

Wendel da Silva Viana
wendel_hp20@hotmail.com

Fisioterapeuta. Mestre em Saúde, Ambiente e Trabalho pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Atualmente é fisioterapeuta da Liga Baiana Contra o Câncer /Hospital Aristides Maltez (LBCC/HAM).

Roseny Santos Ferreira
roseny.ferreira@hotmail.com

Fisioterapeuta. Doutora em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Atualmente é Professora Titular do curso de Fisioterapia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e Coordena o Serviço de Fisioterapia da Liga Baiana Contra o Câncer / Hospital Aristides Maltez (LBCC/HAM).

Roberto Rodrigues Bandeira
Tosta Maciel
robertombtm@hotmail.com

Fisioterapeuta. Doutorando em Fisioterapia pela Universidade Cidade de São Paulo. Atualmente é Professor Auxiliar B da Universidade do Estado da Bahia (UNEB – Campus I) e Professor Adjunto II do Centro Universitário Estácio da Bahia onde atua como coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa.

Marcio Costa Souza
mcsouzafisio@gmail.com

Fisioterapeuta. Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Feira de Santana (2006). Atualmente é Professor Assistente da Universidade do Estado da Bahia (UNEB – Campus I).

Faculdade Adventista da Bahia

BR 101, Km 197 – Caixa Postal 18 – Capoeiruçu - CEP:
44300-000 - Cachoeira, BA

Revista Brasileira de Saúde Funcional
REBRASF

PERFIL CLINICOEPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM CÂNCER ENTRE 2008 E 2015 EM UM HOSPITAL FILANTRÓPICO DE SALVADOR-BA

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CANCER BETWEEN 2008 TO 2015 AT A PHILANTHROPIC HOSPITAL OF SALVADOR-BA.

RESUMO

Objetivo: Esse estudo objetivou investigar o perfil clinicoepidemiológico de crianças e adolescentes diagnosticados com câncer no período de 2008 a 2015 em um hospital filantrópico da cidade de Salvador-BA. **Método:** Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e descritivo. As informações foram obtidas a partir dos prontuários médicos provenientes do serviço de oncologia pediátrica que integra a unidade hospitalar onde foi realizada a pesquisa, ativos e inativos, entre 1º de janeiro de 2008 e 31 de dezembro de 2015. **Resultados:** Após a coleta dados, foram realizadas análises descritivas, verificando-se que os cânceres mais frequentes foram as leucemias (22,27%), os linfomas (21,36%), e as neoplasias malignas dos ossos (12,72%). Além disso, notou-se que a maioria dos pacientes era do sexo masculino (50,91%), com idade entre 10 e 19 anos (54,55%), eram da cor parda (78,64%), provenientes do interior do estado da Bahia (83,18%) e tiveram a quimioterapia (82,72%) como principal modalidade terapêutica no tratamento do câncer. **Conclusão:** A partir dos resultados obtidos, verificou-se a necessidade de serem desenvolvidas estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento precoces dessas patologias.

PALAVRAS-CHAVE:

Câncer. Saúde da Criança. Saúde do Adolescente. Pediatria.

ABSTRACT

This study aimed to investigate the clinical-epidemiological profile of children and adolescents diagnosed with cancer from 2008 to 2015 at a philanthropic hospital in the city of Salvador, Bahia. It is about a cross-sectional, retrospective and descriptive study. The information was obtained from the medical records from the pediatric oncology service that integrates the hospital unit where the research was carried out, active and inactive, between January 1, 2008 and December 31, 2015. After collecting data, descriptive analyzes were performed, with the most frequent cancers being leukemias (22.27%), lymphomas (21.36%), and malignant neoplasms of bones (12.72%). In addition, it was observed that the majority of the patients were male (50.91%), aged between 10 to 19 years (54.55%), of brown color (78.64%), from the interior of the state of Bahia (83.18%) and had chemotherapy (82.72%) as the main therapeutic modality in the treatment of cancer. From the results obtained, it is necessary to develop strategies for prevention, diagnosis and early treatment of these pathologies.

Keywords: Cancer. Child Health. Adolescent Health. Pediatrics.

INTRODUÇÃO

No contexto atual, o câncer configura-se como um dos principais problemas de saúde pública mundial, atingindo indivíduos em todas as faixas etárias, merecendo especial atenção na população de crianças e adolescentes por apresentar um comportamento agressivo e até mesmo letal^[1].

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o número total de casos de câncer em países em desenvolvimento, aumentará, aproximadamente, para 73% e, em países desenvolvidos, por volta de 29% nas duas primeiras décadas do século XXI. Estima-se cerca de 11 milhões e quatrocentas mil mortes por câncer no ano de 2030, atingindo pessoas em idade adulta e pediátrica^[2].

No que concerne ao câncer pediátrico, afeta cerca de 1 em cada 600 crianças antes do 15º aniversário e compreende 1% de todos os cânceres em países de alta renda, afetando várias dimensões da vida dos indivíduos acometidos, que necessitam de tratamento especializado prolongado e oneroso, sendo responsável pela perda de muitas vidas e por um elevado número de pessoas com incapacidade temporária e permanente^[1, 3,4].

Diversos esforços têm sido realizados na tentativa de facilitar o diagnóstico precoce do câncer em crianças e adolescentes, permitindo assim que o tratamento atinja a doença em seus estágios iniciais, o que melhora o prognóstico e favorece para que a cura possa ser conseguida com efeitos colaterais ou tardios mínimos^[5].

Ressalta-se que a associação entre câncer em crianças e fatores de risco ainda não está totalmente bem estabelecida e, pela falta de ligação direta destes com os fatores ambientais, a prevenção torna-se o grande desafio para o futuro, e o diagnóstico precoce o maior ganho atual para o sucesso no tratamento^[3, 6, 7].

Ademais, apesar da elevada prevalência de crianças e adolescentes acometidos por câncer reforçar sua importância epidemiológica^[8], a escassez de informações sobre as características clínicas e epidemiológicas dessa doença na população de crianças e adolescentes dificulta o desenvolvimento de estratégias que possam melhorar as condições de prevenção, vigilância e tratamento dessas afecções.

Nesse contexto, o presente estudo objetivou investigar o perfil clinicoepidemiológico de crianças e adolescentes diagnosticados com câncer entre os anos de 2008 e 2015 em um Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) em Salvador, Bahia, Brasil.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e de natureza descritiva cuja pesquisa foi realizada no Hospital Aristides Maltez, localizado na cidade de Salvador - BA. Esse hospital tem como finalidade principal prestar assistência social e gratuita à saúde do paciente com câncer, atendendo pessoas de todas as macrorregiões do estado da Bahia e de outros estados, constituindo-se como o principal centro de referência para o tratamento de pessoas diagnosticadas com câncer no Estado.

Os dados deste estudo correspondem a prontuários de crianças e adolescentes diagnosticados com câncer no período de 1º de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2015 no Hospital Aristides Maltez. Foram estabelecidos como critérios de inclusão: ter idade entre zero e 19 anos; ter sido diagnosticado com câncer, com confirmação mediante estudo histopatológico; ter o prontuário disponível no momento da pesquisa. Constituem-se como critérios de exclusão: não ter sido diagnóstico com neoplasia maligna, possuir idade superior a 19 anos e não ter o prontuário disponível na íntegra no momento da coleta de dados.

Dos registros nos prontuários, foram coletadas informações referentes à idade, sexo, cor/raça, local de nascimento, procedência, ano de diagnóstico, idade no momento do diagnóstico, histórico de câncer na família, tipo de neoplasia, localização primária, presença de metástases, local de metástases (quando houver) e tipos de tratamentos recebidos.

As neoplasias malignas diagnosticadas no período investigado foram agrupadas de acordo com a 3ª edição da International Classification of Childhood Cancer^[9]. Esse método de classificação tem sido amplamente utilizado para classificação de neoplasias em pacientes na faixa etária pediátrica, tendo sido projetado para facilitar a apresentação e comparação de dados populacionais sobre o câncer infantil, baseando-se na morfologia, topografia e comportamento de cada tipo de neoplasia maligna^[9].

Para distribuição geográfica dos casos diagnosticados de câncer em crianças e adolescentes no hospital onde foi realizada essa investigação, levou-se em consideração a divisão feita pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que divide o estado da Bahia em sete mesorregiões: Região Metropolitana de Salvador, Extremo Oeste Baiano, Vale São-Franciscano da Bahia, Centro-Sul Baiano, Sul Baiano, Centro-Norte Baiano e Nordeste Baiano^[10].

ANÁLISE DE DADOS

Após coletados, os dados foram tabulados e analisados por meio dos softwares R 2.15.2 e do Epi-Info versão 7.0 (CDC/WHO, 2013). Posteriormente foram realizadas análises descritivas dos dados, com frequências relativas obtidas para as variáveis categorizadas.

ASPECTOS ÉTICOS

Foram considerados todos os aspectos éticos e legais, principalmente os dispostos na

Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que estabelece as diretrizes e normas de pesquisa envolvendo seres humanos.

Durante toda a coleta dos dados nos prontuários, foram realizados os cuidados necessários, de modo a garantir a confidencialidade das informações e o anonimato dos participantes do estudo. A coleta de dados foi realizada por pesquisadores previamente capacitados e familiarizados com a pesquisa.

Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Aristides Maltez com o número do parecer 1.839.128.

RESULTADOS

No período estudado, 220 crianças e adolescentes foram diagnosticadas com câncer. Quando distribuídos pelas mesorregiões que compõem o estado da Bahia, foi possível observar que a região Metropolitana de Salvador foi a que apresentou maior número de casos (n=61); seguida pelas mesorregiões: Centro-Norte (n=54), Centro-Sul (42), Nordeste (n=27), Sul Baiano (n=15), Vale São-Franciscano (n=11) e Extremo Oeste (n=8) (Figura 1).

Figura 1 - Distribuição entre as sete mesorregiões do estado da Bahia dos casos diagnosticados como neoplasia maligna de acordo com o local de procedência (2008-2015).



Entre as crianças e adolescentes estudados 50,91% (n=112) eram indivíduos do sexo masculino e 49,09% (n=108) do sexo feminino. A faixa etária que apresentou maior frequência foi a de 10 a 19 anos, com 54,55% (n=120) dos casos, seguida pela de 0 a 9 anos com 45,45% (n=100). A maior parte da população investigada era de cor parda (78,64%), originária do interior do estado (83,18%) e residindo na zona urbana (61,82%), conforme apresenta a Tabela 1.

Tabela 1 - Características sociodemográficas das crianças e adolescentes diagnosticados com câncer em um hospital filantrópico do município de Salvador -BA (2008-2015).

VARIÁVEIS	N	%
Sexo:		
Masculino	112	50,91
Feminino	108	49,09
Idade:		
0 - 9 anos	100	45,45
10 - 19 anos	120	54,55
Cor / Raça:		
Branca	22	10,00
Preta	22	10,00
Parda	173	78,64
Amarela	2	0,91
Indígena	1	0,45
Procedência:		
Capital	35	15,91
Interior	183	83,18
Outros Estados	2	0,91
Logradouro:		
Zona Urbana	136	61,82
Zona Rural	84	38,18
Ano de Diagnóstico:		
2008	6	2,73
2009	60	27,27
2010	25	11,36
2011	9	4,09
2012	37	16,82
2013	19	8,64
2014	37	16,82
2015	27	12,27

Entre as neoplasias malignas diagnosticadas no período estabelecido para investigação, os grupos que apresentaram maior frequência foram aqueles formados pelas leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas com 22,27% dos casos (n=49), os linfomas e as neoplasias reticuloendoteliais com 21,36% (n=47), os tumores ósseos malignos com 12,72% (n=28), o grupo formado pelas outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos com 11,36 (n=25) e as neoplasias do sistema nervoso central, intracranianas e intra-espinhais com 9,09% dos casos (n=20) (Tabela 2).

Tabela 2 - Neoplasias malinas diagnosticadas em crianças e adolescentes em um hospital filantrópico do município de Salvador - BA (2008-2015).

GRUPO DE NEOPLASIAS	N	%
Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas	49	22,27
Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	47	21,36
Neoplasias do sistema nervoso central, intracranianas e intraespinhais	20	9,09
Neuroblastoma e outros tumores malignos de células nervosas periféricas	3	1,36
Retinoblastoma	6	2,73
Tumores renais malignos	13	5,91
Tumores ósseos malignos	28	12,73
Tumores malignos de tecidos moles e sarcomas extraósseos	10	4,55
Tumores malignos de células germinativas, tumores trofoblásticos e neoplasias de gônadas	13	5,91
Outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos	25	11,36
Outras neoplasias malignas não especificadas	6	2,73

Entre a população de crianças e adolescentes pesquisada, os sintomas mais frequentes no momento da admissão foram a dor local ou em áreas próximas ao tumor (46,6%), perda ponderal (25,45%), febre (18,18%), vômitos (12,27%) e astenia (11,36%). Sendo que 16,36% (n=36) apresentavam metástases (Tabela 2).

A quimioterapia foi a principal terapêutica no tratamento dessas doenças, sendo utilizada em 182 crianças e adolescentes (82,72%), seguida pela cirurgia em 120 (54,54%) e a radioterapia em 74 casos (33,63%). No que concerne aos esquemas de tratamento, a cirurgia associada ao uso da quimioterapia (23,64%), a quimioterapia de forma isolada (23,18%) e a combinação entre quimioterapia e radioterapia (21,36%) foram mais recorrentes (Tabela 3).

Tabela 3 - Características clínicas das crianças e adolescentes diagnosticados com câncer em um hospital filantrópico do município de Salvador - BA (2008-2015).

VARIÁVEIS	N	%
Principais sintomas apresentados*:		
Dor local ou em áreas próximas ao tumor	102	46,36
Perda ponderal	56	25,45
Febre	40	18,18
Vômitos	27	12,27
Astenia	25	11,36
Dificuldade para deambular	24	10,91
Disfagia	24	10,91
Tosse com secreção	23	10,45
Ardor	18	8,18
Queimor	17	7,72

Presença de metástases:		
Sim	36	16,36
Não	184	83,64
Localização das metástases:**		
Pulmão	16	7,27
Linfonodos	9	4,09
Sistema Nervoso Central	5	2,27
Ossos	4	1,82
Ovário	1	0,45
Bexiga	1	0,45
Mediastino	1	0,45
Peritônio	1	0,45
Não se aplica	184	83,64
Modalidades Terapêuticas utilizadas:		
Quimioterapia (Qt)	182	82,72
Radioterapia (Rtx)	74	33,63
Cirurgia (Cir)	120	54,54
Iodoterapia (Iod)	15	6,81
Transplante de Medula Óssea (TMO)***	6	2,73
Esquemas de tratamento:		
Qt	51	23,18
Qt + Rtx	47	21,36
Qt + Cir	52	23,64
Cir	21	9,54
Cir + Iod	15	6,82
Qt + Rtx + Cir	27	12,27
Qt + TMO	1	0,45
Qt + Rtx + TMO	5	2,27
Rtx + Cir	1	0,45

*A maioria dos pacientes apresentou mais de um sintoma.

**Alguns indivíduos apresentaram metástases em mais de um local.

***Essa modalidade de tratamento não é realizada no hospital onde foi feita a investigação, sendo os pacientes encaminhados para outras unidades hospitalares.

DISCUSSÃO

Os grupos de neoplasias mais frequentes foram aqueles compostos predominantemente pelas leucemias e pelos linfomas com 22,27% (n=49) e 21,36% (n=47) dos casos, respectivamente. Esses achados são semelhantes às informações estabelecidas na literatura, onde as leucemias têm sido caracterizadas como o grupo de neoplasias mais frequentes em crianças e adolescentes^[1, 11].

Resultados semelhantes foram observados em outras investigações em diferentes lugares sobre câncer na população de crianças e adolescentes^[12-14]. Mertens et al.^[12], pesquisando a mortalidade por câncer em crianças e adolescentes entre os anos de 1970 e 1986 nos Estados Unidos observaram que as leucemias (32,87%) e os linfomas (20,73%) foram as neoplasias de maior

prevalência entre os indivíduos pesquisados. Indolfi et al.^[13], investigando a ocorrência de neoplasias malignas em crianças e adolescentes na região de Campânia, na Itália, verificou-se que as leucemias foram as neoplasias mais frequentes, acometendo 34,36% do total de indivíduos investigados. Já Rivera-Luna et al.^[14], estudando as características epidemiológicas do câncer em crianças e adolescentes no México entre os anos de 2007 e 2015, notaram que as leucemias representavam 53,10% dos casos investigados.

A maior frequência de leucemias, linfomas e tumores ósseos em crianças e adolescentes tem sido justificada pelo fato de que, do ponto de vista clínico, o câncer que acomete crianças e adolescentes é diferente daquele que acomete adultos, tanto em relação aos locais anatômicos envolvidos quanto ao tipo de células e tecidos de origem^[4, 15,16]. O câncer infantil geralmente irá afetar as células do sistema sanguíneo e dos tecidos de sustentação, enquanto que o câncer no adulto afetará as células do epitélio, que recobrem diferentes órgãos (câncer de mama, câncer de pulmão, etc.), sendo o infantil predominantemente de natureza embrionária e constituídos por células indiferenciadas^[4, 15].

Embora tenha ocorrido um leve predomínio do sexo masculino nessa investigação (50,91%), não houve grandes disparidades entre os sexos quando comparado a outras pesquisas. Daida et al.^[17], investigando a ocorrência de infecções em crianças com câncer no Japão, observaram que 67% dos casos estudados eram do sexo masculino. Já James et al.^[5], analisando fatores associados ao diagnóstico precoce de câncer em crianças e adolescentes na Nigéria, notaram que 62,5% participantes do estudo eram do sexo masculino.

De acordo com a American Cancer Society^[18], as taxas de incidência e mortalidade por câncer têm se mostrado maiores em crianças e adolescentes do sexo masculino, enquanto que as taxas de mortalidade têm sido menores e as taxas de sobrevivência maiores entre crianças e adolescentes do sexo feminino^[18]. Tal fato pode ser um reflexo dos diferentes tipos de câncer que ocorrem em crianças do sexo masculino em comparação com as do sexo feminino nessa faixa etária^[18].

Em nosso estudo a maior parte dos casos era em indivíduos na faixa etária de 10 a 19 anos (54,55%). Esse achado se contrapõe às informações presentes nas pesquisas de Bleyer et al.^[19], Barr & Greenberg^[20] e Ward et al.^[21], pois nessas últimas verificou-se uma menor adesão ao tratamento oncológico nesta categoria, relacionando a ocorrência dessa situação ao fato de que uma parcela considerável dos pacientes adolescentes não realizam consultas com oncopediatras nos estágios iniciais da doença e que não são encaminhados para centros de oncologia pediátrica, o que contribui menor taxa de sobrevivência dessa categoria em relação a crianças de 0 a 9 anos^[19-21].

Embora a incidência, a mortalidade e as taxas de sobrevivência por câncer em crianças e adolescentes tenham apresentado variabilidade substancial por raça e etnia^[18, 22], não foram encontradas informações na literatura que justificassem uma maior frequência de casos da doença em pacientes de cor parda (78,64%) nesse estudo. Tal fato pode ser explicado pela composição étnico-racial do estado da Bahia, onde os pardos representam 63,4% da população^[10].

Cabe ressaltar que, apesar das taxas de incidência serem substancialmente mais baixas para crianças e adolescentes negros do que para brancos, as taxas de mortalidade são semelhantes, devido a menores taxas de sobrevivência dos negros, fator decorrente principalmente das disparidades socioeconômicas e do acesso a serviços de saúde^[21].

Ainda que o estabelecimento de saúde onde foi realizada essa investigação não realize transplantes de medula óssea, notou-se que uma parcela dos participantes dessa investigação

realizaram transplante de medula óssea (2,73%). Esse tipo de tratamento constitui-se como uma importante modalidade terapêutica no tratamento de vários tipos de cânceres, principalmente as neoplasias hematológicas^[23,24]. Apesar do aumento do número de transplantes de medula óssea em nosso país – especialmente de doadores não aparentados, e dos esforços nos últimos anos para credenciamento de novos centros e equipes de transplantes – permanece o desafio de ampliação do número de estabelecimentos de saúde que ofertem esse procedimento e o desafio de que haja maior oferta de leitos no SUS para esta área^[23].

Embora a unidade hospitalar onde foi realizada essa investigação esteja localizada na cidade de Salvador, verifica-se que 83,18% dos participantes desse estudo são provenientes do interior da Bahia, evidenciando a escassez de unidades especializadas no atendimento do paciente oncológico pediátrico no interior do Estado.

De acordo com Parada et al.^[25], a má distribuição geográfica desses estabelecimentos e a ausência de estabelecimentos capazes de suprir todas as necessidades do indivíduo que é diagnosticado com câncer tem limitado a integralidade do cuidado e contribuído para que ocorra maiores períodos de latência da doença. Esses são fatores que dificultam o estabelecimento do diagnóstico da doença oncológica e impedem que o paciente receba o tratamento adequado de forma precoce.

CONCLUSÃO

Nota-se elevada prevalência de crianças e adolescentes diagnosticados com câncer no período investigado, principalmente por leucemias, linfomas e tumores ósseos malignos, havendo um predomínio de indivíduos do sexo masculino, da cor parda e provenientes do interior do estado da Bahia.

A má distribuição de centros especializados no atendimento ao paciente oncopediátrico e no reconhecimento dessas patologias associados à rápida evolução e à letalidade dessas doenças contribui para que essa situação seja ainda mais complexa.

Verifica-se a necessidade de serem desenvolvidas estratégias que possam contribuir para a prevenção, reconhecimento, diagnóstico e tratamento capazes de atender todas as necessidades do paciente oncológico pediátrico, diminuindo as disparidades geográficas e contribuindo para a melhoria dos serviços de saúde ofertados a essa população.

Ressalta-se que foram encontrados poucos estudos sobre o perfil epidemiológico e clínico de pacientes oncopediátricos no Brasil, verificando-se, portanto, a necessidade de novas investigações, tendo em vista a magnitude que o câncer possui na morbimortalidade da população na faixa etária infanto-juvenil.

REFERÊNCIAS

- ¹Pritchard-Jones K. Children with cancer in Europe: Challenges and perspectives. *Oncol Pediatr.* 2013; 43:233–7.
- ²WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. WHO Technical Report Series, n. 916. Geneva, Switzerland: WHO, 2002. Disponível em: http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/gsfao_introduction.pdf
- ³Mutti CF, Paula CC, Souto MD. Assistência à saúde da criança com câncer na produção científica brasileira. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 2010; 56(1):71-83.
- ⁴INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Câncer Infantil. 2016. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/infantil>
- ⁵James B, Ajayi S, Ogun O, Oladokun R. Factors influencing time to diagnosis of childhood cancer in Ibadan, Nigeria. *Afr Health Sci.* 2009; 9(4):247–53.
- ⁶Cicogna EC. Crianças e adolescentes com câncer: experiências com a quimioterapia. [Dissertação]. Ribeirão Preto - SP: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2009.
- ⁷Barbui T, Tefferi A, Vannucchi AM, Passamonti F, Silver RT, Hoffman R, Verstovsek S, Mesa R, Kijadjan JJ, Hehlmann R, Reiter A, Cervantes F, Harrison C, McMullin MF, Hasselbalch HC, Koschmieder S, Marchetti M, Bacigalupo A, Finazzi G, Kroeger N, Grieshammer M, Birgegard G, Barosi G. Philadelphia chromosome-negative classical myeloproliferative neoplasms: revised management recommendations from European LeukemiaNet. *Leukemia.* 2018; 32(5):1057-1069. DOI:10.1038/s41375-018-0077-1
- ⁸Misko MD, Bouso RS. Manejando o câncer e suas intercorrências: a família decidindo pela busca ao atendimento de emergências para o filho. *Rev Lat Am Enfermagem* 2007; 15(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692007000100008>
- ⁹Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer.* 2005;103(7):1457–67. DOI: <https://doi.org/10.1002/cncr.20910>
- ¹⁰INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Demográfico 2010. 2010.
- ¹¹INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). International Incidence of Childhood Cancer, Vol. II. IARC Scientific Publications, n. 144, pp. 1–391, 1998.
- ¹²Mertens AC, Yasui Y, Neglia JP, Potter JD, Nesbit ME, Ruccione K, Smithson WA, Robinson LL. Late mortality experience in five-year survivors of childhood and adolescent cancer: the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2001; 19(13):3163–72. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.13.3163>
- ¹³Indolfi P, Picazio S, Perrotta S, Rossi F, Pession A, Di Martino M, Pota E, Di Pinto D, Indolfi C, Rondelli R, Vetrano F, Casale F. Time trends of cancer incidence in childhood in Campania region: 25 years of observation. *Ital J Pediatr.* 2016; 42(1):82. DOI: <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs13052-016-0287-y>
- ¹⁴Rivera-Luna R, Velasco-Hidalgo L, Zapata-Tarrés M, Cardenas-Cardos R, Auilar-Ortiz MR. Current outlook of childhood cancer epidemiology in a middle-income country under a public health insurance program. *Pediatr Hematol Oncol.* 2017; 34(1):43-50. DOI: 10.1080/08880018.2016.1276236.
- ¹⁵Bleyer A, Barr R, Hayes-Lattin B, Thomas D, Ellis C, Anderson B. The distinctive biology of cancer in adolescents and young adults. *Nat Rev Cancer.* 2008; 8(4):288–98. DOI: 10.1038/nrc2349.

¹⁶Marcos-Gragera R, Solans M, Galceran J, Fernández-Delgado R, Fernández-Teijeiro A, Mateos A, Quirós-García JR, Fuster-Camarena N, De Castro V, Sánchez MJ, Franch P, Chirlaque MD, Ardanaz E, Martos C, Salmerón D, Peris-Bonet R. Childhood and adolescent lymphoma in Spain: incidence and survival trends over 20 years. *Clin Transl Oncol*. 2018. DOI: 10.1007/s12094-018-1860-1

¹⁷Daida A, Yoshihara H, Inai I, Hasegawa D, Ishida Y, Urayama KY, Manabe A. Risk factors for hospital-acquired *Clostridium difficile* infection among pediatric patients with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017; 39(3):167-17. DOI: 10.1097/MPH.0000000000000742

¹⁸AMERICAN CANCER SOCIETY. Special Section: cancer in children & adolescents. *Cancer Facts & Figures*, 2014. Disponível em: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2014/special-section-cancer-in-children-and-adolescents-cancer-facts-and-figures-2014.pdf>

¹⁹Bleyer A, Tejeda H, Murphy SB, Robison LL, Ross J, Pollock BH, Severson RK, Brawley OW, Smith MA, Ungerleider RS. National cancer clinical trials: Children have equal access; Adolescents do not. *J Adolesc Heal*. 1997; 21(6):366-73. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1054-139X\(97\)00110-9](https://doi.org/10.1016/S1054-139X(97)00110-9)

²⁰Barr R, Greenberg M. Cancer surveillance and control in adolescents—similarities and contrasts between Canada and the United States. *Pediatric Blood & Cancer*. 2006;46(3):273-277. DOI: <https://doi.org/10.1002/pbc.20634>

²¹Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014; 64(2):83-103. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21219>

²²Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR (eds). *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, National Cancer Institute, SEER Program. NIH Pub. No. 99-4649. Bethesda, MD, 1999.

²³SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE MÉDULA ÓSSEA. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea 2012. 2012. Disponível em: http://www.sbtmo.org.br/userfiles/fck/Diretrizes_da_Sociedade_Brasileira_de_Transplante_de_Medula_%C3%93ssea_2012_ISBN_978-85-88902-17-6.pdf

²⁴Vela CM, Grate LM, McBride A, Devine S, Andritsos LA. A retrospective review of fall risk factors in the bone marrow transplant inpatient service. *J Oncol Pharm Pract*. 2018; 24(4):272-280. DOI: 10.1177/1078155217697485.

²⁵Parada R, Assis M, Silva RCF, Abreu MF, Silva MAF, Dias MBK, Tomazelli JG. A Política Nacional de Atenção Oncológica e o Papel da Atenção Básica na Prevenção e Controle do Câncer. *Revista APS*. 2008; 11(2): 199-206.