

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Beatriz Bertuzzo Möller

Epidemiologia do câncer em crianças e adolescentes no Município de São Paulo, 1997 a 2016

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

Área de concentração: Saúde Pública

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Gleice Margarete de Souza Conceição

São Paulo

2023

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Beatriz Bertuzzo Möller

Epidemiologia do câncer em crianças e adolescentes no Município de São Paulo, 1997 a 2016
Versão revisada

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

Área de concentração: Saúde Pública

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Gleice Margarete de
Souza Conceição

São Paulo

2023

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.

Catálogo 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

Möller, Beatriz Bertuzzo
Epidemiologia do câncer em crianças e adolescentes no Município de São Paulo, 1997 a 2016 / Beatriz Bertuzzo Möller; orientadora Gleice Margarete de Souza Conceição. -- São Paulo, 2023.
76 p.

Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2023.

1. Câncer. 2. Crianças. 3. Adolescentes. 4. Registro de Câncer de Base Populacional. I. Conceição, Gleice Margarete de Souza, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

Para Nanci e Wayne

AGRADECIMENTOS

Agradeço a professora Gleice pela oportunidade de desenvolver este trabalho, e pelo seu cuidado e empenho, que foram fundamentais durante este processo. Obrigada por dedicar seu tempo, conhecimento e apoio.

O presente trabalho foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - Brasil (CNPq/processo nº 130567/2021-3).

Se você não me achar em você, nunca me achará.
Pois, tenho estado contigo, desde o início de mim.

Jalal ud-Din Rumi

MÖLLER, B.B. Epidemiologia do câncer em crianças e adolescentes no Município de São Paulo, 1997 a 2016. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo. São Paulo, 2023.

Resumo

Introdução: Estima-se que o câncer em crianças e adolescentes (0 a 19 anos) corresponda até 3% de todos os tumores malignos. É uma das principais causas de óbito nesta faixa etária, e representa um importante problema de saúde pública. Nas últimas décadas, diversos países apresentaram aumento ou estabilidade das taxas de incidência, e queda nas taxas de mortalidade. **Objetivo:** Analisar as tendências das taxas de incidência e mortalidade do câncer em crianças e adolescentes no Município de São Paulo, e estimar os efeitos de idade, período e coorte de nascimento. **Métodos:** Trata-se de estudo ecológico de séries temporais. Os casos novos de câncer, entre 1997 e 2016, foram obtidos através do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo, e os óbitos, entre 1997 e 2021, a partir do Sistema de Informação de Mortalidade. Dados populacionais foram acessados através da página eletrônica da Prefeitura de São Paulo. Foram calculadas taxas de incidência e mortalidade brutas, específicas e padronizadas por sexo e idade. Para avaliar a tendência temporal do câncer, foram ajustados modelos de regressão múltipla, segundo sexo e faixa etária. Para avaliar a influência da idade, período e coortes de nascimento na tendência da incidência e mortalidade, foi utilizado o modelo idade-período-coorte. **Resultados:** Foram registrados 13.065 casos de câncer entre 1997 e 2016 e 4.130 óbitos entre 1997 e 2021. As taxas de incidência e mortalidade padronizadas por idade foram 195,2 por milhão e 49,7 por milhão, respectivamente. Durante todo o período, as taxas permaneceram maiores em crianças de 0 a 4 anos e adolescentes, ambos do sexo masculino. Os grupos diagnósticos mais comuns foram as leucemias (21,9%), linfomas (15,3%) e tumores do sistema nervoso central (11,8%). O grupo mais frequente em crianças de

0 a 14 anos foi a leucemia, em adolescentes do sexo masculino os linfomas, e do sexo feminino as neoplasias epiteliais e outros melanomas. Enquanto a proporção de linfomas e neoplasias epiteliais aumentou com a idade, a dos neuroblastomas, tumores renais e leucemias diminuiu, para ambos os sexos. O período entre 1997 e 2005 foi marcado pelo aumento das taxas de incidência em crianças de 0 a 4 anos do sexo masculino (12,7 casos por milhão ao ano; IC = 9,0 : 16,3) e feminino (3,4 casos por milhão por ano; IC = -0,7 : 7,6) e entre 5 e 9 anos, em ambos os sexos (4,2 casos por milhão por ano; IC = 1,4: 6,9). A partir de 2005, a tendência foi de queda, para todas as faixas etárias. Entre 1997 e 2006, a taxa de mortalidade apresentou aumento apenas em crianças de 5 a 9 anos, em ambos os sexos (0,9 casos por milhão por ano; IC = -0,1 : 1,9). Após esse período, houve declínio contínuo das taxas para todas as faixas etárias. Foi identificado um componente importante deste comportamento, determinado pela coorte de nascimento. **Conclusões:** O câncer apresenta características específicas em crianças e adolescentes; as tendências de incidência e mortalidade contém diferentes componentes determinados por sexo, idade, período e coorte de nascimento.

Palavras-chaves: Câncer. Crianças. Adolescentes. Registro de Câncer de Base Populacional. Sistemas de Informação.

MÖLLER, B.B. Epidemiology of cancer in children and adolescents in the city of São Paulo, 1997 to 2016. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo. São Paulo, 2023.

Abstract

Introduction: It is estimated that cancer in children and adolescents (0 to 19 years old) accounts for up to 3% of all malignant tumors. It is one of the main causes of death in this age group, and represents an important public health problem. In recent decades, several countries have shown an increase or stability in incidence rates, and a drop in mortality rates.

Objective: To analyze trends in cancer incidence and mortality rates in children and adolescents in the city of São Paulo, and to estimate the effects of age, period and birth cohort. **Methods:** This is an ecological time series study. New cases of cancer, between 1997 and 2016, were obtained through the Population-Based Cancer Registry of the Municipality of São Paulo, and deaths, between 1997 and 2021, from the Mortality Information System. Population data were accessed through the São Paulo City Hall website. Crude, gender-specific, and age-standardized incidence and mortality rates were calculated. To assess the temporal trend of cancer, multiple linear regression models were adjusted according to sex and age group. To assess the influence of age, period and birth cohorts on the trend of incidence and mortality, the age-period-cohort model was used. **Results:** 13,065 cases of cancer were recorded between 1997 and 2016 and 4,130 deaths between 1997 and 2021. The age-standardized incidence and mortality rates were 195.2 per million and 49.7 per million, respectively. Throughout the period, rates remained higher in children aged 0 to 4 years and adolescents, both males. The most common diagnostic groups were leukemias (21.9%), lymphomas (15.3%) and central nervous system tumors (11.8%). The most common group in children aged 0 to 14 years was leukemia, in male adolescents lymphomas, and in female

adolescents epithelial neoplasms and other melanomas. While the proportion of lymphomas and epithelial neoplasms increased with age, that of neuroblastomas, renal tumors and leukemias decreased, for both sexes. The period between 1997 and 2005 was marked by an increase in incidence rates in male (12.7 cases per million per year; CI = 9.0: 16.3) and female (3.4 cases per million per year; CI = -0.7: 7.6) and between 5 and 9 years, in both sexes (4.2 cases per million per year; CI = 1.4: 6.9). From 2005 onwards, the trend was downward, for all age groups. Between 1997 and 2006, the mortality rate increased only in children aged 5 to 9 years, in both sexes (0.9 cases per million per year; CI = -0.1 : 1.9). After this period, there was a continuous decline in rates for all age groups. An important component of this behavior, determined by birth cohort, was identified. **Conclusions:** Cancer has specific characteristics in children and adolescents; incidence and mortality trends contain different components determined by sex, age, period and birth cohort.

Keywords: Cancer. Children. Population-Based Cancer Registry. Information systems.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 16 |
| 1.1 Câncer em crianças e adolescentes | 16 |
| 1.2 Classificação | 18 |
| 1.3 Incidência | 20 |
| 1.4 Mortalidade | 24 |
| 1.5 Sistemas de Informação em Saúde no Brasil | 28 |
| 1.6 Sistema de Informação sobre Mortalidade | 28 |
| 1.7 Registros de Câncer de Base Populacional | 29 |
| 1.8 Justificativa | 30 |
| 2. OBJETIVOS | 31 |
| 2.1 Objetivos gerais | 31 |
| 2.2 Objetivos específicos | 31 |
| 3. METODOLOGIA | 32 |
| 3.1. Delineamento | 32 |
| 3.2. Área de estudo | 32 |
| 3.3. Dados | 33 |
| 3.4. Análise estatística | 34 |
| 3.4.1 Coeficientes de incidência e mortalidade | 34 |
| 3.4.2 Análise de tendência | 34 |
| 3.4.3 Modelo idade-período-coorte | 36 |
| 3.5. Aspectos éticos | 38 |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 39 |
| 4.1 Análise descritiva | 39 |

| | |
|---|-----------|
| 4.2 Artigo submetido à Revista de Saúde Pública | 49 |
| 5. CONCLUSÃO | 69 |
| REFERÊNCIAS | 70 |
| ANEXO | 76 |

Lista de tabelas

| | | |
|------------------|---|----|
| Tabela 1. | Distribuição dos casos e taxa de incidência bruta e padronizada (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes, segundo sexo, faixa etária e período. Município de São Paulo, 1997 a 2016. | 40 |
| Tabela 2. | Distribuição dos casos e taxas de incidência padronizadas (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes, segundo grupo diagnóstico e sexo. Município de São Paulo, 1997 a 2016. | 43 |
| Tabela 3. | Distribuição percentual dos casos de câncer em crianças e adolescentes, segundo sexo, faixa etária e grupo diagnóstico. Município de São Paulo, 1997 a 2016. | 45 |
| Tabela 4. | Distribuição dos óbitos e taxa de mortalidade bruta e padronizada (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes, segundo sexo, faixa etária e período. Município de São Paulo, 1997 a 2021. | 47 |
| Artigo | | |
| Tabela 1. | Distribuição dos casos e taxas de incidência e mortalidade brutas e padronizada (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes, segundo sexo, faixa etária e período. Município de São Paulo, 1997 a 2021. | 60 |
| Tabela 2. | Varição anual estimada e taxas de incidência e mortalidade ajustadas no início e final de cada período, segundo sexo e faixa etária. Município de São Paulo, 1997 a 2021. | 61 |
| Tabela 3. | Ajustes dos modelos do efeito APC para taxas de incidência e mortalidade do câncer em crianças e adolescentes. Município de São Paulo, 1997 a 2021. | 64 |

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|------------------|--|----|
| Figura 1. | Taxas de incidência padronizadas por idade (por cem mil) do câncer em crianças e adolescentes, no mundo. 2020. | 23 |
| Figura 2. | Taxas de mortalidade padronizadas por idade (por cem mil) do câncer em crianças e adolescentes, no mundo. 2020 | 26 |
| Figura 3. | Taxa de incidência bruta e média móvel centrada (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes. Município de São Paulo, 1997 a 2016. | 41 |
| Figura 4. | Taxa de incidência (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes segundo sexo e faixa etária. Município de São Paulo, 1997 a 2016. | 42 |
| Figura 5. | Distribuição percentual dos casos de câncer em crianças e adolescentes segundo sexo, faixa etária e grupo diagnóstico. Município de São Paulo, 1997 a 2016. | 46 |
| Figura 6. | Taxa de mortalidade bruta (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes segundo sexo e faixa etária. Município de São Paulo, 1997 a 2021. | 48 |
| Artigo | | |
| Figura 1. | Taxas de incidência (A) e mortalidade (B) observadas (pontos) e ajustadas pelo modelo de regressão (linhas), segundo sexo e faixa etária. Município de São Paulo, 1997 a 2021. | 63 |
| Figura 2. | Taxas de incidência e mortalidade do câncer em crianças e adolescentes segundo coortes de nascimento e efeitos ajustados do modelo APC. Município de São Paulo, 1997 a 2021. | 65 |

Lista de siglas

| | |
|----------|---|
| ACCIS | Automated Childhood Cancer Information System |
| CEInfo | Coordenação de Epidemiologia e Informação |
| CICI-3 | Classificação Internacional do Câncer na Infância |
| CID-O | Classificação Internacional de Doenças para Oncologia |
| DATASUS | Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde |
| DNCT | Doenças Crônicas não Transmissíveis |
| GLOBOCAN | Global Cancer Observatory |
| IARC | Agência Internacional de Pesquisa em Câncer |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| INCA | Instituto Nacional do Câncer |
| NCCR | The National Childhood Cancer Registry |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| RCBP | Registro de Câncer de Base Populacional |
| SEADE | Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados |
| SEER | Surveillance, Epidemiology and End Results Program |
| SIM | Sistema de Informações sobre Mortalidade |
| SIS | Sistemas de Informação em Saúde |

1 INTRODUÇÃO

1.1 Câncer em crianças e adolescentes

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) tornaram-se uma das principais causas de mortalidade, conforme estabelecidos os processos de transição epidemiológica e demográfica. São descritas como doenças multifatoriais, geralmente de longa duração e consideradas um grave problema de saúde pública. Enquanto as mudanças estruturais contribuíram para a queda da mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias, observou-se aumento na proporção de mortes atribuídas a este grupo, representadas principalmente por doenças cardiovasculares, câncer, doenças respiratórias crônicas e diabetes (OMS, 2022).

O câncer tornou-se um desafio epidemiológico de grande relevância social, principalmente em países de média e baixa renda. O nível de desenvolvimento econômico, além de associado aos fatores de risco para o surgimento da doença, reflete as possibilidades de acesso aos serviços de saúde, diagnóstico precoce e tratamento eficaz (Magrath et al. 2013).

Definido como um conjunto de doenças, o câncer caracteriza-se pelo crescimento rápido, invasivo e desordenado de células atípicas, que podem atingir qualquer órgão do corpo. Difere-se assim das neoplasias benignas, que tendem a se apresentar como massas teciduais de crescimento lento e expansivo, comprimindo, mas não infiltrando o tecido vizinho (Hoff, 2013).

Em crianças e adolescentes é considerado raro, e geralmente corresponde até 3% de todos os tumores malignos (Reis; Santos; Thuler, 2006). Devido às diferentes estruturas etárias das populações, existe variação neste percentual. Em regiões menos desenvolvidas, como a África, 4,8% dos casos de câncer são em crianças (Magrath et al. 2013).

Nesta faixa etária, costuma afetar as células dos sistemas nervoso central, sanguíneo e tecidos de sustentação. Deve ser estudado separadamente dos adultos, por apresentar diferenças quanto aos tipos histológicos, evolução clínica e comportamento biológico (Little, 1999).

Alguns tipos apresentam sintomas inespecíficos, que podem ser indicativos de outras condições comuns. Seu diagnóstico tende a ser agravado por sua raridade e pelas barreiras que afetam as utilizações dos serviços de saúde, pois, sua identificação precisa, é feita através de tecnologias ainda limitadas ou ausentes em muitos países (Magrath et al. 2013).

Sua etiologia é pouco conhecida. Não existem evidências que comprovem associações a questões ambientais, de estilo de vida ou sociais. Sabe-se que seu desenvolvimento é multifatorial, e envolve processos relativos a fatores genéticos e hereditários. Spector et al. (2015) revisaram os fatores de risco genéticos e não genéticos do câncer em crianças e adolescentes, e a exposição a altas doses de radiação foi considerada um fator importante, assim como baixo peso ao nascer, idade avançada dos pais e anomalias congênitas.

A dimensão do câncer em crianças e adolescentes ainda é mal quantificada. Não há estimativas de incidência e mortalidade em muitos países de média e baixa renda, que concentram as maiores populações deste grupo. A escassez de Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) e de dados estatísticos de boa qualidade, prejudica não somente o desenvolvimento de estudos epidemiológicos robustos, mas a qualidade das políticas públicas voltadas para a doença (Bhakta et al. 2019).

Segundo estimativas, são esperados em 2023 aproximadamente 430 mil casos novos em crianças e adolescentes. No mundo, o câncer é uma das principais causas de óbito nesta faixa etária, e representa um importante problema de saúde pública (INCA, 2022). O avanço nos tratamentos disponíveis e recursos diagnósticos não é uniforme para todas as populações, e reflete as diferenças nas taxas de sobrevivência entre os países (Kaatsch, 2010).

Os estudos de base populacional são fundamentais para entender o comportamento da doença, e são capazes de fornecer indicadores que refletem a situação do câncer em determinados territórios, situações ou contextos temporais. As informações obtidas através do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP) e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) possibilitaram este trabalho, que tem por objetivo analisar as tendências da incidência e mortalidade do câncer em crianças e adolescentes no Município de São Paulo e determinar os efeitos de idade, período e coorte de nascimento.

1.2 Classificação

A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) publicou em 1987 uma classificação específica para os tumores da infância e adolescência, denominada *Classification Scheme for Childhood Cancer*. Proposta por Birch e Marsden, é composta por doze grupos diagnósticos, definidos a partir da morfologia e comportamento tumoral. Nos adultos essa divisão é baseada no local primário da doença. Foi posteriormente modificada por Kramarova e Stiller (1996) e Steliarova-Foucher (2005 e 2017).

A incorporação de novas técnicas, e o avanço nos estudos genéticos e imunológicos permitiram mudanças na classificação ao longo do tempo, como a inclusão de novos códigos morfológicos, principalmente para leucemias e linfomas (Steliarova-Foucher et al. 2005).

A terceira edição da Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI-3) está em conformidade com sistemas internacionais de coleta, codificação e classificação, e foi utilizada neste estudo (Steliarova-Foucher et al. 2017). Está dividida em doze grupos principais, sendo eles:

1. Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas
2. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais
3. Tumores do SNC e diversas neoplasias intracranianas e intraespinhais
4. Neuroblastoma e outros tumores do sistema nervoso simpático
5. Retinoblastoma
6. Tumores renais
7. Tumores hepáticos
8. Tumores ósseos malignos
9. Sarcomas de partes moles
10. Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais
11. Outras neoplasias malignas epiteliais e outros melanomas
12. Outras neoplasias malignas e não especificadas

A leucemia é o tipo mais comum de câncer em crianças e, em grande parte das populações, representa 25 a 35% dos casos (Little, 1999). Existem diferenças na distribuição geográfica deste grupo, que não dizem respeito somente à sua magnitude. Nos locais em que a incidência é maior, os casos ocorrem, geralmente, nas idades mais jovens (Camargo; Lopes, 2000). Nos Estados Unidos, entre 1975 e 1995, foi responsável por 25% de todos os casos em crianças e adolescentes (Ries et al. 1999). No Município de São Paulo, em 1997, representou 31,2% dos casos no sexo masculino e 29,7% do sexo feminino (Mirra, Latorre; Veneziano, 2004).

Os linfomas correspondem ao segundo tipo mais comum nos países em desenvolvimento. Nos países desenvolvidos, junto dos tumores do sistema nervoso central, concentram entre 7 e 18% dos casos (Braga; Latorre; Curado, 2002).

Os tumores do sistema nervoso central representam o tumor sólido mais comum em crianças e adolescentes, e correspondem até 16% do total de casos (Ries et al, 1999). Neste grupo, o risco de desenvolvimento diminui à medida que a idade avança, uma vez que 80% dos casos ocorrem nos primeiros dez anos de vida (Camargo; Lopes, 2000).

1.3 Incidência

Em 1988, foi publicada a primeira edição do estudo *International Incidence of Childhood Cancer*, com dados específicos sobre a epidemiologia do câncer entre 0 e 14 anos. Sua terceira edição, lançada em 2005, passou a considerar a faixa etária de 15 a 19 anos. De caráter colaborativo, contou com a participação de 82 países, dentre eles o Brasil, com informações procedentes de Aracaju, Belo Horizonte, Curitiba, Goiânia e João Pessoa. Em 2017, sua última atualização indicou que as taxas de incidência padronizadas variaram. A África apresentou os menores valores, de 59,7 a 172,9 por milhão. Apesar de possuir grande população na faixa etária de estudo, isso pode ser indicativo de problemas de subnotificação ou diagnóstico tardio. A Europa, que apresenta boa cobertura por sistemas de vigilância do câncer, mostrou os maiores valores, entre 122,4 e 234,2 por milhão.

A maior parte dos trabalhos publicados sobre a incidência do câncer, refere-se aos países desenvolvidos, que cobrem aproximadamente um décimo da população mundial entre 0 e 19 anos (Bhakta et al. 2019). Em estudo realizado por Steliarova-foucher et al. (2017) para avaliar a incidência internacional do câncer em crianças e adolescentes, apenas 62 países cumpriram os padrões de qualidade dos dados e puderam contribuir. Apenas 11,4% da população mundial de crianças estava coberta por registros incluídos na pesquisa, e entre adolescentes esse número caiu para 8,9%.

O estudo *Automated Childhood Cancer Information System – ACCIS* atualiza continuamente um banco de dados com todos os casos de câncer entre 0 e 19 anos. Países como França, Alemanha, Itália e Espanha possuem registros exclusivos para os tumores infantis. Steliarova-Foucher et al. (2018) analisaram as tendências da incidência do câncer na Europa, entre 1991 e 2010. A incidência média anual padronizada por idade foi 137,5 por milhão em crianças e 176,2 por milhão em adolescentes, e a leucemia foi o grupo mais comum (46,9 e 23,6 por milhão, respectivamente). Houve tendência de aumento anual para crianças (0,54%) e adolescentes (0,96%).

A partir de informações do ACCIS, foram analisados dados de países europeus desde a década de 1970, a fim de identificar as tendências temporais do câncer em crianças e adolescentes. A taxa de incidência padronizada observada foi 157,0 por milhão. Em crianças, o grupo mais comum foi das leucemias (44,8 por milhão) e em adolescentes os linfomas (47,4 por milhão). As taxas foram maiores no sexo masculino em todas as faixas etárias, e o sexo feminino apresentou maior frequência dos tumores de células germinativas (Steliarova-foucher et al, 2004).

Nos Estados Unidos, o programa *Surveillance, Epidemiology and End Results Program* (SEER) fornece estatísticas sobre o câncer em crianças e adolescentes através da iniciativa *The National Childhood Cancer Registry* (NCCR), que integra dados de 24 registros do país. Entre 1995 e 2017, a taxa de incidência padronizada, por milhão, foi 186,3 no sexo masculino e 169,0 no sexo feminino; e 222,0 nos adolescentes, maior valor quando comparadas as faixas etárias.

O trabalho de Steliarova-foucher et al. (2017) mostrou que, entre 2001 e 2010, as maiores taxas de incidência padronizadas, por milhão, ocorreram no Sul (192,4) e Oeste (176,2) da Europa, e as menores no Sudeste Asiático (115,9) e Norte da África (116,7). A incidência específica por idade foi maior entre 0 e 4 anos (197,1). Na maior parte das regiões, a leucemia

e os tumores do SNC foram mais incidentes em crianças e o linfoma e as neoplasias epiteliais em adolescentes.

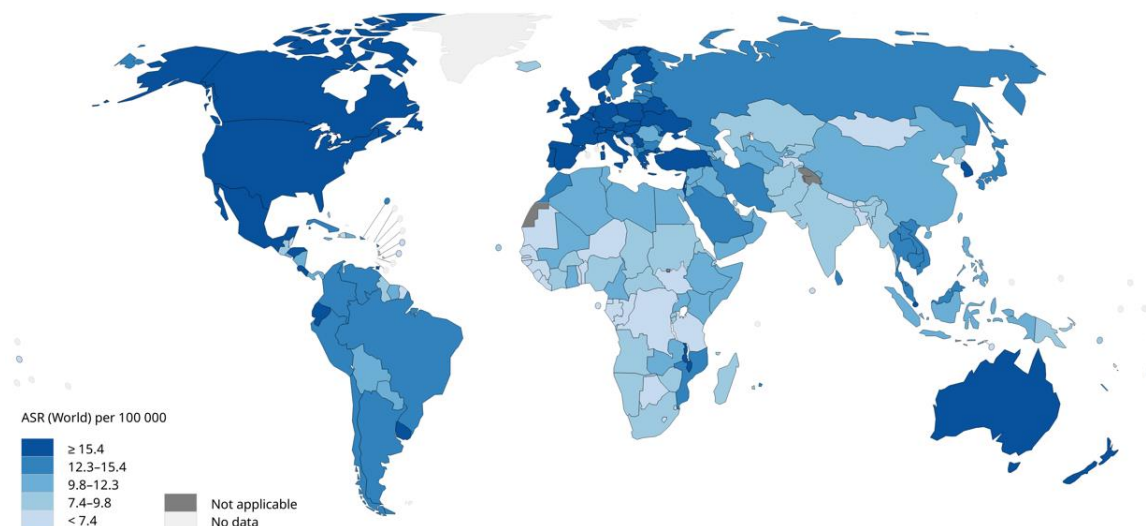
Na Índia, a partir de dados da CICI-3, Ganguly et al. (2021) compararam a incidência do câncer entre 0 e 14 anos com padrões globais. Apesar do contingente populacional, a taxa de incidência padronizada, por milhão, foi 96,9 e menor que países como Austrália (154,9), Canadá (164,9), Estados Unidos (166,9) e Reino Unido (140,5).

Diferenças na incidência do câncer podem ser atribuídas a várias razões, como variedades étnicas nas populações ou particularidades na predisposição genética. Questões culturais e religiosas também implicam análises diferentes. Na Índia, o nascimento dos meninos é registrado mais regularmente do que das meninas, que por consequência possuem menor acesso aos serviços de saúde. Isso também repercute na subnotificação dos casos e na incidência entre os sexos (Jussawalla; Yeole; Natekar, 1998).

Foram registrados em 2020, no mundo, aproximadamente 206 mil casos de câncer em crianças. A taxa de incidência padronizada por idade (por cem mil), foi maior na América do Norte (17,3) e Oeste da Europa (16,9). Houve impacto significativo do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Populações com IDH muito alto apresentaram taxas maiores (15,7) que populações com IDH baixo (8,5). O Brasil apresentou tendência decrescente entre 2003 e 2012 para o sexo masculino (-2,6% ao ano) e para o sexo feminino (-1,49% ao ano) (Huang et al, 2023).

De acordo com o *Global Cancer Observatory* (Globocan), em 2020, as maiores taxas de incidência padronizadas por idade, por cem mil, ocorreram na Bélgica (22,2), Itália (21,3) e Croácia (20,2) A taxa do Brasil (14,9) é similar a de outros países da América Latina, como Peru (15,0), Colômbia (14,3) e Chile (14,2). A distribuição global das taxas está na Figura 1.

Figura 1 - Taxas de incidência padronizadas por idade (por cem mil) do câncer em crianças e adolescentes, no mundo. 2020.



Fonte: Globocan, 2020.

No Brasil, o INCA, que está vinculado ao Ministério da Saúde, tem como responsabilidades coordenar e desenvolver ações integradas para prevenção e controle da doença em todo o território. Em 2008, foi publicado pela instituição o panorama nacional do câncer em crianças e adolescentes de 0 a 18 anos. Entre 1998 e 2003, as maiores taxas de incidência padronizadas, por milhão, ocorreram em Goiânia (230,9), São Paulo (200,3) e Porto Alegre (193,5). O grupo mais comum foi das leucemias, que apresentou números mais altos em Cuiabá (90,6) para o sexo masculino e Curitiba (69,2) para o sexo feminino.

As diferenças regionais brasileiras impedem possíveis generalizações da distribuição dos casos de câncer em crianças e adolescentes. Camargo et al. (2010) pesquisaram a incidência do câncer em 14 Municípios, nas décadas de 1990 e 2000. São Paulo (203,6), Porto Alegre (197,1) e Curitiba (194,1) apresentaram as maiores taxas de incidência média padronizadas, por milhão. As regiões Norte e Nordeste, com exceção de Recife, apresentaram as menores. De

forma geral, o tipo mais comum foram as leucemias, com taxas mais altas em Goiânia (67,5), Manaus (67,0) e Curitiba (64,0).

No Município de São Paulo, entre 1969 e 1998, as taxas de incidência média padronizadas em crianças foram 182,5 por milhão no sexo masculino e 183,6 por milhão no sexo feminino. No período, foi observado aumento significativo apenas para o sexo masculino, nas faixas etárias de 5 a 9 e 10 a 14 anos (3,9 e 3,7 ao ano, respectivamente). Os tipos mais comuns foram leucemias, linfomas, tumores do sistema nervoso central, renal e ósseo (Mirra, Latorre; Veneziano, 2004).

As estimativas do INCA para o Brasil, em 2023, indicam a ocorrência de 4.230 casos novos no sexo masculino e 3.700 no feminino, com risco estimado de 140,5 casos novos por milhão e 128,9 casos novos por milhão, respectivamente. As maiores taxas devem ocorrer em Santa Catarina (165,0) e São Paulo (154,7).

1.4 Mortalidade

Apesar do câncer em crianças e adolescentes ser considerado raro, sua mortalidade é uma referência importante para análise dos indicadores de saúde. Por intermédio desse coeficiente, é possível avaliar o progresso no acesso aos serviços de saúde de um país, principalmente àqueles relacionados a esta faixa etária (INCA, 2008).

Se não estiver bem definida, a causa específica do óbito pode gerar divergências sobre as taxas de mortalidade relacionadas ao câncer. Os óbitos associados ao tratamento também devem ser considerados (Welch, 2002). Apesar dos países menos desenvolvidos apresentarem as maiores mortalidades, a dimensão da doença nestas regiões pode não estar bem mensurada, visto que o acesso a assistência à saúde e a sistemas de vigilância do câncer são mais precários.

A partir da década de 1960, houve diminuição das taxas de mortalidade em crianças nos países desenvolvidos, porém, países de média e baixa renda acompanharam mais tardiamente esse comportamento. Entre 1970 e 2007, houve decréscimo (-3,0% ao ano) na mortalidade por câncer na Austrália, Canadá, Estados Unidos e Japão. As taxas apresentaram pequenas variações (-0,3 a -0,5% ao ano) no Brasil, Colômbia e Venezuela (Chatenoud et al. 2010).

No período de 1985 a 2007, as taxas de mortalidade padronizadas (por cem mil) na América do Norte passaram de 8,0 para 3,0 no sexo masculino e 6,0 para 2,0 no feminino. Na América Latina, nos anos mais recentes, os valores encontrados foram 5,0 e 4,0, respectivamente, similares às taxas registradas em países desenvolvidos na década de 1980 (Chatenoud et al. 2010).

Smith et al. (2020) observaram declínio (-2,7% ao ano) na mortalidade por câncer em crianças e adolescentes nos Estados Unidos, entre 1975 e 2006. A taxa de mortalidade padronizada por idade, por cem mil, passou de 5,2 no início para 2,5 no final do período de estudo.

No Japão, apesar do câncer ser a quarta causa de morte em crianças, foi observada queda das taxas, desde a década de 1970. A Variação Percentual Média Anual (AAPC) entre 1996 e 2006 foi maior no sexo masculino (-3,8%) do que no feminino (-1,9%). Nos últimos cinco anos do estudo, a tendência não foi significativa entre meninas (-0,6% ao ano) e apresentou queda entre meninos (-3,8% ao ano) (Yang et al, 2008).

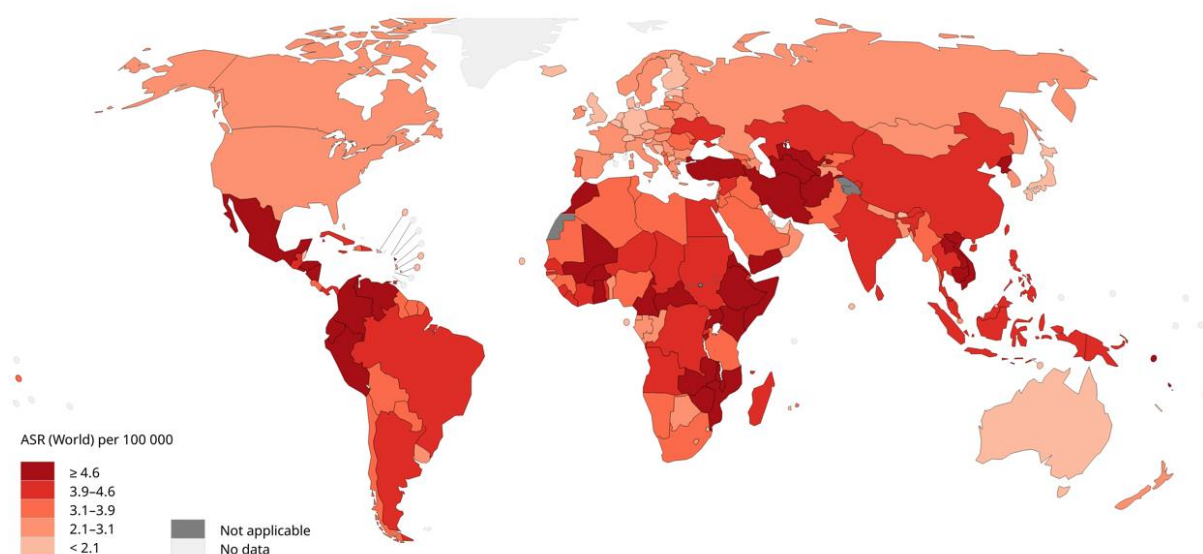
Bertuccio et al. (2020) analisaram as tendências da mortalidade por câncer entre 0 e 14 anos em diferentes regiões da Europa. As taxas de mortalidade (por cem mil) passaram de aproximadamente 5,0 no início da década de 1990 para 2,6 em 2015. Segundo os autores, esse comportamento foi mais evidente em países desenvolvidos, e em regiões como América Latina, isso ocorreu mais lentamente. Entre 2014 e 2016, as maiores taxas observadas foram na Ucrânia

(4,2) e Sérvia (3,7) e os menores na Suíça (1,7) e Bélgica (1,9). As leucemias e os tumores do sistema nervoso central foram os grupos que apresentaram maior mortalidade.

Ocorreram em 2020 aproximadamente 80 mil óbitos por câncer em crianças, no mundo. As maiores taxas de mortalidade padronizadas por idade (por cem mil) ocorreram no leste da África (5,6) e América Central (4,8). O impacto gerado pelo IDH foi inverso ao encontrado na incidência, visto que populações com IDH baixo apresentaram valor superior (4,8) ao de populações com IDH muito alto (2,6) (Huang et al. 2023).

Em 2020, as maiores taxas de mortalidade padronizadas por idade (por cem mil) em crianças e adolescentes ocorreram no Malawi (11,5), Honduras (10,7) e Moçambique (8,9). Estes países estão localizados na África e América Latina. A taxa encontrada no Brasil (4,5) foi similar àquelas encontradas no continente asiático, como Indonésia (4,6), China (4,2) e Índia (4,0) (Globocan, 2020). A distribuição completa das taxas, em nível global, está na Figura 2.

Figura 2 – Taxas de mortalidade padronizadas por idade (por cem mil) do câncer entre 0 e 19 anos, no mundo. 2020.



Fonte: Globocan, 2020.

Ferman et al. (2013) analisaram a mortalidade por câncer em crianças nas cinco regiões do Brasil, entre 1979 e 2008. A taxa de mortalidade padronizada por idade passou de 36,9 por milhão em 1979 para 39,8 por milhão em 2008, o que indica estabilidade. Neste período, houve declínio significativo apenas para o sexo masculino (0,5% ao ano). As regiões Sul e Sudeste, que possuem as melhores condições socioeconômicas no país, apresentaram ligeiro decréscimo das taxas ao longo do período.

Entre 2001 e 2005, a taxa de mortalidade padronizada (por milhão), de 0 a 18 anos, foi 44,3. Nas cinco regiões, as taxas variaram entre 35,6 e 46,6. Os maiores valores foram encontrados no Centro-Oeste (52,0) para o sexo masculino e no Sul (42,0) para o sexo feminino. Foi observado aumento das taxas, entre 1975 e 2005, para as regiões Norte e Nordeste, que pode estar relacionado a melhoria da qualidade das informações coletadas, com queda dos óbitos classificados como causas mal definidas (INCA, 2008).

No estudo de Balmant et al. (2016), entre o período de 2009 a 2013, a taxa de mortalidade padronizada (por milhão) observada em adolescentes no Brasil foi 53,8. Individualmente, os maiores valores observados por grupos ocorreram nas leucemias (13,3), tumores do SNC (8,1) e linfomas (6,0). Dividindo-se a análise por regiões, o Centro-Oeste apresentou o maior valor (61,3), seguido por Sul (61,2), Sudeste (53,4), Nordeste (50,7) e Norte (49,0).

Segundo informações do Ministério da Saúde, em 2021, foram registrados 2.510 óbitos por câncer em crianças e adolescentes no Brasil, valor superior ao encontrado no ano anterior. Em 2020, ocorreram 2.289 óbitos, e o risco estimado foi 38,2 por milhão. A doença representa atualmente a quarta causa de morte no país, e a quinta na região Sudeste, que concentra 36,5% do total.

1.5 Sistemas de Informação em Saúde no Brasil

Através de mecanismos de coleta, processamento e análise de dados, os Sistemas de Informação em Saúde (SIS) produzem conhecimentos capazes de contribuir para o planejamento, financiamento e avaliação dos serviços de saúde. Os dados disponibilizados geram informações que refletem as condições de morbidade e mortalidade da população, e são fundamentais para a vigilância e produção de estudos epidemiológicos (Miranda et al, 2016).

Os avanços nesta área foram observados no Brasil, mais intensamente, a partir da década de 1990, com a implementação e acesso a bancos de dados nacionais. Também ocorreram melhorias no acesso às informações demográficas e socioeconômicas, fundamentais para a contextualização dos dados em saúde (Medronho et al, 2009).

O SIS é classificado como componente do Sistema Único de Saúde (SUS). Está alinhado com seus princípios e diretrizes e possui grande relevância na saúde pública, o que o torna elemento fundamental na vigilância do câncer (Brasil, 2021).

1.6 Sistema de Informações sobre Mortalidade

Criado em 1975 pelo Ministério da Saúde, o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) tem como objetivo unificar os óbitos ocorridos em território nacional, através do processo de coleta, armazenamento e gerenciamento de registros (Morais; Costa, 2017).

As declarações de Óbito (DO) são recolhidas pelas Secretarias Municipais de Saúde, que verificam suas informações e categorizam a causa básica através da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Estes dados são transferidos simultaneamente entre os níveis municipal, estadual e federal e consolidados no SIM (Brasil, 2022).

Considerado um importante sistema de vigilância epidemiológica, fornece subsídios para o planejamento e análise da situação de saúde no país. É instrumento indispensável para criação de políticas públicas e aprimoramento dos programas de prevenção e controle de doenças (Medronho et al, 2009).

1.7 Registros de Câncer de Base Populacional

No Brasil, o acompanhamento contínuo do câncer é realizado pelo Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP). Considerado uma importante fonte de dados para o desenvolvimento de estudos epidemiológicos, suas funções e organização são padronizadas no mundo todo (Boyle e Parkin, 1991). Suas informações são fundamentais para ações de monitoramento, prevenção e tratamento da doença, e produzem estimativas sobre a incidência, mortalidade e sobrevida populacional (Moura et al, 2006). Dentre suas responsabilidades, estão a coleta de dados, classificação e produção de estatísticas sobre a ocorrência do câncer em determinada área geográfica, de forma contínua e sistemática (INCA, 2023).

Uma das limitações do RCBP são interrupções operacionais causadas por dificuldades financeiras. Cada período de paralisação torna difícil a recuperação dos dados, o que interfere diretamente na qualidade geral das informações, seguimento da série histórica, vigilância epidemiológica dos grupos de risco e implementação de políticas públicas relacionadas ao enfrentamento do câncer.

O Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo coleta dados de 280 estabelecimentos de saúde do Município, e segue as diretrizes da IARC para a definição de caso em crianças e adolescentes. A codificação é feita a partir da Classificação Internacional

do Câncer na Infância, terceira edição (CICI-3), baseada na Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O).

1.8 Justificativa

Embora considerado raro, o câncer em crianças e adolescentes representa um importante problema de saúde pública, e requer uma abordagem específica, não vinculada ao método aplicado em adultos. A coleta de dados é fundamental para o avanço do planejamento e avaliação dos aspectos relacionados ao controle da doença, e deve ser feita através de Registros de Câncer de Base Populacional.

A maior parte dos trabalhos publicados refere-se às populações de países desenvolvidos, o que limita as estimativas sobre a incidência e mortalidade. A disponibilidade de estatísticas sobre a ocorrência do câncer em crianças e adolescentes é essencial para o desenvolvimento de estudos epidemiológicos e políticas públicas, principalmente em países como o Brasil, onde seu impacto ainda é pouco conhecido.

Apesar de possuir indicadores sociais e econômicos similares ao de capitais de países desenvolvidos, o Município de São Paulo ainda apresenta importantes desigualdades. As diferenças regionais podem interferir no acesso aos serviços de saúde e dificultar o diagnóstico precoce, que é o fator mais importante para o sucesso terapêutico com possibilidade de cura total (Camargo, 2000).

Existem poucos trabalhos que analisam, por períodos mais longos, a incidência e mortalidade por câncer em São Paulo (Camargo et al, 2010; Mirra; Latorre; Veneziano, 2004; INCA, 2008). O presente estudo objetiva contribuir para o desenvolvimento de novas informações sobre o tema, e ampliar o conhecimento sobre o comportamento da doença.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar a tendência da incidência e mortalidade por câncer em crianças e adolescentes (0 a 19 anos) no Município de São Paulo, e estimar os efeitos de idade, período e coorte de nascimento.

2.2 Específicos

- a) Descrever a incidência do câncer no Município de São Paulo, entre 1997 e 2016, segundo sexo, faixa etária e grupo diagnóstico.
- b) Descrever a mortalidade por câncer no Município de São Paulo, entre 1997 e 2021, segundo sexo e faixa etária.
- c) Analisar a tendência das taxas de incidência (1997 a 2016) e mortalidade (1997 a 2021) do câncer no Município de São Paulo, segundo sexo e faixa etária.
- d) Analisar as taxas de incidência (1997 a 2016) e mortalidade (1997 a 2021) do câncer no Município de São Paulo, segundo os efeitos de idade-período-coorte.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento

Trata-se de estudo ecológico de séries temporais.

3.2 Área de estudo

O estudo foi realizado no município de São Paulo, capital administrativa do Estado de São Paulo, situado na região Sudeste do Brasil. Está subdividido em 32 subprefeituras e 96 distritos. Atualmente, possui 11.451.245 milhões de habitantes, e apesar de apresentar crescimento menor do que quando comparado há alguns anos, continua abrangendo uma população expressiva, sendo considerada a cidade mais populosa da América Latina (Prefeitura de São Paulo, 2022).

O Índice de Desenvolvimento Humano Municipal é uma medida composta por três dimensões do desenvolvimento humano, sendo: educação, longevidade e renda (PNUD, 2023). O Município de São Paulo apresenta um índice de 0,842, classificado como muito alto e compatível com o de capitais de países desenvolvidos.

De acordo com informações da Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo), entre as dez principais causas de mortalidade no Município em 2022, sete eram do grupo das doenças crônicas não transmissíveis.

3.3 Dados

Informações sobre os casos novos de câncer em crianças e adolescentes residentes no município de São Paulo, classificados de acordo com a Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI-3), sob os códigos (C00-C80.9), foram obtidas a partir da base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP). Estes dados abrangem o período entre 1997 e 2016.

Os dados de mortalidade por câncer em crianças e adolescentes residentes no município de São Paulo foram acessados através do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), disponíveis na página eletrônica do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Considerou-se os óbitos classificados como neoplasias malignas, segundo o capítulo II da Classificação Internacional da Doença (CID-10), sob os códigos (C00-D48). Estas informações estavam disponíveis para o período entre 1997 e 2021.

Os dados sobre a população residente no Município, conforme sexo e faixa etária, foram acessados através da página eletrônica da Prefeitura de São Paulo, para o período de 1997 a 2021. Estas informações são atualizadas a partir de estimativas da Fundação SEADE para os anos intercensitários e para 2000 e 2010.

As informações coletadas incluíam sexo, idade e data do diagnóstico (para os casos incidentes) ou do óbito (para a mortalidade). A partir disso, foi construído o banco de dados contendo o número de casos, óbitos e o tamanho da população a cada ano, segundo o sexo e a faixa etária. As faixas etárias foram divididas em grupos de cinco anos (0 a 4, 5 a 9, 10 a 14 e 15 a 19 anos).

Entre 15 e 19 anos o comportamento dos tumores é mais semelhante a crianças do que adultos, por isso, este estudo utilizou em suas análises a faixa etária entre 0 e 19 anos (IARC, 2016).

3.4 Análise estatística

3.4.1 Coeficientes de incidência e mortalidade

A taxa bruta foi calculada a partir da divisão do número de casos novos ou óbitos pela população estimada do Município de São Paulo em 1º de julho no ano de referência. Os quocientes estão expressos por milhão de habitantes, por se referir a crianças e adolescentes (IARC, 2016).

Para a taxa padronizada por idade, utilizou-se o método de ajuste direto, empregando a população padrão mundial proposta por Segi em 1960 e modificada por Doll, em 1966. Esta técnica permite a comparação dos coeficientes do câncer em diferentes populações (Boyle e Parkin, 1991). Os casos novos e óbitos foram separados de acordo com a faixa etária utilizada neste estudo.

A partir da taxa bruta de incidência, foi calculada a média móvel simples, centrada em três termos. Essa técnica fornece o valor médio da variável observada dentro de um determinado período, eliminando grandes variações e mantendo apenas o movimento principal (Guimarães et al, 2012).

3.4.2 Análise de tendência

Foram ajustados dois modelos de regressão linear múltipla, um para incidência e outro para mortalidade. As variáveis resposta foram as taxas de incidência e mortalidade, e as variáveis explicativas foram ano do diagnóstico (para a incidência) ou óbito (para a

mortalidade), sexo e faixa etária. Para modelar mudanças nas tendências, foram utilizadas técnicas de regressão segmentada.

A análise descritiva apontou que em algum momento entre 2004 e 2006 houve inversão das tendências, de modo que foram definidos os pontos de inflexão que produziram os melhores ajustes: 2005 para a incidência e 2006 para a mortalidade.

Um intercepto e uma inclinação foram estimados para cada um dos dois segmentos determinados pelos pontos de inflexão (1997-2005 e 2005-2016 para a incidência; 1997-2006 e 2006-2021 para a mortalidade), para cada subgrupo determinado pelas combinações de sexo e faixa etária.

Para avaliar se a tendência em um determinado subgrupo era a mesma nos dois segmentos, bem como se a tendência em um determinado segmento era a mesma em todos os subgrupos, foram construídos contrastes, sob a Hipótese Linear Geral (Myers, 1990) envolvendo as inclinações correspondentes. Nas situações em que essas inclinações não foram significativamente diferentes, uma única inclinação foi ajustada. A partir do modelo final, foram apresentadas as taxas ajustadas no início, no ponto de inflexão e no final de cada período. As estimativas finais dos modelos forneceram a variação anual (VA), em determinado período, das taxas de incidência e mortalidade.

Os modelos ajustados foram do tipo:

$$Y_i = \sum_{j=1}^p \beta_j X_j + \varepsilon_i$$

em que:

Y_i é a taxa de incidência ou de mortalidade na i -ésima combinação de categorias das variáveis explicativas, $i = 1, 2, \dots, k$;

X_j é o vetor que contém as p variáveis explicativas (ano, faixa etária, sexo, bem como todas as possíveis interações entre essas variáveis), $j = 1, 2, \dots, p$;

β_j são os parâmetros a serem estimados;

ε_i é um erro aleatório não observável.

Para avaliar a suposição de normalidade dos dados, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. O ajuste dos modelos foi avaliado por meio da análise de resíduos e do coeficiente de determinação (R^2). O nível de significância dos testes foi fixado em 0,05.

A análise foi realizada por meio do *software* R for Mac, em ambiente de desenvolvimento *RStudio* e bibliotecas *tydeverse*, *hnp*, *dplyer*, *ggplot2*, *colorspace*, *performance* e *readr*.

3.4.3 Modelo idade-período-coorte

O modelo idade-período-coorte (APC ou *age-period-cohort*) é utilizado em estudos cujo objetivo é avaliar o efeito temporal da ocorrência de um evento. Através dele, são estimados os impactos, de cada um de seus componentes, nas taxas de incidência e mortalidade (Holford, 1991).

O efeito da idade permite identificar mudanças nas taxas que podem estar relacionadas ao comportamento dos grupos etários, que é considerado um fator de risco pertinente em grande parte das doenças. O efeito do período se refere a alterações relacionadas a eventos que ocorreram em períodos específicos e influenciaram todas as faixas, como políticas públicas de saúde e avanço dos recursos diagnósticos. O efeito de coorte de nascimento representa

ocorrências que impactam uma geração e levam mudanças nas taxas para as sucessivas faixas etárias e períodos (Clayton; Schifflers, 1987).

Seguindo a abordagem proposta por Carstensen (2007), foram ajustados seis modelos para cada sexo, considerando que existem comportamentos distintos entre eles. Idade e período foram agrupados em intervalos de cinco anos, resultando em quatro períodos para incidência, cinco períodos para mortalidade e quatro grupos etários. Tais modelos são do tipo:

$$\ln(\lambda(a, p)) = f(a) + g(p) + h(c) + \text{offset}(\ln(\text{pop}_{ap}))$$

em que:

$\lambda(a, p)$ corresponde ao número de casos novos (ou óbitos) esperados na faixa etária a e período p

a, p, c representam, respectivamente, a idade, período e coorte avaliados, em que $c = p - a$
 f, g, h são funções para idade, período e coorte, que podem ser paramétricas ou não paramétricas, diferentemente da abordagem original proposta por Clayton e Schifflers (1987) em que tais variáveis eram tratadas como fatores. Neste trabalho, utilizamos funções de alisamento paramétricas denominadas *natural splines*.

pop_{ap} é a população na faixa etária a e período p

$\text{offset}(\ln(\text{pop}_{ap}))$ é uma função utilizada para controlar as estimativas para o tamanho da população.

A partir das estimativas dos modelos, foram construídos gráficos representando cada um dos efeitos. Nestes gráficos, o efeito de idade está expresso como a taxa (por milhão) ajustada na coorte de referência (1997). O efeito de coorte está expresso como risco (de desenvolver a doença, no caso da incidência, ou de vir a óbito, no caso da mortalidade) relativo

à coorte de referência (1997). Os efeitos de período são riscos relativos ao valor 1. O nível de significância dos testes foi fixado em 0,05.

A análise foi realizada por meio do *software* R for Mac, em ambiente de desenvolvimento *RStudio* e biblioteca *Epi*.

3.5 Aspectos éticos

Este estudo envolve a descrição e análise de dados secundários, com informações de domínio público. Os dados sobre os casos de câncer não possibilitam a identificação do indivíduo, e não foram coletadas informações adicionais que se oponham à ética.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste trabalho estão organizados em duas partes. A primeira corresponde a análise descritiva dos casos de câncer em crianças e adolescentes no município de São Paulo. A segunda parte se refere à análise inferencial, que está em formato de artigo, cujo título é “Incidência e mortalidade por câncer em crianças e adolescentes no Município de São Paulo”, e foi submetido à Revista de Saúde Pública.

4.1 Análise descritiva

A Tabela 1 apresenta a distribuição dos casos e taxas de incidência bruta e padronizadas segundo sexo, faixa etária e período. As taxas para o total de casos e por período são padronizadas, as demais são brutas. O município de São Paulo registrou 13.065 casos de câncer em crianças e adolescentes no período entre 1997 e 2016. Os maiores percentuais ocorreram no sexo masculino (54,5%) e nas faixas etárias de 15 a 19 anos (31,8%) e 0 a 4 anos (27,3%). A maior parte dos casos (55,8%) ocorreu entre 1997 e 2006. A taxa de incidência padronizada por idade (por milhão) foi 195,2, maior no sexo masculino (211,9) que no feminino (178,2), e apresentou queda ao longo dos períodos, variando de 201,2 no primeiro a 165,4, no último.

Tabela 1 – Distribuição dos casos e taxa de incidência bruta e padronizada (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes, segundo sexo, faixa etária e período. Município de São Paulo, 1997 a 2016.

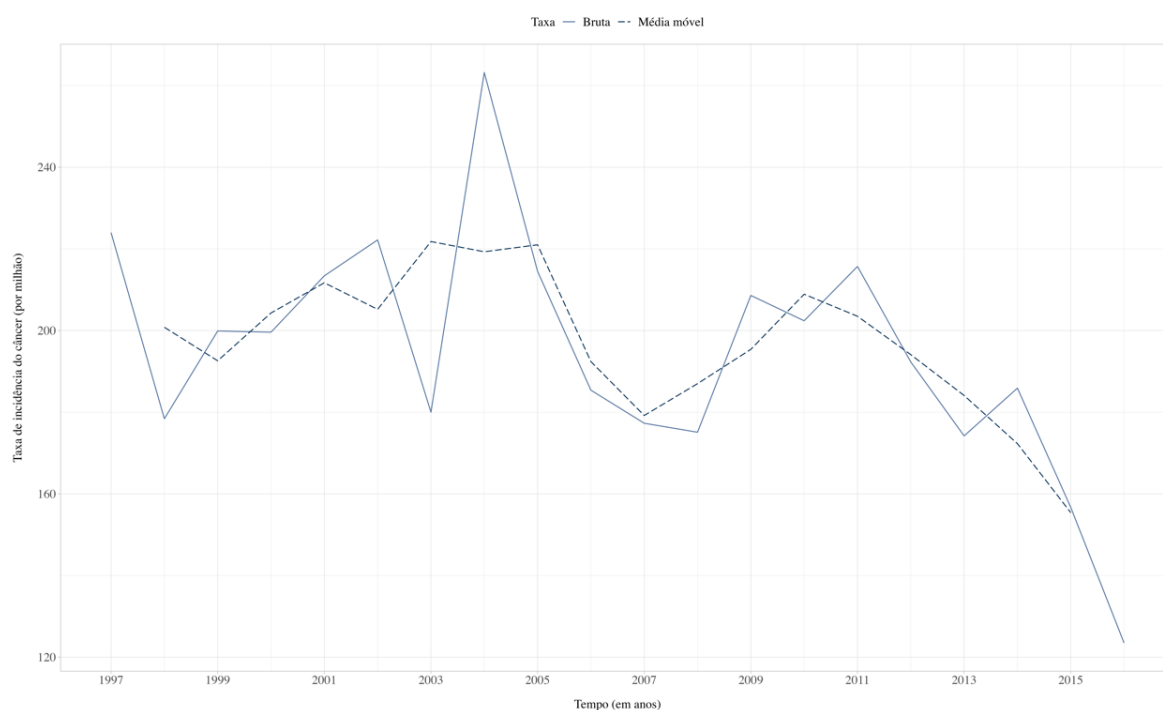
| Variáveis | Incidência | | | | | | | | |
|---------------------|------------|------|--------------------|-----------|------|--------------------|----------|------|--------------------|
| | Total | | | Masculino | | | Feminino | | |
| | N | % | Taxa | n | % | Taxa | n | % | Taxa |
| Total | 13.065 | 100 | 195,2 ^a | 7.116 | 100 | 211,9 ^b | 5.949 | 100 | 178,2 ^b |
| Faixa etária | | | | | | | | | |
| 0 - 4 anos | 3.565 | 27,3 | 222,4 | 1.992 | 28,0 | 244,7 | 1.573 | 26,4 | 199,4 |
| 5 - 9 anos | 2.553 | 19,5 | 162,1 | 1.456 | 20,5 | 182,1 | 1.097 | 18,4 | 141,5 |
| 10 - 14 anos | 2.786 | 21,3 | 162,5 | 1.499 | 21,0 | 173,5 | 1.287 | 21,6 | 151,4 |
| 15 - 19 anos | 4.161 | 31,8 | 228,5 | 2.169 | 30,5 | 239,8 | 1.992 | 33,5 | 217,6 |
| Período | | | | | | | | | |
| 1997 a 2001 | 3.634 | 27,8 | 201,2 ^a | 1.999 | 28,1 | 220,8 ^b | 1.635 | 27,5 | 181,8 ^b |
| 2002 a 2006 | 3.663 | 28,0 | 215,1 ^a | 1.996 | 28,0 | 234,6 ^b | 1.667 | 28,0 | 195,3 ^b |
| 2007 a 2011 | 3.157 | 24,2 | 199,2 ^a | 1.740 | 24,5 | 219,0 ^b | 1.417 | 23,8 | 178,7 ^b |
| 2012 a 2016 | 2.611 | 20,0 | 165,4 ^a | 1.381 | 19,4 | 173,3 ^b | 1.230 | 20,7 | 157,1 ^b |

a – Taxa padronizada por sexo e idade

b – Taxa padronizada por idade

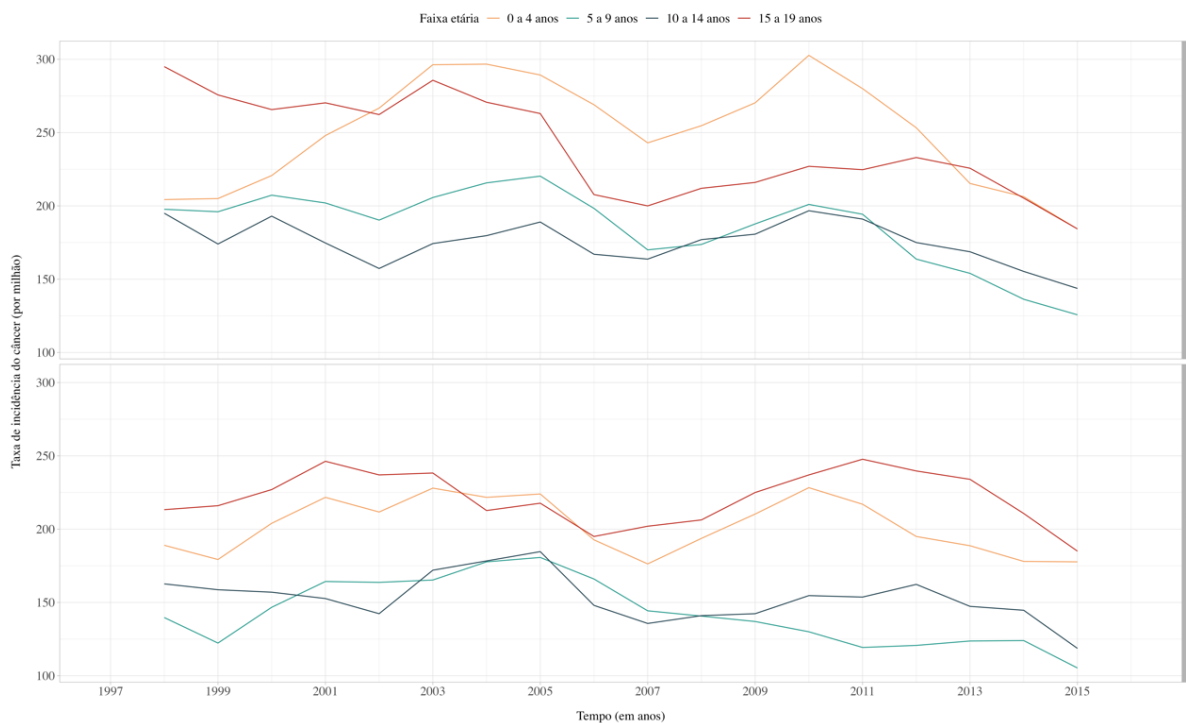
A Figura 3 mostra a taxa de incidência bruta e sua respectiva média móvel. Esta função controla as grandes oscilações observadas na série bruta, que podem estar relacionadas à atrasos na notificação ou à raridade da doença, mas preserva sua tendência. As análises posteriores serão realizadas considerando apenas a média móvel e, no decorrer do texto, a média móvel da taxa de incidência será referida simplesmente como taxa de incidência.

Figura 3 - Taxa de incidência bruta e média móvel centrada (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes. Município de São Paulo, 1997 a 2016.



A Figura 4 apresenta a taxa de incidência conforme sexo e faixa etária. Os maiores valores da série foram atingidos em 2004, por quase todas as faixas etárias, e os menores ocorreram nos últimos anos. As taxas mais altas foram observadas nas faixas de 0 a 4 e 15 a 19 anos.

Figura 4 – Taxa de incidência (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes segundo sexo e faixa etária. Município de São Paulo, 1997 a 2016.



A Tabela 2 apresenta a distribuição dos casos e taxas de incidência conforme grupo diagnóstico e sexo. O grupo mais frequente foi o das leucemias (21,9%), seguido dos linfomas (15,3%) e dos tumores do sistema nervoso central (11,8%), constituindo 49% do total de casos. As taxas padronizadas apresentam comportamento semelhante; as maiores taxas, por milhão, foram observadas no grupo das leucemias (42,8), linfomas (29,9) e tumores do sistema nervoso central (23,1).

Quando se dividem os dados por sexo, essa ordem permanece a mesma para o sexo masculino. O grupo das leucemias apresentou maior taxa de incidência padronizada (48,7), seguido pelo grupo dos linfomas (36,7) e tumores do sistema nervoso central (24,8). No sexo feminino, a maior taxa ocorreu no grupo das leucemias (36,8), seguido das neoplasias epiteliais e outros melanomas (26,4) e linfomas (23,1).

Tabela 2 – Distribuição dos casos e taxas de incidência padronizadas (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes segundo grupo diagnóstico e sexo. Município de São Paulo, 1997 a 2016.

| Grupo diagnóstico | Incidência | | | | | | | | |
|---|------------|------|------|-----------|-------|------|----------|-------|------|
| | Total | | | Masculino | | | Feminino | | |
| | n | % | Taxa | n | % | Taxa | n | % | Taxa |
| Total | 13.065 | 100 | - | 7.116 | 100,0 | - | 5.949 | 100,0 | - |
| 1 – Leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas | 2.862 | 21,9 | 42,8 | 1.642 | 23,1 | 48,7 | 1.220 | 20,5 | 36,8 |
| 2 - Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais | 2.001 | 15,3 | 29,9 | 1.236 | 17,4 | 36,7 | 765 | 12,9 | 23,1 |
| 3 – Tumores do SNC e diversas neoplasias intracranianas e intraespinhais | 1.548 | 11,8 | 23,1 | 835 | 11,7 | 24,8 | 713 | 12,0 | 21,5 |
| 4 - Neuroblastoma e outros tumores do sistema nervoso simpático | 533 | 4,1 | 8,0 | 272 | 3,8 | 8,1 | 261 | 4,4 | 7,9 |
| 5 – Retinoblastoma | 392 | 3,0 | 5,9 | 211 | 3,0 | 6,3 | 181 | 3,0 | 5,5 |
| 6 - Tumores renais | 453 | 3,5 | 6,8 | 202 | 2,8 | 6,0 | 251 | 4,2 | 7,6 |
| 7 - Tumores hepáticos | 98 | 0,8 | 1,5 | 62 | 0,9 | 1,8 | 36 | 0,6 | 1,1 |
| 8 - Tumores ósseos malignos | 1.069 | 8,2 | 16,0 | 627 | 8,8 | 18,6 | 442 | 7,4 | 13,3 |
| 9 – Sarcomas de partes moles | 721 | 5,5 | 10,8 | 397 | 5,6 | 11,8 | 324 | 5,4 | 9,8 |
| 10 – Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais | 710 | 5,4 | 10,6 | 459 | 6,5 | 13,6 | 251 | 4,2 | 7,6 |
| 11 - Outras neoplasias malignas epiteliais e outros melanomas | 1.384 | 10,6 | 20,7 | 508 | 7,1 | 15,1 | 876 | 14,7 | 26,4 |
| 12 - Outras neoplasias malignas e não especificadas | 1.294 | 9,9 | 19,3 | 665 | 9,3 | 19,7 | 629,0 | 10,6 | 19,0 |

A Tabela 3 e a Figura 5 apresentam a distribuição dos casos e taxas de incidência segundo grupo diagnóstico, sexo e faixa etária

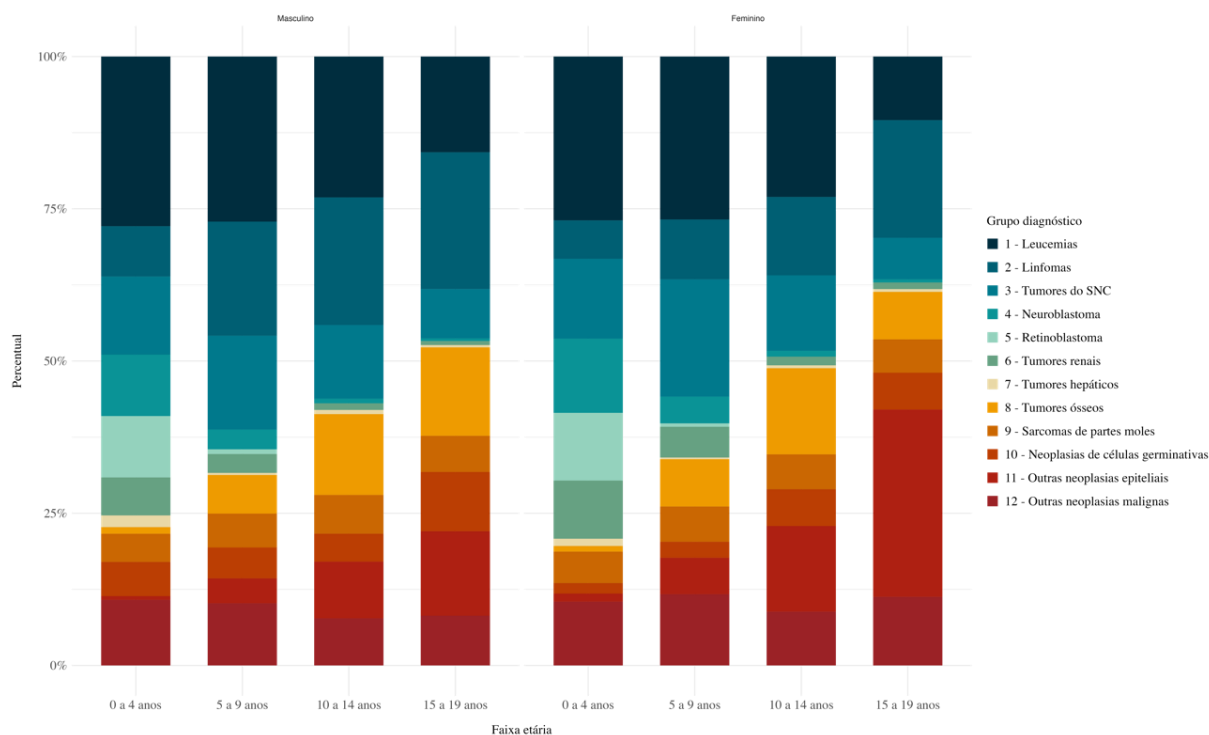
As faixas etárias são caracterizadas pela dominância de diferentes grupos diagnósticos. Entre 0 e 4 anos, o grupo das leucemias é o mais frequente em ambos os sexos, representando de 23,1 a 27,9% dos casos, mas sua ocorrência diminui com a idade. Entre adolescentes, o grupo mais comum no sexo masculino são os linfomas (15,7%) e, no feminino, as neoplasias epiteliais e outros melanomas (30,7%).

Outros comportamentos característicos de cada grupo podem ser observados. O retinoblastoma ocorre quase exclusivamente na faixa etária de 0 a 4 anos, sendo responsável por 10,1% dos casos no sexo masculino e 11,1% no sexo feminino. Enquanto a proporção dos linfomas e neoplasias epiteliais aumenta com a idade, a dos neuroblastomas e tumores renais diminui, para ambos os sexos.

Tabela 3 - Distribuição percentual dos casos de câncer em crianças e adolescentes segundo sexo, faixa etária e grupo diagnóstico. Município de São Paulo, 1997 a 2016.

| Grupo diagnóstico | Percentual | | | | | | | |
|---|------------|-------|---------|---------|----------|-------|---------|---------|
| | Masculino | | | | Feminino | | | |
| | 0 – 4 | 5 – 9 | 10 – 14 | 15 – 19 | 0 – 4 | 5 – 9 | 10 – 14 | 15 – 19 |
| 1 – Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas | 27,9 | 27,1 | 23,1 | 15,7 | 26,9 | 26,8 | 23,1 | 10,4 |
| 2 - Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais | 8,3 | 18,7 | 20,9 | 22,5 | 6,3 | 9,8 | 12,9 | 19,3 |
| 3 – Tumores do SNC e diversas neoplasias intracranianas e intraespinhais | 12,8 | 15,4 | 12,1 | 8,1 | 13,1 | 19,3 | 12,4 | 6,8 |
| 4 - Neuroblastoma e outros tumores do sistema nervoso simpático | 10,1 | 3,2 | 0,8 | 0,4 | 12,2 | 4,4 | 1,0 | 0,5 |
| 5 – Retinoblastoma | 10,1 | 0,8 | - | - | 11,1 | 0,6 | - | - |
| 6 - Tumores renais | 6,2 | 3,1 | 1,1 | 0,7 | 9,5 | 5,1 | 1,4 | 1,1 |
| 7 - Tumores hepáticos | 1,9 | 0,4 | 0,7 | 0,4 | 1,2 | 0,3 | 0,5 | 0,5 |
| 8 - Tumores ósseos malignos | 1,1 | 6,3 | 13,3 | 14,5 | 0,9 | 7,8 | 14,1 | 7,8 |
| 9 – Sarcomas de partes moles | 4,6 | 5,6 | 6,4 | 5,9 | 5,2 | 5,8 | 5,7 | 5,5 |
| 10 - Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais | 5,6 | 5,1 | 4,6 | 9,7 | 1,7 | 2,6 | 6,0 | 6,0 |
| 11 - Outras neoplasias malignas epiteliais e outros melanomas | 0,6 | 4,1 | 9,3 | 13,9 | 1,3 | 6,0 | 14,1 | 30,7 |
| 12 - Outras neoplasias malignas e não especificadas | 10,8 | 10,2 | 7,7 | 8,2 | 10,5 | 11,7 | 8,8 | 11,3 |

Figura 5 – Distribuição percentual dos casos de câncer em crianças e adolescentes segundo sexo, faixa etária e grupo diagnóstico. Município de São Paulo, 1997 a 2016.



A Tabela 4 apresenta a distribuição dos óbitos e taxas de mortalidade bruta e padronizadas segundo sexo, faixa etária e período. As taxas para o total de casos e por período são padronizadas, as demais são brutas. Entre 1997 e 2021, foram registrados 4.130 óbitos por câncer em crianças e adolescentes. Assim como a incidência, o sexo masculino apresentou maiores valores percentuais do que o feminino em todas as faixas e períodos. As faixas etárias de 15 a 19 e 0 a 4 anos concentraram as maiores proporções de óbitos (32,7% e 24,4%, respectivamente) e as maiores taxas (60,8 e 50,1, respectivamente). Tanto a mortalidade proporcional quanto as taxas de mortalidade diminuíram ao longo dos períodos em todas as faixas etárias, em ambos os sexos. A taxa padronizada por sexo e idade passou de 57,8 por milhão no primeiro período, para 38,8 por milhão no último.

Tabela 4 - Distribuição dos óbitos e taxa de mortalidade bruta e padronizada (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes, segundo sexo, faixa etária e período. Município de São Paulo, 1997 a 2021.

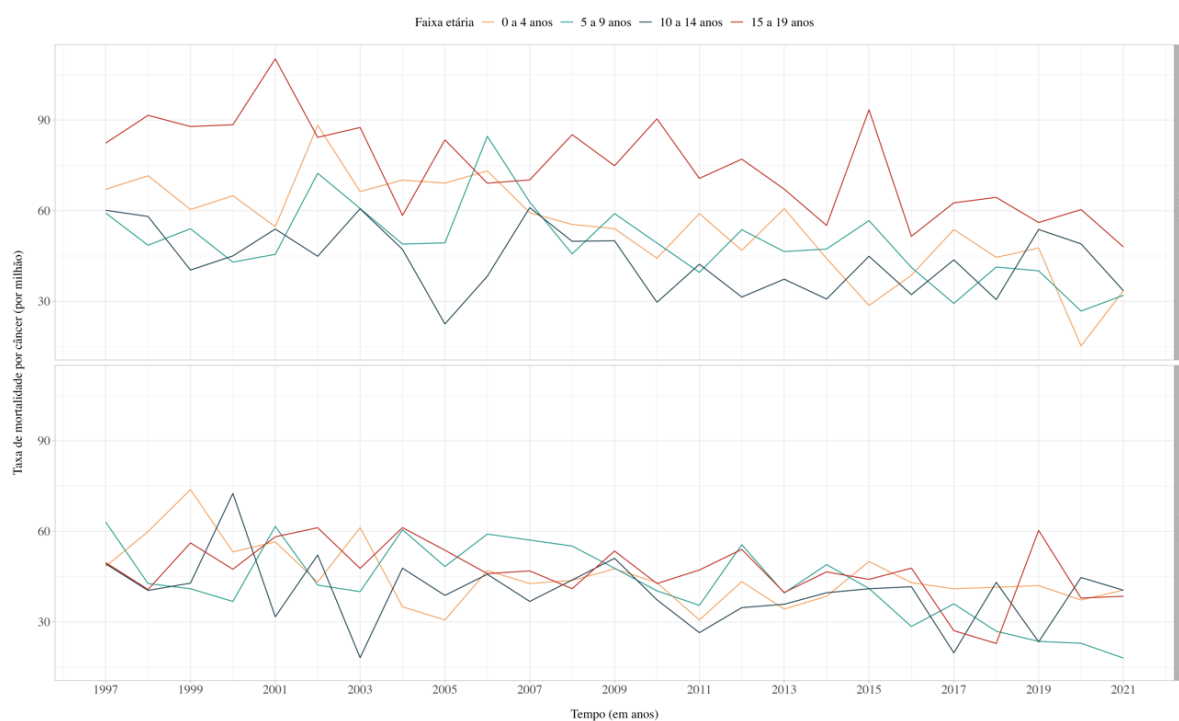
| Variáveis | Mortalidade | | | | | | | | |
|---------------------|-------------|-------|-------------------|-----------|-------|-------------------|----------|-------|-------------------|
| | Total | | | Masculino | | | Feminino | | |
| | n | % | Taxa | n | % | Taxa | n | % | Taxa |
| Total | 4.130 | 100,0 | 49,7 ^a | 2.338 | 100,0 | 55,5 ^b | 1.792 | 100,0 | 43,8 ^b |
| Faixa etária | | | | | | | | | |
| 0 - 4 anos | 1.008 | 24,4 | 50,1 ^a | 562 | 24,0 | 54,9 ^b | 446 | 24,9 | 45,1 ^b |
| 5 - 9 anos | 905 | 21,9 | 46,3 ^a | 492 | 21,0 | 49,5 ^b | 413 | 23,0 | 42,9 ^b |
| 10 - 14 anos | 866 | 21,0 | 41,8 ^a | 456 | 19,5 | 43,7 ^b | 410 | 22,9 | 40,0 ^b |
| 15 - 19 anos | 1.351 | 32,7 | 60,8 ^a | 828 | 35,4 | 74,8 ^b | 523 | 29,2 | 46,9 ^b |
| Período | | | | | | | | | |
| 1997 a 2001 | 1.041 | 25,2 | 57,8 ^a | 583 | 24,9 | 64,0 ^b | 458 | 25,6 | 51,8 ^b |
| 2002 a 2006 | 956 | 23,1 | 55,8 ^a | 553 | 23,7 | 64,7 ^b | 403 | 22,5 | 46,8 ^b |
| 2007 a 2011 | 820 | 19,9 | 50,4 ^a | 472 | 20,2 | 57,3 ^b | 348 | 19,4 | 43,5 ^b |
| 2012 a 2016 | 723 | 17,5 | 45,6 ^a | 395 | 16,9 | 48,9 ^b | 328 | 18,3 | 42,4 ^b |
| 2017 a 2021 | 590 | 14,3 | 38,8 ^a | 335 | 14,3 | 42,8 ^b | 255 | 14,2 | 34,6 ^b |

a – Taxa padronizada por sexo e idade

b – Taxa padronizada por idade

A Figura 6 mostra a taxa de mortalidade segundo sexo e faixa etária. Observa-se que para o sexo masculino, os adolescentes apresentaram, em quase todo o período, as maiores taxas. Já para o sexo feminino, as faixas etárias mostraram comportamento semelhante ao longo do tempo.

Figura 6 - Taxa de mortalidade bruta (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes segundo sexo e faixa etária. Município de São Paulo, 1997 a 2021.



4.2 Incidência e mortalidade por câncer em crianças e adolescentes no Município de São Paulo.

Artigo submetido à Revista de Saúde Pública

Resumo

Objetivo: Avaliar a tendência das taxas de incidência e mortalidade do câncer em crianças e adolescentes no município de São Paulo, entre 1997 e 2021, segundo sexo e faixa etária, e estimar os efeitos de idade, período e coorte de nascimento. **Dados:** Trata-se de estudo ecológico de séries temporais. Os casos novos de câncer, entre 1997 e 2016, foram obtidos através do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de São Paulo, e os óbitos, entre 1997 e 2021, a partir do Sistema de Informação de Mortalidade. Dados populacionais foram acessados através da página eletrônica da Prefeitura de São Paulo. Foram calculadas taxas de incidência e mortalidade brutas, específicas e padronizadas por sexo e idade. Para avaliar a tendência temporal do câncer, foram ajustados modelos de regressão múltipla, segundo sexo e faixa etária. Para avaliar a influência da idade, período e coortes de nascimento na tendência da incidência e mortalidade, foi utilizado o modelo idade-período-coorte. **Resultados:** Foram registrados 13.065 casos de câncer entre 1997 e 2016 e 4.130 óbitos entre 1997 e 2021. As taxas de incidência e mortalidade padronizadas por idade foram 195,2 por milhão e 49,7 por milhão, respectivamente. Durante todo o período, as taxas foram maiores em adolescentes e crianças de 0 a 4 anos do sexo masculino. A maior parte do período foi caracterizada por queda das taxas em ambos os sexos e foi identificado um componente importante neste comportamento, determinado pela coorte de nascimento. **Conclusões:** O câncer apresenta características específicas em crianças e adolescentes; as tendências de

incidência e mortalidade contém diferentes componentes determinados por sexo, idade, período e coorte de nascimento.

Palavras-chaves: Câncer. Crianças. Adolescentes. Registro de Câncer de Base Populacional. Sistemas de Informação.

Introdução

O câncer em crianças e adolescentes (0 a 19 anos) é considerado raro, e geralmente corresponde até 3% de todos os casos novos da doença¹. Sua etiologia é pouco conhecida. Existem poucas evidências que comprovem associações a questões ambientais, de estilo de vida ou sociais. Sabe-se que seu desenvolvimento é multifatorial, e envolve processos relativos a fatores genéticos e hereditários. Deve ser estudado separadamente dos adultos, por apresentar diferenças quanto aos tipos histológicos, evolução clínica e comportamento biológico².

Nas últimas décadas, o aprimoramento contínuo dos recursos diagnósticos influenciou diretamente a quantificação da doença. Tem-se observado tendência de aumento na incidência do câncer nesta faixa etária, principalmente nos países desenvolvidos³. As taxas de mortalidade estão diminuindo mais lentamente nos países de média e baixa renda, o que reflete dificuldades no acesso aos serviços de saúde e tratamento específico⁴.

Entretanto, a dimensão do câncer em crianças e adolescentes ainda é mal quantificada. Não há estimativas de incidência e mortalidade em muitos países de média e baixa renda, que concentram as maiores populações deste grupo, o que gera impacto significativo na saúde pública⁵. A escassez de Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) e de dados estatísticos de boa qualidade, prejudica não somente o desenvolvimento de estudos epidemiológicos robustos, mas a qualidade das políticas públicas voltadas para a doença⁶.

No Brasil, estudos epidemiológicos sobre o tema ainda são limitados. Há poucos levantamentos que abordam a incidência e mortalidade nesta faixa etária, o que gera

dificuldades para a identificação de tendências ao longo do tempo, assim como a compreensão das diferenças regionais. Os estudos de base populacional são fundamentais para entender o comportamento da doença, e são capazes de fornecer indicadores que refletem a situação do câncer em determinados territórios, situações ou contextos temporais⁷.

O objetivo deste artigo é avaliar as tendências de incidência e mortalidade por câncer em crianças e adolescentes no município de São Paulo e investigar a existência de efeitos de sexo, idade, período e coorte nestas taxas, utilizando dados do RCBP de São Paulo.

Metodologia

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo ecológico de séries temporais.

Fonte de dados

Informações sobre os casos novos de câncer em crianças e adolescentes residentes no município de São Paulo foram obtidas a partir da base de dados do Registro de Câncer de Base Populacional de São Paulo (RCBP-SP), disponíveis para o período entre 1997 e 2016.

Os dados de mortalidade por câncer em crianças e adolescentes residentes no município de São Paulo foram acessados através do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), disponíveis na página eletrônica do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Foram considerados os óbitos classificados como neoplasias malignas, segundo o capítulo II da Classificação Internacional da Doença (CID-10), sob os códigos (C00-D48). Estas informações estavam disponíveis para o período entre 1997 e 2021.

Os dados sobre a população residente no município, segundo sexo e faixa etária, foram acessados através da página eletrônica da Prefeitura de São Paulo, para o período de 1997 a 2021. Estas informações são atualizadas a partir de estimativas da Fundação SEADE para os anos intercensitários e para 2000 e 2010.

As informações coletadas incluíam sexo, idade e data do diagnóstico (para os casos incidentes) ou do óbito (para a mortalidade). A partir disso, foi construído o banco de dados contendo o número de casos, óbitos e o tamanho da população a cada ano, segundo o sexo e a faixa etária. As faixas etárias foram divididas em grupos de cinco anos (0 a 4, 5 a 9, 10 a 14 e 15 a 19 anos).

As taxas brutas e padronizadas de incidência e mortalidade foram calculadas dividindo-se o número de casos novos ou óbitos pela população do município de São Paulo, e multiplicadas por 1.000.000. Para a taxa padronizada por idade, utilizou-se o método de ajuste direto, empregando a população padrão mundial proposta por Segi em 1960 e modificada por Doll, em 1966.

Análise estatística

Para avaliar a tendência das taxas ao longo do tempo, foram ajustados dois modelos de regressão linear múltipla, um para a incidência e outro para a mortalidade. A variável dependente foi a taxa de incidência (ou a de mortalidade); as variáveis independentes foram o ano do diagnóstico (para a incidência) ou do óbito (para a mortalidade), o sexo, a faixa etária e todas as interações entre essas variáveis. No caso da incidência, a análise foi conduzida utilizando a média móvel centrada (3 anos) das taxas, a fim de eliminar oscilações no número de casos, que podem estar relacionadas a atrasos na notificação ou a raridade da doença.

Para modelar mudanças nas tendências, foram utilizadas técnicas de regressão segmentada. A análise descritiva apontou que em algum momento entre 2004 e 2006 houve inversão das tendências, de modo que foram definidos os pontos de inflexão que produziram os melhores ajustes: 2005 para a incidência e 2006 para a mortalidade. Para avaliar a suposição de normalidade dos dados, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. O ajuste dos modelos foi avaliado por meio da análise de resíduos e do coeficiente de determinação (R^2). Um

intercepto e uma inclinação foram estimados para cada um dos dois segmentos determinados pelos pontos de inflexão (1997-2005 e 2005-2016 para a incidência; 1997-2006 e 2006-2021 para a mortalidade), para cada subgrupo determinado pelas combinações de sexo e faixa etária. Para avaliar se a tendência em um determinado subgrupo era a mesma nos dois segmentos, bem como se a tendência em um determinado segmento era a mesma em todos os subgrupos, foram construídos contrastes, sob a Hipótese Linear Geral⁸ envolvendo as inclinações correspondentes. Nas situações em que essas inclinações não foram significativamente diferentes, uma única inclinação foi ajustada. A partir do modelo final, foram apresentadas as taxas ajustadas no início, no ponto de inflexão e no final de cada período, além da variação anual (VA) ao longo do tempo, para subgrupo.

Para avaliar a existência de efeitos adicionais da coorte de nascimento nas tendências das taxas de incidência e de mortalidade, foram ajustados modelos idade-período-coorte para cada sexo, segundo a abordagem proposta por Carstensen (2007)⁹. Para tanto, a idade e o tempo foram agrupados em faixas de cinco em cinco anos, gerando 4 períodos para a incidência, 5 períodos para a mortalidade e 4 faixas etárias para ambos. Uma função do tipo *offset* foi utilizada para controlar as estimativas para o tamanho da população. Foram ajustados seis modelos com diferentes conjuntos de variáveis explicativas denominadas: idade, idade-*drift*, período-*drift*, idade-período, idade-coorte, idade-período-coorte. Para comparar tais modelos e determinar o melhor conjunto de variáveis para explicar a variabilidade das taxas, foram utilizados testes da razão de verossimilhanças.

As análises foram realizadas com auxílio do software R for Mac. O nível de significância dos testes foi fixado em 5%.

Resultados

A Tabela 1 apresenta a distribuição de casos e óbitos, além das taxas de incidência e mortalidade, segundo sexo e período. As informações sobre a incidência compreendem os anos de 1997 a 2016 e, as de mortalidade, os anos de 1997 a 2021. As taxas, segundo os períodos, são padronizadas, as demais são brutas.

O município de São Paulo registrou 13.065 casos de câncer em crianças e adolescentes no período entre 1997 e 2016. Os maiores percentuais ocorreram no sexo masculino (54,5%) e nas faixas etárias de 15 a 19 anos (31,8%) e 0 a 4 anos (27,3%). A maior parte dos casos (55,8%) ocorreu entre 1997 e 2006. A taxa de incidência padronizada por idade (por milhão) foi 195,2, maior no sexo masculino (211,9) que no feminino (178,2), e apresentou queda ao longo dos períodos, variando de 201,2 no primeiro a 165,4, no último.

Foram registrados 4.130 óbitos; o sexo masculino apresentou maiores valores percentuais do que o feminino em todas as faixas e períodos. A exemplo da incidência, as faixas etárias de 15 a 19 e 0 a 4 anos concentraram as maiores proporções de óbitos (32,7% e 24,4%, respectivamente) e as maiores taxas (60,8 e 50,1, respectivamente). Tanto a mortalidade proporcional quanto as taxas de mortalidade diminuíram ao longo dos períodos em todas as faixas etárias, em ambos os sexos. A taxa (por milhão) padronizada por sexo e idade passou de 57,8 no primeiro período, para 38,8 no último.

A Tabela 2 apresenta as taxas (por milhão) de incidência e de mortalidade ajustadas pelos modelos de regressão no início do estudo, nos pontos de inflexão e no final do estudo, além da variação anual em cada segmento. A Figura 1 mostra as taxas observadas (pontos) e ajustadas (linhas) ao longo do tempo para a incidência (Figura 1-A) e mortalidade (Figura 1-B).

Entre 1997 e 2005, a incidência apresentou tendência de aumento nas faixas etárias de 0 a 4 e 5 a 9 anos, em ambos os sexos. Este aumento foi mais expressivo entre os meninos de 0 a 4 anos e em ambos os sexos na faixa de 5 a 9 anos, estimado em 12,7 casos por milhão ao ano (IC = 9,0 : 16,3). A partir de 2005, a tendência foi de queda, sendo mais expressiva na faixa de 0 a 4 anos, em ambos os sexos, estimada em -7,7 casos por milhão ao ano (IC = -9,3 : -6,1). Nas faixas de 10 a 14 e 15 a 19 anos, a tendência foi sempre de queda para ambos os sexos, mais expressiva nos adolescentes do sexo masculino (-5,4 casos por milhão por ao ano; IC = -6,7 : -3,7).

Entre 1997 e 2006, houve aumento na mortalidade na faixa etária de 5 a 9 anos, (0,9 óbitos por milhão ao ano, IC = -0,1 : 1,9), para ambos os sexos, seguido de queda até 2021 (-1,8 óbitos por milhão ao ano, IC -2,2 : -1,5). Nas demais faixas etárias houve declínio contínuo das taxas em ambos os sexos, mais expressivo entre adolescentes do sexo masculino (-1,8% ao ano, IC = -2,2 : -1,5).

A Figura 2 mostra, do lado esquerdo, as taxas de incidência e mortalidade em função da coorte de nascimento, segundo sexo e faixa etária e, do lado direito, as curvas estimadas pelos modelos de regressão com suas respectivas bandas de confiança. O efeito de idade está expresso como as taxas (por milhão), ajustadas na coorte de referência (1997). O efeito de coorte está expresso como risco (de desenvolver a doença, no caso da incidência, ou vir a óbito, no caso da mortalidade) relativo à coorte de referência. Os efeitos de período são riscos relativos ao valor 1. De um modo geral, as taxas são maiores nas coortes de nascimento mais antigas, e menores nas mais recentes.

A Tabela 3 mostra as estimativas dos modelos idade-período-coorte para as taxas de incidência e mortalidade. Para a incidência, o modelo que apresentou melhor ajuste em ambos os sexos foi o idade-período-coorte. Os efeitos de idade e de período são compatíveis com os resultados da análise de tendência. As taxas são maiores nas faixas de 0 a 4 e de 15 a 19 anos,

e há aumento do risco nos primeiros períodos, seguido de queda. Adicionalmente, foi observado um efeito significativo de coorte, indicando que quanto mais antiga, maior o risco da doença.

Para a mortalidade no sexo masculino, o modelo que apresentou melhor ajuste foi o idade-coorte, sugerindo que a coorte de nascimento apresenta uma contribuição maior do que o período para explicar a variabilidade das taxas. O efeito de idade é semelhante ao observado na análise de tendência, as taxas são maiores nas faixas de 0 a 4 e 15 a 19 anos, porém, o efeito de período não foi significativo. Houve um efeito significativo de coorte, indicando que quanto mais antiga, maior o risco de óbito. No sexo feminino, o melhor modelo foi o idade-*drift*, indicando que os efeitos de período e coorte são indistinguíveis, isto é, deve haver uma variação temporal das taxas que não diferencia as influências de período das de coorte.

Discussão

Este estudo identificou efeitos significativos de idade, período e coorte nas taxas de incidência e mortalidade por câncer em crianças e adolescentes no município de São Paulo.

A maior parte do período foi caracterizado por queda das taxas em ambos os sexos e foi identificado um componente importante neste comportamento, determinado pela coorte de nascimento. A taxa de incidência padronizada por idade, por milhão, foi 195,2, maior do que em outros países da América Latina, como Argentina (140,4) e Cuba (129,7) e da América do Norte, como Estados Unidos (179,6) e Canadá (176,4). Valores similares aos do município de São Paulo foram observados na Croácia (202,9) e Suíça (202,4)¹⁰. Em Goiânia, foi observado, entre 1996 e 2012, taxa de incidência de 164,2¹¹. Em estudo realizado entre 1998 e 2003, as maiores taxas observadas no Brasil foram em São Paulo (203,0) e Porto Alegre (197,0), e as menores em Fortaleza (131,5) e Salvador (92,2). Tais resultados evidenciam diferenças globais e regionais da incidência da doença¹². De modo geral, taxas mais elevadas são observadas em áreas com melhores condições socioeconômicas, que normalmente oferecem melhor acesso aos

serviços de saúde e recursos diagnósticos adequados. No Brasil, também é possível que existam variações na qualidade dos dados, considerando-se os diferentes processos de implantação dos registros de câncer nas regiões.

A incidência foi maior no sexo masculino e nas faixas etárias de 0 a 4 e 15 a 19 anos, o que corrobora com achados encontrados na literatura nacional e internacional^{12,13,14}.

Observou-se aumento da incidência nas faixas de 0 a 9 anos entre 1997 e 2005, entretanto, a tendência de queda vista a partir daí difere dos resultados encontrados em outros países. Na Europa, entre 1991 e 2010, houve aumento nas taxas em crianças (0,5% ao ano) e adolescentes (1,0% ao ano)¹⁵. Nos Estados Unidos, entre 1975 e 2006, esse aumento foi de 0,6% ao ano¹⁶. Os fatores que podem ter contribuído para isso são a melhoria contínua da cobertura populacional dos registros de câncer nessas populações e o aprimoramento dos métodos diagnósticos. O avanço tecnológico e a adequação das intervenções terapêuticas promoveram aumento do número de casos novos identificados, com conseqüente elevação da taxa de incidência. Entretanto, no Brasil, as desigualdades socioeconômicas levam a diferentes realidades no acesso aos serviços de saúde e estabelecem diferentes perfis de cobertura.

Em São Paulo, embora uma queda nas taxas seja compreensível, por se tratar de um município com perfil socioeconômico diferente do restante do país, não é prudente descartar a ocorrência de subnotificação, de modo que novos estudos são necessários para avaliar a cobertura dos dados. Ainda, tais estudos devem considerar as diferenças socioeconômicas intramunicipais, as subpopulações que vivem em situações precárias e com acesso restrito aos serviços de saúde, constituindo cenários diversificados para a doença dentro do município e, conseqüentemente, necessitando de ações diferenciadas para o seu controle. Além disso, ao longo dos anos, observou-se aumento do número de centros especializados na região sudeste, o que pode contribuir para a distribuição dos casos e menor procura aos serviços de saúde do

município de São Paulo. Porém, mesmo em uma situação em que haja queda da incidência, as taxas ainda apresentam valores similares a de países desenvolvidos.

Além das diferenças determinadas por sexo e faixa etária, este estudo identificou um novo componente que contribuiu para a variabilidade das taxas de incidência, motivado pela coorte de nascimento: as coortes mais antigas apresentaram maior risco da doença. Isto é, crianças com a mesma idade têm riscos diferentes, dependendo da época em que nasceram. Fatores ligados a exposições ambientais (radiação¹⁷, agrotóxicos¹⁸, poluição atmosférica¹⁹), comportamentais (tabagismo²⁰) e condições socioeconômicas que afetam a saúde (baixo peso ao nascer¹⁷) podem estar associados ao desenvolvimento de certos tipos de câncer, como leucemias e linfomas que, neste estudo, constituem aproximadamente 37% dos casos. Embora ainda estejam presentes na realidade brasileira, a exposição a alguns destes fatores vem diminuindo ao longo do tempo, como o consumo do tabaco, que desde 2006 apresenta redução na região sudeste²⁰. Para os demais tipos de câncer, este efeito ainda não é completamente compreendido, dada a etiologia pouco conhecida e a associação com fatores genéticos e hereditários.

Quanto à mortalidade, houve uma tendência contínua de queda, com exceção da faixa etária de 5 a 9 anos. Nela, a mortalidade apresentou um perfil semelhante ao da incidência, com queda das taxas após 2006. Alguns fatores podem ter contribuído para isso, como a criação de políticas públicas direcionadas à doença e diminuição das taxas de natalidade, visto que a população de estudo diminuiu ao longo do período.

A partir da década de 1960, houve diminuição das taxas de mortalidade por câncer em crianças e adolescentes nos países desenvolvidos, que foi acompanhada mais lentamente pelos países de média e baixa renda. Entre 1990 e 2017, os únicos países da América Latina que apresentaram queda foram Chile (2% ao ano) e Argentina (1% ao ano)²¹. No Brasil, o comportamento foi de estabilidade, com pequenas oscilações; a taxa passou de 36,9 em 1979

para 39,8 em 2008. As regiões que apresentaram declínio foram Sul e Sudeste (1,2 a 1,6% ao ano). Houve aumento no Norte e Nordeste e estabilidade no Centro-Oeste²².

Foi identificado um efeito significativo da coorte de nascimento na mortalidade: as coortes mais antigas apresentaram maior risco de óbito. Isto pode ser atribuído, entre outros, aos avanços no tratamento da doença, melhora do acesso aos serviços de saúde, e criação de políticas públicas.

Dentre as limitações do estudo está a utilização de dados secundários, sujeitos a subnotificações e erros de diagnóstico. Dentre os pontos fortes, está a utilização de novas metodologias e a identificação de uma nova dimensão temporal que permite melhorar a compreensão do curso da doença e contribuir para a formulação de estratégias de controle.

Tabela 1 - Distribuição dos casos e taxas de incidência e mortalidade brutas e padronizada (por milhão) do câncer em crianças e adolescentes, segundo sexo, faixa etária e período. Município de São Paulo, 1997 a 2021.

| Variáveis | Total | | | Masculino | | | Feminino | | |
|---------------------|--------|-------|--------------------|-----------|-------|--------------------|----------|-------|--------------------|
| | n | % | Taxa | n | % | Taxa | n | % | Taxa |
| incidência | | | | | | | | | |
| Total | 13.065 | 100 | 195,2 ^a | 7.116 | 100 | 211,9 ^b | 5.949 | 100 | 178,2 ^b |
| Faixa etária | | | | | | | | | |
| 0 – 4 anos | 3.565 | 27,3 | 222,4 | 1.992 | 28 | 244,7 | 1.573 | 26,4 | 199,4 |
| 5 – 9 anos | 2.553 | 19,5 | 162,1 | 1.456 | 20,5 | 182,1 | 1.097 | 18,4 | 141,5 |
| 10 – 14 anos | 2.786 | 21,3 | 162,5 | 1.499 | 21 | 173,5 | 1.287 | 21,6 | 151,4 |
| 15 – 19 anos | 4.161 | 31,8 | 228,5 | 2.169 | 30,5 | 239,8 | 1.992 | 33,5 | 217,6 |
| Período | | | | | | | | | |
| 1997 a 2001 | 3.634 | 27,8 | 201,2 ^a | 1.999 | 28,1 | 220,8 ^b | 1.635 | 27,5 | 181,8 ^b |
| 2002 a 2006 | 3.663 | 28 | 215,1 ^a | 1.996 | 28 | 234,6 ^b | 1.667 | 28 | 195,3 ^b |
| 2007 a 2011 | 3.157 | 24,2 | 199,2 ^a | 1.740 | 24,5 | 219,0 ^b | 1.417 | 23,8 | 178,7 ^b |
| 2012 a 2016 | 2.611 | 20 | 165,4 ^a | 1.381 | 19,4 | 173,3 ^b | 1.230 | 20,7 | 157,1 ^b |
| Mortalidade | | | | | | | | | |
| Total | 4.130 | 100,0 | 49,7 ^a | 2.338 | 100,0 | 55,5 ^b | 1.792 | 100,0 | 43,8 ^b |
| Faixa etária | | | | | | | | | |
| 0 - 4 anos | 1.008 | 24,4 | 50,1 | 562 | 24,0 | 54,9 | 446 | 24,9 | 45,1 |
| 5 - 9 anos | 905 | 21,9 | 46,3 | 492 | 21,0 | 49,5 | 413 | 23,0 | 42,9 |
| 10 - 14 anos | 866 | 21,0 | 41,8 | 456 | 19,5 | 43,7 | 410 | 22,9 | 40,0 |
| 15 - 19 anos | 1.351 | 32,7 | 60,8 | 828 | 35,4 | 74,8 | 523 | 29,2 | 46,9 |
| Período | | | | | | | | | |
| 1997 a 2001 | 1.041 | 25,2 | 57,8 ^a | 583 | 24,9 | 64,0 ^b | 458 | 25,6 | 51,8 ^b |
| 2002 a 2006 | 956 | 23,1 | 55,8 ^a | 553 | 23,7 | 64,7 ^b | 403 | 22,5 | 46,8 ^b |
| 2007 a 2011 | 820 | 19,9 | 50,4 ^a | 472 | 20,2 | 57,3 ^b | 348 | 19,4 | 43,5 ^b |
| 2012 a 2016 | 723 | 17,5 | 45,6 ^a | 395 | 16,9 | 48,9 ^b | 328 | 18,3 | 42,4 ^b |
| 2017 a 2021 | 590 | 14,3 | 38,8 ^a | 335 | 14,3 | 42,8 ^b | 255 | 14,2 | 34,6 ^b |

a – Taxa padronizada por sexo e idade

b – Taxa padronizada por idade

Tabela 2 – Variação anual estimada e taxas de incidência e mortalidade ajustadas no início e final de cada período, segundo sexo e faixa etária.

Município de São Paulo, 1997 a 2021.

| | Masculino | | | | Feminino | | | |
|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 0 – 4 | 5 – 9 | 10 – 14 | 15 – 19 | 0 – 4 | 5 – 9 | 10 – 14 | 15 – 19 |
| Incidência | | | | | | | | |
| Taxa (1998) | 204,9 | 186,3 | 183,5 | 284,7 | 193,8 | 143,6 | 161,3 | 229,8 |
| | (224,9 : 184,9) | (201,6 : 171,1) | (194,1 : 172,9) | (299,6 : 269,8) | (214,1 : 173,3) | (158,9 : 128,3) | (171,9 : 150,6) | (240,5 : 219,2) |
| VA (1998 - 2005) | 12,7*** | 4,2*** | -0,9* | -5,4*** | 3,4 | 4,2*** | -0,9* | -0,9* |
| | (9,0 : 16,3) | (1,4 : 6,9) | (-1,8 : -0,1) | (-6,7 : -3,7) | (-0,7 : 7,6) | (1,4 : 6,9) | (-1,8 : -0,1) | (-1,8 : -0,1) |
| Taxa (2005) | 293,5 | 215,6 | 176,8 | 248,1 | 217,8 | 172,8 | 154,5 | 223,1 |
| | (305,3 : 281,9) | 226,7 : 204,4) | (184,6 : 168,9) | (256,2 : 240,0) | (233,2 : 202,4) | (183,9 : 161,7) | (162,3 : 146,6) | (230,9 : 215,2) |
| VA (2005 - 2015) | -7,7*** | -7,7*** | -0,9* | -5,4*** | -3,4* | -7,7*** | -0,9* | -0,9* |
| | (-9,3 : -6,1) | (-9,3 : -6,1) | (-1,8 : -0,1) | (-6,7 : -3,7) | (-6,2 : -0,7) | (-9,3 : -6,1) | (-1,8 : -0,1) | (-1,8 : -0,1) |
| Taxa (2015) | 216,6 | 138,5 | 167,1 | 195,8 | 183,5 | 95,9 | 144,8 | 213,4 |
| | (229,5 : 203,7) | (150,9 : 126,2) | (177,7 : 156,4) | (210,7 : 180,9) | (201,5 : 165,5) | (108,2 : 83,5) | (155,5 : 134,2) | (224,1 : 202,8) |

Mortalidade

| | | | | | | | | |
|------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Taxa (1997) | 69,1 (74,4 : 63,7) | 51,9 (59,8 : 44,0) | 50,6 (55,9 : 45,3) | 96,9 (102,7 : 91,1) | 54,1 (61,1 : 47,0) | 45,3 (53,1 : 37,4) | 46,9 (52,2 : 41,6) | 53,8 (59,1 : 48,5) |
| VA (1997 - 2006) | -0,7* (-1,2 : -0,3) | 0,9 (-0,1 : 1,9) | -0,6*** (-0,9 : -0,3) | -1,8*** (-2,2 : -1,5) | -0,7* (-1,3 : -0,3) | 0,9 (-0,1 : 1,9) | -0,6*** (-0,9 : -0,3) | -0,6*** (-0,9 : -0,3) |
| Taxa (2006) | 62,4 (66,7 : 58,0) | 60,0 (64,8 : 55,1) | 45,4 (49,3 : 41,5) | 80,3 (84,3 : 76,4) | 47,4 (51,5 : 43,3) | 53,3 (58,2 : 48,5) | 41,7 (45,6 : 37,8) | 48,6 (52,6 : 44,7) |
| VA (2005 - 2021) | -1,8*** (-2,2 : -1,5) | -1,8*** (-2,2 : -1,5) | -0,6*** (-0,9 : -0,3) | -1,8*** (-2,2 : -1,5) | -1,8*** (-2,2 : -1,5) | -1,8*** (-2,2 : -1,5) | -0,6*** (-0,9 : -0,3) | -0,6*** (-0,9 : -0,3) |
| Taxa (2021) | 34,8 (40,1 : 29,5) | 32,4 (37,5 : 27,2) | 36,7 (42,0 : 31,4) | 52,8 (58,5 : 47,0) | 36,2 (43,2 : 29,1) | 25,8 (30,9 : 20,6) | 33,0 (38,3 : 27,7) | 40,0 (45,2 : 34,7) |

*p -valor <0,05. **p-valor <0,01. ***p-valor < 0,00

Figura 1 – Taxas de incidência (A) e mortalidade (B) observadas (pontos) e ajustadas pelo modelo de regressão (linhas), segundo sexo e faixa etária. Município de São Paulo, 1997 a 2021.

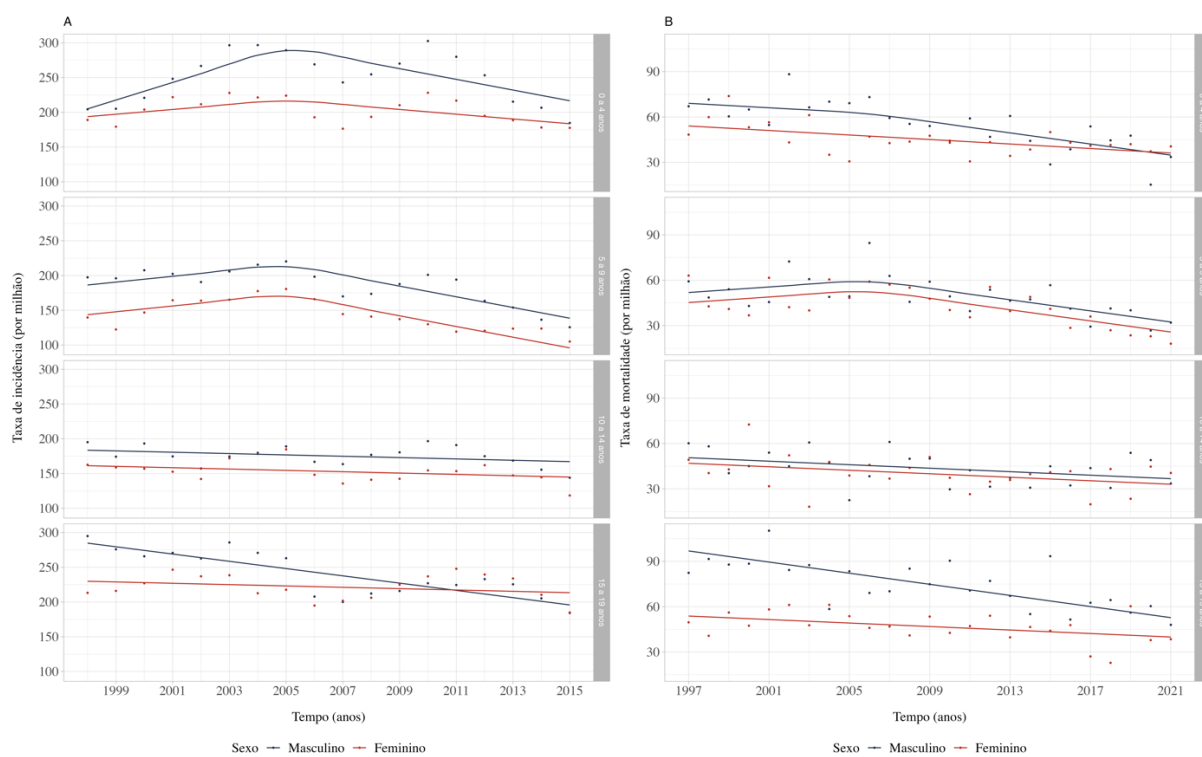


Tabela 3 - Ajustes dos modelos do efeito APC para taxas de incidência e mortalidade do câncer em crianças e adolescentes. Município de São Paulo, 1997 a 2021.

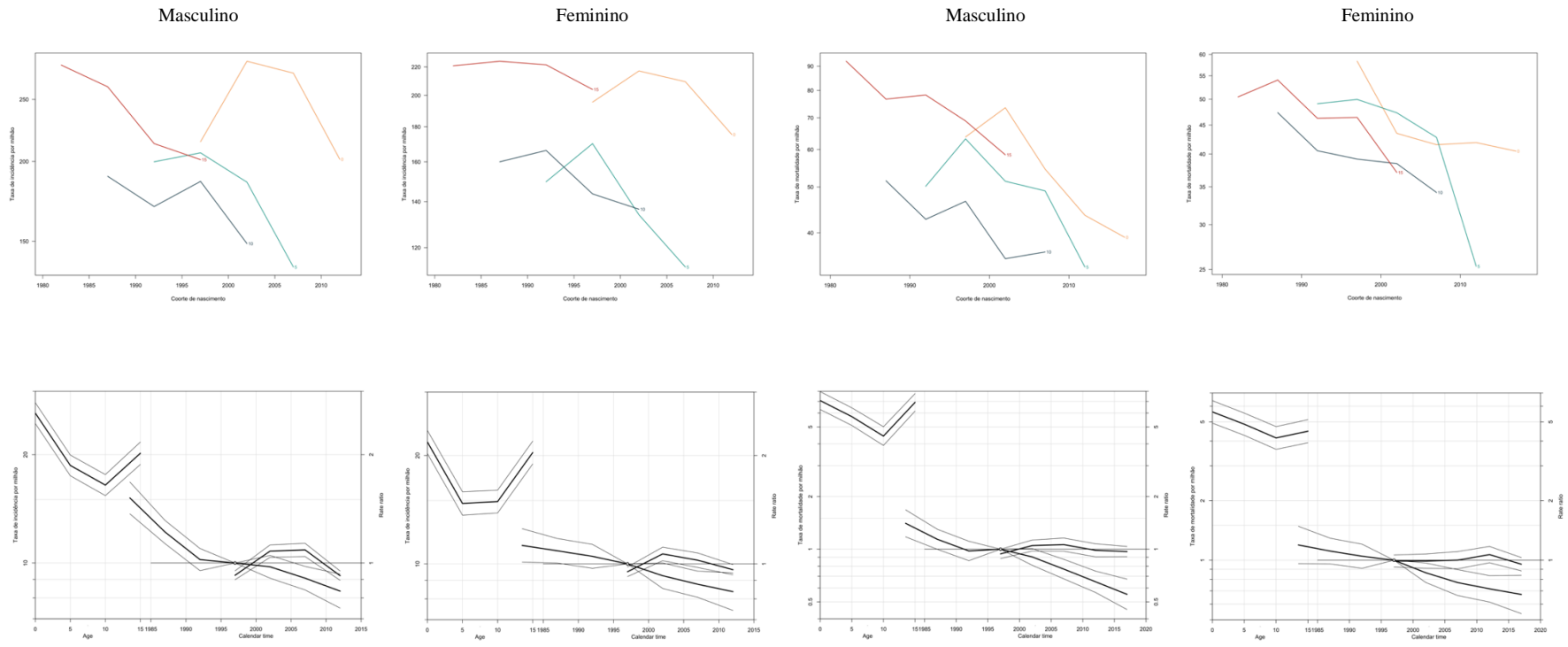
| Modelo | Masculino | | | Feminino | | |
|----------------------|--------------------|--------|----------------------|--------------------|--------|----------------------|
| | Graus de liberdade | Desvio | p-valor ^a | Graus de liberdade | Desvio | p-valor ^a |
| Incidência | | | | | | |
| Idade | 12 | 133,1 | | 12 | 44,1 | |
| Idade- drift | 11 | 80,1 | <0,005 | 11 | 27,0 | <0,005 |
| Idade-coorte | 8 | 62,6 | <0,005 | 8 | 22,2 | 0,187 |
| Idade-período-coorte | 6 | 29,1 | <0,005 | 6 | 11,9 | <0,005 |
| Idade-período | 9 | 51,9 | <0,005 | 9 | 12,9 | 0,830 |
| Idade- drift | 11 | 80,1 | <0,005 | 11 | 27,0 | <0,005 |
| Mortalidade | | | | | | |
| Idade | 16 | 75,1 | | 16 | 42,3 | |
| Idade- drift | 15 | 22,1 | <0,005 | 15 | 14,9 | <0,005 |
| Idade-coorte | 12 | 14,1 | 0,045 | 12 | 12,9 | 0,560 |
| Idade-período-coorte | 9 | 9,8 | 0,231 | 9 | 10,9 | 0,601 |
| Idade-período | 12 | 17,3 | 0,056 | 12 | 12,5 | 0,679 |
| Idade- drift | 15 | 22,1 | 0,188 | 15 | 14,9 | 0,490 |

^a p-valor do teste de razão de verossimilhanças que compara o modelo da linha em relação ao modelo da linha anterior

Figura 2 – Taxas de incidência e mortalidade do câncer em crianças e adolescentes segundo coortes de nascimento e efeitos ajustados do modelo APC. Município de São Paulo, 1997 a 2021.

Taxas de incidência

Taxas de mortalidade



REFERÊNCIAS

1. Reis R de S, Santos M de O, Thuler LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2007 Mar 30;53(1):5–15.
2. J L. Epidemiology of Childhood Cancer [Internet]. *publications.iarc.fr*. [cited 2023 Aug 1]. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Epidemiology-Of-Childhood-Cancer-1999>
3. Bhakta N, Force LM, Allemani C, Atun R, Bray F, Coleman MP, et al. Childhood cancer burden: a review of global estimates. *The Lancet Oncology*. 2019 Jan;20(1): e42–53.
4. Magrath I, Steliarova-Foucher E, Epelman S, Ribeiro RC, Harif M, Li CK, et al. Paediatric cancer in low-income and middle-income countries. *The Lancet Oncology* [Internet]. 2013 Mar;14(3): e104–16.
5. Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, Levi F, Negri E, La Vecchia C. Childhood cancer mortality in America, Asia, and Oceania, 1970 through 2007. *Cancer*. 2010 Jul 13;116(21):5063–74.
6. Câncer no Brasil – Dados dos Registros de Base Populacional [Internet]. INCA - National Cancer Institute. 2019 [cited 2023 Aug 1]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/en/node/3312>
7. Organização Pan-Americana de Saúde. Indicadores de saúde: elementos conceituais e práticos. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49057>
8. Myers RH. *Classical and Modern Regression with Applications*, 2nd Ed, 1990
9. Carstensen B. Age–period–cohort models for the Lexis diagram. *Statistics in Medicine*. 2007;26(15):3018–45.

10. World Health Organization. Cancer today [Internet]. Iarc.fr. 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>
11. de Oliveira MM, e Silva DRM, Ramos FR, Curado MP. Children and adolescents cancer incidence, mortality and survival a population-based study in Midwest of Brazil. *Cancer Epidemiology*. 2020 Oct;68:101795
12. de Camargo B, de Oliveira Santos M, Rebelo MS, de Souza Reis R, Ferman S, Noronha CP, et al. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: First report of 14 population-based cancer registries. *International Journal of Cancer*. 2010 Feb 1;126(3):715–20.
13. Ganguly S, Kinsey S, Bakhshi S. Childhood cancer in India. *Cancer Epidemiology*. 2020 Feb;101679.
14. Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Bieber CA. The international incidence of childhood cancer. *International Journal of Cancer*. 1988 Oct 15 [cited 2019 Feb 7];42(4):511–20.
15. Steliarova-Foucher E, Fidler MM, Colombet M, Lacour B, Kaatsch P, Piñeros M, et al. Changing geographical patterns and trends in cancer incidence in children and adolescents in Europe, 1991–2010 (Automated Childhood Cancer Information System): a population-based study. *The Lancet Oncology* [Internet]. 2018 Sep;19(9):1159–69. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/S1470204518304236>
16. Smith MA, Seibel NL, Altekruse SF, Ries LAG, Melbert DL, O’Leary M, et al. Outcomes for Children and Adolescents With Cancer: Challenges for the Twenty-First Century. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2010 May 20;28(15):2625–34
17. Spector LG, Pankratz N, Marcotte EL. Genetic and nongenetic risk factors for childhood cancer. *Pediatric clinics of North America* [Internet]. 2015 Feb 1;62(1):11–25.

18. Costa VI do B da, Mello MS de C de, Friedrich K. Exposição ambiental e ocupacional a agrotóxicos e o linfoma não Hodgkin. *Saúde em Debate* [Internet]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/gq7pCfbPYfCgvJqksVPCgzy/?format=pdf&lang=pt>
19. Kreis C, Héritier H, Scheinemann K, Hengartner H, de Hoogh K, Rösli M, et al. Childhood cancer and traffic-related air pollution in Switzerland: A nationwide census-based cohort study. *Environment International* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2022 Dec 10];166:107380.
20. Malta DC, Stopa SR, Santos MAS, Andrade SSC de A, Oliveira TP, Cristo EB, et al. Evolução de indicadores do tabagismo segundo inquéritos de telefone, 2006-2014. *Cadernos de Saúde Pública*. 2017 Sep 21;33(suppl 3).
21. Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, Levi F, Negri E, La Vecchia C. Childhood cancer mortality in America, Asia, and Oceania, 1970 through 2007. *Cancer*. 2010 Jul 13;116(21):5063–74.
22. Ferman S, de Oliveira Santos M, de Oliveira Ferreira JM, de Souza Reis R, Oliveira JFP, Pombo-de-Oliveira MS, et al. Childhood cancer mortality trends in Brazil, 1979 – 2008. *Clinics*. 2013;68(2):219–24.

5 CONCLUSÕES

- O câncer no Município de São Paulo apresenta características específicas em crianças e adolescentes; as tendências de incidência e mortalidade contém diferentes componentes determinados por sexo, idade, período e coorte de nascimento.
- Tanto o número de casos e óbitos quanto as taxas de incidência e mortalidade foram maiores no sexo masculino, e nas faixas etárias de 0 a 4 e 15 a 19 anos.
- As taxas de incidência padronizadas por idade, entre 1997 e 2016, foram 211,9 por milhão para o sexo masculino e 178,2 por milhão para o sexo feminino.
- As taxas de mortalidade padronizadas por idade, entre 1997 e 2021, foram 55,5 por milhão para o sexo masculino e 43,8 por milhão para o sexo feminino.
- Os grupos diagnósticos mais comuns foram as leucemias, linfomas e tumores do sistema nervoso central. Entre crianças de 0 e 4 anos, o grupo das leucemias é o mais frequente em ambos os sexos, e apesar de transitar entre todas as faixas etárias, sua ocorrência diminui com a idade. Entre adolescentes, o grupo mais frequente no sexo masculino são os linfomas, e no feminino as outras neoplasias malignas epiteliais e outros melanomas.
- Enquanto a proporção dos linfomas e o grupo das outras neoplasias malignas epiteliais e outros melanomas aumenta com a idade, a dos neuroblastomas e tumores renais diminui, para ambos os sexos. O retinoblastoma ocorre quase exclusivamente na faixa etária de 0 a 4 anos.
- A maior parte do período foi caracterizado por queda das taxas de incidência e mortalidade, em ambos os sexos.
- Foi identificado efeito significativo da coorte de nascimento na incidência e na mortalidade: as coortes mais antigas apresentaram maior risco de doença e de óbito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. Special Section: Cancer in Adolescents and Young Adults Overview. Disponível em: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/special-section-cancer-in-adolescents-and-young-adults-2020.pdf>.

ARAÚJO, L. G. L. et al. Perfil Demográfico e Clínico de Casos de Neoplasias Hematológicas em Crianças e Adolescentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 68, n. 2, 22 jun. 2022.

BALMANT, N. V. et al. Trends in Cancer Mortality Among Adolescents and Young Adults in Brazil. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*, v. 6, n. 2, p. 341–347, jun. 2017.

BHAKTA, N. et al. Childhood cancer burden: a review of global estimates. *The Lancet Oncology*, v. 20, n. 1, p. 42–53, jan. 2019.

BERTUCCIO P, Alicandro G, Malvezzi M, Carioli G, Boffetta P, Levi F, La Vecchia C, Negri E. Childhood cancer mortality trends in Europe, 1990-2017, with focus on geographic differences. *Cancer Epidemiol.* 2020 Aug; 67:101768.

BOYLE P, PARKIN D. Statistical methods for registries. In: Jensen O, Parkin D, MacLennan R, editors. *Cancer registration: principles and methods*. Lyon: International Agency For Research Cancer.

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

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sistemas de informação em saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/vigilancia-de-doencas-cronicas-nao-transmissiveis/sistemas-de-informacao-em-saude>>.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Declaração de óbito: manual de instruções para preenchimento. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/declaracao-de-obito-manual-de-instrucoes-para-preenchimento.pdf>>.

CLAYTON, D.; SCHIFFLERS, E. Models for temporal variation in cancer rates. II: Age-period-cohort models. *Statistics in Medicine*, v. 6, n. 4, p. 469–481, jun. 1987.

CHATENOUD, L. et al. Childhood cancer mortality in America, Asia, and Oceania, 1970 through 2007. *Cancer*, v. 116, n. 21, p. 5063–5074, 13 jul. 2010.

DE CAMARGO, B. et al. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: First report of 14 population-based cancer registries. *International Journal of Cancer*, v. 126, n. 3, p. 715–720, 1 fev. 2010.

DE CAMARGO B, LOPES LF. *Pediatria oncológica: noções fundamentais para o pediatra*. São Paulo: LEMAR; 2000.

FELICIANO, S. V. M.; SANTOS, M. DE O.; POMBO-DE-OLIVEIRA, M. S. Incidência e Mortalidade por Câncer entre Crianças e Adolescentes: uma Revisão Narrativa. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 64, n. 3, p. 389–396, 28 set. 2018.

FERMAN, S. et al. Childhood cancer mortality trends in Brazil, 1979 – 2008. *Clinics*, v. 68, n. 2, p. 219–224, 2013.

GANGULY, S.; KINSEY, S.; BAKHSHI, S. Childhood cancer in India. *Cancer Epidemiology*, p. 101679, fev. 2020.

GLOBAL CANCER OBSERVATORY - GLOBOCAN 2020. *Cancer today*. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>

GUIMARÃES, R. M. et al. Aplicação de Três Técnicas para Avaliação de Tendência de Mortalidade por Câncer do Colo do Útero em Série Temporal no Brasil, 1980-2009. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 58, n. 3, p. 359–367, 28 set. 2012.

HUANG, J. et al. Global incidence, mortality and temporal trends of cancer in children: A joinpoint regression analysis. *Cancer Medicine*, v. 12, n. 2, p. 1903–1911, 13 jul. 2022.

Hoff, Paulo Marcelo Gehm. *Tratado de oncologia*. SÃO PAULO: ATHENEU, 2013.

IARC - International incidence of childhood cancer, v. II. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization, 1998. p. 161. (IARC Scientific Publications, n. 144).

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA, 2016

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer - 6. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2020.

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

JUSSAWALLA, D. J.; YEOLE, B. B.; NATEKAR, M. V. Bombay cancer registry, 1980-1992. In: PARKIN, D. M. et al. International incidence of childhood cancer, v. II. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization, 1998. p. 161. (IARC Scientific Publications, n. 144).

KAATSCH, P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treatment Reviews*, v. 36, n. 4, p. 277–285, jun. 2010.

LITTLE J. *Epidemiology of Childhood Cancer*. vol. 149. Lyon: International Agency for Research on Cancer - IARC; 1999.

MAGNANI, C. et al. Trends in survival after childhood cancer in Europe, 1978–1997: Report from the Automated Childhood Cancer Information System project (ACCIS). *European Journal of Cancer*, v. 42, n. 13, p. 1981–2005, set. 2006.

MAGRATH, I. et al. Paediatric cancer in low-income and middle-income countries. *The Lancet Oncology*, v. 14, n. 3, p. e104–e116, mar. 2013.

MALVEZZI, M. et al. Childhood cancer mortality trends in the Americas and Australasia: An update to 2017. *Cancer*, v. 127, n. 18, p. 3445–3456, 27 maio 2021.

MEDRONHO, R; BLOCH, K. V; LUIZ, R. R; WERNECK, G. L. *Epidemiologia*. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 685p, 2009.

Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS - DATASUS. Informações de Saúde: disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/>.

MIRANDA, S. S. et al. Os sistemas de informação em saúde e seu apoio à gestão e ao planejamento do Sistema Único de Saúde: análise de um município de médio porte da região Nordeste. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research*, v. 18, n. 4, p. 14–21, 2016.

MIRRA, A. P. LATORRE, M. R. D. O.; VENEZIANO, D.B. Incidência, mortalidade e sobrevivência do câncer da Infância no município de São Paulo. São Paulo: Registro de Câncer de São Paulo, 2004.

MOURA, L. et al. Avaliação do Registro de Câncer de Base Populacional do Município de Goiânia, Estado de Goiás, Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2006.

MORAIS, R. M. DE; COSTA, A. L. Uma avaliação do Sistema de Informações sobre Mortalidade. *Saúde em Debate*, v. 41, p. 101–117, mar. 2017.

MYERS, R. Classical and Modern Regression with Applications. *Technometrics*, v. 33, n. 2, p. 248, maio 1991.

OLIVEIRA M, Silva D, Ramos F, Curado M. Children and adolescents cancer incidence, mortality and survival a population-based study in Midwest of Brazil. *Cancer Epidemiology*, (2020), 101795, 68

OMS, 2022. ONU - Organização das Nações Unidas. Noncommunicable Diseases Progress Monitor 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240047761>

OUYANG, F. et al. Increased Mortality Trends in Patients With Chronic Non-Communicable Diseases and Comorbid Hypertension in the United States, 2000–2019. *Frontiers in Public Health*, v. 10, p. 753861, 11 jul. 2022.

PARKIN, DM. et al. (Ed.). *International incidence of childhood cancer*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1988. (IARC Scientific Publications, n. 87).

PNUD – PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO. Entenda o cálculo do IDH Municipal (IDHM) e saiba quais os indicadores usados. Organização das Nações Unidas, 2003.

REIS, R. DE S.; SANTOS, M. DE O.; THULER, L. C. S. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 53, n. 1, p. 5–15, 30 mar. 2007.

RIES LAG, SMITH MA, GURNEY JG, LINET M, TAMRA T, YOUNG JL, BUNIM GR. *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States. SEER Program 1975-1995*, National Cancer Institute, SEER Program.

SCONZA, IAC. *Câncer em adolescentes e adultos jovens no município de São Paulo: tendências na incidência e mortalidade, 1997- 2010*. São Paulo, 2014. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, 2014.

SMITH, M. A. et al. Outcomes for Children and Adolescents With Cancer: Challenges for the Twenty-First Century. *Journal of Clinical Oncology*, v. 28, n. 15, p. 2625–2634, 20 maio 2010.

SPECTOR, L. G.; PANKRATZ, N.; MARCOTTE, E. L. Genetic and nongenetic risk factors for childhood cancer. *Pediatric clinics of North America*, v. 62, n. 1, p. 11–25, 1 fev. 2015

STELIAROVA-FOUCHER, E. et al. international incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *The Lancet Oncology*, v. 18, n. 6, p. 719–731, jun. 2017.

STELIAROVA-FOUCHER, E. et al. *International Classification of Childhood Cancer, third edition*. *Cancer*, v. 103, n. 7, p. 1457–1467, 14 fev. 2005.

STELIAROVA-FOUCHER, E. et al. Geographical patterns and time trends of cancer incidence and survival among children and adolescents in Europe since the 1970s (the ACCIS project): an epidemiological study. *The Lancet*, v. 364, n. 9451, p. 2097–2105, dez. 2004.

STILLER, CA. International patterns of cancer incidence in adolescents. *Cancer Treat Rev.* 2007;33(7):631-645

SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a Cancer Journal for Clinicians*, v. 71, n. 3, p. 209–249, 4 fev. 2021.

WELCH, H. G. Are Deaths Within 1 Month of Cancer-Directed Surgery Attributed to Cancer? *Cancer Spectrum Knowledge Environment*, v. 94, n. 14, p. 1066–1070, 17 jul. 2002.

YANG L, FUJIMOTO J, QIU D, SAKAMOTO N. Childhood cancer in Japan: focusing on trend in mortality from 1970 to 2006. *Ann Oncol.* 2009 Jan;20(1):166-74.

ANEXO

Anexo 1 – Comprovante de submissão do artigo “Incidência e mortalidade por câncer em crianças e adolescentes no Município de São Paulo”.

09/08/2023, 15:57 ScholarOne Manuscripts

 **Revista de Saúde Pública**

 **Início**

 **Autor**

Confirmação da submissão

 imprimir

Obrigado pela sua submissão

Submetido para
Revista de Saúde Pública

ID do manuscrito
RSP-2023-5744

Título
Incidência e mortalidade por câncer em crianças e adolescentes no Município de São Paulo

Autores
Bertuzzo Möller, Beatriz
Conceição, Gleice

Data da submissão
09-ago-2023

Painel do autor