

**ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-
EPIDEMIOLÓGICAS E DE SOBREVIVÊNCIA DOS CASOS DE
CÂNCER PEDIÁTRICO DO CENTRO DE TRATAMENTO E
PESQUISA HOSPITAL DO CÂNCER DE SÃO PAULO, 1988,
1991, 1994 & 1997**

WELLINGTON LUIZ MENDES

**Dissertação apresentada à Fundação
Antônio Prudente para a obtenção do
título de Mestre em Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientadora: Dra. Beatriz de Camargo

São Paulo

2002

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca do Centro de Tratamento e Pesquisa
Hospital do Câncer A.C. Camargo**

Mendes, Wellington Luiz

**Análise das características clínico-epidemiológicas e de
sobrevida dos casos de câncer pediátrico do Centro de Tratamento
e Pesquisa Hospital do Câncer de São Paulo, 1988,1991, 1994 &
1997** / Wellington Luiz Mendes. -- São Paulo, 2002.

122p.

Dissertação (mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração: Oncologia.

Orientadora: Beatriz de Camargo.

Descritores: 1. NEOPLASIA PEDIÁTRICA. 2.
EPIDEMIOLOGIA/sobrevida. 3. REGISTRO HOSPITALAR DE CÂNCER.

Ao meu querido pai, Nelson Mendes.
Saudades...

“ Ter um pai é ter na vida uma luz por entre
escolhos, é ter dois olhos no mundo que vêem
pelos nossos olhos.”

Floribela Espanca

À minha querida mãe, Mariza Brigido Mendes.
Com amor.

“Não se preocupe em entender. Viver ultrapassa
todo entendimento.”

Clarice Lispector

Dedico este trabalho:

Às crianças que conheci e assisti no Hospital do Câncer. Ensinaram-me que sempre há motivos para sorrir.

E a seus pais.

Ensinaram-me o significado da palavra coragem.

AGRADECIMENTOS

Aos meus irmãos Wagner e Vivian, mesmo de longe, sempre presentes.

À Dra Beatriz de Camargo, meu exemplo de dedicação ao trabalho e à oncologia pediátrica. Agradecimento sincero pelas oportunidades e ensinamentos.

Ao Dr Alois Bianchi, pelo aconchego no início da minha carreira como oncologista pediátrico e pelas eternas palavras de carinho e força.

Aos amigos Dra Célia Beatriz Gianoti Antoneli e Dr Luiz Fernando Lopes pelo aprendizado diário, pelo exemplo de caráter e pela amizade sincera.

Aos amigos especiais, Simone Maria Forti, Rogério Martins, Alfredo Pigatin Neto e Ana Célia Gonçalves, por entenderem a distância nos dias de muito trabalho e paciência nos dias mais complicados.

À sempre amiga, Dra Cecília Maria Lima da Costa, pela amizade, disponibilidade, bondade...

À Profª Dra Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre e Dra Karina Ribeiro Braga, pela inestimável ajuda na análise dos dados.

À enfermeira Andreia Yamagushi Kurashima, pela amizade e paciência no esclarecimento das dúvidas de informática.

À toda equipe do departamento de Pediatria do Hospital do Câncer, médicos titulares, médicos residentes, secretários e equipe de enfermagem, por permitirem minha ausência nos dias mais difíceis.

Aos componentes da minha banca de qualificação, Dra Célia Beatriz Gianoti Antonelli, Prof. Dr Luiz Paulo Kowalski, Dra Sabina Léa Davidson Gotlieb e Dr Vicente Odone Filho, pelas valiosas correções e sugestões no presente projeto.

À bibliotecária Sra Suely Francisco pela competente revisão das referências bibliográficas. E aos funcionários da biblioteca que sempre me receberam com sorrisos: Rosineia, Francyne, Maria Adriana e Alessander.

À Sra Ana Maria Rodrigues Alves Kuninari e Sra Marcia Miwa Hiratani pelo competente trabalho no secretariado do curso de Pós Graduação da Fundação Antônio Prudente.

À Sra Hirde Contesini e toda a equipe de trabalho do SAME do Hospital do Câncer, pela ajuda no levantamento dos prontuários. Especial agradecimento às funcionárias Erminda Gonseles e Maria Vicentina Ribeiro de Matteo.

RESUMO

Mendes WL. **Análise das características clínico-epidemiológicas e de sobrevida dos casos de câncer pediátrico do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer de São Paulo, 1988, 1991, 1994 & 1997.** São Paulo; 2002. [Tese de Mestrado - Fundação Antônio Prudente].

A raridade do câncer pediátrico torna importante toda informação sobre este grupo heterogêneo de doenças. Uma vez que, no Brasil, as estatísticas sobre o câncer infantil são pouco conhecidas, tendo-se informações reunidas em poucos registros de base populacional, a referência dos dados coletados em registros hospitalares de câncer (RHC) pode ser fonte complementar no conhecimento epidemiológico dessas afecções. Embora os registros hospitalares não sejam capazes de medir a incidência e prevalência do câncer, a análise de seus dados permite aferir o número de casos novos/ano em um determinado hospital, estudar os aspectos clínicos dos pacientes e, por meio do seguimento dos mesmos, analisar os resultados das terapêuticas adotadas. Objetivo - analisar e comparar as características clínico-epidemiológicas dos pacientes inscritos no registro de câncer hospitalar nos anos de 1988, 1991, 1994 e 1997, assim como estimar a probabilidade de sobrevida acumulada global e segundo as características clínico-epidemiológicas. Pacientes e métodos – foram analisados 1.027 pacientes admitidos no Departamento de Pediatria do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer, por meio de revisão retrospectiva dos prontuários dos anos de 1991 e 1997 e atualização do seguimento dos pacientes já registrados no RHC nos anos de 1988 e 1994, quando os dados obtidos foram submetidos a análise estatística. Resultados – entre os 1.027 pacientes avaliados, houve predomínio do sexo masculino, raça branca e da faixa etária dos 0 a 4 anos de idade. Os tipos mais frequentes de câncer infantil foram os tumores ósseos, seguidos dos linfomas, leucemias e retinoblastomas. O estadiamento de casos avançados mostrou diminuição

ao longo do período estudado, com aumento do número de casos com estadiamentos iniciais. A modalidade terapêutica mais frequentemente utilizada foi a quimioterapia. A análise do seguimento revelou que 54% dos pacientes estão vivos sem evidência de doença e apenas 8% dos pacientes admitidos estão perdidos de seguimento. A sobrevida em 5 anos para todo o grupo foi de 63% e, para as diferentes variáveis, os pacientes na faixa etária dos 0 aos 4 anos de idade, os não metastáticos ao diagnóstico, os que não evoluíram com recidiva da doença e os que não foram submetidos a tratamento após recidiva obtiveram melhores taxas de sobrevida em 5 anos.

Conclusões - os principais resultados obtidos demonstram que por intermédio da análise de material do RHC pode-se traçar o perfil de atendimento do hospital especializado, identificar suas necessidades de melhora segundo a análise da sobrevida de seus pacientes e da taxa de recidiva e acompanhar as mudanças no perfil dos pacientes admitidos nesse hospital.

SUMMARY

Mendes WL. **Análise das características clínico-epidemiológicas e de sobrevida dos casos de câncer pediátrico do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer de São Paulo, 1988, 1991, 1994 & 1997.** São Paulo; 2002. [Tese de Mestrado - Fundação Antônio Prudente].

The rarity of pediatric cancer makes important all information about this heterogeneous group of diseases. Whereas in Brazil the pediatric cancer statistics are not much known and these informations are only get-together in a few populational based registries, the references about the hospital based registries data can be a complementary source for the epidemiologic studies of pediatric cancer. Although the hospital registries are not able to measure the incidence of cancer, its data allow to calculate the number of new cases/year in a hospital, evaluate the clinical features and, based on patients' follow-up, analyse the therapeutic outcomes. Purpose – to analyse and to compare the characteristics, as well as to evaluate overall survival and the survival according to different clinical-epidemiologic characteristics of the patients registered at the hospital based cancer registry in 1988, 1991, 1994 and 1997. Patients and methods – we studied 1,027 patients admitted at pediatric department of Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer, São Paulo, SP, Brazil. A retrospective analysis was performed by reviewing medical records of the years 1991 and 1997, and an update follow-up of the years 1988 and 1994, and data were submitted to statistical analysis. Results – among the 1,027 evaluable patients there was a

predominance of male, caucasian race and age between 0 and 4 years old at diagnosis. The most frequent tumor types found were: bone tumors, lymphomas, leukemias and retinoblastomas. The staging systems showed a decrease of advanced tumors with an increase of patients with a localized tumor. Chemotherapy was the most frequent therapeutic approach. The follow-up revealed 54% of patients alive without evidence of disease and only 8% were considered lost of follow-up. The 5 year overall survival for entire group was 63%, and according to different variables, the patients between 0 and 4 years old, patients without metastasis at diagnosis, patients who didn't have relapses and the patients who were not submitted for a treatment after relapse showed the better 5 year survival rates. Conclusions – the results demonstrate that the analysis of data from a hospital based registry can draw the patients' profile of this hospital, can identify its needs of improvement through the survival and relapse rates and can follow the changes of the patients' profile admitted at the hospital.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Classificação internacional do câncer infantil segundo Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC)	08
Tabela 2	Coeficientes de incidência anual mais elevados no sexo masculino, segundo faixa etária e localidade (por um milhão de habitantes < 15 anos) – Brasil	30
Tabela 3	Coeficientes de incidência anual mais elevados no sexo feminino, segundo faixa etária e localidade (por um milhão de habitantes < 15 anos) – Brasil	31
Tabela 4	Coeficientes de incidência anual de câncer infantil nos registros de Goiânia e Belém segundo grupo diagnóstico e sexo (por um milhão de habitantes < 15 anos) – Brasil. 1987 – 1991	32
Tabela 5	Porcentagem de casos de câncer infantil incluídos no estudo EUROCORE por faixa etária e sexo, de acordo com grupos diagnósticos – Projeto EUROCORE. 1978 – 1989	33
Tabela 6	Número e porcentagem de pacientes segundo características demográficas. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	51
Tabela 7	Número e porcentagem de pacientes segundo características sociais. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	53
Tabela 8	Número e porcentagem de pacientes segundo serviço médico de origem, diagnóstico prévio e tratamento prévio. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	56

Tabela 9	Número e porcentagem de pacientes de acordo com grupo diagnóstico. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	56
Tabela 10	Número e porcentagem de pacientes segundo estadiamento clínico. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	64
Tabela 11	Número e porcentagem de pacientes segundo tratamento realizado e estado clínico ao final do tratamento. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	65
Tabela 12	Número e porcentagem de pacientes segundo recaída e tratamento da recaída. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	66
Tabela 13	Associação entre sexo e raça, origem do serviço, diagnóstico prévio, tratamento prévio, presença de metástase, estadio clínico e ocorrência de recidiva	68
Tabela 14	Associação entre raça e origem do serviço, diagnóstico prévio, tratamento prévio, presença de metástase, estadio clínico e ocorrência de recidiva	69
Tabela 15	Associação entre estadio clínico e origem do serviço médico, diagnóstico prévio, tratamento prévio e recidiva	70
Tabela 16	Associação entre recidiva e sexo, raça, idade, origem do serviço, diagnóstico prévio, tratamento prévio, presença de metástase e estadio clínico	71
Tabela 17	Associação entre óbito e sexo, raça, idade, origem do serviço, diagnóstico prévio, tratamento prévio, presença de metástase, estadio clínico e ocorrência de recidiva	72

Tabela 18 Sobrevida atuarial em 60 meses para cada ano avaliado de acordo com grupo diagnóstico (Kaplan Meier)	75
Tabela 19 Sobrevida atuarial em 60 meses de acordo com variáveis (KaplanMeier)	77
Tabela 20 Resultado da análise de tendência linear da frequência de casos de leucemias e linfomas. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	78
Tabela 21 Resultado da análise de tendência linear da frequência de casos de tumores de SNC, SNS, retinoblastoma, tumores renais, tumores hepáticos, tumores ósseos, sarcomas e tumores de células germinativas. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	79
Tabela 22 Resultado da análise de tendência linear da frequência de casos de carcinomas e outras neoplasias. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	80

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Porcentagem de pacientes procedentes das 5 regiões Brasileiras nos 4 anos estudados	52
Figura 2	Número total de casos de osteossarcoma e sarcoma de Ewing para cada ano avaliado. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	57
Figura 3	Número total de casos de linfoma de Hodgkin e linfoma não-Hodgkin para cada ano avaliado. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	58
Figura 4	Número total de casos de leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia mielóide aguda (LMA) para cada ano avaliado. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	58
Figura 5	Distribuição dos pacientes registrados segundo sexo e grupo diagnóstico. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	59
Figura 6	Distribuição percentual dos casos de câncer registrados em pacientes na faixa etária de 0 a 4 anos segundo grupo diagnóstico. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	60
Figura 7	Distribuição percentual dos casos de câncer registrados em pacientes na faixa etária de 5 a 9 anos segundo grupo diagnóstico. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	61
Figura 8	Distribuição percentual dos casos de câncer registrados em pacientes na faixa etária de 10 a 14 anos segundo grupo diagnóstico. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	62

Figura 9	Distribuição percentual dos casos de câncer registrados em pacientes na faixa etária de 15 a 18 anos segundo grupo diagnóstico. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	63
Figura 10	Sobrevida atuarial – método de Kaplan Meier	73
Figura 11	Sobrevida atuarial para cada ano avaliado – método de Kaplan Meier	74
Figura 12	Tendência linear do número total de casos admitidos no departamento de Pediatria. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997	80
Figura 13	Tendência linear dos casos de tumores de SNC, retinoblastoma, tumores hepáticos e tumores de células germinativas admitidos no departamento de Pediatria. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997 – Tendências crescentes	81
Figura 14	Tendência linear dos casos de tumores renais, tumores ósseos e sarcomas de partes moles admitidos no departamento de Pediatria. Hospital do Câncer - 1988 ,1991 ,1994 e 1997– Tendências decrescentes	82

LISTA DE ABREVIATURAS

CACON	Centro de alta complexidade em oncologia
CID – O	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
CONPREV	Coordenadoria Nacional de Prevenção e Vigilância do Câncer
EUA	Estados Unidos da América do Norte
IARC	International Agency for Research on Cancer
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LH	Linfoma de Hodgkin
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LNH	Linfoma não-Hodgkin
NCI	National Cancer Institute
NRYPMDR	Northern Region Young Persons' Malignant Disease Registry
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNET	Tumor neuroectodérmico primitivo
RCBP	registro de câncer de base populacional
RHC	Registro hospitalar de câncer
RMS	rabdomiossarcoma
SAME	Serviço de arquivo médico
SEER	Surveillance, Epidemiology and End Results
SNC	Sistema Nervoso Central
SNS	Sistema Nervoso Simpático
SPM	Sarcoma de partes moles
SUS	Sistema Único de Saúde
TCG	Tumores de células germinativas

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	3
3	REVISÃO DE LITERATURA	4
3.1	Câncer infantil	4
3.2	Registros de câncer	26
3.2.1	Registro de Base Populacional	27
3.2.2	Registro de Base Hospitalar	37
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS	43
4.1	Casuística	43
4.1.1	CrITÉRIOS de elegibilidade	43
4.1.2	CrITÉRIOS de exclusão	43
4.2	Métodos	44
4.2.1	Variáveis estudadas	44
4.2.2	Análise estatística	49
5	RESULTADOS	50
5.1	Análise descritiva	50
5.1.1	Dados sócio-demográficos	50
5.1.2	Variáveis sobre a doença	53
5.1.2.1	Encaminhamento	53
5.1.2.2	Diagnóstico prévio	54
5.1.2.3	Tratamento prévio	54
5.1.2.4	Forma de diagnóstico	55
5.1.2.5	Diagnóstico	56
5.1.2.6	Estadiamento	62
5.1.3	Tratamento realizado	63

5.1.4	Evolução	64
5.1.4.1	Recidiva	65
5.1.4.2	Seguimento	66
5.2	Associação entre variáveis	66
5.2.1	Associação entre variáveis sócio-demográficas	66
5.2.1.1	Sexo	66
5.2.1.2	Raça	67
5.2.2	Associação entre estadio clínico e origem do serviço médico, diagnóstico prévio, tratamento prévio e recidiva	68
5.2.3	Associação entre recidiva e variáveis	70
5.2.4	Associação entre óbito e variáveis	71
5.2.4.1	Variáveis sócio-demográficas	71
5.3	Análise de sobrevida	73
5.3.1	Sobrevida global	73
5.3.2	Sobrevida de cada ano avaliado	74
5.3.3	Sobrevida de acordo com grupo diagnóstico	75
5.3.4	Sobrevida de acordo com variáveis	76
5.4	Tendências	77
6	DISCUSSÃO	83
7	CONCLUSÕES	103
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	105

ANEXOS

Anexo I – Portaria GM/MS no 3.535/98

Anexo II – Ficha do Registro Hospitalar de Câncer

Anexo III – Estadiamentos específicos nas doenças neoplásicas da
infância

1 INTRODUÇÃO

Os cânceres pediátricos são raros, correspondendo a 2% de todos os tumores malignos (RIES et al. 1999).

No Brasil, as estatísticas sobre o câncer infantil são pouco conhecidas, embora se saiba que essa doença foi responsável por 4% dos óbitos ocorridos na faixa etária de 1 a 14 anos de idade, em 1998, representando, assim, a quinta causa de morte nessa população.

Para o progresso do tratamento da criança portadora de câncer, há a necessidade de dados fiéis sobre o diagnóstico desses pacientes, com informações a respeito das características clínicas e epidemiológicas, terapêuticas adotadas e sobrevida, com a finalidade de novas descobertas que permitam o avanço do tratamento, diminuição da toxicidade e até a cura definitiva do câncer (SREDNI 2000).

Embora os registros hospitalares não sejam capazes de medir a incidência e prevalência do câncer em uma determinada região, a análise de seus dados permite medir o número de casos novos/ano num determinado hospital, assim como estudar aspectos clínicos como estadiamento, localização do tumor, resultados das terapêuticas adotadas e, através do seguimento desses pacientes, fornecer estimativa de sobrevida. Constitui, então, importante fonte de informação em câncer e permite estudos epidemiológicos no âmbito da população assistida pelo hospital.

É a partir de bases sólidas sobre a ocorrência de câncer, com os registros hospitalares implantados nos hospitais que prestam assistência a pacientes oncológicos, que se garantem dados de boa qualidade que auxiliam na implementação da pesquisa clínica nesses hospitais, aumento da eficiência do mecanismo de seguimento dos pacientes, possibilidade de estudos comparativos com dados de registros nacionais e internacionais e, também, definição de melhores estratégias para a vigilância, prevenção e controle do câncer.

Com o intuito de contribuir para o conhecimento dos cânceres infantis através dos dados encontrados no Registro Hospitalar de Câncer do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer, foi desenvolvido este trabalho visando comparar as características clínico-epidemiológicas e estimar a probabilidade de sobrevida para os pacientes registrados.

2 OBJETIVOS

- Comparar as características clínico-epidemiológicas dos pacientes pediátricos registrados no Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer, nos anos de 1988, 1991, 1994 e 1997;
- Estimar a probabilidade de sobrevida acumulada global e segundo características clínico-epidemiológicas no referido grupo de pacientes.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 CÂNCER INFANTIL

O câncer compreende um grupo heterogêneo de doenças, de etiologia multifatorial e com características biológicas, clínicas e epidemiológicas distintas. Pode-se dizer que o câncer agrupa um conjunto de patologias caracterizadas pela proliferação celular desordenada e pela capacidade de invadir tecidos.

Os cânceres pediátricos são raros quando comparados aos adultos, correspondendo a 2% de todos os tumores malignos, o que torna a epidemiologia descritiva indispensável para a comparação dos resultados em âmbito internacional (MUIR et al. 1987).

Aproximadamente 7.000 casos novos na faixa etária de 0 a 14 anos são diagnosticados a cada ano nos Estados Unidos da América do Norte (EUA). Em 1998, foram diagnosticadas cerca de 12.400 crianças e adolescentes abaixo de 20 anos nesse mesmo país (8.700 crianças da faixa etária dos 0 a 14 anos de idade e 3.700 entre 15 e 19 anos) e 2.500 morreram de câncer (RIES et al. 1999). As últimas estatísticas indicam que em países desenvolvidos o câncer permanece como a principal causa de mortalidade na faixa etária de 1 a 14 anos, havendo aproximadamente 1.500 a 1.600 mortes causadas pelo câncer na faixa etária menor de 15 anos, perdendo apenas para causas externas. A

contribuição do câncer na mortalidade da faixa etária de 15 a 19 anos é bem menor do que para crianças mais jovens, embora aproximadamente 700 mortes em decorrência do câncer aconteçam anualmente nesse grupo. Para essa faixa etária, as causas externas, os homicídios e os suicídios superam o câncer nas causas de mortalidade (SMITH e RIES 2002).

A maioria desses dados é obtida através de programas que analisam a sobrevida e os resultados relacionados aos casos de cânceres diagnosticados nos EUA, como o programa *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER), iniciado em 1973 e ligado ao Instituto de Câncer norte-americano (NCI - National Cancer Institute). Esse programa utiliza dados dos registros de base populacional de várias áreas metropolitanas dos EUA, já muito bem estabelecidos e ativos. Entre 1975 e 1995, os 9 registros populacionais cobriram aproximadamente 10% da população norte-americana e apontaram 14.540 casos de cânceres na faixa etária de 0 a 14 anos. Os tipos histológicos mais frequentes, nesse período, foram leucemias (30,2%), tumores do sistema nervoso central (21,7%) e os linfomas (10,9%), seguidos dos tumores renais (6,6%), sarcomas de partes moles (6,1%) e dos tumores ósseos (4,7%). O aumento na incidência de certos tumores, como os tumores de SNC, leucemias e neuroblastoma, por um curto período dos anos 80, pode estar relacionado às melhores técnicas diagnósticas e às mudanças no sistema de classificação, fazendo com que as doenças de histologia inespecífica sofressem decréscimo

importante. Contudo, o declínio importante da mortalidade para a maioria dos cânceres da infância representa um progresso relacionado ao tratamento mais eficaz (**LINET et al. 1999**).

Nos países em desenvolvimento, com as melhorias no controle de doenças da infância, como a desnutrição, a doença diarreica aguda e doenças pulmonares agudas, mais comuns e também responsáveis por grande número de óbitos, o câncer pediátrico começa a despontar como causa importante de óbito na infância. Dados do Ministério da Saúde de 1998 apontam o câncer como a 5ª causa de óbito até os 10 anos de idade, perdendo para as afecções perinatais, acidentes e violências, doenças do sistema respiratório e doenças infecciosas e parasitárias e excluindo-se os óbitos por afecções mal definidas (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2001).

A razão pela qual o câncer pediátrico deve ser estudado separadamente do câncer do adulto está nas diferenças dos locais primários, na diferente origem histológica e no seu comportamento clínico. Do ponto de vista evolutivo, o câncer pediátrico tende a apresentar menores períodos de latência, costuma crescer rapidamente e torna-se bastante invasivo e responde melhor, de um modo geral, à quimioterapia.

A maioria dos tumores pediátricos tem achados histológicos que se assemelham a tecidos fetais nos diferentes estágios de desenvolvimento, sendo considerados embrionários. Essa semelhança a estruturas embrionárias gera grande diversidade morfológica resultante

das constantes transformações celulares, podendo haver um grau variado de diferenciação celular (SREDNI 2000). Por esta razão, as classificações utilizadas nos cânceres pediátricos diferem das utilizadas nos adultos. A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC – International Agency for Research on Cancer) propôs uma classificação descrita por BIRCH e MARSDEN (1987), modificada por KRAMAROVÁ e STILLER (1996) e utilizada atualmente no Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer (Tabela 1).

Outra grande diferença entre os cânceres pediátricos é marcada pelos esquemas de estadiamento. O sistema de Classificação dos Tumores Malignos - TNM, recomendado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), não é rotineiramente utilizado na faixa pediátrica (SOBIN e WITTEKIND 1997). Para estes pacientes, são utilizados estadiamentos específicos referentes à patologia de base, de acordo com a experiência de estudos prévios de grupos multicêntricos ou de estudos unicêntricos.

Apesar de conhecidas todas essas diferenças, a etiologia do câncer pediátrico ainda é pouco esclarecida. Provavelmente, há menor relação com a exposição a agentes carcinogênicos exógenos, ao contrário do que acontece nos adultos (PARKIN et al. 1998), sendo a predisposição genética importante fator etiológico do câncer pediátrico (MOTT 1995). Assim, estudo de grupos étnicos diferentes, que vivam numa mesma área, ou de etnia similar, que vivam em áreas diferentes, pode identificar alguma predisposição genética e de mutações em genes

reguladores de diferenciação celular na etiologia do câncer pediátrico.

(PARKIN et al. 1998)

Tabela 1 - Classificação internacional do câncer infantil segundo Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC).

GRUPO DIAGNÓSTICO	MORFOLOGIA
I – LEUCEMIAS	Leucemia Linfóide Leucemia aguda não linfóide Leucemia mielóide crônica Outras leucemias específicas Leucemias inespecíficas
II – LINFOMAS E NEOPLASIAS RETICULOENDOTELIAIS	Doença de Hodgkin Linfoma não-Hodgkin Linfoma de Burkitt Miscelânea de neoplasias linforeticulares Linfomas inespecíficos
III – NEOPLASIAS DO SNC E MISCELÂNIAS INTRACRANIAIS E INTRAESPINHAIS	Ependimoma Astrocitoma Tumor neuroectodérmico primitivo Outros gliomas Outras neoplasias inespecíficas intracraniais e intraespinhais Neoplasias inespecíficas intracraniais e intraespinhais
IV – TUMORES DO SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO	Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma Outros tumores do Sistema Nervoso Simpático
V – RETINOBLASTOMA	
VI – TUMORES RENAIIS	Tumor de Wilms, tumor rabdóide e sarcoma de células claras
VII – TUMORES HEPÁTICOS	Carcinoma renal Hepatoblastoma Carcinoma hepático Tumores hepáticos malignos inespecíficos
VIII – TUMORES ÓSSEOS MALÍGNOS	Osteossarcoma Condrossarcoma Sarcoma de Ewing Outros tumores ósseos malignos específicos Tumores ósseos malignos inespecíficos
IX – SARCOMAS DE PARTES MOLES	Rabdomiossarcoma e sarcoma embrionário Fibrossarcoma, neurofibrossarcoma e outras neoplasias fibromatosas Sarcoma de Kaposi Outros sarcomas de partes moles específicos Sarcomas de partes moles inespecíficos
X – NEOPLASIAS DE CÉLULAS GERMINATIVAS, TROFOBLÁSTICAS E GONADAIS	Tumores de células germinativas intracraniais e intraespinhais Tumores de células germinativas não gonadais inespecíficos Tumores de células germinativas gonadais Carcinomas gonadais Outros tumores malignos gonadais inespecíficos
XI – CARCINOMAS E OUTRAS NEOPLASIAS EPITELIAIS MALÍGNAS	Carcinoma de adrenal Carcinoma de tireóide Carcinoma de rinofaringe Melanoma maligno Carcinoma de pele Outros carcinomas inespecíficos
XII – OUTRAS NEOPLASIAS MALÍGNAS INESPECÍFICAS	Outros tumores malignos específicos Outros tumores malignos inespecíficos

A seguir, apresenta-se, separadamente, a incidência e taxas de sobrevida para alguns dos mais importantes cânceres da infância, seguindo-se a classificação do IARC. Os dados de incidência são baseados nos registros populacionais publicados por PARKIN et al. (1988, 1998). Já os dados de sobrevida são baseados no projeto EUROCORE, que será melhor detalhado quando forem enfocados os registros de câncer.

I) Leucemias

É o tipo de câncer mais comum em menores de 15 anos, com exceção da Nigéria, onde esta patologia corresponde a apenas 4,5%. Dados do SEER revelam que as leucemias representam 31% de todos os casos de câncer em menores de 15 anos e 25% em menores de 20 anos e sua ocorrência varia de acordo com a faixa etária, acometendo 17% de crianças menores de 1 ano de vida, aumentando para 46% aos 2 a 3 anos de idade, e então diminuindo para 9% aos 19 anos de idade **(SMITH et al. 1999a)**. As taxas de incidência são substancialmente maiores em crianças brancas do que em crianças negras (45,6/1.000.000 x 27,8/1.000.000) na faixa etária de 0 a 14 anos. Essa incidência aumentada na raça branca é 3 vezes maior quando se analisam as crianças na faixa etária de 2 a 3 anos de idade. Ao contrário do que ocorre no adulto, a leucemia linfóide aguda (LLA) é a mais comum dentre as leucemias na faixa etária pediátrica, com percentuais que variam de 67% a 85% das leucemias **(COEBERGH et al. 2001)**. Segue-se a ela a leucemia mieloide aguda (LMA), com

aproximadamente 15% a 20% dos casos. Apenas 3% a 5% são leucemia mielóide crônica (LMC). Os dados do SEER verificaram que a incidência de leucemia entre crianças menores de 15 anos tem mostrado um aumento nos últimos 20 anos, refletindo um incremento principalmente nos casos de LLA. O mesmo se observou em relação à melhora da sobrevida desde 1970, alcançando atualmente uma sobrevida global de pacientes com LLA em torno de 80%. As mudanças dos esquemas quimioterápicos durante esse período contribuíram para essa melhora. Por outro lado, a sobrevida desses pacientes ainda é dependente de fatores de risco como idade no momento do diagnóstico, com melhores resultados obtidos em pacientes maiores de 1 ano e menores de 10 anos de idade.

Há inúmeras diferenças na distribuição geográfica em relação às LLA, não somente no que tange à magnitude do coeficiente, mas também na distribuição etária e razão entre os sexos (masculino/feminino). No sexo masculino, os maiores coeficientes de incidência para LLA aparecem em Cali (Colômbia) e em *New South Wales* (Austrália), com coeficientes de 40,0/1.000.000 e 41,9/1.000.000, respectivamente. No Brasil, Fortaleza apresenta quase o dobro da taxa de São Paulo (28,2/1.000.000; 15,9/1.000.000) e o triplo de Recife, cidade que apresenta o menor coeficiente (9,2/1.000.000). No projeto EURO CARE, países como Inglaterra e Alemanha tiveram 33% e 30% do total de casos de leucemias, taxas menores ficaram com países como Groelândia (0,3%), Suíça (0,2%) e Áustria (0,1%). A razão entre os

sexos é superior a um na maioria das áreas analisadas, acusando predominância do sexo masculino. Em outras localidades como Zaragoza (Espanha) e Eslovênia (Iugoslávia) é inferior a um, demonstrando predominância no sexo feminino.

As LMA têm maior coeficiente de incidência, para ambos os sexos, em Osaka (10,8/1.000.000; 8,6/1.000.000), Shangai (13,5/1.000.000; 10,5/1.000.000), Eslovênia (10,1/1.000.000; 4,3/1.000.000) e a população maori da Nova Zelândia (13,4/1.000.000; 12,0/1.000.000). A razão entre os sexos não é tão marcante, havendo predomínio do sexo masculino, excetuando-se Zaragoza, onde as LMA ocorrem cerca de três vezes mais em meninas (2,2/1.000.000; 7,8/1.000.000).

O projeto EUROCARE analisou sobrevida de 5 anos para as diferentes faixas etárias de acordo com o sexo. As melhores taxas foram alcançadas para as LLA, na faixa de 1 - 4 anos, tanto para meninos e meninas, com 80% e 82% de sobrevida, respectivamente. Em geral, as maiores taxas de sobrevida em 5 anos foram obtidas pelas meninas (78%) quando comparadas aos meninos (73%) (COEBERGH et al. 2001).

II) Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais

Correspondem ao terceiro tipo de câncer mais comum em crianças norte-americanas, após as leucemias e os tumores de sistema nervoso central (SNC), sendo responsável por cerca de 15% das neoplasias pediátricas. Em outros países como Cuba e Nigéria, sua

porcentagem chega a 24% e 59%. Em São Paulo, o coeficiente de incidência de linfomas chegou a 38,5/1.000.000, correspondendo a 24% de todos os tumores infantis no sexo masculino e 19,4/1.000.000 (15,8%) no sexo feminino. Os registros de Goiânia e Belém também mostraram incidências elevadas para ambos os sexos.

Os 2 tipos predominantes de linfomas são o linfoma de Hodgkin (LH) e o linfoma não-Hodgkin (LNH). Nas crianças menores, o LNH é mais freqüente que o LH, enquanto que o inverso acontece nos adolescentes.

Dentre os linfomas, cerca de 45% são do tipo Hodgkin, que na infância geralmente ocorre em 2 picos de idade, com exceção do Japão, onde os casos são raros nas idades mais jovens. O subtipo histológico mais comum de LH é esclerose nodular (70% dos casos), seguido de celularidade mista (16%), predominância linfocitária (7%) e depleção linfocitária (< 2% dos casos) em pacientes menores de 20 anos. **PERCY et al. (1999)** mostraram que as freqüências relativas dos subtipos celularidade mista e esclerose nodular são idade e sexo dependentes: celularidade mista mostrou-se mais freqüente em menores de 10 anos (crianças mais jovens) e no sexo masculino em todas as idades; esclerose nodular foi mais freqüente em maiores de 15 anos (adolescentes) e no sexo feminino em todas as idades. O LH tem grande incidência em São Paulo (12,3/1.000.000 sexo masculino; 5,0/1.000.000 sexo feminino) e em toda a população do Kuwait, para ambos os sexos. Em todas as cidades japonesas é extremamente raro. Para o sexo

feminino, em Torino e nas meninas brancas norte-americanas verificam-se altas incidências de Linfoma de Hodgkin e chama atenção os baixos coeficientes em meninas negras do SEER (1,9/1.000.000) e de Zaragoza (2,0/1.000.000), quando comparados aos do sexo masculino (SEER: 7,5/1.000.000; Zaragoza: 8,2/1.000.000). Nestas duas localidades, a razão entre os sexos é maior, chegando a incidência masculina a ser quatro vezes a feminina. A variação geográfica na incidência pode estar associada à distribuição de certas doenças virais, exposições ambientais ou fatores hereditários. A associação entre classe sócio-econômica e a incidência de linfoma já foi apresentada, sendo que formas mais agressivas predominam em países em desenvolvimento (GLASER et al. 1997).

A sobrevida em 5 anos para os LH tem se mostrado superior a 84% no projeto EURO CARE, variando de acordo com os vários países estudados de 65% (Estônia) a 95% (Alemanha), segundo PASTORE et al. (2001).

Os LNH são um grupo heterogêneo de linhagens celulares, predominando os linfomas de Burkitt nas crianças entre 5 e 14 anos, e linfomas difusos de grandes células entre 15 e 19 anos. Sua incidência varia muito menos em relação à idade que o LH, com um pico em torno dos 4 anos de idade e outro pico entre os 15 e 20 anos. Costuma ocorrer mais no sexo masculino e em brancos.

Os LNH são responsáveis por cerca de 10% dos tumores da infância. Nos 5 países nórdicos, representam 5% de todos os cânceres

da infância. Diferem em muitas características, incluindo curso clínico, localização e subtipos patológicos dos LNH dos adultos. Dentre as localidades estudadas, as maiores incidências são encontradas em Fortaleza (23,9/1.000.000 sexo masculino; 11,9/1.000.000 sexo feminino) e São Paulo (22,7/1.000.000 sexo masculino; 12,5/1.000.000 sexo feminino) para ambos os sexos. O coeficiente de incidência no sexo masculino nestas localidades é praticamente o dobro das outras localidades analisadas. As menores incidências no sexo masculino são encontradas em Cali (3,4/1.000.000) e na população negra norte-americana acompanhada pelo SEER (3,9/1.000.000). SAMUELSSON et al. (1999), referiram incidência de 9,0/1.000.000, com pico aos 11 anos de idade e mais freqüentemente encontrado no sexo masculino em todas as idades.

A única associação entre vírus e LNH documentada é a associação entre o vírus Epstein-Barr e o linfoma do tipo Burkitt, em estudos feitos na África. Ainda não há evidências consistentes para outros vírus. As maiores freqüências para os linfomas de Burkitt na África são encontradas em Uganda (oeste do rio Nilo), com 57% no sexo masculino e feminino e na Nigéria, com 41% para ambos os sexos.

Para os LNH, o projeto EURO CARE mostrou sobrevida mais pobre que os LH, com taxas em 5 anos variando de 32% (Estônia) até 76% (Polônia). Para todos os pacientes do projeto, a taxa de sobrevida em 5 anos foi de 74%. Essa sobrevida não mostrou relação com o sexo

e crianças entre 0 e 4 anos tiveram menor sobrevida comparadas com crianças acima de 5 anos de idade (PASTORE et al. 2001).

III) Neoplasias do sistema nervoso central e miscelâneas

intracraniais e intraespinais

Correspondem ao segundo tipo mais comum de câncer na infância, com grande disparidade entre os coeficientes de incidência entre as localidades estudadas.

Nos anos 90, a incidência de tumores de SNC parece ter aumentado: enquanto a incidência durante o período de 1977 a 1981 foi de 2,7/100.000 crianças, essa incidência aumentou para 3,3/100.000 crianças (RIES et al. 1997). Embora não se possa afirmar, esse aumento pode estar relacionado com o uso da tomografia computadorizada e ressonância magnética na avaliação de crianças com problemas neurológicos e com o aumento da confirmação microscópica de lesões cerebrais (SMITH et al. 1998). Outros fatores podem ter contribuído, como o uso mais freqüente de biópsias estereotáxicas e a mudança, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), da classificação dos gliomas malignos, resultando na mudança de alguns diagnósticos histológicos benignos em malignos (SMITH et al. 1998). No estudo do SEER, representam 16% de todos os cânceres da infância (incluindo os adolescentes), sendo o 2º grupo diagnóstico mais frequente de câncer na infância e o 1º entre os tumores sólidos. Ao contrário dos adultos e adolescentes, crianças mais jovens têm alta ocorrência dos tumores no cerebelo e tronco cerebral. De fato, em crianças menores de 10 anos, os

tumores de tronco cerebral são tão comuns quanto os tumores cerebrais e os tumores de cerebelo costumam ser muito mais comuns que os tumores cerebrais. Parece haver incidência maior no sexo masculino que no feminino e entre crianças brancas (GURNEY et al. 1999a).

Os tumores de SNC mais frequentes são os astrocitomas (25% - 35%) e os meduloblastomas (20%). SCHUZ et al. (2001) conduziram estudo de registro de base populacional, onde analisaram somente os casos de tumores de SNC diagnosticados em pacientes menores de 15 anos em 2 períodos diferentes: 1988 a 1993 e 1993 a 1994, em todo o território alemão. Encontraram 599 casos, dos quais 119 eram astrocitomas (25,5%), 112 meduloblastomas (24%) e 50 ependimomas (10,7%).

Para os astrocitomas, as maiores taxas para ambos os sexos são observadas nos EUA de maneira geral, nas províncias do oeste do Canadá (13,4/1.000.000 sexo masculino; 12,0/1.000.000 sexo feminino), Dinamarca (11,3/1.000.000 sexo masculino; 11,5/1.000.000 sexo feminino) e em Torino, na Itália (10,2/1.000.000 sexo masculino; 6,0/1.000.000 sexo feminino). No sexo masculino, o registro de Goiânia mostrou coeficiente de 9,5/1.000.000, diferente de Fortaleza (0,8/1.000.000) e nos meninos nativos do Kuwait (1,2/1.000.000), onde esse tipo de câncer é extremamente incomum.

A distribuição geográfica do meduloblastoma mostra, no sexo masculino, áreas com coeficientes de incidência elevados como localidades européias (Zaragoza), brancos norte-americanos e Oceania.

Em Cali (Colômbia), Fortaleza e nas populações asiáticas, o meduloblastoma é extremamente raro. Já no sexo feminino, a maior incidência ocorre nas meninas maori da Nova Zelândia. Fortaleza e localidades asiáticas têm também coeficientes baixos. A razão entre sexos é alta na Europa e Oceania, excedendo a dois.

Dados sobre a sobrevida de crianças com esses tumores também foram mostrados pelo projeto EUROCARE, com taxas em 5 anos, para todos os tipos histológicos e idades, em torno de 61%. Melhor prognóstico aconteceu em crianças mais velhas, e crianças que tiveram o diagnóstico feito no 1º ano de vida mostraram-se com pior prognóstico com 46% de sobrevida em 5 anos. Entre os tipos histológicos, os portadores de meduloblastoma alcançaram sobrevida em 5 anos de 48% e os de gliomas de 68%. As taxas de sobrevida variaram em relação aos diversos países envolvidos no projeto: 26% (Estônia) a 73% (Suécia) (MAGNANI et al. 2001a).

IV) Tumores do sistema nervoso simpático

Os dados do SEER mostram que os tumores do sistema nervoso simpático (SNS) foram responsáveis por 7,8% de todos os cânceres em crianças menores de 15 anos de idade e aproximadamente 97% desses tumores são representados pelo neuroblastoma, neoplasia maligna embrionária do SNS que ocorre quase exclusivamente em lactentes e crianças jovens (GOODMAN et al. 1999).

O neuroblastoma é o tumor sólido, extracraniano, mais freqüente na infância. O local primário mais freqüente é no abdome, acometendo

principalmente a glândula supra-renal, seguido da cadeia ganglionar para-espinal. Tumores mediastinais são mais frequentes em lactentes que em crianças maiores. O neuroblastoma foi o câncer mais frequente na infância, com taxa de incidência 2 vezes maior que a da leucemia, no 1º ano de vida, segundo GOODMAN et al. (1999). Cerca de 16% dos neuroblastomas foram diagnosticados no 1º mês de vida e 41% durante os 3 primeiros meses. Não parece haver evidência de aumento na taxa de incidência dos tumores de SNS, embora autores como LINET et al. (1999) e STILLER (1993) afirmem que programas de “screening” e o aumento da disponibilidade de exames como a ultrassonografia sejam responsáveis pelo aumento da detecção desse tumor nas últimas décadas.

Além do estadió clínico e histologia, fatores biológicos (ploídia tumoral, amplificação do n-Myc, deleção do 1p) parecem estar correlacionados à sobrevida do paciente.

Nos EUA, brancos apresentam coeficientes sempre superiores aos dos negros, em ambos os sexos (12,6/1.000.000 branco sexo masculino; 12,3/1.000.000 branco sexo feminino; 9,6/1.000.000 negro sexo masculino; 10,8/1.000.000 negro sexo feminino). As maiores taxas são vistas na população da Nova Zelândia (17,3/1.000.000 sexo masculino; 10,0/1.000.000 sexo feminino), sendo esta a maior incidência masculina dentre as localidades estudadas. No Brasil, a maior incidência está em São Paulo, para ambos os sexos (9,0/1.000.000 sexo masculino e 6,5/1.000.000 sexo feminino).

Os dados do projeto EUROCARE mostram sobrevida em 5 anos de 51% para todos os pacientes portadores de neuroblastoma e 79% quando analisados os pacientes de 0 a 1 ano de vida. Essa sobrevida diminui para 33% quando analisados todos os pacientes acima de 1 ano de idade (SPIX et al. 2001).

V) Retinoblastoma

É o tumor intra-ocular maligno mais freqüente da infância. Somam aproximadamente 11% dos cânceres em crianças no primeiro ano de vida, mas apenas 3% em crianças menores de 15 anos de idade. As taxas de incidência entre os sexos são semelhantes, assim como entre raças (YOUNG et al. 1999). São classificados em esporádicos ou não hereditários (sempre unilaterais, 60% a 70% dos casos) e hereditários ou germinais (10% unilaterais e 20% a 30% bilaterais). A importância do retinoblastoma na pesquisa do câncer excede de longe sua baixa incidência, desde que se tornou o modelo para o conceito de gene supressor de tumor. Foi KNUDSON Jr (1971), quem formulou a hipótese de que a conversão de uma célula retiniana normal para uma célula maligna requer 2 eventos (2 mutações), tanto para o desenvolvimento do retinoblastoma hereditário quanto esporádico. Nos casos hereditários, uma alteração genética é herdada de um progenitor afetado, passando, então, a existir em todas as células do organismo. A segunda mutação ocorre em uma célula retiniana já portadora da mutação anterior. No casos esporádicos, as 2 mutações ocorrem nas células da retina (2 mutações somáticas). Cerca de 80% dos casos acontecem antes dos 4

anos, sendo que os casos bilaterais são diagnosticados mais precocemente, em média aos 8 meses de vida.

Em relação à incidência, verificam-se altos coeficientes nas cidades africanas, em ambos os sexos. Para o sexo masculino, Finlândia e Índia têm altas taxas (6,4/1.000.000; 6,2/1.000.000). Já em relação ao sexo feminino, Fortaleza (11,0/1.000.000), Belém (9,3/1.000.000) e São Paulo (6,3/1.000.000) e os dois grupos étnicos da Nova Zelândia apresentam coeficientes superiores às demais localidades (população maori 8,3/1.000.000; população não maori 6,7/1.000.000). Também os negros norte-americanos mostram coeficientes superiores aos dos brancos. A relação entre os sexos não mostrou padrão no que se refere a um possível fator de risco.

A sobrevida costuma ser favorável, com taxas alcançando valores de 93% em 5 anos, não havendo diferença entre sexos. As taxas de sobrevida mostradas pelo projeto EURO CARE evidenciaram também bons resultados em 5 anos: 94% para pacientes no 1º ano de vida, 92% de 1 a 4 anos e 92% acima dos 5 anos de idade. Para todo o grupo, a taxa de sobrevida em 5 anos foi de 93% (SANT et al. 2001).

VI) Tumores renais

O tumor de Wilms é o tumor renal maligno mais freqüente (95%) e, apesar de raro, representa 5% a 10% dos cânceres na infância. Muito menos comuns são os tumores rabdóides do rim (< 1% dos tumores renais) e os sarcomas de células claras (1,6% dos tumores renais). Os

carcinomas renais, os tumores renais mais comuns em adultos, representam 2,6% desses em pacientes menores de 15 anos.

Setenta e cinco por cento dos tumores de Wilms são diagnosticados antes dos 5 anos de idade, com incidência muito baixa nas faixas etárias de 10 a 14 anos e 15 a 19 anos. O pico de incidência ocorre aos 2 anos de idade.

Os dados do SEER mostraram incidência maior no sexo feminino que no masculino, no período de 1975 a 1995, mas recentemente (1990-1995), a incidência não se mostrou diferente entre os sexos. O mesmo aconteceu para a raça negra (BERNSTEIN et al. 1999).

Embora a ocorrência do tumor de Wilms esteja ligada à perda dos alelos de um gene supressor de tumor, o gene WT1, a história natural desta neoplasia maligna depende, igualmente, da aquisição de mutação em outros genes.

Na Europa, a maioria das localidades estudadas mostrou altos coeficientes de tumor de Wilms para o sexo masculino, assim como nos EUA, Canadá e população maori da Nova Zelândia. As menores taxas observadas foram em Shangai (0,9/1.000.000 em ambos os sexos). No Brasil, Goiânia mostrou coeficiente de incidência de tumor renal no sexo feminino de 13,6/1.000.000, São Paulo de 7,4/1.000.000 e Belém de 9,0/1.000.000, todos superiores aos coeficientes no sexo masculino.

PLESKO et al. (2001) mostraram que a sobrevida em 5 anos dos pacientes inscritos no projeto EURO CARE, portadores de tumor de Wilms, não mostrou diferença entre sexo e idade correspondendo a 83%

para todo o grupo. No entanto, notaram-se diferenças importantes na sobrevida desses pacientes de acordo com o país de origem, com as menores taxas alcançando somente 42% (Polônia).

VII) Tumores hepáticos

Os tumores primários do fígado são raros em crianças, totalizando aproximadamente 1,1% dos cânceres em menores de 20 anos. O hepatoblastoma é o tipo histológico mais comum: dois terços dos tumores hepáticos nas crianças e adolescentes (79% em menores de 15 anos; 66% em menores de 20 anos). O carcinoma hepatocelular é o tipo histológico responsável pelo segundo lugar em incidência.

O hepatoblastoma é o 3º tumor intra-abdominal mais freqüente em crianças, após o tumor de Wilms e o neuroblastoma. Dados do SEER mostram que a incidência do hepatoblastoma em menores de 15 anos vem aumentando, enquanto que a do carcinoma hepatocelular vem diminuindo (BULTERYS et al. 1999). Geralmente são diagnosticados antes dos 3 anos de idade, principalmente por volta de 1 ano. Sua raridade na criança dificulta comparações internacionais, o que levou ao desenho de estudos multicêntricos para a avaliação de um maior número de pacientes. A extensão da doença ao diagnóstico e a ressecabilidade do tumor são os principais fatores de risco. Quanto ao tipo histológico, há controvérsias em relação a sua associação com o prognóstico.

O coeficiente de incidência em São Paulo é de 0,9/1.000.000 no sexo masculino e 0,1/1.000.000 no sexo feminino, exemplificando a

raridade da doença. Os registros de Goiânia e Belém mostraram coeficientes maiores no sexo masculino, com 2,5/1.000.000 e 1,0/1.000.000, respectivamente. Entre as populações norte-americanas estudadas, a incidência no sexo masculino foi maior, com exceção da raça branca em *New York* e da raça negra do SEER, onde predominou o sexo feminino.

A sobrevida em 5 anos do hepatoblastoma está em torno de 48% no projeto EURO CARE (MOLLER et al. 2001) e 59% no estudo do SEER (BULTERYS et al. 1999).

VIII) Tumores ósseos malignos

Os principais tumores malignos nos ossos são o osteossarcoma e o sarcoma de Ewing. O osteossarcoma representa cerca de 35% das neoplasias ósseas na infância e o sarcoma de Ewing 16%. O pico de incidência é na 2ª década de vida (64%), sendo muito raro antes dos 5 anos de idade. Esses tumores são codificados dentro da mesma categoria pela Classificação Internacional de Doenças (CID), apesar de representarem entidades clínicas diferentes. Embora em alguns registros de base populacional esses dados possam ser obtidos, os anuários fornecem os coeficientes de incidência na denominação neoplasia maligna de osso. Assim, observa-se que as taxas de incidência de tumores ósseos malignos no sexo masculino variam de 0,4 a 2,1 casos por 100.000 habitantes em todos os continentes. Nas áreas em que o coeficiente de incidência para o sexo masculino é baixo, o mesmo se verifica no sexo feminino (Gâmbia, negros do programa SEER,

Nagasaki). Os maiores coeficientes foram Porto Alegre, Cuba, Tianjin e Florença. Em Setif (Argélia), a taxa de incidência foi maior no sexo feminino.

A sobrevida em 5 anos para os tumores ósseos malignos melhorou de 49% (1975-1984) para 63% (1985-1994), segundo GURNEY et al. (1999b). Nesse registro, o sarcoma de Ewing apresentou melhor sobrevida para o sexo feminino (68%) em relação ao sexo masculino (50%). Essa diferença também foi verificada para os osteossarcomas (59% para o sexo masculino, 70% para o sexo feminino). O projeto EURO CARE mostrou sobrevida em torno de 70% para os osteossarcomas e 59% para os sarcomas de Ewing (STILLER et al. 2001a).

IX) Sarcomas de partes moles

Os sarcomas de partes moles (SPM) em crianças e adolescentes são originários primariamente dos tecidos conectivos, como tecido fibroso, tecido adiposo e tecido muscular. A incidência de SPM em pacientes menores de 20 anos nos EUA é de 11,0/1.000.000, representando 7,4% de todos os casos de câncer nessa idade (GURNEY et al. 1999c).

Cerca de dois terços dos SPM são os rabdomiossarcomas (RMS), originários da musculatura esquelética, sendo as localizações primárias mais freqüentes a cabeça e pescoço (40%), trato genitourinário (20%) e extremidades (20%). Geralmente os RMS são mais incidentes no sexo masculino, exceção feita a Zaragoza (8,6/1.000.000 sexo feminino) e em

Shangai (4,2/1.000.000 sexo feminino). No sexo masculino, as maiores taxas de incidência foram na Dinamarca (7,2/1.000.000) e na Austrália (*New South Wales* – 8,6/1.000.000). Em São Paulo e Fortaleza, que geralmente apresentam altos coeficientes de incidência de tumores da infância, o RMS mostrou-se raro em ambos os sexos: 3,6/1.000.000; 2,7/1.000.000 em São Paulo e 1,2/1.000.000 em Fortaleza. As incidências nos registros de Goiânia e Belém foram superiores, em ambos os sexos, aos registros de São Paulo e Fortaleza, sendo que em Goiânia alcançou o maior coeficiente no sexo feminino, com 13,6/1.000.000.

Dados de sobrevida dos SPM são apresentados pelo SEER, onde o RMS alcança 64% de sobrevida em 5 anos (GURNEY et al. 1999c) e pelo projeto EURO CARE, com 65% em 5 anos (STILLER et al. 2001b).

X Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e gonadais

XI Carcinomas e outras neoplasias epiteliais malignas

XII Outras neoplasias malignas inespecíficas

Os 3 últimos grupos diagnósticos são raros na infância. Para os tumores de células germinativas (TCG), o sexo feminino costuma ter os maiores coeficientes de incidência, como em Osaka (9,9/1.000.000). A população maori da Nova Zelândia foi a de maior incidência desses tumores no sexo masculino (9,7/1.000.000). Os grupos dos carcinomas e o de outras neoplasias têm os menores coeficientes de incidência no sexo feminino em Belém e Delhi (0,7/1.000.000) e os maiores na Suécia (8,3/1.000.000). No sexo masculino, os menores coeficientes

aconteceram na Alemanha (0,8/1.000.000) e os maiores em Uganda (10,1/1.000.000) (PARKIN et al. 1998).

3.2 REGISTROS DE CÂNCER

Vários estudos epidemiológicos têm sido realizados nas últimas décadas, com o objetivo de conhecer as causas e o curso clínico de numerosas patologias. O câncer também tem sido alvo destes estudos, levando ao conhecimento da doença e ao estabelecimento da estratégia de seu tratamento.

A sistematização da coleta de dados sobre a ocorrência de câncer através da análise de declarações de óbitos e pelos registros de base populacional fornecem informações importantes sobre a magnitude da doença em determinadas populações. Estudos realizados sobre tipos diferentes de câncer foram capazes de determinar a relação desta patologia com sexo, idade, fatores genéticos, estilo de vida, alimentação e fatores ambientais. Foi a necessidade de se dispor desse conjunto de informações sobre o câncer e suas relações, que motivou o aparecimento de registros de câncer, desde a década de 60 (KLIGERMAN 2001).

A avaliação sobre o número de pacientes portadores de câncer, sua distribuição por faixa etária, sexo, local de nascimento e residência, estadiamento da doença, precocidade ou não do diagnóstico, modalidades terapêuticas utilizadas e sobrevida é, então, possível por

meio de análises estatísticas. As fontes para a obtenção dessas estatísticas são;

registros permanentes de câncer;

declarações de óbitos;

estudos de determinada população de uma área e período específicos.

Os registros fornecem dados sobre diagnóstico, tratamento, evolução e sobrevida do câncer, podendo representar os dados de uma área geográfica específica ou de uma unidade hospitalar. Com a avaliação dos dados, pode-se ter um conhecimento sobre a história natural da doença, observar tendências de incidência, identificação de determinados fatores etiológicos e até determinar fatores prognósticos.

Os registros de câncer são divididos em:

Registro de Base Populacional;

Registro de Base Hospitalar.

3.2.1 Registro de Base Populacional

Nos registros de câncer de base populacional (RCBP), há um processo contínuo e sistemático de coleta de dados de todos os casos novos de câncer que ocorrem em uma população definida ou em uma área geográfica. A única maneira de se calcular coeficientes de incidência, segundo variáveis epidemiológicas, é através dos dados fornecidos pelos RCBP. Fornecendo informações permanentes sobre o número de casos novos nessa determinada área, podem-se relacionar

fatores como setores da área onde a população local é mais afetada pela doença, fatores ambientais que podem estar relacionados e influenciar na prevalência da doença e identificar grupos étnicos afetados. As informações obtidas nesse registro também auxiliam na detecção precoce e prevenção do câncer, por intermédio de campanhas junto à população, como também na avaliação de novas técnicas de diagnóstico. Seu principal objetivo, portanto, é avaliar o impacto do câncer em uma determinada população.

PARKIN et al. (1988), publicou a primeira grande compilação de dados sobre a incidência de câncer na infância em todo o mundo, baseada em registros de base populacional, codificados de acordo com o tipo de neoplasia e não simplesmente por sítio anatômico. Nessa primeira publicação, para o Brasil, são mostrados os resultados dos registros populacionais de São Paulo, Recife e Fortaleza. Nesses registros, estratificados em faixas etárias (menores de 1 ano; 1 a 4 anos; 5 a 9 anos; 10 a 14 anos), as leucemias foram o câncer mais incidente em praticamente todas as faixas etárias, tanto no sexo masculino como no feminino. A exceção aconteceu no sexo feminino, na faixa etária de 1 a 4 anos, onde os tumores renais foram os mais incidentes (41,4 por milhão de habitantes) no registro de Fortaleza e para o sexo masculino, na faixa etária entre 5 e 9 anos, onde os linfomas foram os mais incidentes, tanto em Fortaleza quanto em São Paulo, com taxas de 53,1 e 45,9 por milhão de habitantes, respectivamente. A terceira exceção aconteceu no registro de Recife, também no sexo feminino, na faixa

etária de 5 a 9 anos, onde os tumores de SNC foram os mais incidentes (18,6 por milhão de habitantes), como pode ser observado nas Tabelas 2 e 3. Outras observações sobre esses registros foram que as taxas de incidência para todos os cânceres foram altas em Fortaleza e São Paulo, ambos com altas taxas para linfomas. As taxas de LLA, ao contrário, foram baixas, principalmente na faixa etária de 1 a 4 anos, que foi a faixa de pico de incidência em muitos outros registros no mundo. As taxas de retinoblastoma também foram altas, mas não havia informações sobre lateralidade em nenhum dos registros. Por fim, foram encontradas altas taxas de tumores ósseos em São Paulo, assim como de carcinoma de adrenal.

Tabela 2 - Coeficientes de incidência anual mais elevados no sexo masculino, segundo faixa etária e localidade (por um milhão de habitantes < 15 anos) - Brasil.

	Fortaleza (1978 – 1980)		Recife (1967 – 1979)		São Paulo (1969 – 1978)	
0 – 1 ano**	Leucemias	33,7	Leucemias	31,4	Leucemias	22,9
	Tumores SNC	33,7	Linfomas	14,7	Tumores	18,8
					renais	
					Sarcomas	17,5
					TCG	14,8
					Tumores SNC	12,1
1 – 4 anos**	Linfomas	36,4			Leucemias	54,6
	Leucemias	31,8			Linfomas	39,8
	Retinoblastoma	18,2			Tumores SNC	21,0
	Tumores SNC	13,6			Tumores	18,1
					renais	
					Tumores SNS	16,3
5 – 9 anos	Linfomas	53,1	Leucemias e	27,7	Linfomas	45,9
	Leucemias	30,4	linfomas		Leucemias	33,5
	Tumores SNC	15,2	Tumores	21,5	Tumores SNC	25,0
			SNC			
			Tumores	07,2		
			epiteliais			
			Tu SNS	06,1		
10 – 14 anos	Leucemias	76,1	Leucemias	23,7	Linfomas	37,4
	Linfomas	38,0	Linfomas	20,2	Leucemias	28,1
	Tumores SNC	19,0	Tumores	15,4	Tumores SNC	21,7
	Tumores ósseos	09,5	SNC		Tumores	21,0
			Sarcomas	13,1	ósseos	

Fonte: PARKIN et al. (1988).

** em Recife a faixa etária englobou 0 a 4 anos de idade.

SNC: sistema nervoso central; SNS: sistema nervoso simpático; TCG: tumor de células germinativas.

Tabela 3 - Coeficientes de incidência anual mais elevados no sexo feminino, segundo faixa etária e localidade (por um milhão de habitantes < 15 anos) - Brasil.

	Fortaleza (1978 – 1980)		Recife (1967 – 1979)		São Paulo (1969 – 1978)	
0 – 1 ano**	Leucemias,	17,0	Leucemias	27,3	Leucemias	23,6
	tumores SNS e		Tumores renais	19,2	Tumores SNS	18,1
	tumores ósseos		Tumores SNC	11,1	Tumores renais	15,3
			Retinoblastoma	10,1	Tumores epiteliais	12,5
					Tumores SNC	11,1
1 – 4 anos**	Tumores renais	41,4			Leucemias	42,0
	Leucemias	36,8			Linfomas	24,0
	Retinoblastoma	27,6			Tumores SNC	21,8
	Linfomas	23,0			Retinoblastoma e tumores renais	17,3
5 – 9 anos	Leucemias	50,0	Tumores SNC	18,6	Leucemias	24,4
	Linfomas	19,2	Leucemias e	15,5	Tumores SNC	20,9
	Tumores SNC,	07,7	linfomas		Linfomas	17,8
	tumores SNS,		Tumores epiteliais	10,4		
	retinoblastoma e TCG		Tumores ósseos	06,2		
10 – 14 anos	Leucemias	38,6	Leucemias	24,7	Leucemias e	23,1
	Tumores SNC	30,0	Linfomas e tumores	16,9	tumores SNC	
	Tumores ósseos	25,7	ósseos		Linfomas	20,1
	Sarcomas	21,4	Tumores SNC	14,6	Tumores	15,5
			Tumores epiteliais	13,5	ósseos	
			Sarcomas	07,9		

Fonte: PARKIN et al. (1988).

** em Recife a faixa etária englobou 0 a 4 anos de idade.

SNS: sistema nervoso simpático; SNC: sistema nervoso central; TCG: tumor de células germinativas.

A segunda publicação do IARC mostrou os resultados dos registros de Goiânia e Belém (PARKIN et al. 1998). As leucemias foram o câncer mais incidente nos 2 registros para ambos os sexos. No sexo masculino, o segundo mais incidente foi o linfoma, seguido pelos tumores de SNC. Essa ordem esteve invertida para o sexo feminino. No registro de Goiânia, as taxas de incidência de tumores renais, tumores ósseos e sarcomas foram expressivamente maiores no sexo feminino. A

Tabela 4 mostra os coeficientes de incidência anual de câncer infantil, segundo grupo diagnóstico e sexo para os registros de Belém e Goiânia.

Tabela 4 - Coeficientes padronizados* de incidência anual de câncer infantil nos registros de Goiânia e Belém segundo grupo diagnóstico e sexo (por um milhão de habitantes < 15 anos). Brasil - 1987 a 1991.

	Goiânia		Belém	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
Leucemias	35,4	31,9	32,9	25,6
Linfomas	26,5	20,5	30,4	13,3
Tumores SNC	17,4	21,2	16,6	9,7
Tumores SNS	1,0	5,8	4,7	--
Retinoblastoma	1,4	5,8	6,1	9,3
Tumores renais	4,1	13,6	8,7	9,0
Tumores hepáticos	2,5	--	1,0	--
Tumores ósseos	5,7	11,7	5,1	7,4
SPM	6,5	13,6	2,0	6,6
TCG	2,1	1,9	1,0	0,7
Carcinoma	7,1	2,4	6,4	0,7
Outros	5,2	1,0	3,5	5,8

Fonte: PARKIN et al. (1998).

SNC: sistema nervoso central; SNS: sistema nervoso simpático; TCG: tumor de células germinativas.

O projeto EURO CARE, que engloba mais de 30 registros de câncer na Europa, publicou uma série de trabalhos onde analisa a incidência e a sobrevida de 34.814 crianças no período de 1978 a 1989, distribuídas de acordo com a classificação do IARC, sendo o maior estudo de sobrevida do câncer infantil já publicado (MAGNANI et al. 2001b). O EURO CARE consegue abranger aproximadamente 45% dos registros de câncer na Europa, o que permite assegurar que a sobrevida apresentada pelo projeto reflete de maneira segura os dados considerados pelos registros (BERRINO et al. 2001). O período de seguimento da maioria desses registros foi de 5 anos. A Tabela 5 mostra a porcentagem de casos diagnosticados no período de 1978 – 1989 para cada grupo diagnóstico, de acordo com faixa etária e sexo. Neste

estudo, a proporção de casos perdidos de seguimento, nos vários registros computados, variou de 0 a 19,8% (média de 2,0%). A qualidade dos dados apresentados foi aparentemente adequada, uma vez que houve pequena variação dos dados entre todos os registros.

Tabela 5 - Porcentagem de casos de câncer infantil incluídos no estudo EURO CARE por faixa etária e sexo, de acordo com os 12 grupos diagnósticos listados pelo IARC - Projeto EURO CARE. 1978-1989.

		I %	II %	III %	IV %	V %	VI %	VII %	VIII %	IX %	X %	XI %	XII %
Idade	0-4 a	51	17	36	85	95	75	71	06	42	49	10	37
	5-9 a	28	33	34	12	05	20	12	26	27	13	21	22
	10-14 a	21	49	29	03	03	04	17	68	31	38	69	42
Sexo	Masculino	55	70	55	54	52	50	57	51	57	45	46	59
	Feminino	45	30	45	46	48	50	43	49	43	55	54	41
Total		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Outro aspecto importante a ser salientado é que a frequência de casos classificados como histologia inespecífica, para os grupos diagnósticos, ultrapassou 5,0% apenas nos tumores de SNC (6,8%) e SPM (8,0%). Em todo o registro, a confirmação diagnóstica microscópica foi de 91,8%, sendo menor nos casos de tumor de SNC (87%).

Uma vez que em crianças a sobrevida em curto período é considerada mais como um indicador de toxicidade aguda do tratamento do que como um indicador de casos de doença avançada, esse registro também apresentou dados com sobrevida de pelo menos 45 dias após o diagnóstico. Nos grupos com diagnóstico de LLA, LMA, LNH e neuroblastoma a mortalidade foi maior, demonstrando toxicidade aguda do tratamento.

Por meio de registro de base populacional, o Reino Unido referiu melhora da sobrevida em 5 anos para o câncer infantil, quando registrou 678 crianças portadoras de neoplasias menores de 15 anos (FOREMAN et al. 1996), sendo as leucemias, os tumores de SNC e os linfomas os cânceres mais freqüentemente encontrados. Nesse estudo, a sobrevida subiu de 53% no período de 1976 – 1980 para 64% no período de 1981 – 1985 ($p=0,008$).

CUMMINS et al. (2001), analisaram a incidência de câncer infantil na faixa de 0 a 14 anos de idade, em descendentes de indianos na Inglaterra, no período de 1990 a 1992 e compararam ao restante da população. Nesse período, dos 1.819 casos registrados, 176 (9,7%) eram de origem indiana. O coeficiente de incidência de câncer nas crianças de origem asiática foi de 18,7/1.000.000 enquanto para o restante do grupo foi de 12,6/1.000.000. Quando analisados segundo os grupos diagnósticos, o grupo estudado teve maiores coeficientes para as leucemias (6,1/100.000 contra 4,5/100.000) e linfomas (3,8/100.000 contra 1,7/100.000), mas também superou o restante do grupo nos tumores de SNC, retinoblastoma, tumores hepáticos, tumores ósseos e SPM. O sexo masculino foi o mais acometido no grupo avaliado, com coeficiente de incidência de câncer de 18,7/100.000 casos por ano.

As incidências de câncer nos países africanos, em crianças abaixo dos 15 anos, foram avaliadas recentemente na Costa do Marfim, onde o linfoma, especificamente o linfoma de Burkitt, foi o câncer mais encontrado (ECHIMANE et al. 2000). Em países como a Argélia e o

Zimbábue, as leucemias são os cânceres predominantes nessa faixa etária (PARKIN et al. 1998).

Em relação aos dados de incidência e sobrevida na América Latina, há referências recentes sobre o Registro Central de Câncer de Porto Rico, que em 11 anos de atividade registrou 1.850 casos de cânceres diagnosticados em crianças e adolescentes abaixo de 20 anos de idade, sendo as leucemias o câncer mais freqüente (31%), seguidas dos linfomas (16,2%) e dos tumores de SNC (16%) (PÉREZ-PERDOMO e RODRÍGUEZ-FIGUEROA 2000).

Cuba iniciou o seu Registro Nacional de Câncer em 1964. No período de 1988 a 1989, 400 casos de câncer em menores de 15 anos foram registrados. A maior incidência foi de leucemias (25%), seguidas dos linfomas (19%) e dos tumores de SNC (15%). O número de casos incluídos foi maior na faixa etária de 0 a 4 anos (187 casos) e também do sexo feminino (210 casos). Esse registro apontou também as taxas de sobrevida em 5 anos de acordo com o grupo diagnóstico: o retinoblastoma obteve a maior sobrevida (70%) e as leucemias, a menor taxa (39%) (BOSCHMONAR et al. 2000).

No Brasil, as estatísticas sobre o câncer infantil não são bem conhecidas, mas dados do RCBP de Goiânia possibilitaram o estudo de incidência e sobrevida. Os dados sobre mortalidade foram obtidos no período de 1978 a 1996, com 371 óbitos em crianças menores de 15 anos portadoras de neoplasias malignas, o que representou 2,3% da mortalidade geral das crianças nessa faixa etária durante o período

referido. A maioria dos óbitos ocorreu entre crianças do sexo masculino e a faixa etária mais acometida pelo evento foi a de menores de 5 anos de idade. Dentre as neoplasias, as leucemias foram a causa de morte mais comum (43,5%), sendo 60,8% desses óbitos do sexo masculino (BRAGA 2000). Esse registro mostrou 286 casos novos de câncer no período de 1988 a 1996. As leucemias representaram as neoplasias mais comuns, concentrando 27% de todos os casos de câncer infantil. Em ordem decrescente, seguiram-se os linfomas e os tumores de SNC, ambos com 18,3%.

O Registro de Câncer de São Paulo foi implantado em 1º de janeiro de 1969, sendo o município de São Paulo a área coberta por esse registro. Os dados foram coletados a partir de hospitais gerais ou especializados em oncologia, laboratórios de patologia e citologia e serviços de autópsia. Sobre esse registro, a incidência de câncer nos anos de 1997 e 1998 foi agrupada de acordo com a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O) 2ª edição (PERCY et al. 1996). A referência desse registro quanto aos casos pediátricos diz respeito à porcentagem, segundo grupos etários e sexo. Esses são os dados mostrados no IARC com a publicação de PARKIN et al. (1988). Nesse registro, no ano de 1997, na faixa etária entre 0 e 14 anos de idade, as leucemias foram os cânceres mais incidentes para ambos os sexos, seguindo-se os linfomas no sexo masculino e os tumores de SNC no sexo feminino. No ano de 1998, as leucemias também foram os

cânceres mais incidentes nesta faixa etária, seguindo-se os tumores de SNC, para ambos os sexos (MIRRA et al. 2001).

Atualmente, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), existem 21 registros de base populacional no Brasil, responsáveis pela coleta, armazenamento e envio dos dados para o INCA, mas os resultados referentes ao ano de 2001 têm referidos apenas 7 desses registros. Nesses registros, não foi utilizada a classificação do IARC para os cânceres pediátricos registrados (Ministério da Saúde 2002).

Frente aos escassos dados atuais referentes ao câncer infantil no Brasil, baseados em registro populacional, podem-se tornar importantes os dados referentes a registros de base hospitalar, principalmente aqueles advindos de hospitais de referência no tratamento do câncer infantil.

3.2.2 Registro de Base Hospitalar

Os registros hospitalares de câncer (RHC) tiveram início em 1983, com a implantação do RHC do INCA, com apoio da Organização Panamericana de Saúde. Com o estabelecimento do cadastramento, junto ao Sistema Único de Saúde (SUS), dos hospitais que integram o Sistema de Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), manteve-se a exigência da obrigatoriedade de RHC nesses hospitais. A Portaria GM/MS nº 3.535/98 (Anexo I), que define critérios para cadastramento de CACON, estabelece, no seu item 2.3, que estes

centros “devem dispor e manter em funcionamento um Registro Hospitalar de Câncer, conforme normas técnico-operacionais preconizadas pelo Ministério da Saúde” (KLIGERMAN 2001).

Os Registros Hospitalares de Câncer (RHC) são dispositivos de coleta, armazenamento, análise e interpretação de dados de pessoas com câncer em um determinado hospital.

Os objetivos dos registros hospitalares estão voltados ao aprimoramento da assistência ao paciente, bem como à pesquisa de base clínica e epidemiológica, à educação médica, e a prover subsídios às atividades administrativas (JENSEM et al. 1991). A implantação de um registro de câncer em um hospital pode assegurar melhor atendimento aos seus pacientes, uma vez que o registro garante o retorno desses pacientes aos seus controles regulares de seguimento. Fica claro, portanto, que sua principal função é clínica, sendo recurso valioso para avaliação e acompanhamento do trabalho realizado no hospital.

Apesar do RHC não medir a incidência e a prevalência do câncer em uma determinada população, a análise de seus dados permite medir o número de casos novos/ano num determinado hospital, assim como estudar estadiamento, topografia do tumor, métodos de diagnóstico, resposta ao tratamento e sobrevida. Dessa forma, o RHC constitui uma importante fonte de informações clínicas em câncer, permitindo estudos epidemiológicos da população assistida por um hospital.

As informações coletadas continuamente pelo RHC de cada hospital, sempre a partir de prontuário médico, também podem ser utilizadas pelos registros de base populacional. Uma das principais vantagens do registro hospitalar é o fácil acesso ao prontuário médico, que é a fonte primária do registro. Os dados coletados nesses registros tendem a ser mais extensos do que os coletados por um registro de base populacional. Contudo, há algumas limitações da coleta de dados de um RHC (dos SANTOS SILVA 1999):

- são dados baseados no hospital e não na população, o que significa que as taxas de incidência não podem ser determinadas. Pacientes internados em mais de um hospital podem ser contados mais de uma vez por esse tipo de registro. As informações podem não ser trocadas pelos hospitais que assistem aos pacientes em tempos diferentes. As mudanças do número de um determinado tipo de câncer ou das características dos pacientes podem ser reflexo apenas das mudanças desses pacientes, ou até da equipe médica, de um hospital para outro. Os casos de câncer em qualquer hospital (ou em um grupo de hospitais) podem não representar todos os casos de cânceres que ocorrem naquela área. Por fim, certos hospitais são centros de referência para tipos específicos de tumores, acumulando maior número de casos para esses tumores.
- as causas de óbito costumam ser mais incompletas nos RHC do que nos RCBP devido ao acesso limitado às declarações de

óbitos (quando este acontece fora da instituição) e também à limitada troca de informações entre os próprios hospitais;

- ao contrário dos registros de base populacional, podem haver grandes diferenças na qualidade dos dados coletados nos registros hospitalares de diferentes instituições, o que torna difícil a comparação dos resultados.

Com o objetivo de minimizar as diferenças na qualidade das informações resgatadas pelas diferentes instituições, em agosto de 1999 realizou-se uma Oficina de Trabalho, promovida pela Coordenadoria Nacional de Prevenção e Vigilância do Câncer (CONPREV), do Instituto Nacional do Câncer, para discussão das fichas de cadastro de tumor e ficha de seguimento. Padronizaram-se, assim, as codificações e as orientações, aceitas internacionalmente, para o armazenamento, tabulação e divulgação dos dados registrados em um RHC (Ministério da Saúde 2000).

Na literatura há alguns trabalhos que resultaram dos dados de registros hospitalares, como o de CASTILLO et al. (2001), que publicaram a incidência de câncer infantil no Uruguai utilizando dados de 3 registros hospitalares, no período de 1992 a 1994, em menores de 14 anos. Trezentos e vinte e três casos foram registrados. A maioria dos casos aconteceu também na faixa etária de 0 a 4 anos (134 casos - 42%). Quanto à incidência segundo o grupo diagnóstico, as leucemias (33,7%) foram o câncer mais comum, seguidas pelos tumores de SNC (15,0%) e linfomas (13,6%). Nesse registro, os tumores de SNS ficaram

com a 4ª incidência (6,5%), à frente dos tumores malignos do osso (5,3%). Esse registro forneceu dados de sobrevida em 5 anos, com taxas de 54,7% para todo o grupo. O sexo feminino teve melhor sobrevida (58,9%) quando comparado ao masculino (49,2%). A faixa etária dos 10 a 14 anos teve a melhor sobrevida: 56%.

O Registro de Câncer do Hospital Erasto Gaertner (Curitiba – PR) analisou 21.073 casos de câncer admitidos naquele hospital, no período de 1990 a 1999. Destes, 695 foram de tumores em pacientes menores de 15 anos de idade (3,3%) e 283 casos em pacientes adolescentes (15 a 19 anos), representando 1,3% dos casos admitidos. No total de casos, as neoplasias mais encontradas foram linfomas (17,7%), as leucemias (17,6%), os tumores de SNC (14,1%) seguidos dos tumores ósseos (11,3%) e dos sarcomas de partes moles (10%). Nota-se maior frequência de retinoblastoma (5,9%), quando comparado aos registros de base populacional. Nesse registro, a taxa de sobrevida em 4 anos foi estatisticamente significativa apenas quando comparados os estádios clínicos (92,4% estadio I x 20,6% estadio IV), com $p < 0,001$ (Registro Hospitalar de Câncer / Hospital Erasto Gaertner 2002).

O RHC do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer iniciou suas atividades no segundo semestre de 1994, visando gerar informações mais acuradas sobre dados clínicos, evolução da doença e o seguimento dos pacientes tratados na instituição (HAMADA et al. 1995).

Em 1999, o Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A C Camargo, publicou monografia onde relata as principais neoplasias que acometeram 322 pacientes menores de 18 anos em 1988 e 256 casos em 1994. Nesse registro, as leucemias, o retinoblastoma, o osteossarcoma e os sarcomas de partes moles foram os mais freqüentes. Os tumores SNC apresentaram um aumento significativo nesses 2 anos estudados. Outro dado que chama atenção nesse registro foi o número de casos de neoplasias epiteliais, que corresponderam a 6,3% do total de casos (RIBEIRO et al. 1999).

Não conhecemos outros dados em relação a registros hospitalares no Brasil, o que torna importante a criação dos registros nos centros de referência em câncer infantil e divulgação dos seus resultados.

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 CASUÍSTICA

O estudo foi feito através de análise retrospectiva de todos os prontuários de pacientes admitidos no departamento de Pediatria do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer, com diagnóstico de tumor maligno, durante os anos de 1988, 1991, 1994 e 1997.

4.1.1 Critérios de elegibilidade

Foram considerados elegíveis os pacientes com idade menor ou igual a 18 anos com diagnóstico de tumor maligno de qualquer topografia, incluindo os tumores de sistema nervoso central de histologia benigna.

4.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos todos os pacientes admitidos nesses períodos que fossem portadores de neoplasias de histologia benigna, exceção feita aos tumores de sistema nervoso central.

4.2 MÉTODOS

Realizou-se análise retrospectiva dos prontuários arquivados no serviço de arquivo médico (SAME) do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer nos anos de 1988, 1991, 1994 e 1997, a fim de se conseguir intervalo de tempo de 2 anos entre os anos. A coleta de dados dos anos de 1988 e 1994, já existente no RHC, foi atualizada em relação à data da última informação e estado clínico atual. A coleta de dados dos anos de 1991 e 1997 foi realizada através do preenchimento de ficha padronizada do registro hospitalar de câncer, baseada no formato padrão da organização Mundial de Saúde (Anexo II) com as variáveis, a seguir, especificadas (Ministério da Saúde 1995).

4.2.1 Variáveis estudadas

As variáveis estudadas continham informações acerca do paciente, diagnóstico, tratamento e seguimento.

IDENTIFICAÇÃO

Categoria: os pacientes foram qualificados segundo o convênio que utilizaram para seu tratamento, sendo divididos em conveniados do SUS, convênios ou particulares.

Idade: calculada pela diferença entre a data de admissão e a data de nascimento do paciente.

Sexo: masculino ou feminino.

Raça: de acordo com as informações contidas no prontuário, foram opções as categorias BRANCA, PRETA, PARDA, AMARELA e ignorado.

Naturalidade e residência atual do paciente: esses dados foram codificados de acordo com o código de endereçamento postal, segundo a cidade, o estado e o país dos quais os pacientes eram naturais e onde residiam na ocasião da admissão no hospital.

Estado civil: os pacientes foram divididos nas categorias SOLTEIRO, CASADO/UNIÃO LIVRE, SEPARADO, VIÚVO ou ignorado. Na análise dos dados essa variável não foi utilizada, uma vez que a casuística tratava-se de menores ou igual a 18 anos de idade.

Escolaridade: Adotou-se a nomenclatura anterior à promulgação da Lei de Diretrizes e Bases. Os pacientes foram classificados de acordo com as seguintes categorias: ANALFABETO, SEMI-ANALFABETO, 1º GRAU INCOMPLETO, 1º GRAU COMPLETO, 2º GRAU INCOMPLETO, 2º GRAU COMPLETO, SUPERIOR INCOMPLETO, SUPERIOR COMPLETO e ignorado.

Atividade profissional: os pacientes foram codificados segundo a Classificação Brasileira de Ocupações (Ministério do Trabalho 1987). Este item não foi utilizado na análise dos dados.

INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA.

Origem do paciente: os pacientes foram estratificados segundo o serviço médico que o encaminhou ao Hospital do Câncer, podendo ser de origem de CLÍNICA, REDE PÚBLICA, POR CONTA PRÓPRIA ou ignorado.

Diagnóstico prévio: os pacientes encaminhados com algum tipo de exame que comprovasse seu diagnóstico histológico de doença maligna feito em outro hospital eram considerados como pacientes com diagnósticos prévio. A data desse diagnóstico foi devidamente registrada.

Tratamento prévio: os tipos de tratamento que os pacientes receberam antes de serem encaminhados ao Hospital do Câncer foram estratificados em apenas CIRURGIA, apenas RADIOTERAPIA, apenas QUIMIOTERAPIA ou associação entre essas modalidades e outros.

Base mais importante para o diagnóstico: foram considerados os dados encontrados no prontuário responsáveis pelo diagnóstico no Hospital do Câncer, sendo consideradas as categorias APENAS CLÍNICO, EXAMES DE IMAGEM, CIRURGIA EXPLORATÓRIA, TESTES LABORATORIAIS, CITO/HEMATOLOGIA, HISTOLOGIA DAS METÁSTASES, HISTOLOGIA DO TUMOR PRIMÁRIO, NECRÓPSIA ou ignorado.

Topografia e morfologia do tumor primário: todos os pacientes tiveram seus diagnósticos histológicos e topográficos classificados

de acordo com o CID-0 (Classificação Internacional de Doenças para Oncologia – segunda edição) (PERCY et al. 1996).

Metástase: foram considerados os pacientes como não metastáticos ao diagnóstico ou portadores de metástases em sítios específicos (fígado, pulmão, osso, cérebro, pele, ganglionar, medula óssea ou outros).

Estadiamento: foi utilizado para os tumores específicos os sistemas de estadiamento adotados internacionalmente pelos centros de referência: TNM - tumores ósseos (SOBIN e WITTEKIND 1997); Neuroblastoma (EVANS et al. 1990); Retinoblastoma intra-ocular (ELLSWORTH 1969); CCSG - retinoblastoma extra-ocular (WOLFF et al. 1978); Linfoma de Hodgkin (CARBONE et al. 1971); Linfoma não-Hodgkin (MURPHY 1980); NWTs - tumores renais (FAREWELL et al. 1981); IRS - sarcomas (MAURER 1975); NÃO APLICÁVEL, OUTROS e ignorado. (Anexo III). Na análise dos dados, os estádios I e II foram considerados como doença localizada, enquanto os estádios III e IV como doença avançada.

TRATAMENTO

Tratamento do tumor realizado na instituição: os tipos de tratamento considerados foram apenas CIRURGIA, apenas RADIOTERAPIA, apenas QUIMIOTERAPIA ou associação entre essas modalidades e outros.

RECIDIVA

Conceituada como reaparecimento da doença após a remissão da mesma. Coletaram-se informações sobre a data da recidiva, o local onde foi documentada e se foi efetuado tratamento após sua detecção.

SEGUIMENTO / ESTADO CLÍNICO ATUAL

O seguimento foi feito baseado na data do último contato do paciente com o Hospital do Câncer ou na data do óbito. As opções de estado clínico atual foram VIVO SEM EVIDÊNCIA DE DOENÇA, VIVO COM DOENÇA, VIVO SEM OUTRA ESPECIFICAÇÃO, ÓBITO POR DOENÇA, ÓBITO POR OUTRAS CAUSAS e PERDIDO DE SEGUIMENTO.

4.2.2 Análise estatística

Inicialmente foi feita análise descritiva dos pacientes por meio de medidas de tendência central (média e mediana), dispersão (desvio padrão) e porcentagem da análise comparativa das características clínico-epidemiológicas entre os diferentes períodos (Qui-quadrado).

Para estudar a sobrevida global, o óbito foi considerado o evento final. O tempo até o evento foi o tempo compreendido entre a data do diagnóstico até a data do óbito. Aqueles que estavam vivos até 31/07/02 ou os pacientes perdidos de seguimento foram considerados como censura. O cálculo dos estimadores da probabilidade de sobrevida foi feito pela técnica de KAPLAN e MEIER (1958). Diferenças nas curvas de

sobrevida global entre os grupos foram testadas de acordo com o teste de *log-rank*.

Para avaliar a tendência da frequência de casos para cada 1 dos grupos diagnósticos, calculou-se a razão de chances (*odds ratio* - OR), tendo como ano de referência o ano de 1.988. Analisou-se a tendência ao longo do tempo através do teste de tendência da OR (*trend test*).

Em todas as análises, o intervalo de confiança calculado foi de 95% e foi utilizado o nível de significância de 5%.

Utilizou-se o *software SPSS for Windows* versão 10.0 para análise dos dados.

5 RESULTADOS

5.1 ANÁLISE DESCRITIVA

Foram registrados nos 4 anos avaliados o total de 1.027 pacientes, distribuídos da seguinte forma: 316 pacientes em 1988, 222 pacientes em 1991, 253 em 1994 e 236 em 1997.

5.1.1 Dados Sócio-Demográficos

Em todos os anos analisados, com exceção de 1994, predominou o sexo masculino. A idade mínima, no momento do diagnóstico, entre os pacientes registrados foi de 2 meses e a máxima de 18 anos. A média de idade foi de 8,11 anos (desvio padrão=5,71) e a mediana de 6,98 anos. Para os diferentes anos, a média de idade foi 8,26 anos em 1988, 7,64 em 1991, 8,23 em 1994 e 8,22 em 1997. Estratificando-se a idade em quatro categorias, observa-se que a faixa etária predominante dos pacientes foi 0 a 4 anos de idade (422 pacientes - 41%), seguindo-se as faixas etárias 5 a 9 anos (217 pacientes - 21%), 10 a 14 anos (207 - 20%) e 15 a 18 anos (181 - 18%). Ressalta-se, nesse resultado, que na faixa etária dos adolescentes não está incluída a idade de 19 anos, obedecendo aos critérios de elegibilidade do trabalho. Pacientes de raça branca foram os mais comumente encontrados em todos os anos. As

características clínicas dos pacientes, segundo os anos avaliados, estão descritas na Tabela 6.

Tabela 6 - Número e porcentagem de pacientes segundo características demográficas. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997.

VARIÁVEL	CATEGORIA	1988 n (%)	1991 n (%)	1994 n (%)	1997 n (%)
Sexo	Masculino	162 (51)	122 (55)	121 (48)	130 (55)
	Feminino	154 (49)	100 (45)	132 (52)	106 (45)
Raça	Branca	273 (86)	194 (87)	189 (74)	190 (81)
	Não branca	43 (14)	28 (13)	65 (26)	45 (19)
Idade	0 – 4 anos	129 (40)	96 (43)	98 (39)	99 (42)
	5 – 9 anos	62 (20)	55 (25)	55 (22)	45 (19)
	10 – 14 anos	70 (22)	37 (17)	56 (22)	44 (19)
	15 – 18 anos	55 (18)	34 (15)	44 (17)	48 (20)
Total		316 (100)	222 (100)	253 (100)	236 (100)

Em todos os anos, a maioria dos pacientes era procedente da região sudeste, seguindo-se as regiões nordeste, centro-oeste, sul e norte. A Figura 1 mostra a porcentagem do total de pacientes da amostra em relação à procedência regional.

Quanto à atividade profissional que desenvolviam, o total de 526 (51%) pacientes foram considerados menores de idade à admissão no hospital e 438 (43%) eram estudantes. Os outros 63 (6%) pacientes tinham alguma atividade profissional.

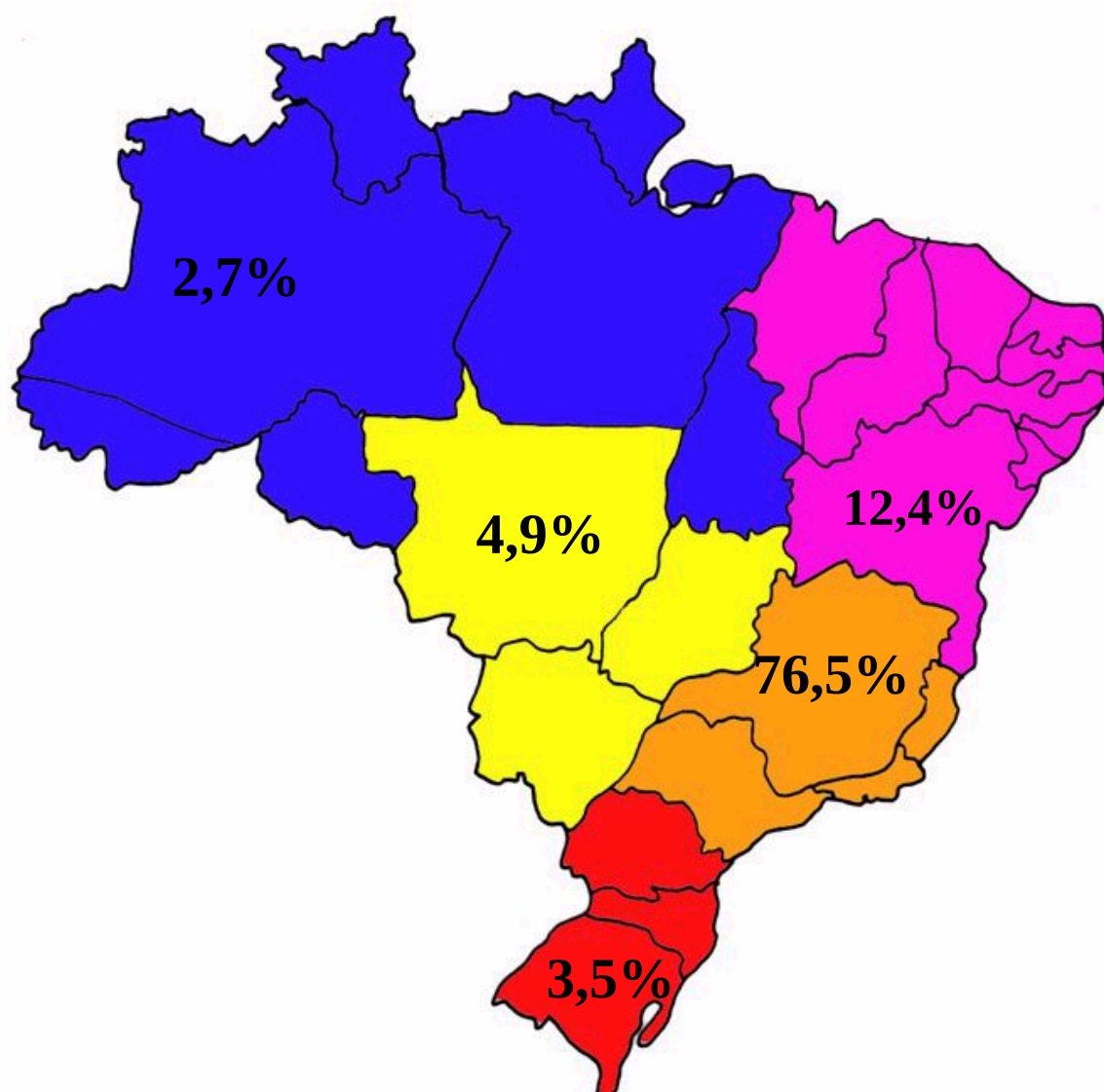


Figura 1 - Porcentagem de pacientes procedentes das 5 regiões brasileiras nos 4 anos estudados.

Em relação à escolaridade, 501 pacientes (49%) foram considerados analfabetos (incluídos aqui os menores de idade) e 445 (43%) já estavam matriculados na escola. Destes, apenas 5% tinham o 1º grau completo e 0,6% o 2º grau completo. Não houve informações a respeito da escolaridade em 81 (8%) pacientes registrados.

As características sociais avaliadas em cada ano são descritas na Tabela 7.

Tabela 7 - Número e porcentagem de pacientes segundo características sociais. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994, 1997.

VARIÁVEL	CATEGORIA	1988 n (%)	1991 n (%)	1994 n (%)	1997 n (%)
Atividade profissional	Menor	168 (53)	118 (53)	125 (49)	115 (49)
	Estudante	121 (38)	93 (42)	105 (41)	119 (50)
	Trabalhador	27 (09)	11 (05)	23 (10)	2 (01)
Escolaridade	Analfabeto	153 (49)	124 (55)	107 (41)	117 (49)
	1º grau inc.	98 (31)	68 (31)	75 (30)	93 (40)
	1º grau comp.	12 (04)	19 (09)	9 (04)	10 (04)
	2º grau inc.	13 (04)	9 (04)	15 (06)	16 (07)
	2º grau com.	4 (01)	---	2 (01)	---
	Superior incompleto	---	---	2 (01)	---
	Superior completo	---	---	---	---
	Ignorado	36 (11)	2 (01)	43 (17)	---
Total		316 (100)	222 (100)	253 (100)	236 (100)

5.1.2 Variáveis Sobre a Doença

5.1.2 Encaminhamento

O encaminhamento dos pacientes ao Hospital do Câncer foi avaliado segundo o tipo de serviço médico de origem (rede pública ou conveniada), procura pelo hospital por conta própria ou, no caso dos

pacientes pediátricos, por conta de seus responsáveis. O total de 480 (47%) pacientes foi encaminhado pela rede conveniada e 440 (43%) pela rede pública. Trinta e dois pacientes (3%) procuraram o hospital por conta própria e em 75 prontuários (7%) não foi possível obter essa informação.

5.1.2.2 Diagnóstico Prévio

Em relação ao diagnóstico prévio, 548 pacientes (53%) foram admitidos já com diagnóstico feito e confirmado no serviço de origem e 478 (47%) não tinham diagnóstico esclarecido. Em um único prontuário essa informação não foi obtida. Verificou-se que, no decorrer dos 4 anos avaliados, houve uma tendência à diminuição dos casos admitidos já com diagnóstico esclarecido.

5.1.2.3 Tratamento Prévio

Setecentos e trinta e oito pacientes (72%) não foram submetidos a nenhum tipo de tratamento prévio à admissão no hospital e 289 (28%) já haviam recebido algum tipo de tratamento, sendo a cirurgia a modalidade mais freqüente. As informações sobre serviço médico de origem, diagnóstico e tratamento prévios são mostradas na Tabela 8.

5.1.2.4 Forma de Diagnóstico

A forma de diagnóstico mais freqüente foi o exame histopatológico (818 casos - 80%), seguido dos exames de citologia ou hematologia em 148 casos (14%) e exames de imagem em 48 casos (5%). Essa informação não foi obtida em 13 casos (1%). Não houve diferença nesses resultados ao se avaliarem os 4 anos registrados, mas pode-se observar uma tendência ao aumento dos casos diagnosticados por exame histopatológico e através de exames de imagem (Tabela 8).

Tabela 8 - Número e porcentagem de pacientes segundo serviço médico de origem, diagnóstico prévio, tratamento prévio e base para diagnóstico. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997.

VARIÁVEL	CATEGORIA	1988 n (%)	1991 n (%)	1994 n (%)	1997 n (%)
Origem do Paciente	Conveniada	169 (54)	95 (43)	126 (50)	90 (38)
	Rede pública	111 (49)	109 (49)	104 (41)	116 (49)
	Conta própria	14 (4)	3 (1)	11 (4)	4 (2)
	Ignorado	22 (7)	15 (7)	12 (5)	26 (11)
Diagnóstico Prévio	Não	127 (40)	104 (47)	104 (41)	143 (61)
	Sim	189 (60)	118 (53)	148 (59)	93 (39)
Tratamento Prévio	Não	221 (70)	159 (72)	177 (70)	181 (76)
	Cirurgia	46 (15)	41 (18)	35 (14)	30 (13)
	Quimioterapia	23 (7)	9 (4)	22 (9)	14 (6)
	CIR + Qt	11 (3)	5 (2)	9 (3)	9 (4)
	Outros	15 (5)	8 (4)	10 (4)	2 (1)
Base para Diagnóstico	Histopatológico	251 (79)	172 (77)	202 (80)	193 (82)
	Hematológico	55 (17)	35 (16)	37 (14)	21 (9)
	Imagem	8 (3)	10 (5)	12 (5)	18 (7)
	Outros	2 (1)	5 (2)	2 (1)	4 (2)
Total		316 (100)	222 (100)	253 (100)	236 (100)

Cir: cirurgia; Qt: quimioterapia

5.1.2.5 Diagnóstico

Quanto ao diagnóstico estabelecido para os pacientes registrados, todos foram codificados de acordo com a classificação do IARC, observa-se que, quando considerado o número total de pacientes, os tumores ósseos foram os mais freqüentes com 176 casos (17%), seguido dos linfomas (163 casos - 16%), leucemias (139 casos - 13%), retinoblastoma (138 casos - 13%) e dos sarcomas de partes moles (115 casos - 11%). Os tumores de SNC e os tumores renais vêm em seguida com 8% e 6%, respectivamente. A Tabela 9 mostra o número e a porcentagem dos pacientes de acordo com o grupo diagnóstico em cada ano registrado.

Tabela 9 - Número e porcentagem de pacientes de acordo com grupo diagnóstico. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997.

CATEGORIA	1988 n (%)	1991 n (%)	1994 n (%)	1997 n (%)	Total n (%)
Leucemias	50 (36)	32 (23)	32 (23)	25 (18)	139 (100)
Linfomas	58 (36)	36 (22)	39 (24)	30 (18)	163 (100)
Tumores SNC	13 (16)	16 (19)	28 (33)	27 (32)	84 (100)
Tumores SNS	16 (41)	7 (18)	9 (23)	7 (18)	39 (100)
Retinoblastoma	30 (21)	34 (25)	34 (25)	40 (29)	138 (100)
Tumores renais	23 (35)	7 (11)	31 (32)	14 (22)	65 (100)
Tumores hepáticos	1 (11)	1 (11)	1 (11)	6 (67)	09 (100)
Tumores ósseos	69 (39)	32 (18)	39 (22)	36 (21)	176 (100)
SPM	30 (26)	33 (29)	28 (24)	24 (21)	115 (100)
TCG	10 (24)	11 (27)	5 (12)	15 (37)	41 (100)
Carcinomas	10 (22)	11 (24)	14 (30)	11 (24)	46 (100)
Outras neoplasias	6 (50)	2 (17)	3 (25)	1 (8)	12 (100)

No grupo dos tumores ósseos, o tipo histológico predominante foi o osteossarcoma, correspondendo a 12,4% dos tumores desse grupo, seguido do sarcoma de Ewing, com 4,5% dos casos. O número de casos de osteossarcoma e sarcoma de Ewing para cada ano avaliado é mostrado na Figura 2.

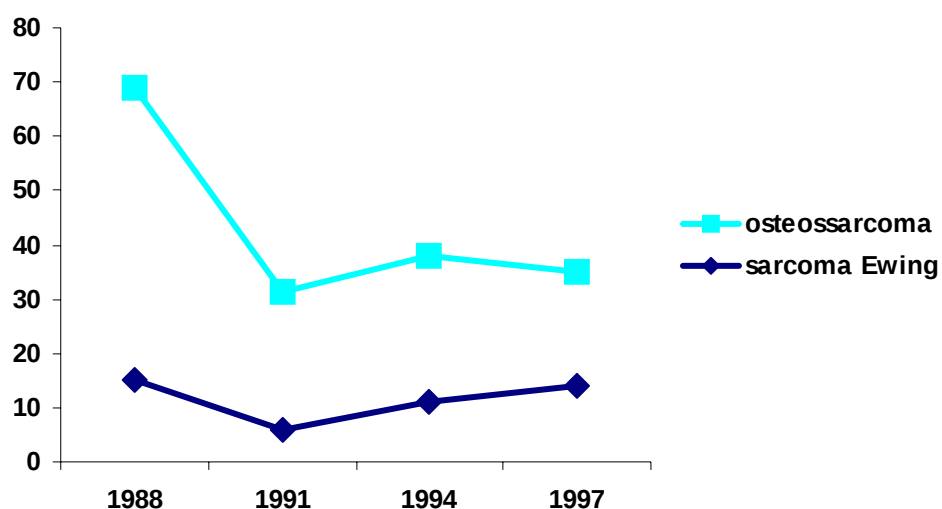


Figura 2 - Número total de casos de osteossarcoma e sarcoma de Ewing para cada ano avaliado. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994, 1997.

Já dentre os linfomas, destacaram-se os casos de linfomas não-Hodgkin (5,6%), seguidos de perto pelos linfomas de Hodgkin (5,4%). Os linfomas denominados linfoma de Burkitt apresentaram frequência de 2,9% dentro desse grupo. A Figura 3 mostra o número total de linfomas não-Hodgkin e linfomas de Hodgkin para cada ano avaliado.

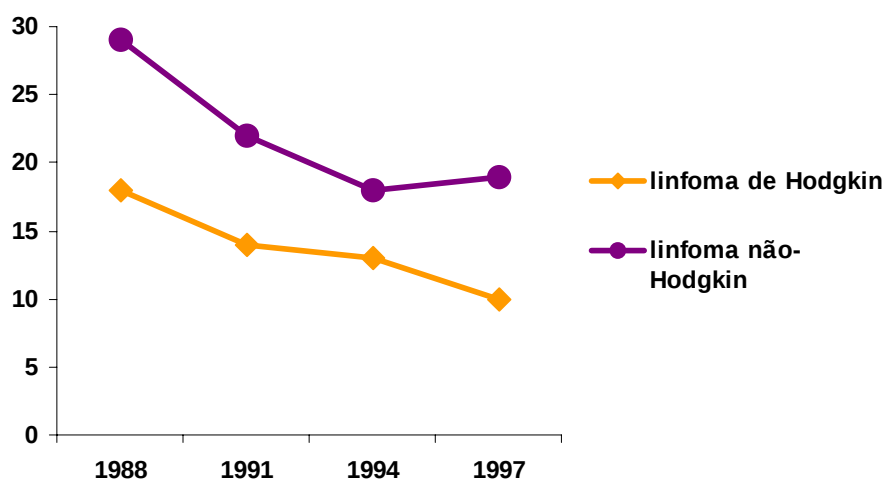


Figura 3 - Número total de casos de linfoma de Hodgkin e linfoma não-Hodgkin para cada ano avaliado. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994, 1997.

No terceiro grupo mais freqüente, a LLA foi o tipo histológico predominante, correspondendo a 11% de todos os casos registrados de leucemias. A Figura 4 mostra o número total de casos de LLA e LMA para cada ano avaliado.

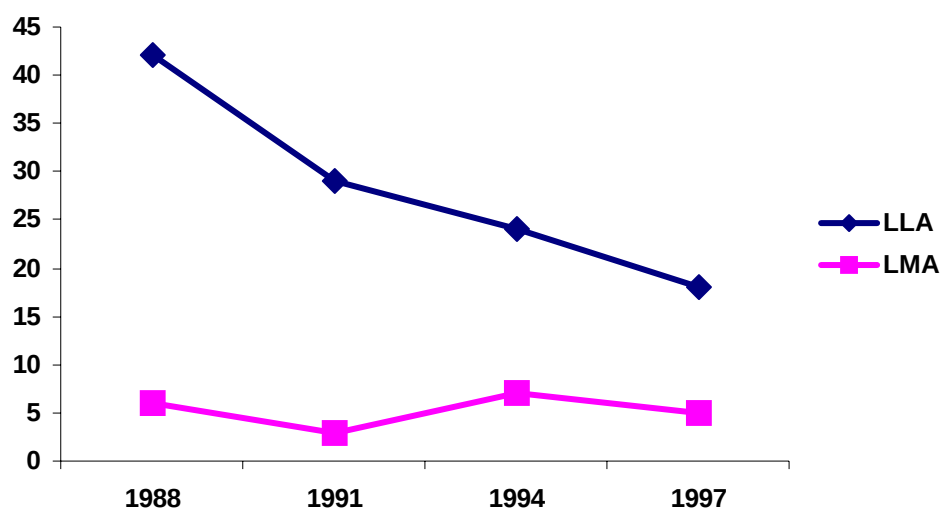


Figura 4 - Número total de casos de leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia mielóide aguda (LMA) para cada ano avaliado. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994, 1997.

A distribuição dos pacientes registrados entre os 12 grupos diagnósticos, segundo sexo, encontra-se na Figura 5.

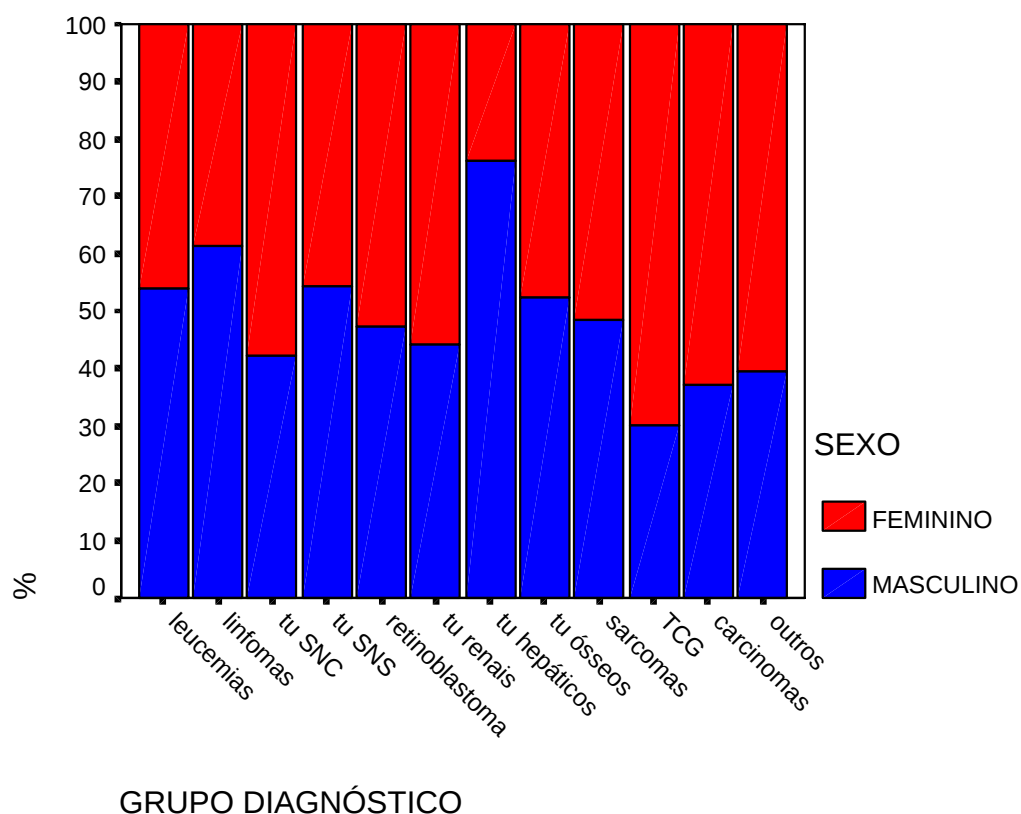


Figura 5 - Distribuição dos pacientes registrados segundo sexo e grupo diagnóstico. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997.

As Figuras 6, 7, 8 e 9 ilustram a distribuição desses pacientes segundo a faixa etária. Na faixa etária de 0 a 4 anos de idade destacaram-se os retinoblastomas (30,8%), as leucemias (16,4%) e os tumores renais (10,9%), seguidos dos linfomas (10%) e sarcomas (10%). Na faixa etária de 5 a 9 anos predominaram os linfomas (20,3%) e as leucemias (18%), seguidos dos tumores ósseos (15,2%), tumores de SNC (14,3%) e SPM (11,5%). Foi nessa faixa etária que mais se encontraram tumores de SNC (36,9%). Na faixa etária dos 10 a 14 anos

de idade, os tumores ósseos foram os mais freqüentes (31,9%), seguidos dos linfomas (23,2%) e dos SPM (10,1%). Destacam-se na 4^a posição as leucemias (9,7%). A faixa etária dos 15 aos 18 anos foi a que menos teve pacientes registrados (181 casos), sendo os tumores ósseos (39,2%), os linfomas (16%) e os SPM (14,9%) os mais freqüentes. Essa foi a faixa etária onde predominaram os SPM (23,5%).

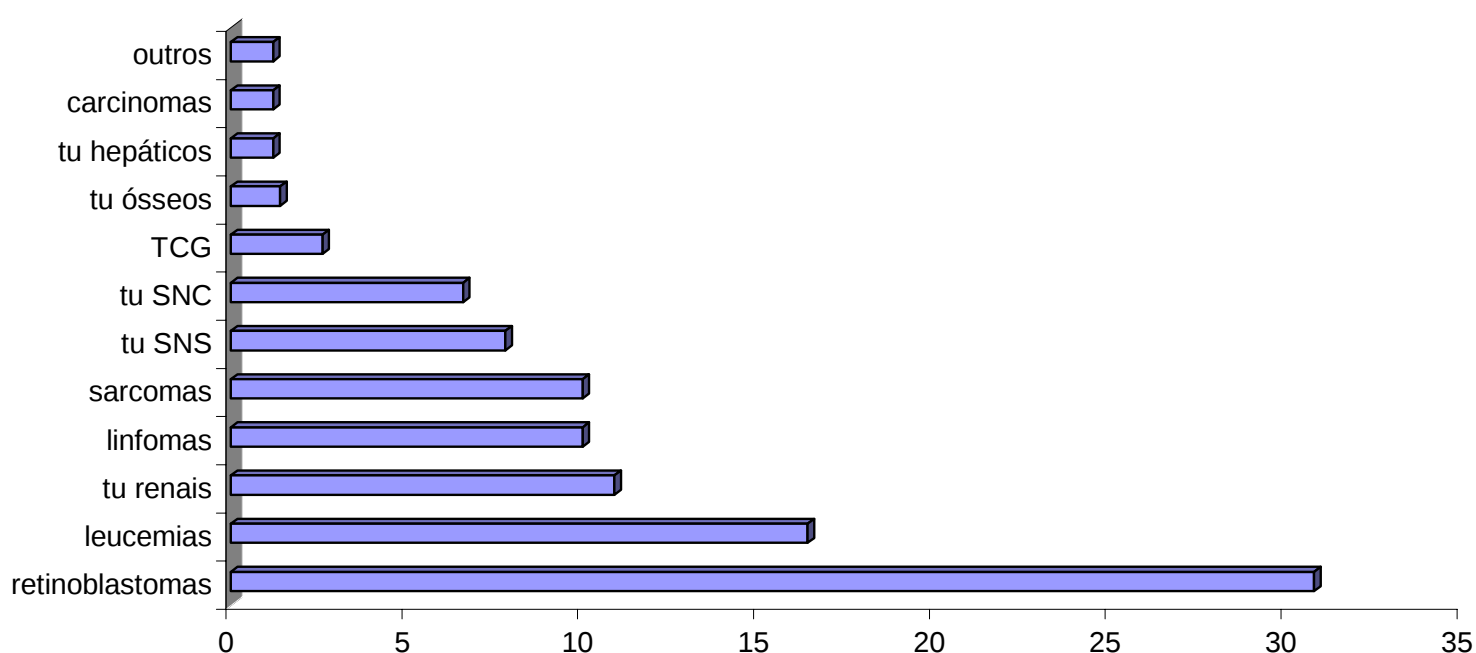


Figura 6 - Distribuição percentual dos casos de câncer registrados em pacientes na faixa etária de 0 a 4 anos segundo grupo de diagnóstico. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997.

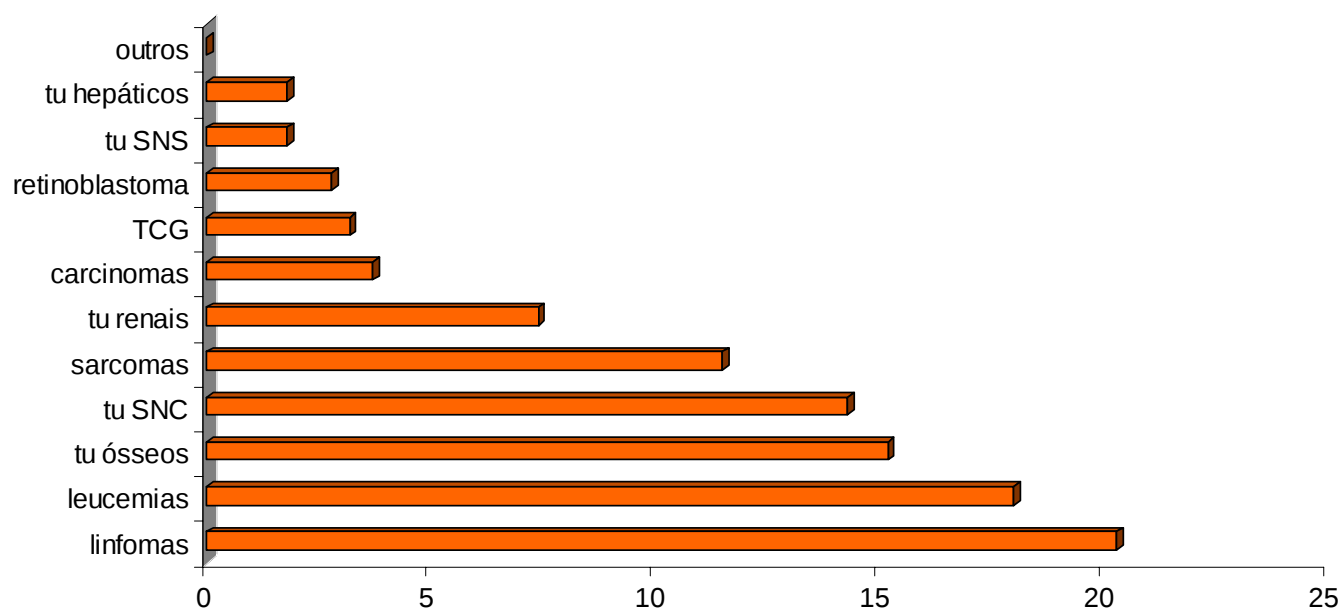


Figura 7 - Distribuição percentual dos casos de câncer registrados em pacientes na faixa etária de 5 a 9 anos segundo grupo diagnóstico. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997.

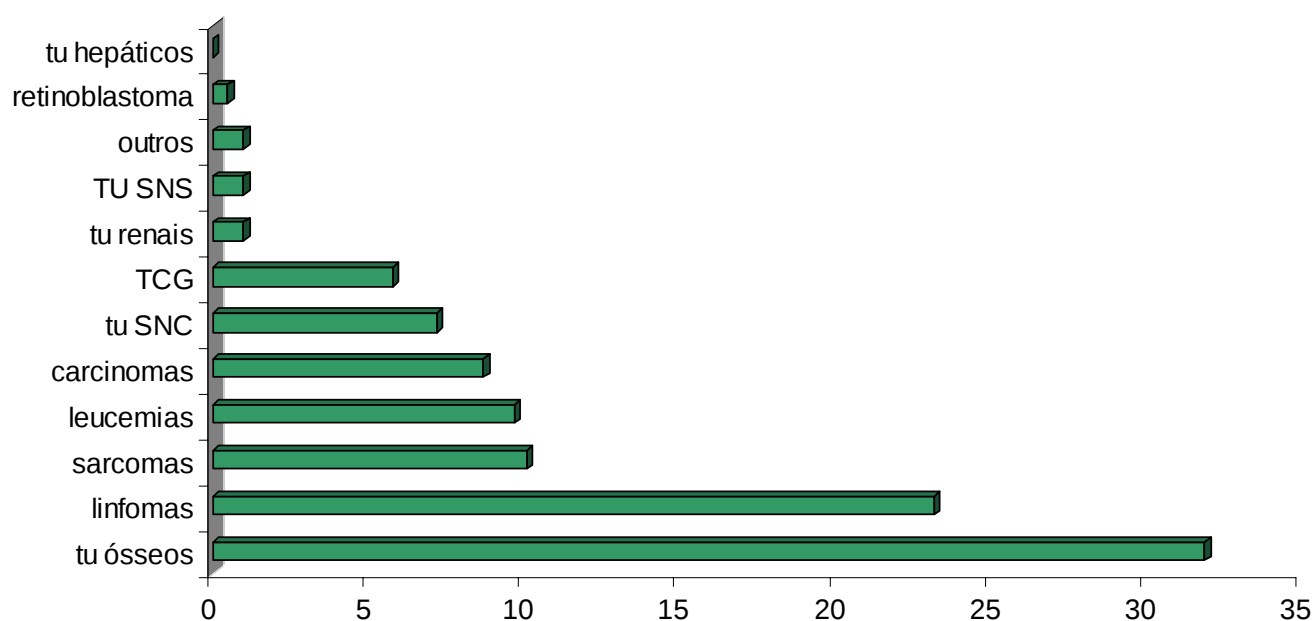


Figura 8 - Distribuição percentual dos casos de câncer registrados em pacientes de 10 a 14 anos de idade segundo grupo diagnóstico. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997.

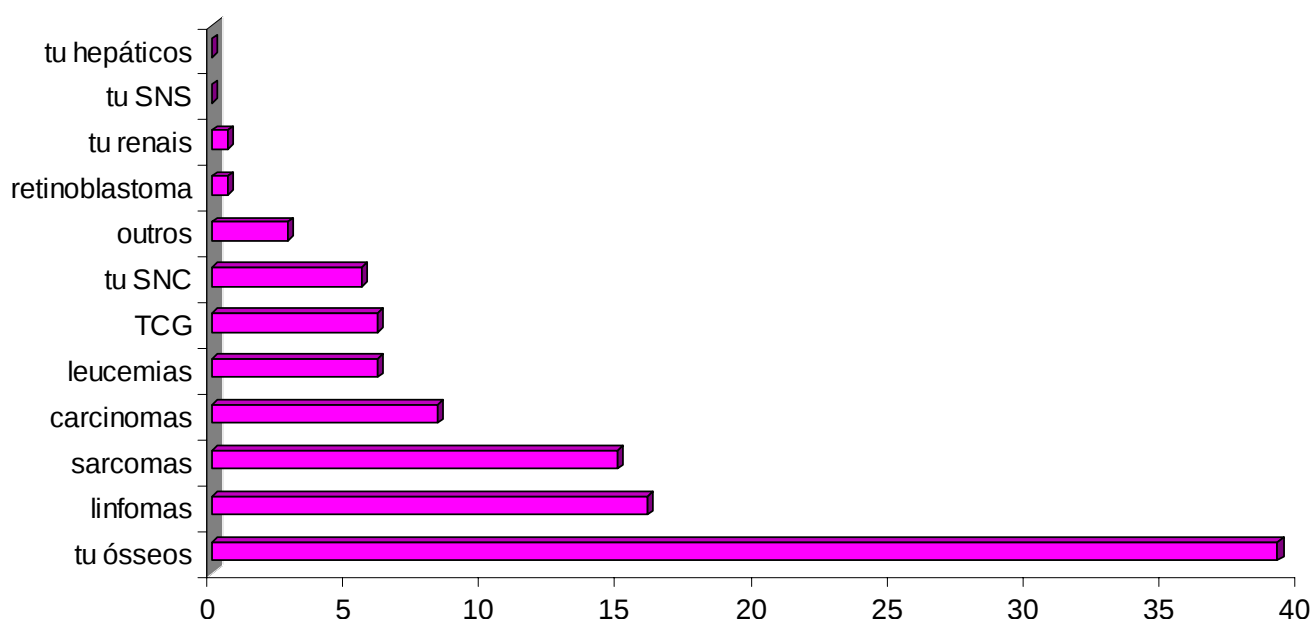


Figura 9 - Distribuição percentual dos casos de câncer registrados em pacientes na faixa etária de 15 a 18 anos segundo grupo diagnóstico. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997.

5.1.2.6 Estadiamento

Os pacientes foram classificados de acordo com seus respectivos sistemas de estadiamento adotados internacionalmente. Foi usado o sistema TNM para os tumores ósseos e os sarcomas de partes moles (SOBIN e WITTEKIND 1997). Em 365 pacientes, o estadiamento utilizado não permitiu a avaliação da extensão da doença designada por estadios I, II, III, IV e V como é o caso das leucemias e tumores de SNC e outras neoplasias, perfazendo 215 casos (Anexo III). Nos outros 150 casos, os dados encontrados nos prontuários não foram suficientes para que o estadiamento fosse feito retrospectivamente, no momento do registro do paciente no estudo. Desse modo, 662 pacientes foram

estadiados. O ano de 1997 teve o mesmo número de estadios iniciais e avançados (Tabela 10).

Tabela 10 - Número e porcentagem de pacientes segundo estadiamento clínico. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997.

VARIÁVEL	CATEGORIA	1988 n(%)	1991 n(%)	1994 n(%)	1997 n(%)
Estadio	I / II	80 (31)	65 (38)	70 (32)	43 (25)
	III / IV	112 (44)	55 (32)	94 (44)	43 (25)
	V	22 (10)	22 (13)	23 (11)	33 (19)
	Sem estadiamento	37 (15)	28 (17)	29 (13)	56 (31)
Total		251 (100)	170 (100)	216 (100)	175 (100)

5.1.3 Tratamento Realizado

Dentre os 1.027 pacientes registrados, 960 (93%) foram submetidos a alguma modalidade terapêutica e 67 (7%) não receberam tratamento. Não houve diferença entre os anos avaliados. A modalidade terapêutica mais freqüente em todos os anos foi a quimioterapia, seguida das combinações entre quimioterapia adicionada a cirurgia e quimioterapia adicionada a radioterapia. A associação entre as 3 modalidades terapêuticas (quimioterapia, cirurgia e radioterapia) mais utilizadas na oncologia pediátrica variou entre os 4 anos avaliados. Em relação à quimioterapia como tratamento único, nota-se diminuição na sua freqüência no decorrer dos anos avaliados, enquanto a cirurgia como terapia única mostrou aumento (Tabela 11).

Tabela 11 - Número e porcentagem de pacientes segundo tratamento realizado e estado clínico ao final do tratamento. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997.

VARIÁVEL	CATEGORIA	1988 n(%)	1991 n(%)	1994 n(%)	1997 n(%)
Tratamento	Quimioterapia	97 (31)	52 (24)	60 (24)	52 (22)
	Cirurgia	16 (5)	15 (6)	23 (9)	41 (17)
	Qt + CIR	66 (21)	47 (21)	48 (19)	44 (19)
	Qt + RXT	63 (20)	50 (22)	48 (19)	33 (14)
	Qt + CIR + RXT	25 (8)	33 (16)	22 (9)	26 (11)
	Outros	24 (7)	14 (6)	42 (16)	19 (8)
	Não	25 (8)	11 (5)	10 (4)	21 (9)
Estado final	Sem doença	177 (56)	143 (64)	107 (43)	171 (73)
	Com doença	84 (27)	41 (19)	110 (43)	43 (18)
	Óbito durante tratamento	53 (16)	38 (17)	34 (13)	17 (7)
	Ignorado	2 (1)	---	2 (1)	5 (2)
Total		316 (100)	222 (100)	253 (100)	236 (100)

Qt: quimioterapia; CIR: cirurgia; RXT: radioterapia

5.1.4 Evolução

O estado clínico do paciente ao término do tratamento programado foi avaliado levando-se em consideração a remissão da doença ou se o paciente apresentava progressão de doença em algum momento do tratamento ou doença estável ao término do mesmo. Assim, dos 1.027 pacientes registrados, 598 (58%) terminaram o tratamento sem nenhuma evidência de doença clínica, enquanto 278 (27%) pacientes apresentavam algum sinal de doença durante ou ao término do tratamento, indicando progressão de doença. Cento e quarenta e dois pacientes (14%) foram a óbito durante o tratamento e em apenas 9 pacientes (1%) não se conseguiu resgatar essa informação (Tabela 11)

5.1.4.1 Recidiva

Oitocentos e sessenta pacientes (84%) não apresentaram recidiva da doença, enquanto que 153 pacientes (15%) a tiveram, classificada como local, ganglionar, à distância ou alguma combinação entre essas. Em 14 pacientes (1%) não foi encontrada informação a respeito da ocorrência de recidiva. Analisando-se a ocorrência de recidiva em cada ano registrado, nota-se que a recidiva local aconteceu menos freqüentemente nos anos de 1988 e 1994, enquanto que um número menor de recidivas à distância foi notado no ano de 1994 quando comparado aos demais. A única recidiva combinada que aconteceu foi a local concomitante à distância (Tabela 12)

Dos 153 pacientes que apresentaram recidiva, 129 foram submetidos a algum tipo de tratamento. Os pacientes que sofreram recidiva no ano de 1994 menos freqüentemente foram submetidos a tratamento em relação aos demais anos (Tabela 12).

Tabela 12 - Número e porcentagem de pacientes segundo recaída e tratamento da recaída. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997.

VARIÁVEL	CATEGORIA	1988 n(%)	1991 n(%)	1994 n(%)	1997 n(%)	Total n(%)
Recaída	Não	275 (31)	179 (21)	240 (28)	166 (20)	860 (100)
	Local	7 (13)	13 (24)	5 (10)	28 (53)	53 (100)
	Ganglionar	---	1 (25)	2 (50)	1 (25)	4 (100)
	Distância	31 (38)	21 (26)	5 (6)	24 (30)	81 (100)
	Local + distância	3 (20)	6 (40)	1 (7)	5 (33)	15 (100)
	Ignorado	---	2 (15)	---	12 (85)	14 (100)
Tratamento recaída	Sim	39 (30)	32 (25)	11 (9)	47 (36)	129 (100)
	Não	5 (21)	6 (25)	7 (29)	6 (25)	24 (100)

5.1.4.2 Seguimento

No momento do término do estudo, dos 1.027 pacientes registrados, 548 (54%) encontravam-se vivos sem evidência de doença em atividade e 31 pacientes (3%) vivos com doença em atividade. Dos 362 pacientes que evoluíram para o óbito, 322 (31%) morreram como consequência da patologia oncológica de base e 40 (4%) morreram em decorrência de outras causas.

Após o fechamento do registro dos pacientes dos anos de 1991 e 1997 e a atualização do seguimento dos anos 1988 e 1994, 86 pacientes (8%) encontravam-se perdidos de seguimento.

5.2 ASSOCIAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS

5.2.1 Associação entre variáveis sócio-demográficas

5.2.1.1 Sexo

Não foi encontrada associação entre sexo e raça, origem do serviço médico, diagnóstico prévio, tratamento prévio, metástase, estágio clínico e recidiva da doença. (Tabela 13)

Tabela 13 - Associação entre sexo e raça, origem do serviço, diagnóstico prévio, tratamento prévio, presença de metástase, estadió clínico e ocorrência de recidiva.

Variável	Categoria	Sexo		Total	p*
		Masculino (%)	Feminino (%)		
Raça	Branco	448 (83)	397 (80)	845	0,22
	Não-branco	87 (17)	95 (20)	182	
Origem do serviço	SUS	303 (56)	283 (57)	586	0,80
	Conveniado	232 (44)	209 (43)	441	
Diagnóstico prévio	Não	245 (46)	233 (47)	478	0,61
	Sim	290 (54)	259 (53)	549	
Tratamento prévio	Não	384 (72)	354 (72)	738	1,00
	Sim	151 (28)	138 (28)	289	
Metástase	Não	475 (89)	427 (87)	902	0,34
	Sim	60 (11)	65 (13)	125	
Estádio clínico	Local	123 (43)	135 (49)	258	0,17
	Avançado	163 (57)	141 (51)	304	
Recidiva	Não	446 (83)	411 (83)	857	1,00
	Sim	89 (17)	81 (17)	170	

*p = probabilidade descritiva do valor do qui-quadrado calculado

5.2.1.2 Raça

A raça branca foi associada a um maior número de pacientes da rede SUS ($p < 0,001$). Não foi encontrada associação estatística entre raça e diagnóstico prévio, tratamento prévio, metástase, estadió clínico e recidiva. (Tabela 14).

Tabela 14 - Associação entre raça e origem do serviço, diagnóstico prévio, tratamento prévio, presença de metástase, estádio clínico e ocorrência de recidiva.

Variável	Categoria	Raça		Total	p*
		Branco (%)	Não-branco (%)		
Origem do serviço	SUS	512 (60)	74 (41)	586	< 0,001
	Conveniado	333 (40)	108 (59)	441	
Diagnóstico prévio	Não	392 (46)	86 (47)	478	0,87
	Sim	453 (54)	96 (53)	549	
Tratamento prévio	Não	602 (71)	136 (75)	738	0,36
	Sim	243 (29)	46 (25)	289	
Metástase	Não	746 (88)	156 (86)	902	0,32
	Sim	99 (12)	26 (14)	125	
Estádio clínico	Local	215 (48)	43 (38)	258	0,07
	Avançado	234 (52)	70 (62)	304	
Recidiva	Não	706 (84)	151 (83)	857	0,82
	Sim	139 (16)	31 (17)	170	

*p = probabilidade descritiva do valor do qui-quadrado calculado

5.2.2 Associação entre estágio clínico e origem do serviço médico, diagnóstico prévio, tratamento prévio e recidiva

Não foi encontrada diferença estatística na associação entre estágio clínico e origem do serviço médico, diagnóstico e tratamento prévios e recidiva. (Tabela 15)

Tabela 15 - Associação entre estadio clínico e origem do serviço médico, diagnóstico prévio, tratamento prévio e recidiva.

Variável	Categoria	Estádio clínico		Total	p*
		Local (%)	Avançado (%)		
Origem do serviço	SUS	151 (58)	175 (58)	326	0,86
	Conveniado	107 (42)	129 (42)	236	
Diagnóstico prévio	Não	125 (48)	127 (42)	252	0,12
	Sim	133 (52)	177 (58)	310	
Tratamento prévio	Não	199 (77)	217 (71)	416	0,12
	Sim	59 (23)	87 (29)	146	
Recidiva	Não	212 (82)	255 (84)	467	0,65
	Sim	46 (18)	49 (16)	95	

*p = probabilidade descritiva do valor do qui-quadrado calculado

5.2.3 Associação entre recidiva e variáveis

A Tabela 16 mostra a análise da associação da recidiva com as diferentes variáveis. As variáveis idade e origem do serviço médico mostraram associação estatisticamente significativa com a recidiva. Para sexo, raça, diagnóstico e tratamento prévios, metástase e estágio clínico não foi detectada associação estatística com a presença de recidiva.

Tabela 16 - Associação entre recidiva e sexo, raça, idade, origem do serviço, diagnóstico prévio, tratamento prévio, presença de metástase e estádio clínico.

Variável	Categoria	Recidiva		Total	p*
		Não (%)	Sim (%)		
Sexo	Masculino	410 (83)	86 (17)	496	0,66
	Feminino	373 (84)	72 (16)	445	
Raça	Branco	648 (84)	127 (16)	775	0,49
	Não-branco	135 (81)	31 (19)	166	
Idade	0 – 4 anos	372 (88)	50 (12)	422	< 0,001
	5 – 9 anos	186 (85)	31 (15)	217	
	10 – 14 anos	164 (79)	43 (21)	207	
	15 – 18 anos	135 (75)	46 (25)	181	
Origem do serviço	SUS	465 (86)	73 (14)	538	0,01
	Conveniado	318 (79)	85 (21)	403	
Diagnóstico prévio	Não	370 (82)	83 (18)	453	0,25
	Sim	413 (85)	75 (15)	488	
Tratamento prévio	Não	575 (83)	121 (17)	696	0,42
	Sim	208 (85)	37 (15)	245	
Metástase	Não	697 (84)	136 (16)	833	0,27
	Sim	86 (80)	22 (20)	108	
Estádio clínico	Local	194 (83)	40 (17)	234	1,00
	Avançado	232 (83)	47 (17)	279	

*p = probabilidade descritiva do valor do qui-quadrado calculado

5.2.4 Associação entre óbito e variáveis

5.2.4.1 Variáveis sócio-demográficas

Na Tabela 17 encontra-se a análise da associação do óbito com as diferentes variáveis. As variáveis que mostraram associação estatisticamente significativa com óbito foram metástase, estágio clínico e recidiva. A idade, sexo, raça, origem do serviço médico, diagnóstico prévio e tratamento prévio não demonstraram associação com a presença de óbito.

Tabela 17 - Associação entre óbito e sexo, raça, idade, origem do serviço, diagnóstico prévio, tratamento prévio, presença de metástase, estadio clínico e ocorrência de recidiva.

Variável	Categoria	Óbito		Total	p*
		Não (%)	Sim (%)		
Sexo	Masculino	298 (60)	198 (40)	496	0,34
	Feminino	281 (63)	164 (37)	445	
Raça	Branco	483 (62)	292 (38)	775	0,29
	Não-branco	96 (58)	70 (42)	166	
Idade	0 – 4 anos	256 (60)	166 (40)	422	0,37
	5 – 9 anos	127 (58)	90 (42)	217	
	10 – 14 anos	114 (55)	93 (45)	207	
	15 – 18 anos	98 (54)	83 (46)	181	
Origem	SUS	341 (63)	197 (37)	538	0,19
	Não SUS	238 (59)	165 (41)	403	
Diagnóstico prévio	Não	286 (63)	167 (37)	453	0,34
	Sim	293 (60)	195 (40)	488	
Tratamento prévio	Não	425 (61)	271 (39)	696	0,64
	Sim	154 (63)	91 (37)	245	
Metástase	Não	544 (65)	289 (35)	833	< 0,001
	Sim	35 (32)	73 (68)	108	
Estádio clínico	Local	172 (73)	62 (27)	234	< 0,001
	Avançado	140 (50)	139 (50)	279	
Recidiva	Não	531 (68)	252 (32)	783	< 0,001
	Sim	48 (30)	110 (70)	158	

*p = probabilidade descritiva do valor do qui-quadrado calculado

5.3 Análise de sobrevida

5.3.1 Sobrevida global

A média e a mediana de seguimento foram de 110,3 e 171,1 meses, respectivamente. A sobrevida atuarial para todos os pacientes foi de 63% após 60 meses (Figura 10).

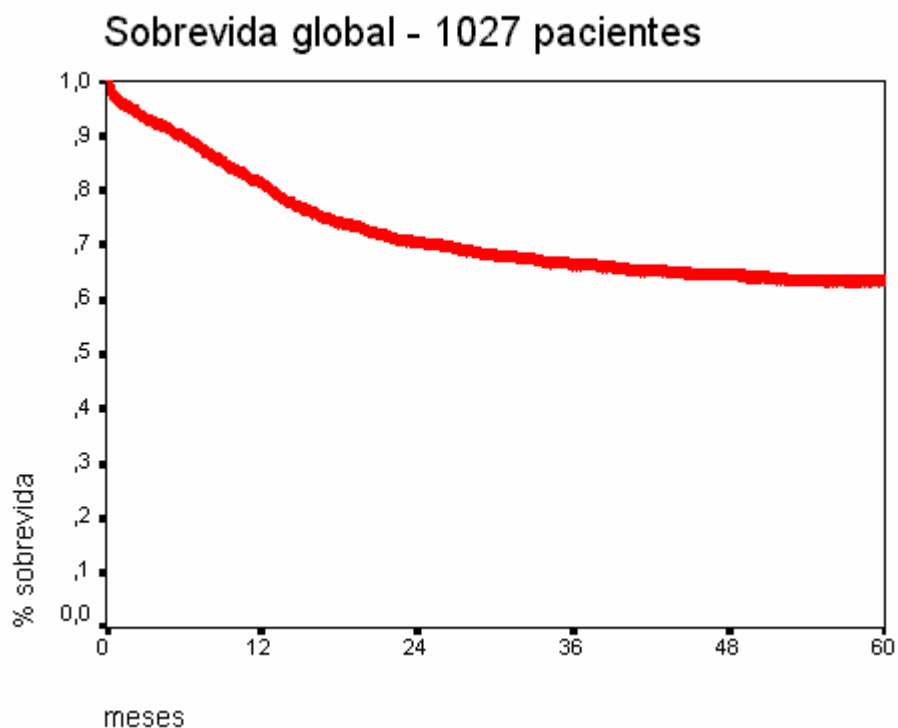


Figura 10 - Sobrevida atuarial - método de Kaplan-Meier.

5.3.2 Sobrevida de cada ano avaliado

A sobrevida atuarial após 60 meses, para cada ano avaliado, foi de 60% em 1988, 64% em 1991, 62% em 1994 e 63% em 1997 ($p=0,35$), conforme verificado na Figura 11.

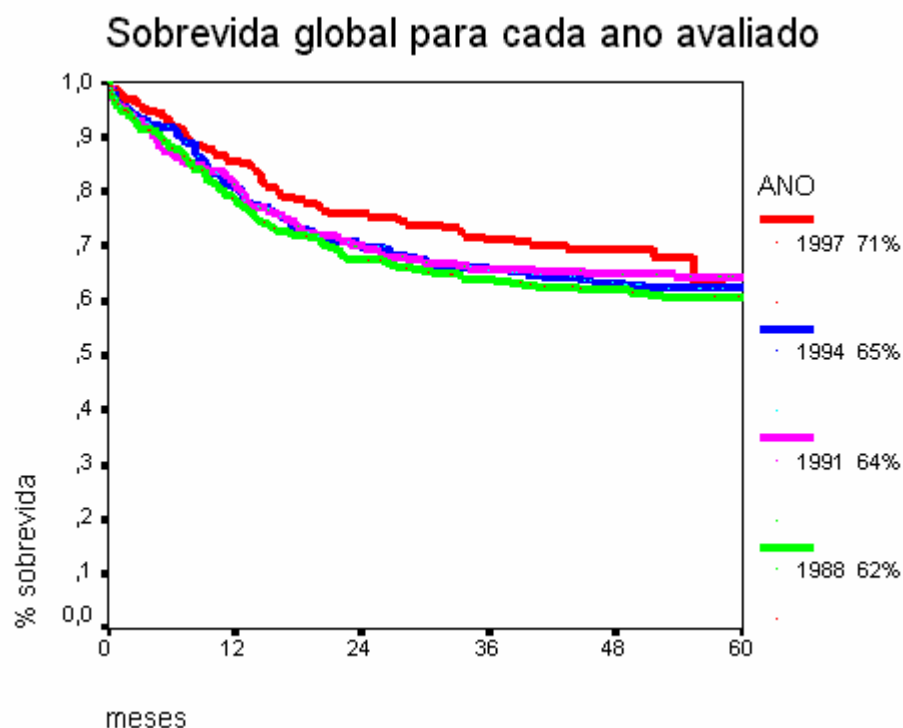


Figura 11 - Sobrevida atuarial para cada ano avaliado - método de Kaplan-Meier.

5.3.3 Sobrevida de acordo com grupo diagnóstico

Em relação aos grupos de diagnóstico para cada ano avaliado, não houve mudança significativa nas probabilidades de sobrevida acumulada para a maioria dos tumores, com exceção do retinoblastoma, cuja taxa de sobrevida após 60 meses, passou de 77% em 1988 para 94% em 1997. (Tabela 18)

Tabela 18 - Sobrevida atuarial em 60 meses para cada ano avaliado de acordo com grupo diagnóstico (Kaplan-Meier).

Grupo diagnóstico	Sobrevida de 60 meses (%)				p*
	1988	1991	1994	1997	
Leucemias	49	39	36	52	0,62
Linfomas	79	80	71	91	0,12
SNC	22	48	50	40	0,18
SNS	43	53	44	60	0,64
Retinoblastoma	77	77	62	94	0,02
Tumores renais	86	85	79	90	0,87
Tumores hepáticos	100	100	00	40	0,51
Tumores ósseos	50	54	64	43	0,43
SPM	58	63	70	67	0,81
TCG	50	80	75	86	0,27
Carcinomas	85	72	69	90	0,41
outros	16	50	50	100	0,08

*p = log rank

5.3.4 Sobrevida de acordo com variáveis

A Tabela 19 apresenta os resultados da análise de sobrevida univariada pelo método de Kaplan-Meier.

A análise de sobrevida não mostrou diferença estatisticamente significativa quanto a sexo, raça, categoria do paciente, origem do paciente, escolaridade, diagnóstico e tratamento prévios e tratamento realizado na instituição.

De acordo com a idade, melhores resultados foram obtidos em crianças com menos de 4 anos (sobrevida em 60 meses de 67%), seguidas das faixas etárias de 5 a 9 anos e 10 a 14 anos, com sobrevida

em 60 meses de 65% e 61%, respectivamente. Para a faixa etária de 15 a 18 anos, a sobrevida em 60 meses foi de 52% ($p = 0,01$).

Já a presença de metástases e a ocorrência de recidiva mostraram diferença estatisticamente significativa. Em relação à realização ou não do tratamento da recidiva, a sobrevida em 60 meses para os pacientes que não foram submetidos a nenhum tipo de tratamento foi de 70% e de apenas 27% para os que foram submetidos a tratamento, com $p < 0,001$.

Tabela 19 - Sobrevida atuarial em 60 meses de acordo com variáveis (Kaplan-Meier).

Variável	Categoria	Sobrevida de 60 meses (%)	p*
Sexo	Masculino	60	0,17
	Feminino	66	
Raça	Branco	64	0,13
	Não-branco	60	
Idade	0 – 4 anos	67	0,01
	5 – 9 anos	65	
	10 – 14 anos	61	
	15 – 18 anos	52	
Categoria	SUS	62	0,27
	Não SUS	65	
Origem do serviço médico	Clínica	65	0,14
	Rede pública	60	
Escolaridade	Analfabeto	66	0,11
	Algum estudo	60	
Diagnóstico prévio	Não	64	0,34
	Sim	62	
Tratamento prévio	Não	63	0,84
	Sim	64	
Metástase	Não	67	< 0,001
	Sim	28	
Tratamento realizado	Não	62	0,39
	Sim	63	
Recidiva	Não	70	< 0,001
	Sim	27	
Tratamento de recidiva	Não	68	< 0,001
	Sim	31	

*p = log rank

5.3 TENDÊNCIA

As Tabelas 20, 21 e 22 mostram a análise de tendência das OR da série estudada segundo o grupo diagnóstico. Foi observada tendência de aumento da chance de serem admitidos casos de tumores

de SNC, retinoblastoma, tumores hepáticos e TCG ao longo do tempo estudado. É importante esclarecer que o pequeno número de casos de tumores hepáticos podem ter interferido nesse resultado. No entanto, houve tendência à diminuição da chance de atender casos de tumores renais, tumores ósseos e sarcomas de partes moles. As tendências do número total de casos e dos casos que apresentaram aumento e diminuição de chance da admissão de pacientes podem se observadas nas Figuras 12 a 14.

Tabela 20 - Resultado da análise de tendência linear da frequência de casos de leucemias e linfomas. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997.

Grupo diagnóstico	Ano	OR	[IC 95% OR]	p trend
LEUCEMIAS	1988	1,00		0,06
	1991	0,90	[0,54;1,49]	
	1994	0,77	[0,46;1,27]	
	1997	0,63	[0,37;1,08]	
LINFOMAS	1988	1,00		0,07
	1991	0,86	[0,53;1,39]	
	1994	0,81	[0,51;1,29]	
	1997	0,65	[0,39;1,07]	

Tabela 21 - Resultado da análise de tendência linear da frequência de casos de tumores de SNC, SNS, retinoblastoma, tumores renais, tumores hepáticos, tumores ósseos, sarcomas e tumores de células germinativas. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997.

Grupo diagnóstico	Ano	OR	[IC 95% OR]	p trend
Tumores SNC	1988	1,00		0,01
	1991	1,81	[0,81;4,09]	
	1994	2,90	[1,41;6,06]	
	1997	3,01	[1,41;6,32]	
Tumores SNS	1988	1,00		0,14
	1991	0,61	[0,22;1,61]	
	1994	0,69	[0,28;1,69]	
	1997	0,57	[0,21;1,51]	
Retinoblastoma	1988	1,00		0,01
	1991	1,72	[0,99;3,01]	
	1994	1,48	[0,85;2,57]	
	1997	1,95	[1,14;3,33]	
Tumores renais	1988	1,00		0,01
	1991	0,41	[0,16;1,04]	
	1994	1,15	[0,60;2,23]	
	1997	0,80	[0,38;1,67]	
Tumores hepáticos	1988	1,00		0,01
	1991	1,43	[0,0;52,35]	
	1994	1,24	[0,0;45,52]	
	1997	8,22	[0,98;182,35]	
Tumores ósseos	1988	1,00		0,02
	1991	0,60	[0,37;0,98]	
	1994	0,65	[0,41;1,03]	
	1997	0,64	[0,40;1,03]	
SPM	1988	1,00		0,04
	1991	1,66	[0,95;2,91]	
	1994	1,19	[0,67;2,11]	
	1997	1,08	[0,59;1,97]	
TCG	1988	1,00		0,02
	1991	1,60	[0,62;4,14]	
	1994	0,62	[0,18;1,99]	
	1997	2,08	[0,86;5,08]	

Tabela 22 - Resultado da análise de tendência linear da frequência de casos de carcinomas e outras neoplasias. Hospital do Câncer – 1988, 1991, 1994 e 1997.

Grupo diagnóstico	Ano	OR	[IC 95% OR]	p trend
CARCINOMAS	1988	1,00		0,15
	1991	1,60	[0,62;4,14]	
	1994	1,79	[0,73;4,43]	
	1997	1,50	[0,58;3,88]	
OUTROS	1988	1,00		0,09
	1991	0,47	[0,06;2,59]	
	1994	0,62	[0,12;2,81]	
	1997	0,22	[0,01;1,85]	

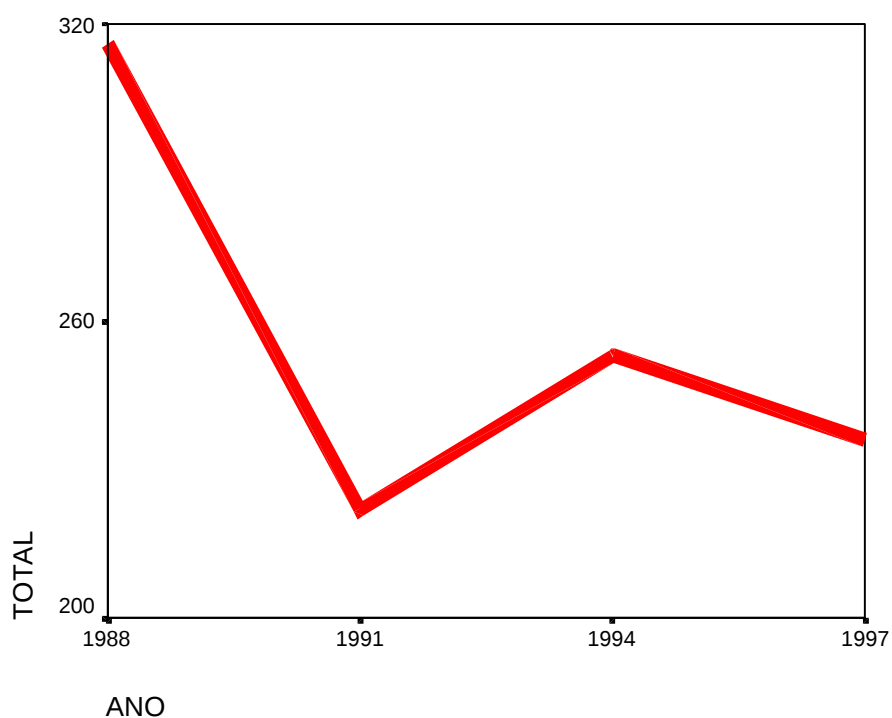


Figura 12 - Tendência linear do número total de casos admitidos no departamento de Pediatria. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997.

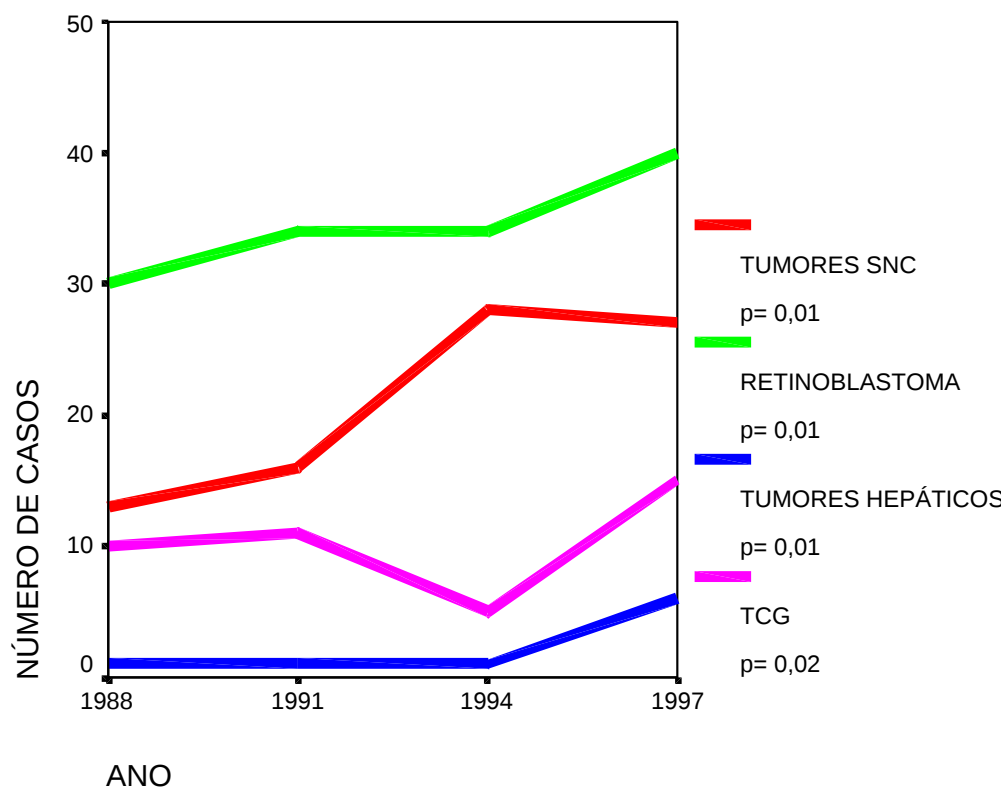


Figura 13 - Tendência linear dos casos de tumores de SNC, retinoblastoma, tumores hepáticos e tumores de células germinativas admitidos no departamento de Pediatria. Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997 - Tendências crescentes.

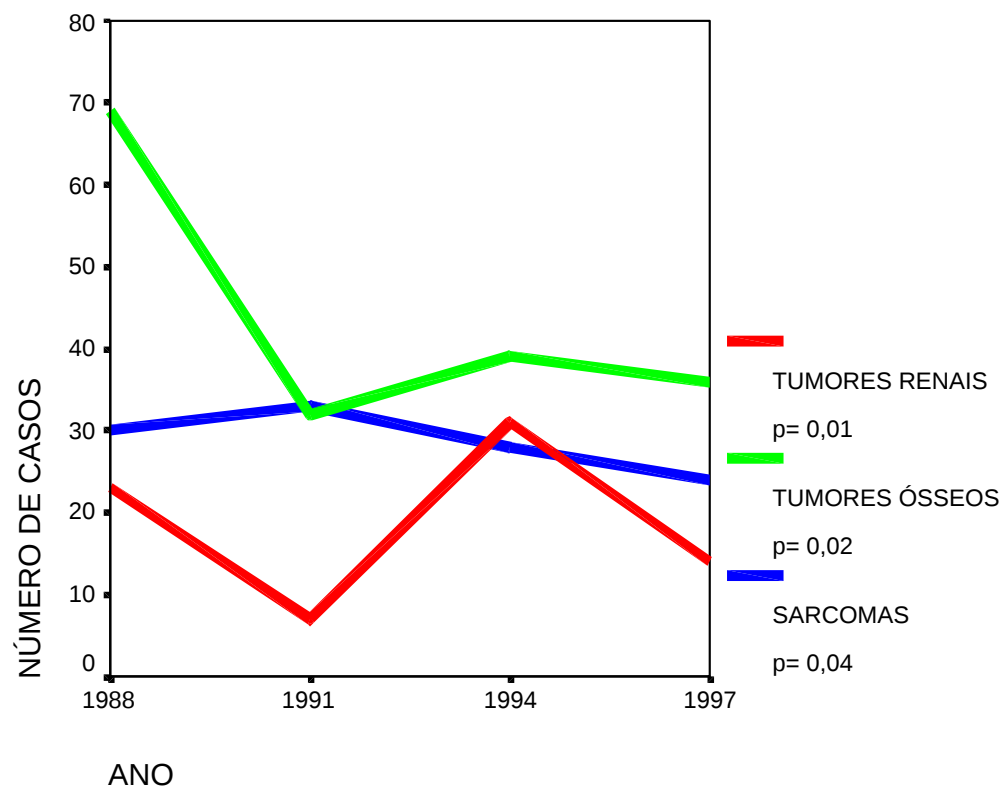


Figura 14 - Tendência linear dos casos de tumores renais, tumores ósseos e sarcomas de partes moles admitidos no departamento de Pediatria, Hospital do Câncer - 1988, 1991, 1994 e 1997 - Tendências decrescentes.

6 DISCUSSÃO

Os registros hospitalares são fontes sistemáticas de informações dos casos de neoplasias diagnosticadas e tratadas nos hospitais especializados. Os registros são importantes não só no atendimento às necessidades administrativas do hospital, mas também no controle do atendimento clínico nele desenvolvido, tendo igual valor na monitorização e avaliação dos cuidados prestados aos pacientes com câncer, ajudando o corpo clínico no acompanhamento desses pacientes e oferecendo-lhes dados estatísticos sobre o resultado dos tratamentos aplicados. Com a mesma importância, a coleta contínua das informações referentes aos casos oncológicos atendidos num hospital podem ser utilizados pelos Registros de Base Populacional, sendo fonte vital de informação para estes.

Algumas das vantagens relacionadas aos RHC são:

 aumentar a eficiência do seguimento do paciente por intermédio da coleta periódica e padronização de dados relacionados à evolução da enfermidade;

 facilitar a condução de atividades de auditoria médica, já que informações relacionadas à qualidade da atenção recebida e de seguimento dos pacientes constam de sua base de dados, sendo exemplos a monitoração dos procedimentos até a obtenção do diagnóstico, assim como o tempo levado para o diagnóstico,

avaliação de custo-efetividade (avaliação dos custos dos procedimentos diagnósticos e da sobrevida para cada paciente);
permitir atividades de pesquisa e de vigilância epidemiológica, através de estudos prognósticos.

A análise dos dados mostrou o total de 1.027 pacientes menores ou igual a 18 anos de idade, registrados nos anos de 1988, 1991, 1994 e 1997. Notou-se diminuição do número de casos registrados, passando de 316 pacientes em 1988 para 236 em 1997, refletindo uma diminuição de aproximadamente 25% dos casos atendidos. Com o progresso da cura, melhores conhecimentos e a maior divulgação nos últimos anos, vários centros para tratamento de doenças oncológicas pediátricas foram abertos em todo o país, o que pode explicar a redução acima constatada, uma vez que favorece a dispersão dos pacientes pelos vários centros de tratamento agora existentes.

Apenas no ano de 1994 o sexo masculino não foi o predominante, embora não haja associação significativa em nenhum ano avaliado. O SEER mostrou que, para todos os sítios combinados, o sexo masculino é geralmente o mais acometido. Para alguns tipos histológicos há outros fatores, como idade, onde existem diferenças no sexo. Por exemplo, o sexo masculino tem alta taxa de linfoma de Hodgkin em crianças menores de 15 anos, enquanto o sexo feminino tem taxas maiores em adolescentes de 15 a 19 anos (RIES et al. 1999).

PARKER (1998), relatou que há até 2 vezes mais crianças do sexo masculino registradas com câncer, sugerindo que meninos são

mais encaminhados e tratados em centros especializados do que meninas, especialmente em locais onde a cultura, ou até a religião, estimula o atendimento aos meninos mais que às meninas. PEARCE e PARKER (2001) publicaram trabalho onde relataram que a razão entre os sexos masculino e feminino na população em geral não portadora de neoplasia maligna, menor de 15 anos, variou pouco nas mesmas localidades detalhadas pelo IARC (de 0,91 em Belém e Goiânia até 1,15 em Papua Nova Guiné), mas o mesmo não aconteceu para os registros de câncer na infância, onde a variação foi de 1,09 em Porto Rico até 2,05 em áreas como Islamabad e Jinnah, no Paquistão. Essas diferenças podem ser vistas até em um mesmo país, como Israel, onde a razão entre sexos foi de 1,56 para a população não judia e 1,14 para os judeus, com taxa de 1,05 na população geral sem neoplasia maligna. Outro dado interessante foi o aumento da taxa de mortalidade infantil no sexo masculino, envolvendo todas as causas, mesmo quando a neoplasia que mais atinge os meninos, o linfoma não-Hodgkin, foi excluída da análise. Os autores colocam algumas explicações para essas observações, como diferenças geográficas que refletem as populações estudadas, ocorrendo maior número de nascimento de meninos que meninas, e o maior número de meninos que chegam à idade adulta comparado às meninas. E uma última explicação seria a diferença na sobrevida nos estadios precoces da doença. Mesmo as crianças em estadios precoces podem morrer de infecção e outras complicações antes de serem admitidas em serviços terciários e,

portanto, antes de serem registradas como portadoras de doenças malignas. Normalmente, os casos de câncer são registrados nos serviços terciários, embora essa prática possa estar prejudicada em países com infra-estrutura menos eficiente, onde não há RHC. É possível que meninos, devido às características biológicas e genéticas, morram menos nessa fase precoce da doença que as meninas. Ou, como foi observado em Bangladesh e Índia, maior proporção de meninos são levados por seus pais a serviços médicos especializados do que as meninas (FAUVEAU et al. 1991; GANATRA e HIRVE 1994).

A média de idade ao diagnóstico foi de 8,11 anos. As faixas etárias apresentadas no trabalho são as mesmas usadas nos RCBP para facilitar a comparação entre as análises, embora se saiba que registros de base populacional e hospitalar não podem ser comparados. Assim, há predominância da faixa etária de 0 a 4 anos de idade, com 422 pacientes (41%), seguindo-se as faixas 5 a 9 anos (21%), 10 a 14 anos (20%) e 15 a 18 anos (18%). Como observado anteriormente, a faixa etária dos adolescentes não inclui os pacientes até 19 anos, o que pode ter contribuído para o resultado de 18% nessa faixa etária. O registro hospitalar do Hospital Erasto Gaertner registrou 978 casos de 0 a 19 anos entre os anos de 1990 e 1999. A faixa etária mais freqüente foi a de 15 a 19 anos (adolescentes), com 28,9% dos pacientes registrados. A segunda faixa etária mais freqüente foi a de 5 a 9 anos. Considerando-se a faixa etária de 0 a 4 anos, esse registro totalizou 29,2%, passando a ser a faixa mais frequente, como em nosso registro

(Registro Hospitalar de Câncer / Hospital Erasto Gaertner 2002). Já os dados do SEER mostram predominância da faixa etária de 15 a 19 anos, com 33% dos 29.659 casos registrados no período de 1975 a 1995, seguida da faixa etária menor de 5 anos, com 31% dos casos (RIES et al. 1999).

A faixa etária que envolve os adolescentes é hoje foco de atenção na oncologia pediátrica, em relação à epidemiologia e resultados terapêuticos. A definição aceita pela OMS para adolescência engloba a faixa etária entre 10 e 19 anos (Organizacion Pan-Americana de La Salud 1985). Como a idade de 15 anos marca o fim da infância para efeitos epidemiológicos, a maioria dos trabalhos considera adolescência a faixa etária que engloba os 15 a 19 anos. Há 3 grandes fontes de dados epidemiológicos que cobrem a incidência de câncer nos adolescentes atualmente: o *Northern Region Young Persons' Malignant Disease Registry* (NRYPMDR) na Inglaterra, que cobre o período de 1968 a 1995, o *Netherlands Cancer Registry*, de 1989 a 1997 e o já citado SEER, de 1975 a 1997. Nesses programas os linfomas de Hodgkin, os tumores de SNC e os TCG obtiveram grandes taxas de incidência nessa faixa etária. Mas, são os tumores de origem epitelial que aparecem em primeiro lugar na incidência de câncer nos adolescentes, com taxas de 20,0, 46,3 e 39,2 por milhão, respectivamente (COTTERILL et al. 2000; COEBERGH et al. 2000; SMITH et al. 1999b). Dentre os carcinomas, os melanomas malignos foram os mais encontrados nos 3 registros. Isso prova que o padrão

histológico na adolescência é diferente do encontrado nas outras faixas etárias. A sobrevida encontrada para esse grupo de pacientes é geralmente alta. De acordo com o SEER, as maiores taxas de sobrevida em 5 anos pertencem aos carcinomas de tireóide (99%), melanomas malignos (92%), TCG e linfoma de Hodgkin (90%), astrocitomas (75%) e sarcomas de partes moles (63%). Para todo o grupo, não se levando em consideração o grupo diagnóstico, a sobrevida em 5 anos foi de 77% (STILLER 2002).

A análise das faixas etárias mostrou alguma importância em trabalhos que conseguiram correlacioná-la a achados clínicos e a resultados da terapia, como a experiência publicada por WEBB et al. (2001), que analisou 698 pacientes menores de 15 anos inscritos em 2 protocolos para tratamento de LMA. As faixas etárias analisadas foram 0 a 1 ano, 1 a 2 anos, 2 a 4 anos, 5 a 9 anos e 10 a 15 anos. O trabalho mostrou que as crianças nas faixas etárias menores apresentaram-se com risco intermediário e com achados citogenéticos menos favoráveis. A classificação *French-American-British* (FAB) mostrou serem mais freqüentes os tipos M4, M5 e M7 em crianças menores de 2 anos, enquanto os subtipos M0, M1, M2 e M3 foram mais encontrados em pacientes acima dos 5 anos. O envolvimento do SNC também se mostrou mais freqüente nas faixas etárias menores de 2 anos. Apesar disso, os resultados mostraram melhor sobrevida global (66%) e sobrevida livre de evento (63%) em menores de 2 anos, devido, principalmente, à baixa taxa de recaída nessas crianças. Apesar de ser

um estudo que não foi baseado em dados de RCBP, WEBB et al. (2001) conseguiram analisar e comparar o mesmo tipo de pacientes em diferentes faixas etárias, já que faziam parte de um único protocolo clínico. O trabalho sugeriu que crianças menores devem receber terapia mais intensiva, o que está associado a uma melhora da sobrevida.

A LLA também é exemplo de doença onde a idade é considerada fator prognóstico importante. Sabe-se que pacientes com idade menor de 1 ano e os maiores de 10 anos são considerados de alto risco para recaída, embora haja trabalhos demonstrando que esse fator prognóstico pode ser melhorado com quimioterapia intensiva; (NACHMAN et al. 1993; RIVERA et al. 1993; FELIX e LANGE 1999).

O *Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group* (IRSG) publicou trabalho envolvendo 883 pacientes portadores de rabdomiossarcoma. Nesse estudo, 72% dos pacientes eram menores de 10 anos de idade ao diagnóstico e apenas 5% eram menores de 1 ano. A idade foi importante fator prognóstico, revelando sobrevida livre de recaída em 3 anos de 83% para a faixa etária de 1 a 9 anos, enquanto as faixas etárias maior que 10 anos e menor de 1 ano obtiveram taxas de 68% e 55%, respectivamente ($p < 0,001$) (CRIST et al. 2001).

McNEIL et al. (2002) publicaram uma série de 768 crianças portadoras de meduloblastoma / tumor neuroectodérmico primitivo (PNET) de SNC registrados no período de 1973 a 1998 através da casuística do NCI. Nesse estudo, a sobrevida variou de acordo com a faixa etária dos pacientes, sítio do tumor primário, histologia e período

ao diagnóstico. Em relação a faixa etária, os pacientes entre 0 e 3 anos tiveram pior sobrevida em 5 anos, com taxa igual a 39%. A melhor taxa ficou para a faixa etária de 15 a 19 anos, com 65% de sobrevida, seguida de 4 a 9 anos e 10 a 14 anos, ambas com 58%. Esses dados foram obtidos a partir de registro de base populacional, ratificando a importância da idade como fator prognóstico para certos tumores.

Por último, outro exemplo de câncer infantil que tem idade como fator prognóstico é o neuroblastoma. Ao contrário dos outros estudos, os pacientes menores de 1 ano de idade, em que as metástases são restritas ao fígado, pele ou medula óssea (com menos de 10% de infiltração) e com tumores em estádios localizados (estádios I ou II) são pacientes de melhor prognóstico, com sobrevida em torno de 93% (NICKERSON et al. 2000).

Quando a idade é discutida, também se deve correlacioná-la com o sexo, pois os dados de RCBP mostram maior incidência de alguns tipos de cânceres em determinadas faixas etárias e sexo. Na faixa etária de adolescentes, como já citada anteriormente, o carcinoma de tireóide tem incidência 10 vezes maior no sexo feminino. Da mesma forma, o sexo feminino desenvolve 50% mais melanomas. BLEYER (2002), quando fez revisão dos casos de cânceres em adolescentes, baseados nos resultados do SEER, reportou outras diferenças relacionadas ao sexo e idade, como as que foram encontradas na LLA, com incidência duas vezes maior no sexo masculino, assim como nos LNH (duas vezes mais freqüente no sexo masculino), osteossarcoma (50% mais freqüente

no sexo masculino) e tumor de SNC (20% a 30% mais freqüente no sexo masculino).

A raça branca, em nossa casuística, foi a de maior prevalência. Porém, este dado merece ser interpretado com certa precaução, uma vez que o preenchimento do item “raça” do prontuário médico pode levar a desvios de interpretação quanto à raça de determinados pacientes, considerando-se a miscigenação do povo brasileiro. Os dados do SEER mostram que a maior diferença racial foi em leucemias, onde as taxas na raça branca (41,6/1.000.000) foi muito maior do que em negros (25,8/1.000.000) (RIES et al. 1999). Particularmente importantes são as diferenças na incidência de câncer entre os adolescentes afro-americanos e não-hispânicos. Por exemplo, entre 15 a 19 anos nos EUA, a incidência de câncer é 50% maior em brancos que em negros. Cânceres específicos como melanomas e sarcomas de Ewing são mais detectados em brancos, em todas as idades. As LLA, TCG e câncer de tireóide também são mais comuns em brancos que em negros. Apenas os sarcomas de partes moles são mais comuns em negros que em brancos (BLEYER 2002).

Em todos os anos avaliados, a maioria dos pacientes era procedente da região sudeste, totalizando 76,5%. A região nordeste foi a segunda maior região de encaminhamento de pacientes ao nosso serviço, seguida das regiões centro-oeste e sul. Somente 2,7% desses pacientes eram provenientes da região norte. Pode se tornar curiosa a interpretação desses dados, uma vez que as regiões nordeste e centro-

oeste são as que, provavelmente, mais inauguraram serviços pediátricos nos últimos anos, enquanto que a região norte, sabidamente a menos favorecida em termos de saúde pública, encaminhou pequena parcela de seus pacientes ao nosso serviço. Aqui se encontram fatores como distância e o fato de que existem centros de referência para tratamento de câncer infantil mais próximos da região norte atualmente.

Por se tratar de faixa pediátrica, é fácil compreender que 45% dos pacientes eram considerados menores não alfabetizados e 43% eram estudantes. Até os 7 anos de idade, 464 pacientes não haviam ingressado na escola e na faixa dos 7 a 18 anos de idade, apenas 35 (3,4%) pacientes estavam fora da escola. Dos pacientes estudantes, apenas 5% tinham o primeiro grau completo e 0,6% o segundo grau.

O atendimento às crianças portadoras de câncer no Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer começou em 1963, através da experiência adquirida por um pediatra que, inicialmente, era chamado ao hospital para atender às intercorrências, pois até então os pacientes eram assistidos por cirurgiões ou radioterapeutas. Em 1966, foi inaugurada, no Hospital do Câncer, a primeira enfermaria de oncologia pediátrica. Assim iniciou-se a experiência brasileira em tratamento oncológico pediátrico (COPPES-ZATINGA 1999). Desde então, o hospital tornou-se centro de referência no tratamento de qualquer câncer infantil, fazendo com que muitos pacientes fossem encaminhados ao serviço, mesmo antes de terem seus diagnósticos confirmados.

Chama atenção o fato de que em todos os anos, com exceção de 1997, a maioria dos pacientes (53%) foi encaminhada já com diagnóstico histológico de neoplasia maligna e 47% foi encaminhada sem diagnóstico. O fato de que, atualmente, fala-se muito mais em câncer infantil, tanto na fase acadêmica quanto na fase de residência médica, pode ter favorecido encaminhamentos mais precoces ao nosso serviço e, portanto, sem o diagnóstico confirmado. Ao mesmo tempo, torna-se curioso o fato de que, em 1997, teoricamente quando a rede de saúde, tanto pública quanto privada, conta com melhores condições de diagnóstico, apenas 39% desses encaminhamentos foram feitos já com diagnóstico confirmado. A informação sobre câncer por parte dos médicos que geralmente encaminham os pacientes ao nosso serviço pode ser o motivo dessa diminuição do número de casos que chegam já diagnosticados, pois atualmente prefere-se que esses pacientes sejam encaminhados aos centros de referência sem que tenham sido submetidos a nenhum procedimento diagnóstico ou terapêutico, para a condução adequada dos pacientes.

A forma de diagnóstico mais frequente em nossa população foi o exame anátomo-patológico (80% dos casos) e os exames hematológicos ou citológicos (14%). Esse dado se aproxima dos dados apresentados por MAGNANI et al. (2001b), para o EURO CARE, que mostrou 91,8% de confirmação histológica para os casos registrados naquele trabalho. Indica também adequado índice de confirmação diagnóstica. Outro dado a ser salientado é que, no decorrer do período avaliado, os exames de

imagem apresentaram tendência de aumento para o diagnóstico dos nossos pacientes. Nesses casos, está se referindo a 21 casos de retinoblastoma e 18 casos de tumores de SNC, onde exames como tomografia computadorizada e ultrassonografia do globo ocular serviram de exame diagnóstico.

Em relação ao diagnóstico estabelecido para os pacientes registrados, os tumores ósseos foram os mais frequentes (17%), seguidos dos linfomas (16%), leucemias (13%), retinoblastomas (13%) e sarcomas de partes moles (11%). Os tumores de SNC, considerados como o tumor sólido mais frequente na faixa pediátrica, ficaram em sexto lugar na frequência, com 8% dos casos. Dados da literatura, que levam em consideração os relatórios do SEER, referem que as leucemias são responsáveis por 31% dos cânceres em menores de 15 anos e os tumores de SNC por aproximadamente 16,6% dos cânceres pediátricos (SMITH 1999a; GURNEY et al. 1999a). A diferença aqui encontrada deve-se ao fato de que, além de se tratar de centro de referência para câncer infantil, doenças como tumores ósseos, linfomas e leucemias e o próprio retinoblastoma, necessitam de serviços de apoio adequados para seu tratamento, feitos por médicos especialistas, como equipes de cirurgia ortopédica treinada, métodos terapêuticos como fotocoagulação e laser e conhecimento específico sobre as diversas patologias e suas complicações. Esse fato pode ser o responsável por tornar um hospital, que já é centro de referência em oncologia, em um centro ainda mais especializado no tratamento de determinados tumores. Assim, tumores

ósseos, retinoblastoma, leucemias e linfomas passam a ter uma frequência maior em hospitais de referência, devido ao encaminhamento direcionado do serviço de origem a centros mais especializados para tratamento dessas doenças.

Por se tratar de um centro de referência, casos não habituais são encaminhados ao Hospital do Câncer, tornando alta a frequência, em nossa população, de carcinomas e outras neoplasias (grupos XI e XII) em menores de 18 anos (5,6%), dado mostrado na literatura como sendo na faixa de 2,0% (McWHIRTER et al. 1989; STILLER 1994). Em contrapartida, os dados do SEER apontam a taxa de incidência de todos os carcinomas em menores de 20 anos em torno de 9,2%. A maioria dos carcinomas são oriundos da tireóide (35,5%) ou melanomas de pele (30,9%), seguidos por uma proporção muito menor de carcinoma adrenocortical (1,3%), nasofaríngeo (4,5%) e outros carcinomas de pele (0,5%) (BERNSTEIN e GURNEY 1999). Em nossa população, dos 58 casos de carcinomas e outras neoplasias malignas não especificadas, 22% foram carcinomas não especificados, 19,9% carcinomas de tireóide, 15,5% carcinomas de adrenal, 10,3% melanomas malignos de pele e 10,3% carcinomas nasofaríngeos. Dez casos (17%) foram classificados como outros tumores malignos não especificados. Esses dados podem ser devido ao fato de que, no Hospital do Câncer, várias clínicas cirúrgicas assistem aos pacientes, como o departamento de Cabeça e Pescoço, responsável pelo diagnóstico de carcinomas de tireóide e o departamento de Tumores Cutâneos, que diagnosticam os

casos de carcinomas de pele e melanomas e que, ao diagnosticar tais doenças em menores de 18 anos de idade, os encaminham ao departamento de Pediatria para acompanhamento após seu tratamento cirúrgico.

Quanto ao estadiamento, em 150 pacientes registrados (14,6%) não se conseguiu fazer o estadiamento retrospectivo pela falta de dados no prontuário médico. Em 662 pacientes (64,4%), o estadiamento foi obtido, de acordo com o sistema de estadiamento para cada neoplasia, sendo 12% estadio clínico I, 13% estadio II, 17% estadio III e 13% estadio IV. Em 100 casos (9,4%), o estadio clínico foi o V, feito em pacientes com retinoblastoma (tumores intraoculares) e tumores renais (tumores de Wilms bilaterais). O estadio clínico mostrou significância apenas quando associado à ocorrência de óbito ($p < 0,001$), ocorrendo o óbito em 50% dos pacientes com estadio avançado. Esses dados confirmam vários relatos de estudos multiinstitucionais, que correlacionam o estadio avançado com maiores taxas de óbito e, conseqüentemente, menor sobrevida. Os altos índices de estadios avançados em nossa população podem estar relacionados ao fato de, por se tratar de serviço de referência, são encaminhados muito mais pacientes de alto risco, pacientes que sofreram atraso no seu diagnóstico antes de chegarem ao nosso serviço, pacientes com tumores de grandes dimensões, de difícil manejo, necessitando, muitas vezes, de internação prolongada para tratamento do tumor e suas complicações.

O registro de câncer do hospital Erasto Gaertner mostrou, em sua população avaliada entre os anos de 1990 a 1999, apenas 1% de prontuários onde não foi possível obter o estadiamento. Dos 698 casos estadiados, 49,4% eram estadios I e II e 49% estadios III e IV. Estes dados chamam atenção para o fato de termos 14,6% de prontuários sem o estadiamento feito, o que poderia implicar em prejuízo no registro dos dados pelo RHC e na avaliação retrospectiva dos mesmos.

Dos 1.027 pacientes registrados, 93% foram submetidos a algum tipo de tratamento, sendo a quimioterapia isolada a modalidade mais utilizada em todos os anos, embora haja uma tendência à diminuição em sua utilização como tratamento único no decorrer dos anos avaliados. Também se notou o aumento da ocorrência de cirurgia como modalidade terapêutica única. Isso pode ser atribuído ao fato de que, atualmente, conhece-se muito mais a biologia dos tumores, através de aparatos técnicos que podem revelar se estamos diante de tumor com baixa atividade mitótica, o que favorece a utilização da cirurgia como modalidade terapêutica única, sem a necessidade de quimioterapia para tratamento de possíveis micrometástases.

Em relação à ocorrência de recidiva, 84% da nossa população não apresentaram, até o fechamento do estudo, sinais de recidiva da neoplasia primária e, em apenas 1%, não foi encontrada essa informação. O ano de 1994, particularmente, teve um número muito menor de recidivas à distância (2%), enquanto os outros anos variaram em torno de 10%. Dos 153 pacientes que apresentaram recidiva, 129

(84%) ainda foram submetidos a algum tipo de tratamento. Também no ano de 1994, menor número de pacientes que recidivaram (11 pacientes – 4%) foram submetidos a algum tipo de tratamento, mas há de ser lembrado que foi esse o ano que apresentou menores taxas de recidiva.

O seguimento da população avaliada foi motivo de muita satisfação, pois apenas 8% dos pacientes foram considerados perdidos de seguimento ao término do estudo (31/07/02). MAGNANI et al. (2001b) reportaram entre os registros que fizeram parte do EUROCORE, porcentagens de perda de seguimento que variaram de 2% a 19,8%. As maiores taxas ficaram para os registros de Genebra (Suíça) com 10,8% e Eindhoven (Holanda) com 15,2%. Uma vez que esses registros são de base populacional, fica difícil sua comparação com um registro de base hospitalar como o nosso, mas pode ser verificado que a taxa de perdidos de seguimento deste estudo indica boa qualidade dos dados.

Dos 1.027 pacientes registrados, 548 (54%) encontravam-se vivos sem evidência de doença e 31 pacientes (3%) com doença em atividade. Da mesma forma, quando se avaliou o estado clínico do paciente ao término do tratamento programado, observou-se que dos 1.027 pacientes registrados, 598 (58%) terminaram o tratamento sem evidência de doença clínica e apenas 27% apresentaram sinal de doença em atividade ao término de tratamento.

Em relação à recidiva, notou-se que os pacientes adolescentes apresentaram maiores taxas em comparação aos pacientes mais jovens.

A mortalidade mostrou associação estatisticamente significativa com a extensão de doença (estádio clínico) e recidiva. Tal observação parece clara, visto que a extensão de doença interfere diretamente nos resultados do tratamento.

A estimativa de sobrevida dos dados de um registro hospitalar pode servir para avaliação dos resultados a longo prazo do tratamento instituído aos pacientes, assim como avaliação das possíveis toxicidades agudas que freqüentemente acontecem no decorrer do mesmo. O maior exemplo de estimativa de sobrevida para pacientes que foram registrados em RCBP foi o EUROCORE, que reportou para todos os grupos diagnósticos a sobrevida encontrada em cada registro que fez parte daquele projeto.

A sobrevida global para todos os pacientes foi de 63% após 60 meses, e, ao contrário do que se imaginava, não houve melhora dos resultados com o passar dos anos. Evidentemente, esse dado não deve ser interpretado de forma negativa, uma vez que, ao se alcançar a sobrevida em torno de 60%, esse patamar foi mantido nos anos atuais. MAGNANI et al. (2001b) já referiram que a taxa de sobrevida em curto tempo é mais um indicador de toxicidade aguda do que indicador de casos com doença avançada. Dessa forma, pode-se afirmar que se tem adquirido experiência no manejo da toxicidade aguda do tratamento de nossos pacientes, demonstrado pela melhora da sobrevida em 3 anos. Também se pode supor que o fato de se ter analisado 4 anos escolhidos ao acaso e com intervalos de 2 anos entre cada um deles, a melhora da

sobrevida pode não ter sido notada tão nitidamente, quanto se a análise tivesse sido de um período de tempo sem intervalos. Sabe-se que o grande salto na oncologia pediátrica em termos de resultados terapêuticos e melhora da sobrevida ocorreu na década de 80, tempo que não foi compreendido pelo atual estudo (RIVERA 2000).

Já a sobrevida global, quando avaliada para cada grupo diagnóstico, não demonstrou melhora significativa, com exceção do retinoblastoma, que passou de 77% em 1988 para 94% em 1997. A diferença de proporção de pacientes com sobrevida de 60 meses também se mostrou estatisticamente significativa quando avaliadas as variáveis como idade, ocorrência de metástase e recidiva e tratamento da recidiva. Os pacientes mais jovens tiveram sobrevida melhor que os adolescentes (67% x 52%, respectivamente). A ocorrência de metástase e a ocorrência de recidiva apresentaram sobrevida em 60 meses de 28% e 27% respectivamente. O dado mais conflitante refere-se aos pacientes que foram tratados após a ocorrência de recidiva, que apresentaram sobrevida em 60 meses de 31%, enquanto que os pacientes não tratados apresentaram sobrevida de 68%. Uma explicação para tal fato poderia ser o pequeno número de pacientes que apresentaram recaída e também o fato de que, muitas vezes, a equipe médica institui tratamento quimioterápico para os pacientes que se apresentam com recaídas mais agressivas no intuito de melhorar a qualidade de vida com o alívio de dores e outros sintomas, ou seja, esses pacientes que foram submetidos a tratamento da recidiva poderiam ser pacientes mais graves, que

sabidamente não apresentariam grandes chances de sobrevida, representando um importante viés.

A análise das tendências da chance de admissão de pacientes, segundo grupo diagnóstico, mostrou aumento da chance de admissão para tumores de SNC, retinoblastoma, tumores hepáticos e TCG ao longo dos anos estudados. Isso pode ter acontecido porque no Hospital do Câncer montou-se equipe multidisciplinar para tratamento de pacientes portadores de tumores de SNC, incluindo desde o oncologista pediátrico, neurocirurgião e neurologista pediátrico, até equipe de fonoaudiologia e fisioterapia capacitada e treinada no manejo desses pacientes e suas seqüelas terapêuticas. Para os retinoblastomas, a experiência e trabalho conjunto das equipes de pediatria e oftalmologia e o suporte terapêutico como laser e placa de cobalto, no intuito de preservar a visão em tumores bilaterais, tornaram o Hospital do Câncer referência no tratamento dessas crianças (ANTONELI 1999). Em relação aos tumores hepáticos, o departamento de Pediatria participa de protocolo internacional, aumentando nossa experiência no manejo desses pacientes (INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY-ISPO 1994). Já para os TCG, o Hospital do Câncer é referência brasileira para o tratamento desses tumores, uma vez que há participação ativa no protocolo brasileiro de tratamento de tumores de células germinativas (LOPES et al. 1995).

Em contrapartida, os tumores renais, tumores ósseos e sarcomas de partes moles apresentaram tendências decrescentes. Pode-se supor

que isso aconteceu devido à abertura de mais centros especializados no tratamento de câncer pediátrico, mesmo no estado de São Paulo, e esses são tumores com protocolos de tratamento bem estabelecidos e padronizados, o que facilita o trabalho da equipe multidisciplinar.

Os principais resultados obtidos demonstram que, por meio da análise de material do Registro Hospitalar de Câncer, pode-se traçar o perfil de atendimento do hospital especializado, prever suas necessidades de melhora graças à análise da sobrevida de seus pacientes e da taxa de recidiva que apresentam e acompanhar as mudanças no perfil dos pacientes admitidos nesse hospital.

7 CONCLUSÕES

- 1 O grupo de 1.027 pacientes portadores de neoplasias malignas com idade menor ou igual a 18 anos apresentou as seguintes características, comparadas entre os anos avaliados:
- 2 Sócio-demográficas: a raça branca foi a mais comum em todos os anos. Com exceção de 1994, foi predominante o sexo masculino. A média de idade dos pacientes ao diagnóstico não apresentou diferenças entre os anos avaliados. Também em todos os anos, a maioria dos pacientes era procedente da região Sudeste do país.
- 3 Encaminhamento dos pacientes: nos anos de 1988 e 1994, a maioria dos pacientes foi encaminhada de serviços médicos de rede conveniada e nos anos de 1991 e 1997, os pacientes foram encaminhados ao Hospital do Câncer, em sua maioria do SUS. Quanto ao diagnóstico prévio, em todos os anos, excetuando-se 1997, os pacientes foram encaminhados já com diagnóstico de neoplasia maligna confirmado, mas a maioria dos pacientes admitidos não havia iniciado nenhum tipo de tratamento em seu serviço de origem. Também a base para diagnóstico mais utilizado, em todos os anos, foi o exame histopatológico.
- 4 Diagnóstico: no geral, os tumores ósseos foram os cânceres mais freqüentes em nossa população, seguidos dos linfomas, leucemias, retinoblastomas e SPM. Mas houve diferenças, não

significativas, entre os anos avaliados, na frequência dos tumores encontrados. Os tumores ósseos foram os mais frequentes nos anos de 1988 e 1994, nesses dois anos seguindo-se das leucemias e linfomas. Nos anos de 1991 e 1997, os linfomas e os retinoblastomas foram os mais freqüentes, respectivamente. Em 1991, os tumores ósseos foram o quarto câncer mais freqüente, junto com as leucemias, ficando atrás dos linfomas, retinoblastomas e SPM.

- 5 Estadiamento: de acordo com os diferentes tipos de estadiamentos existentes para os cânceres pediátricos, notou-se que em 1991 foram diagnosticados cânceres com estadios mais localizados, em comparação aos anos de 1988, 1994 e 1997.
- 6 Evolução e seguimento: em todos os anos, a maioria dos pacientes não sofreu recidiva da neoplasia primária.
- 7 Houve uma tendência linear para aumento da chance de serem admitidos pacientes portadores de tumores de SNC, retinoblastoma, tumores hepáticos e tumores de células germinativas. E uma tendência decrescente para pacientes portadores de tumores renais, tumores ósseos e sarcomas de partes moles.
- 8 A sobrevida atuarial em 60 meses para todo o grupo foi de 63%, não sendo possível evidenciar aumento estatisticamente significativo dessa sobrevida no decorrer dos anos avaliados. Os pacientes portadores de retinoblastoma, os pacientes na faixa

etária dos 0 a 4 anos de idade, os não metastáticos ao diagnóstico, os que não sofreram recidiva da doença primária e os que não foram submetidos a tratamento da recidiva foram os que apresentaram melhores taxas de sobrevida.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Antoneli CBG. **Retinoblastoma: análise da evolução clínica de pacientes portadores de retinoblastoma submetidos a tratamento multidisciplinar.** São Paulo; 1999. [Tese Doutorado - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo].

Berrino F, Gatta G, Sant M, Capocaccia R. The EUROCare study of survival of cancer patients in Europe: aims, current status, strengths and weaknesses. **Eur J Cancer** 2001; 37:673-7.

Bernstein L, Linet M, Smith MA, Olshan AF. Renal tumors. In: Ries L, Smith M, Gurney JG, et al. editors. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995.** Bethesda: National Cancer Institute; 1999. p.79-90. (SEER program. NIH (Pub. No 99-4649).

Bernstein L, Gurney JG. Carcinomas and other malignant epithelial neoplasms. In: Ries L, Smith M, Gurney JG, et al. editors. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995.** Bethesda: National Cancer Institute; 1999. p.139-47. (SEER program. NIH (Pub. No 99-4649).

Birch JM, Marsden HB. A classification scheme for childhood cancer. **Int J Cancer** 1987; 40:620-4.

Bleyer WA. Cancer in older adolescents and young adults: epidemiology, diagnosis, treatment, survival, and importance of clinical trials. **Med Pediatr Oncol** 2002; 38:1-10.

Boschmonar MG, Alvarez YG, Garcia AM, Soto TN, Roger MC, Garrote LF. Childhood cancer survival in Cuba. **Eur J Epidemiol** 2000; 16:763-7.

Braga PE. **Cancer na infância: tendências e análise de sobrevida em Goiânia (1989-1996)**. São Paulo; 2000. [Dissertação de Mestrado-Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].

Bulterys M, Goodman MT, Smith MA, Buckley JD. Hepatic tumors. In: Ries L, Smith M, Gurney JG, et al. editors. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995**. Bethesda: National Cancer Institute; 1999. p.91-7. (SEER program. NIH (Pub. No 99-4649).

Carbone PP, Kaplan HS, Husshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's disease staging classification. **Cancer Res** 1971; 31:1860-1.

Castillo L, Fluchel M, Dabezies A, Pieri D, Brockhorst N, Barr R. Childhood cancer in Uruguay: 1992-1994. Incidence and mortality. **Med Pediatr Oncol** 2001; 37:400-4.

Coebergh JWW, Van Dijck JAAM, Janssen-Heijnen MLG, Visser O. **Netherlands Cancer Registry: Childhood cancer in the Netherlands.** Utrecht: Association of Comprehensive Cancer Centres; 2000.

Coebergh JW, Pastore G, Gatta G, Corazziari I, Kamps W. Variation in survival of European children with acute lymphoblastic leukaemia, diagnosed in 1978-1992: the EURO CARE study. **Eur J Cancer** 2001; 37:687-94.

Coppes-Zatinga A. Silhouette: Dr Alois Bainchi. **Med Pediatr Oncol** 1999; 33:411-2.

Cotterill SJ, Parker L, Malcolm AJ, Reid M, More L, Craft AW. Incidence and survival for cancer in children and young adults in the north of England, 1968 - 1995: a report from the northern Region Young Persons' Malignant Disease Registry. **Br J Cancer** 2000; 83: 397-403.

Crist WM, Anderson JR, Meza JL, et al. Intergroup rhabdomyosarcoma study - IV: results for patients with nonmetastatic disease. **J Clin Oncol** 2001; 19:3091-102.

Cummins C, Winter H, Maric R, et al. Childhood cancer in the South Asian population of England (1990-1992). **Br J Cancer** 2001; 84:1215-8.

Dos Santos Silva I, editor. **Cancer epidemiology: principles and methods** Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1999. The role of cancer registries; p.385-403.

Echimane AK, Ahnoux AA, Adoubi I, et al. Cancer incidence in Abidjan, Ivory Coast: first results from the cancer registry, 1995-1997. **Cancer** 2000; 89:653-63.

Ellsworth RM. The practical management of retinoblastoma. **Trans Am Ophthalmol Soc** 1969; 67:462-34.

Evans AE, D'Angio GJ, Sather HN, et al. A comparison of four staging systems for localized and regional neuroblastoma: a report from the Childrens Cancer Study Group. **J Clin Oncol** 1990; 8:678-88.

Farewell VT, D'Angio GJ, Breslow N, Norkool P. Retrospective validation of a new staging system for Wilms' tumor. **Cancer Clin Trials** 1981; 4:167-71.

Fauveau V, Koenig MA, Wojtyniak B. Excess female deaths among rural Bangladeshi children: an examination of course-specific mortality and morbidity. **Int J Epidemiol** 1991; 20:729-35.

Felix CA, Lange BJ. Leukemia in infants. **Oncologist** 1999; 4:225-40.

Foreman NK, Thorne RN, Mott MG. Variation in survival of children with cancer within a region of the United Kingdom. **Cancer** 1996; 77:785-90.

Ganatra B, Hirve S. Male bias in health care utilization for under-fives in a rural community in Western India. **Bull World Health Organ** 1994; 72:101-4.

Glaser SL, Lin RJ, Stewart SL, et al. Epstein-Barr virus-associated Hodgkin's disease: epidemiologic characteristics in international data. **Int J Cancer** 1997; 70:375-82.

Goodman MT, Gurney JG, Smith MA, Olshan AF. Sympathetic nervous system tumors. In: Ries L, Smith M, Gurney JG, et al. editors. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995**. Bethesda: National Cancer Institute; 1999. p.65-72. (SEER program. NIH (Pub. No 99-4649).

Gurney JG, Smith MA, Bunin GR. CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal. In: Ries L, Smith M, Gurney JG et al. editors. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995**. Bethesda: National Cancer Institute; 1999a. p.51-63. (SEER program. NIH (Pub. No 99-4649).

Gurney JG, Swensen AR, Bulterys M. Malignant bone tumors. In: Ries L, Smith M, Gurney JG et al. editors. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995**. Bethesda: National Cancer Institute; 1999b. p.99-110. (SEER program. NIH (Pub. No 99-4649).

Gurney JG, Young JL, Roffers SD, Smith MA, Bunin GR. Soft tissue sarcomas. In: Ries L, Smith M, Gurney JG et al. editors. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995**. Bethesda: National Cancer Institute; 1999c. p.111-23. (SEER program. NIH (Pub. No 99-4649).

Hamada GS, Cerny CA, Ribeiro KCB, et al. Implantação do registro hospitalar de câncer e a qualidade das informações Hospital A C Camargo - São Paulo. **Acta Oncol Bras** 1995; 15:202-6.

International Society of Paediatric Oncology. Liver tumor pilot studies> Hepatoblastoma. **Draft protocol - 14.11.1994**. Inglaterra; 1994. (SIOPEL - 2).

Jensem OM, Muir CS, Parkin DM, editors. **Cancer registration principles and methods**. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1991. (IARC, Scientific Pu, nº 95).

Kaplan EL, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observations. **J Am Stat Assoc** 1958; 53:457-81.

Kligerman J. Registro hospitalar de câncer no Brasil. **Rev Bras Cancerol** 2001; 47: 357-9.

Knudson Jr AG. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. **Proc Natl Acad Sci U S A** 1971; 68:820-3.

Kramarová E, Stiller CA. The international classification of childhood cancer. **Int J Cancer** 1996; 68:759-65.

Linnet MS, Ries LAG, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS. Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. **J Natl Cancer Int** 1999; 91:1051-8.

Lopes LF, De Camargo B, Dondonis M, De Araujo RA, Morinaka E. Response to high-dose cisplatin and etoposide in advanced germ cell tumors in children: results of the Brazilian Germ Cell Tumor Study.

Med Pediatr Oncol 1995; 25:396-9.

Magnani C, Aareleid T, Viscomi S, Pastore G, Berrino F. Variation in survival of children with central nervous system (CNS) malignancies diagnosed in Europe between 1978 and 1992: the EURO CARE study.

Eur J Cancer 2001a; 37:711-21.

Magnani C, Gatta G, Corazziari I, et al. Childhood malignancies in the EURO CARE study: the database and the methods of survival analysis.

Eur J Cancer 2001b; 37:678-86.

Maurer HM. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (I.R.S.): objectives and clinical staging classification. **J Pediatr Surg** 1975; 10:977-8.

McNeil DE, Cote TR, Clegg L, Rorke LB. Incidence and trends in pediatric malignancies medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor: a SEER update. Surveillance Epidemiology and End Results. **Med Pediatr Oncol** 2002; 39:190-4.

McWhirter WR, Stiller CA, Lennox EL. Carcinomas in childhood: a registry-based study of incidence and survival. **Cancer** 1989; 63:2242-6.

Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenadoria de Programas de Controle do Câncer - Pro-Onco. **Registro de câncer: princípios e métodos**. Rio de Janeiro: INCA-Pro-Onco; 1995.

Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo, Prevenção e Vigilância de Câncer - Rotinas e Procedimentos**. Rio de Janeiro: INCA; 2000.

Ministério da Saúde/Funasa/CENEPI - Sistema de Informações sobre mortalidade-SIM. Available from <[URL:http://datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?IDB2000/c07.def](http://datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?IDB2000/c07.def)>. [2001 Ago 20]

Ministério da Saúde / Centro Nacional de Epidemiologia da Fundação Nacional de Saúde. **Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2002.

Ministério do Trabalho. Classificação Brasileira de Ocupações - CBO. Brasília (DF); 1987.

Mirra AP, Latorre MRDO, Veneziano DB, editores. **Incidência de câncer no município de São Paulo 1997 - 1998**. São Paulo: Ministério da Saúde, 2001.

Moller TR, Garwicz S, Corazziari I, Magnani C. Survival of children with liver tumours in Europe 1978--1989. **Eur J Cancer** 2001; 37:744-9.

Mott MG. Neoplasma in childhood - 25 years of progress. **Ann Oncol** 1995; 6 Suppl 1: 53-9.

Muir C, Waterhouse J, Mack T, et al. **Cancer incidence in five continents, v. V**. Lyon: IARC; 1987. (IARC Scientific Publication, 88).

Murphy SB. Classification staging and results of treatment in childhood lymphoma dissimilarities from lymphoma in adults. **Semin Oncol** 1980; 7:332-9.

Nachman J, Sather HN, Buckley JD, et al. Young adults 16-21 years of age at diagnosis entered on Childrens Cancer Group acute lymphoblastic leukemia and acute myeloblastic leukemia protocols: results of treatment. **Cancer** 1993; 71(10 Suppl):3377-85.

Nickerson HJ, Matthay KK, Seeger RC, et al. Favorable biology and outcome of stage IV-S neuroblastoma with supportive care or minimal therapy: a Children's Cancer Group study. **J Clin Oncol** 2000; 18:477-86.

Organización Pan-Americana de la salud. **La salud del adolescente y del joven en las Americas**. Washington: OPS/OMS, 1985 (Publicación científica no 489).

Parker L. Children's cancer in the developing world: where are the girls? **Pediatr Hematol Oncol** 1998; 15:99-103.

Parkin DM, Stiller CA, Draper GJ, Bieber CA, Terracini B, Young JL. **International incidence of childhood cancer, v. I**. Lyon: IARC/WHO; 1988. (IARC Scientific Publications, 87).

Parkin DM, Krámarová E, Draper GJ, et al. **International incidence of childhood cancer, v. II**. Lyon: IARC/WHO; 1998. (IARC Scientific Publications, 144).

Pastore G, Magnani C, Verdecchia A, Pession A, Viscomi S, Coebergh JW. Survival of childhood lymphomas in Europe, 1978--1992: a report from the EURO CARE study. **Eur J Cancer** 2001; 37:703-10.

Pearce MS, Parker L. Childhood cancer registrations in the developing world: still more boys than girls. **Int J Cancer** 2001; 91:402-6.

Percy C, Van Holten V, Muir C. **Classificação internacional de doenças para oncologia**. Trad. da Fundação Oncocentro de São Paulo. 2ª ed. São Paulo: Editora Universidade de São Paulo; 1996.

Percy CL, Smith MA, Linet M, Ries LAG, Firedman DL. Lymphomas and reticuloendothelial neoplasms. In: Ries L, Smith M, Gurney JG, et al. editors. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995**. Bethesda: National Cancer Institute; 1999. p.35-49. (SEER program. NIH (Pub. No 99-4649).

Pérez-Perdomo RV, Rodríguez-Figueroa L. Characteristics of cancer patients under age 20 at a population-based registry, Puerto Rico, 1980-1991. **PRHSJ** 2000; 19:123-9.

Plesko I, Kramarova E, Stiller CA, Coebergh JW, Santaquilani M. Survival of children with Wilms' tumour in Europe. **Eur J Cancer** 2001; 37:736-43.

Registro Hospitalar de Câncer / Hospital Erasto Gaertner – Câncer na infância e na adolescência - 1990 a 1999. Available from <URL: <http://www.lpccnet.org.br/registros/rhc-infancia-adolescencia-html>>.

[2002 Jan14].

Ribeiro KCB, De Camargo B, Torloni H, editores. **Registro Hospitalar de Câncer Pediátrico**. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 1999. (Monografia do Registro Hospitalar de Câncer-Centro de Tratamento e Pesquisa - Hospital do Câncer - A C Camargo, No 2).

Ries LA, Kosary CL, Hankey BF, et al. editors. **SEER cancer statistics review, 1973-1994**. Bethesda: National Cancer Institute; 1997. (SEER Program NIH Pub No 97-2789).

Ries LA, Percy CL, Bunin GR. Introduction-SEER Pediatric Monograph. In: Ries L, Smith M, Gurney JG, et al. editors. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995**. Bethesda: National Cancer Institute; 1999. p.1-15. (SEER program. NIH (Pub. No 99-4649).

Rivera GK, Pui CH, Santana VM, et al. Progress in the treatment of adolescents with acute lymphoblastic leukemia. **Cancer** 1993; 71(10 Suppl):3400-5.

Rivera GK. A historical perspective on childhood cancer. In: Steen G, Mirro J, editors. **Childhood cancer: a handbook from St. Jude Children's Research Hospital**. Cambridge: Perseus; 2000. p.19-33.

Samuelsson BO, Ridell B, Rockert L, Gustafsson G, Marky I. Non-Hodgkin lymphoma in children: a 20-year population based epidemiologic study in western Sweden. **J Pediatr Hematol Oncol** 1999; 21:103-10.

Sant M, Capocaccia R, Badioni V. Survival for retinoblastoma in Europe. **Eur J Cancer** 2001; 37:730-5.

Schuz J, Kaletsch U, Kaatsch P, Meinert R, Michaelis J. Risk factors for pediatric tumors of the central nervous system: results from a German population-based case-control study. **Med Pediatr Oncol** 2001; 36:274-82.

Smith MA, Freidlin B, Ries LA, Simon R. Trends in reported incidence of primary malignant brain tumors in children in the United States. **J Natl Cancer Inst** 1998; 90:1269-77.

Smith MA, Gloechler Ries LA, Gurney JG, Ross JA. Leukemia. In: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, et al. editors. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER**

program 1975-1995. Bethesda: National Cancer Institute; 1999a. p.17-32. (SEER program. NIH (Pub. No 99-4649).

Smith MA, Gurney JG, Ries LAG. Cancer among adolescents 15 - 19 years old. In: Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, et al. editors. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1.975-1.995.** Bethesda: National Cancer Institute; 1999b. p.157-64. (SEER program. NIH (Pub. No 99-4649).

Smith MA, Ries LAG. Childhood cancer: incidence, survival, and mortality. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. **Principles and practice of pediatric oncology.** 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.1-12.

Sobin LH, Wittekind Ch. **TNM Classificação dos tumores malignos.** 5^a ed. Trad. de Oncocentro. Rio de Janeiro: INCA; 1997.

Spix C, Aareleid T, Stiller C, Magnani C, Kaatsch P, Michaelis J. Survival of children with neuroblastoma. time trends and regional differences in Europe, 1978-1992. **Eur J Cancer** 2001; 37:722-9.

Sredni ST. Patologia dos tumores infantis. In: De Camargo B, Lopes LF, editores. **Pediatria oncológica: noções fundamentais para o pediatra.** São Paulo: Lemar; 2000. p.47-67.

Stiller CA. Trends in neuroblastoma in Great Britain: incidence and mortality, 1971-1990. **Eur J Cancer** 1993; 29A:1008-12.

Stiller CA. International variations in the incidence of childhood carcinomas. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev** 1994; 3:305-10.

Stiller CA, Craft AW, Corazziari I. Survival of children with bone sarcoma in Europe since 1978: results from the EURO CARE study. **Eur J Cancer** 2001a; 37:760-6.

Stiller CA, Stevens MC, Magnani C, Corazziari I. Survival of children with soft-tissue sarcoma in Europe since 1978: results from the EURO CARE study. **Eur J Cancer** 2001b; 37:767-74.

Stiller C. Epidemiology of cancer in adolescents. **Med Pediatr Oncol** 2002; 39:149-55.

Young JL, Smith MA, Roffers SD, Liff JM, Bunin GR. Retinoblastoma. In: Ries L, Smith M, Gurney JG, et al. editors. **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1995**. Bethesda: National Cancer Institute; 1999; p.73-8. (SEER program. NIH (Pub. No 99-4649).

Webb DK, Harrison G, Stevens RF, Gibson BG, Hann IM, Wheatley K. Relationships between age at diagnosis, clinical features, and outcome of therapy in children treated in the Medical Research Council AML 10 and 12 trials for acute myeloid leukemia. **Blood** 2001; 98:1714-20.

Wolff JA, Boesel C, Ellsworth R, et al. **Extraocular retinoblastoma**. New York; 1978. (Childrens Cancer Study Group - Protocol CCSG -962).

Anexo 1 - PORTARIA Nº 3.535, DE 2 DE SETEMBRO DE 1998

1- NORMAS ESPECÍFICAS PARA CADASTRAMENTO DE CENTROS DE ALTA COMPLEXIDADE EM ONCOLOGIA

2- Caracterização geral

2.1- Os Centros de Alta Complexidade em Oncologia devem possuir um prontuário para cada paciente, com as informações sobre sua doença, seus diagnósticos, resultados de exames, estadiamento e tratamentos prévios, todas devidamente escritas, de forma clara e precisa, datadas e assinadas pelo profissional responsável por cada atendimento.

2.2- Os prontuários devem estar disponíveis aos órgãos gestores do SUS e aos pacientes ou seus responsáveis, desde que asseguradas as condições de sigilo previstas no Código de Ética Médica e de Direito, no Código de Defesa do Consumidor e demais códigos vigentes.

2.3- Os Centros devem dispor e manter em funcionamento o registro Hospitalar de Câncer, conforme as normas técnico-operacionais preconizadas pelo Ministério da Saúde.

2.4- Os Centros devem atender às normas estabelecidas em códigos ou leis das esferas federal, estadual e municipal, inclusive as normas de controle de infecção hospitalar, as da PortariaGM/MS no 1884/94 – Normas para Projetos Físicos de Estabelecimentos Assistenciais de Saúde, de 11/11/94, e as normas específicas da ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas...

ANEXO 2 - Registro Hospitalar de Câncer – Ficha De Registro

I) IDENTIFICAÇÃO

01. N° prontuário - ____
02. Categoria: [1] |SUS [2] convênio [3] outros _____
03. Nome: _____
04. Data de nascimento: ____/____/____ ____/____/____
05. Idade: _____ anos _____
06. Sexo: [1] MASCULINO [2] FEMININO [9] IGN _____
07. Raça: [1] branca [2] preta [3] parda [4] amarela [9] IGN _____
08. Naturalidade: Cidade: _____ Estado _____
CEP: _____
PAÍS: _____
09. Residência: Cidade: _____ Estado _____
CEP: _____
PAÍS: _____
10. ESTADO CIVIL: [1] Solteiro [2] casado/união livre [3] separado
[4] viúvo [9] IGN _____
11. Escolaridade: [0] analfabeto [1] semi-analfabeto [2] 1º grau incompleto
[3] 1º grau completo [4] 2º grau incompl. [5] 2º grau compl.
[6] superior incompl. [7] superior compl. [9] IGN ... _____
12. Aividade profissional: _____

II) INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA

13. Data admissão: ____/____/____ ____/____/____
14. Departamento: _____. No _____
15. Origem do paciente: [1] clínica [2] rede pública
[3] por conta própria [9] IGN _____
16. Diagnóstico prévio: [0] não [1] sim [9] IGN..... _____
17. Data diagnóstico: ____/____/____ ____/____/____
18. Tratamento prévio: [0] não [1] CIR. [2] RXT [3] QT
[4] CIR+RXT [5] CIR+QT [6] RXT+QT
[7] CIR+RXT+QT [8] Hormonioterapia
[9] outros _____

19. Base mais importante para diagnóstico: [1] apenas clínico
[2] Rx, endosc, etc [3] cir. Exploratória [4] testes laboratoriais
[5] cito/hematologia [6] histologia/meta [7] histologia TU primário
[8] necropsia [9] IGN

20. Topografia do TU primário: _____
T CID-O: _____

21. Morfologia do TU primário: _____
M CID-O: _____

22. Topografia da metástase à distância: [0] não [1] fígado
[2] pulmão [3] osso [4] cérebro [5] pele [6] ganglionar
[7] medula óssea [8] outros (_____) [9] IGN

24. Extensão clínica da doença antes do tratamento:
A) Estadiamento: T: _____ N: _____ M: _____
B) Estadiamento clínico: _____

25. Data início tratamento: ____/____/____

26. Tratamento do tumor realizado na instituição: [0] não
[1] CIR [2] RXT [3] QT [4] CIR+RXT [5] CIR+QT
[6] RXT+QT [7] CIR+RXT+QT [8] Hormonioterapia [9] outros
[10] cirurgia paliativa

27. Estado da doença ao final do tratamento: [1] sem evidência de doença
[2] doença em atividade [3] em regressão [4] inalterado
[5] em tratamento [6] óbito antes do término trat//o (DT ____/____/____)
Causa mortis: _____
[9] IGN

III) RECIDIVA:

28. Recidiva: [0] não [1] local [2] ganglionar
[3] distância (_____) [9] IGN

29. Data da 1ª recidiva: ____/____/____

30. Tratamento da recidiva: [0] não [1] sim

IV) SEGUIMENTO:

Seguimento (Data)	Observação	Código*
____/____/____	_____	_____
____/____/____	_____	_____
____/____/____	_____	_____

Data do preenchimento: ____/____/____

ANEXO 3 - Estadiamento dos Cânceres Pediátricos

A Linfoma de Hodgkin

Estadiamento de Ann Harbor (CARBONE et al 1971)

ESTADIO I

- I Envolvimento de um único linfonodo regional
- Ie ou envolvimento de um único órgão ou sítio extra-linfático.

ESTADIO II

- II Envolvimento de 2 ou mais linfonodos regionais do mesmo lado do diafragma
- Ile ou envolvimento localizado de 1 órgão ou sítio extra-linfático e 1 ou mais linfonodos regionais no mesmo lado do diafragma.

ESTADIO III

- III Envolvimento de linfonodos regionais em ambos os lados do diafragma
- IIIs acompanhado do envolvimento do baço
- IIle ou do envolvimento localizado de 1 órgão ou sítio extra-linfático
- IIlse ou ambos.

ESTADIO IV

- Envolvimento difuso ou disseminado de 1 ou mais órgãos ou tecidos extra-linfáticos
- Com ou sem envolvimento linfonodal associado.

Atenção

- A Ausência de sintomas abaixo relacionados
- B Presença dos sintomas abaixo relacionados:
 - Febre maior ou igual a 38°C por 3 dias consecutivos.
 - Sudorese noturna.
 - Perda de peso inexplicada de 10% ou mais, nos 6 meses anteriores ao diagnóstico.

B Neuroblastoma

Estadiamento de Evans (EVANS et al 1971)

ESTADIO I

Tumor confinado ao órgão ou estrutura de origem.

ESTADIO II

Tumor que se estende por continuidade além do órgão ou estrutura de origem, mas não ultrapassa a linha média;

Envolvimento de linfonodos regionais do mesmo lado do tumor.

ESTADIO III

Tumor que se estende além da linha média;

Envolvimento de linfonodos regionais bilaterais.

ESTADIO IV

Doença envolvendo osso,

Doença envolvendo medula óssea,

Doença envolvendo tecidos moles,

Linfonodos à distância.

ESTADIO IV – S

Tumor estágio I ou II, com presença de doença em fígado, pele, medula óssea, sem envolvimento de ossos.

C Retinoblastoma

Estadiamento de Reese-Ellsworth (ELLSWORTH 1969)

GRUPO I (muito favorável)

Tumor solitário menor que 4 dp (diâmetros pupilares) junto ou atrás do equador do globo ocular;

Tumores múltiplos, nenhum maior que 4 DP, todos juntos ou atrás do equador..

GRUPO II (favorável)

Tumor solitário com 4 a 10 DP, junto ou atrás do equador;

Tumores múltiplos, com tamanho de 4 a 10 DP, atrás do equador.

GRUPO III (duvidoso)

Qualquer lesão anterior ao equador;

Tumor solitário maior que 10 DP atrás do equador.

GRUPO IV (desfavorável)

Tumores múltiplos, alguns maiores que 10 DP;

Qualquer tumor estendendo-se anteriormente à “ora-serrata”.

GRUPO V (muito desfavorável)

Tumor maciço envolvendo mais da metade da retina;

Sementes vítreas com qualquer tamanho de tumor.

DP = 1,5 mm

D Retinoblastoma

Classificação Children's Cancer Study group (CCSG) (WOLFF et al 1978)

CLASSE I

Evidência ao exame anátomo-patológico de células tumorais nos canais emissários esclerais,

Ou células tumorais espalhadas nos tecidos ipsilaterais por ocasião da enucleação.

CLASSE II

Evidência microscópica de tumor na margem de ressecção no nervo óptico.

CLASSE III

Tumor orbitário comprovado por biópsia.

CLASSE IV

Massa tumoral nos sistema nervoso central, ou células tumorais no líquido.

CLASSE V

Metástases hematogênicas para a medula óssea, osso ou outros locais ou disseminação linfática para linfonodos cervicais ou outras regiões.

FATORES DE RISCO À ENUCLEAÇÃO

1. invasão maciça de coróide/esclera/úvea.
2. coto do nervo óptico > 5,0 mm à enucleação
3. tumor presente além da lâmina cribosa, com coto de nervo óptico livre na margem de ressecção.

E Linfoma não-Hodgkin

Estadiamento de Murphy (MURPHY 1980)

ESTADIO I

Um único tumor extranodal ou uma única cadeia, excluído mediastino e abdome.

ESTADIO II

Um único tumor extranodal com comprometimento nodal regional.

Duas ou mais áreas nodais ou extranodais no mesmo lado do diafragma (exceto mediastino).

Tumor primário intestinal ressecável com ou sem gânglios regionais comprometidos.

ESTADIO III

Tumor intratorácico.

Acometimento acima ou abaixo do diafragma.

Tumor abdominal disseminado.

Qualquer tumor paraespinal ou epidural.

ESTADIO IV

Qualquer localização com comprometimento do sistema nervoso central e/ou medula óssea.

F Tumor de Wilms

Estadiamento do "National Wilms Tumor Study" (NWTs) (FAREWELL et al 1981)

ESTADIO I

Tumor limitado ao rim completamente extirpado, superfície da cápsula renal intacta.

ESTADIO II

Tumor estendendo-se além do rim, mas é completamente extirpado. Existe extensão regional: penetração através da cápsula renal nos tecidos perirrenais. Vasos extra-renais podem estar infiltrados ou conter trombos soltos, não aderentes e totalmente retirados. Biópsia anterior e/ou ruptura localizada. Nenhum gânglio pode estar comprometido.

ESTADIO III

Tumor residual confinado ao abdome, um dos seguintes itens podem ocorrer:

- linfonodos comprometidos no hilo, cadeias periaórticas ou outros;
- contaminação peritoneal por ruptura tumoral;
- implantes peritoneais;
- vasos com êmbolo tumoral aderente à íntima, não totalmente ressecado;
- tumor não completamente ressecado;
- biópsia prévia com contaminação peritoneal.

ESTADIO IV

Metástases hematogênicas (pulmão, fígado, osso e cérebro).

ESTADIO V

Envolvimento bilateral ao diagnóstico.

G Sarcomas de partes moles

Estadiamento Intergroup (IRS) (MAURER 1975)

ESTADIO	LOCAIS ACOMETIDOS	T	N	M
1	Órbita Cabeça/pescoço (exclui parameníngeo) Genito-urinário (sem bexiga e próstata)	T1 ou T2 (a ou b)	N0 ou N1 ou Nx	M0
2	Bexiga e próstata Extremidades Parameníngeo Outros (inclui tronco, retroperitônio, etc)	T1 ou T2 (a)	N0	M0
3	Bexiga e próstata Extremidade Parameníngeo Outros (inclui tronco, retroperitônio, etc)	T1 ou T2 a b	N1 N0 ou N1 ou Nx	M0 M0
4	Todos	T1 ou t2 (a ou b)	N0 ou N1	M1

Definições:

TUMOR PRIMÁRIO (T)

T1 – sítio anatômico de origem confirmado

T1 a – menor ou igual a 5,0 cm em diâmetro

T1 b – maior que 5,0 cm em diâmetro.

T2 – extensão e/ou fixação a tecidos adjacentes

T2 a – menor ou igual a 5,0 cm em diâmetro

T2 b – maior que 5,0 cm em diâmetro.

LINFONODOS REGIONAIS (N)

N0 – linfonodos regionais não envolvidos clinicamente

N1 – linfonodos regionais clinicamente envolvidos por neoplasia

Nx – status clínico dos linfonodos regionais desconhecido (especialmente sítios que excluem avaliação dos linfonodos)

METÁSTASE À DISTÂNCIA (M)

M0 – sem metástases à distância

M1 – metástases presentes.

H Tumores ósseos

Estadiamento TNM (SOBIN & WITTEKIND 1997)

Tumor primário (T)

TX – O tumor primário não pode ser avaliado.

T0 – Não há evidência de tumor primário.

T1 – Tumor intracortical.

T2 – Tumor que invade além da cortical.

Linfonodos regionais (N)

NX – Os linfonodos regionais não podem ser avaliados.

N0 – Ausência de metástase em linfonodos regionais.

N1 – Metástase em linfonodos regionais.

Metástase à distância (M)

MX – A presença de metástase à distância não pode ser avaliada.

M0 – Ausência de metástase à distância.

M1 – Metástase à distância.