

Lizana Arend Henrique

**MORTALIDADE POR CÂNCER EM ADOLESCENTES E  
ADULTOS JOVENS E FATORES ASSOCIADOS – UMA  
COORTE HISTÓRICA EM UMA INSTITUIÇÃO DE  
REFERÊNCIA PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER EM  
SANTA CATARINA – BRASIL, 2002 – 2013**

**Dissertação submetida ao Programa  
de Pós-Graduação em Saúde  
Coletiva do Centro de Ciências da  
Saúde da Universidade Federal de  
Santa Catarina, para obtenção do  
Título de Mestre em Saúde Coletiva.  
Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Isabela de  
Carlos Back**

Florianópolis  
2016

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

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Henrique, Lizana Arend

Mortalidade por câncer em adolescentes e adultos jovens e fatores associados – uma coorte histórica em uma instituição de referência para o tratamento do câncer em Santa Catarina – Brasil, 2002 – 2013. / Lizana Arend Henrique ; orientadora, Isabela de Carlos Back - Florianópolis, SC, 2016.

123 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva.

Inclui referências

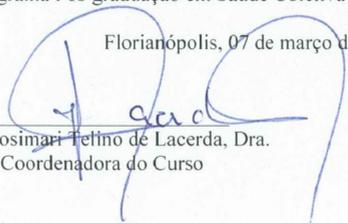
1. Saúde Coletiva. 2. câncer. 3. adolescente e adulto jovem. 4. mortalidade. 5. sobrevida. I. Back, Isabela de Carlos. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. III. Título.

Lizana Arend Henrique

**MORTALIDADE POR CÂNCER EM ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS E FATORES ASSOCIADOS – UMA COORTE HISTÓRICA NUMA INSTITUIÇÃO DE REFERÊNCIA PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER EM SANTA CATARINA – BRASIL, 2002 – 2013**

Dissertação aprovada e julgada adequada para obtenção do Título de Mestre (a) e pelo Programa Pós-graduação em Saúde Coletiva

Florianópolis, 07 de março de 2016.



Prof. Josimari Telino de Lacerda, Dra.  
Coordenadora do Curso

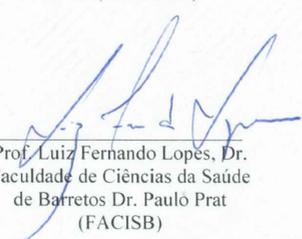
**BANCA**



Prof. Isabela de Carlos Back,  
Dra.  
UFSC (Orientador)



Prof. Emil Kupek, Dr.  
Univ. Fed. de Santa Catarina



Prof. Luiz Fernando Lopes, Dr.  
Faculdade de Ciências da Saúde  
de Barretos Dr. Paulo Prat  
(FACISB)



Prof. Sergio Fernandes Torres de  
Freitas, Dr.  
Univ. Fed. de Santa Catarina



*Dedico esta dissertação à minha família, sem os quais não seria possível este trabalho.*



## AGRADECIMENTOS

À Deus pela proteção e força que me move todos os dias!

À minha família, ao meu esposo Felipe Leal Sabino, pelo seu amor e por compreender minha ausência apoiando incondicionalmente. Ao meu irmão Gúbio Arend Henrique, meu *best friend* em todos os momentos. A minha mãe Michele Catherin Arend, minha inspiração, pelo ouvido acolhedor nas horas de cansaço e por não deixar que, de forma alguma, eu desistisse de concluir essa tarefa. Ao meu pai Marco Antônio Rodrigues Henrique, Susana Brockveld, Seu João e Dona Aurora pelo incentivo e principalmente pelas preces. A minha cunhada e irmã de alma Roberta Leal Sabino pela ajuda nas horas mais inesperadas.

Agradeço profundamente a minha mestra, professora e amiga, Dra. Isabela de Carlos Back pela apoio, dedicação, incentivo e paciência e por sempre acreditar em mim e na capacidade de realizar o trabalho. Sou muito grata!

Ao Dr. Emil, por sua dedicação as análises estatísticas, e sua atenção e paciência ao me ensinar o programa estatístico STATA e por acreditar que seria possível realizar algo tão grande em tão pouco tempo. Ao Dr. Sérgio, pelas discussões epidemiológicas e filosóficas inerentes a esta área cativante chamada saúde pública.

Aos membros da banca, pelo tempo dispendido e contribuições fundamentais para finalização deste trabalho.

Aos professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina, e em especial ao secretário João, anjo da guarda dos discentes, por toda sua dedicação.

Aos amigos e familiares pelas vezes que precisei me distanciar, e mesmo assim, compreendendo, mantiveram-se próximos.

Aos colegas do Serviço de Epidemiologia do Câncer do CEPON, Maria Fernanda, Jian e Cláudia, pela dedicação, apoio e confiança no trabalho desenvolvido.

À equipe médica do Serviço de Adolescentes e Jovens Adultos do CEPON pela compreensão nos momentos que precisei me ausentar.

E, aos meus pacientes, adolescentes e jovens adultos, que me fizeram oncohebiatra!



“...Porque eu só preciso de pés livres, mãos dadas e olhos bem abertos.”  
(Guimarães Rosa)



## RESUMO

HENRIQUE, Lizana Arend. **Mortalidade por câncer em adolescentes e adultos jovens e fatores associados – uma coorte histórica em uma instituição de referência para o tratamento do câncer em Santa Catarina – Brasil, 2002 – 2013**. 2016. 123p Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2016.

**OBJETIVO:** Identificar os fatores associados a mortalidade precoce por câncer em adolescentes e jovens adultos, atendidos em uma unidade de referência no tratamento oncológico em Santa Catarina, Brasil.

**MÉTODOS:** Trata-se de uma coorte retrospectiva, com amostra intencional, de adolescentes (15 e 19 anos) e adultos jovens (20 – 29 anos) com diagnóstico de neoplasia – obtida a partir de dados secundários, no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2013. Para fins de análise de sobrevivência, foram utilizados o método de Kaplan-Meier e o modelo de regressão de Cox. Na análise logística, foi testada a associação entre morte precoce (tercil inferior entre diagnóstico e morte, segundo tipo de câncer) com variáveis sociodemográficas e clínicas.

**RESULTADOS:** Foram incluídos 889 casos com idade média de 23 anos com similar distribuição para gênero e predomínio da cor branca. Utilizando o modelo de riscos proporcionais de Cox, ajustado para tipo de neoplasia e sexo, indivíduos com neoplasia não hematológicas (tumores sólidos) apresentaram risco de morrer 47% maior, quando comparado aos indivíduos com diagnóstico de leucemias e linfomas (HR: 1,47; IC<sub>95%</sub>: 1,12-1,93) e a chance de morrer foi 31% maior no sexo masculino que no feminino (HR: 1,31; IC<sub>95%</sub>: 1,02-1,69). Quando ajustado para tipo de neoplasia e idade (15 a 24 anos e 25 a 29 anos) observou-se que o risco de morrer por câncer foi 51% maior naqueles com diagnóstico de neoplasias não hematológicas, quando comparado aos indivíduos com diagnóstico de leucemias e linfomas (HR: 1,51; IC<sub>95%</sub>: 1,15-1,99) e que a chance de morrer por câncer em pacientes com menos de 25 anos foi 33% quando comparado aos mais velhos (entre 25 e 29 anos) (HR: 1,33; IC<sub>95%</sub>: 1,04-1,75). Na análise de regressão múltipla, os fatores associados a mortalidade precoce por câncer foram escolaridade ( $p=0,011$ ) e tempo entre diagnóstico e início de tratamento ( $p < 0,001$ ). **CONCLUSÃO:** Na amostra estudada maior intervalo tempo entre o diagnóstico e início do tratamento (acesso a terapêutica oncológica) e baixa escolaridade tiveram papel importante morte

precoce por câncer nos indivíduos estudados. Isto deve ser considerado no planejamento e na identificação do risco em pacientes jovens com câncer, a fim de diminuir o impacto que esta doença tem na mortalidade desta faixa etária.

**Palavras-chaves:** câncer, adolescente, adulto jovem, mortalidade, sobrevida.

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To identify factors associated with early mortality by cancer in young adults and adolescents in a reference institution for oncology treatment in Santa Catarina, Brazil. **METHODS:** A retrospective cohort with an intentional sample of young adults (ages 20-29) and adolescents (ages 15-19) diagnosed with neoplasia. Secondary data acquired from January 2002 to December 2013. Kaplan-Meier and Cox regression methods were used for survival analysis. Logistical analysis tested the association between early death (lower tertile between diagnosis and death, according to cancer type) and clinical or sociodemographic variables. **RESULTS:** A total of 889 cases with average age 23 were included, with similar gender distributions and predominance of Caucasian ethnicity. Using the Cox framework of proportional risks adjusted for neoplasia types and gender, individuals with non-hematological neoplasia (solid tumors) presented a 47% higher risk of dying when compared with individuals diagnosed with leukemias and lymphomas (HR: 1.47; IC<sub>95%</sub>: 1.12-1.93). Chances of death were 31% higher for males than for females (HR: 1.31; IC<sub>95%</sub>: 1.02-1.69). When adjusting for type of neoplasia and age (15-24 and 25-29) the risk of death by cancer was 51% greater on individuals diagnosed with non-hematologic neoplasia when compared with individuals diagnosed with leukemias and lymphomas (HR: 1.51; IC<sub>95%</sub>: 1.15-1.99). The chance of death by cancer in patients under age 25 was 33% greater when compared to older patients between ages 25-29 (HR: 1.33; IC<sub>95%</sub>: 1.04-1.75). In multiple regression analysis, factors associated with early mortality by cancer were the number of years in school (p=0.011) and time between diagnosis and treatment starting (p<0.001). **CONCLUSIONS:** The sample studied with a larger period of time between diagnosis and treatment starting (access to oncology therapy) and with lower amount of years in school had important roles in early death by cancer for the observed individuals. This must be considered when planning and identifying risk in young cancer patients in order to lower the impact the disease has on mortality for this age group.

**Keywords:** cancer, adolescent, young adult, mortality, survival.



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Representação esquemática dos critérios utilizados para seleção de artigos para revisão de literatura.....	32
<b>Figura 2</b> – Representação esquemática da incidência relativa mundial por grupos de tumores, segundo idade.....	43
<b>Figura 3</b> – Distribuição dos tipos mais comuns de câncer em adolescentes e adultos jovens, segundo faixas etárias 15 a 19 anos e 20 a 24 anos, <i>SEER Program</i> , EUA, 2007-2011.....	44
<b>Figura 4</b> – Distribuição dos tipos mais comuns de câncer em adolescentes e adultos jovens, segundo faixa etária 25 a 29 anos, <i>SEER Program</i> , EUA, 2007-2011 .....	44
<b>Figura 5</b> – Número de casos novos em adolescentes e adultos jovens (15 – 29 anos) por unidade hospitalar (públicas e privadas) no período de 2002 a 2013, Santa Catarina, Brasil.....	57
<b>Figura 6</b> – Modelo teórico-hierárquico conceitual para análise dos dados .....	68



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Número de óbitos em indivíduos entre 15 e 29 anos para as três principais causas de notificação ao Sistema de Mortalidade (SIM/SUS), segundo capítulo do CID-10, no período de 2005 a 2012, Brasil .....	23
<b>Tabela 2</b> – Coeficiente de mortalidade em adolescentes e adultos jovens (por 100.000 indivíduos) por capítulo CID-10, segundo faixa etária, no ano de 2013, Brasil .....	24
<b>Tabela 3</b> – Coeficiente de mortalidade em adolescentes e adultos jovens (por 100.000 indivíduos) por capítulo CID-10, segundo sexo, em adolescentes e adultos jovens (15 –29 anos), no ano de 2013, Brasil .....	25
<b>Tabela 4</b> – Busca bibliográfica através da base de dados <i>Medline-PubMed</i> , utilizando descritores previamente definidos, iniciada em abril de 2014 .....	31
<b>Tabela 5</b> – Descrição das variáveis da base de dados SisRHC – Registro Hospitalar de Câncer/INCA – e do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM/SUS) e seus correspondentes, quando aplicável, para variável tabulada no presente estudo .....	61
<b>Tabela 6</b> – Descrição das variáveis relacionadas ao desfecho, a partir de informações da base de dados SisRHC – Registro Hospitalar de Câncer/INCA – e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM/SUS) e seus correspondentes, quando aplicável, para variável tabulada no presente estudo.....	64
<b>Tabela 7</b> – Descrição da variável dependente para análise de sobrevivência, a partir de informações da base de dados SisRHC – Registro Hospitalar de Câncer/INCA e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM/SUS) e seus correspondentes, quando aplicável, para variável tabulada no presente estudo.....	66



## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> – Representação esquemática da codificação topográfica e morfológica da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia – CID-O 3 <sup>a</sup> ed., 2000 .....	33
<b>Quadro 2</b> – Representação esquemática das principais categorias e subcategorias <i>International Classification of Childhood Cancer</i> , 3 <sup>a</sup> ed., 2005 .....	34
<b>Quadro 3</b> – Representação esquemática das principais categorias e subcategorias de tumores em adolescentes e jovens adultos, de acordo com <i>AYA Site Recode ICD-O-3/ WHO 2008 Definition – Surveillance, Epidemiology and Results Program (SEER/NCI/USA)</i> .....	36
<b>Quadro 4</b> – Representação esquemática geral da classificação clínica e sistema de estadiamento da Classificação de Tumores Malignos – TNM/AJCC/UICC .....	38



## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E GLOSSÁRIO

AIEOP	<i>Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica</i>
AJAS	Serviço de Adolescentes e Jovens Adultos
AJCC	<i>The American Joint Committee on Cancer</i>
AYA	<i>Adolescent and Young Adult</i>
AYAO PRG	<i>Adolescent and Young Adult Oncology Progress Review Group</i>
CACON	Centro de Alta Complexidade em Oncologia
CCG	<i>Children's Cancer Group</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CEPON/SC	Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina
CEPSH	Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
CFM	Conselho Federal de Medicina
CID-10	Classificação Internacional de Doenças e Problemas relacionados à Saúde
CID-O	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COG	<i>Children Oncologic Group</i>
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – Ministério da Saúde, Brasil.
DO	Declaração de Óbito
EBV	<i>Epstein-Barr</i> vírus
ECA	Estatuto da Criança e do Adolescente – Lei n. 8.069, 13 de julho de 1990.
EUA	Estados Unidos da América
FOSP	Fundação Oncocentro de São Paulo
GLOBOCAN Project	Projeto com objetivo de fornecer estimativas de incidência, mortalidade e prevalência dos principais tipos de câncer, em nível nacional, em 184 países do mundo.
HIV	<i>Human Immunodeficiency Human</i>

HHV-8	Herpes vírus humano tipo 8
HPV	<i>Human papillomavirus</i>
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICCC	<i>International Classification of Childhood Cancer</i>
ICD-O	<i>International Classification of Diseases for Oncology</i>
INCA	Instituto Nacional de Câncer
KAYAC Study	<i>Kids Adolescents and Young Adults Cancer Study</i>
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LIVESTRONG <sup>TM</sup> Foundation	<i>Lance Amstrong Foundation</i>
LH	Linfoma de Hodgkin
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LLA-B	Leucemia Linfóide Aguda, tipo B
LLA-T	Leucemia Linfóide Aguda, tipo T
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LNH	Linfoma Não-Hodgkin
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NTF	<i>National Task Force</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONS	<i>Office for National Statistics</i>
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
POGO	<i>Pediatric Oncology Group of Ontario</i>
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SEER Program	<i>Surveillance, Epidemiology and End Results Program</i>
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SIM/SUS	Sistema de Informações sobre Mortalidade / Sistema

	Único de Saúde
SIOP	<i>Société Internationale D'Oncologie Pédiatrique</i> Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica
SisRHC	Sistema de Informação de Registro Hospitalar de Câncer
SNC	Sistema Nervoso Central
SOBOPE	Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido e Revogável
TNM	Classificação de tumores malignos T: tamanho do tumor N: linfonodos M: metástases
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UICC	União Internacional Contra o Câncer
UNACON	Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
UNFPA	<i>United Nations Population Fund</i>
USA	<i>United States of America</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
WPAY	<i>World Programme of Action for Youth</i>



## SUMÁRIO

### PARTE 1 - CONTEXTO E AS CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>20</b>
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>22</b>
2.1	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS RELACIONADOS AO CÂNCER EM ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS.....	22
2.2	O PROCESSO DE TRANSIÇÃO DEMOGRÁFICA E A DOENÇA DO SÉCULO.....	25
2.2.1	<b>Envelhecimento populacional no Brasil e os reflexos socioeconômicos do câncer no adolescente e adulto jovem.....</b>	<b>26</b>
2.3	ESCASSEZ DE ENSAIOS CLÍNICOS E O REFLEXO NA MORTALIDADE OU SOBREVIDA POR CÂNCER EM ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS.....	28
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>30</b>
3.1	ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	30
3.2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	39
3.2.1	Adolescente e adulto jovem – definições .....	39
3.2.2	O diagnóstico do câncer no adolescente e adulto jovem.....	39
3.2.3	Oncohebiatria – um novo cenário: contexto histórico e as primeiras unidades especializadas no cuidado de adolescentes e adultos jovens com câncer.....	40
3.2.4	Incidência do câncer em adolescentes e adultos jovens e fatores associados.....	43
3.2.5	Mortalidade, sobrevivida e fatores prognósticos do câncer em adolescentes e jovens adultos.....	48
<b>4</b>	<b>QUESTÃO DE PESQUISA.....</b>	<b>52</b>
<b>5</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>53</b>
5.1	OBJETIVO GERAL.....	53
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	53
<b>6</b>	<b>MÉTODOS.....</b>	<b>54</b>
6.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO.....	54
6.2	PÚBLICO-ALVO.....	54
6.2.1	<b>População do estudo.....</b>	<b>55</b>

6.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	55
6.4	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	56
6.5	ESTRATÉGIA PARA OBTENÇÃO DOS DADOS.....	56
6.6	VARIÁVEIS ESTUDADAS.....	58
<b>6.6.1</b>	<b>Variáveis demográficas.....</b>	<b>58</b>
<b>6.6.2</b>	<b>Variáveis relacionadas a caracterização do diagnóstico e tratamento.....</b>	<b>58</b>
<b>6.6.3</b>	<b>Variáveis relacionadas a mortalidade e sobrevida.....</b>	<b>59</b>
6.7	PROCESSAMENTO E ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS.....	60
7	<b>QUESTÕES ÉTICAS.....</b>	<b>69</b>
8	<b>LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....</b>	<b>70</b>
8.1	VIÉS DE INFORMAÇÃO – DADOS SECUNDÁRIOS.....	70
8.2	FALTA OU AUSÊNCIA DE VARIÁVEIS SIGNIFICATIVAS NA BASE DE DADOS SECUNDÁRIOS.....	70

## **PARTE 2 – ARTIGO CIENTÍFICO E CONSIDERAÇÕES FINAIS**

<b>ARTIGO:</b>	Mortalidade por câncer em adolescentes e adultos jovens e fatores associados – uma coorte histórica em uma instituição de referência para o tratamento do câncer em Santa Catarina – Brasil, 2002 – 2013 .....	72
----------------	--	----

<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>97</b>
----------------------------------	-----------

## **PARTE 3 – REFERÊNCIAS E ANEXOS**

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>99</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>111</b>
ANEXO A – Carta de Anuência da Direção Geral do Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON).....	112
ANEXO B – Ficha de registro do tumor normatizada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) para uso dos Registros Hospitalares de Câncer.....	113
ANEXO C – Esquema de classificação adaptada para tumores em adolescentes e jovens adultos – <i>AYA Site Recode – Surveillance, Epidemiology and Results Program – National Cancer Institute</i> (versão completa).....	115
ANEXO D – Representação geográfica das macrorregiões de saúde de Santa Catarina – Secretaria de saúde do Estado de Santa Catarina.....	122

## APRESENTAÇÃO AOS LEITORES

A dissertação intitulada “Mortalidade por câncer em adolescentes e adultos jovens e fatores associados – uma coorte histórica em uma instituição de referência para o tratamento do câncer em Santa Catarina – Brasil, 2002 – 2013” insere-se na linha de pesquisa em epidemiologia das doenças não transmissíveis e causas externas da mortalidade do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina. Foi elaborada de acordo com os princípios gerais da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) NBR 14724/2011 para elaboração de trabalho acadêmico e suas referências adaptadas de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Está estruturada da seguinte maneira:

- A Parte I refere-se ao contexto e as características do estudo; contém a introdução, justificativa de escolha do tema, a questão da pesquisa e a revisão de literatura que contribuiu para a construção dos objetivos e elaboração dos métodos do presente estudo.
- Na Parte II estão apresentados os resultados e a discussão do estudo em formato de artigo científico, conforme o Regimento do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina e Seção III da Resolução nº 05/CUN/2010 do Conselho Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. O manuscrito científico produzido será posteriormente traduzido para a língua inglesa e submetido ao periódico *Cancer Epidemiology*. O artigo, por sua vez, já está formatado nas normas desta revista, exceto pela língua.
- Na Parte III encontram-se as REFERÊNCIAS e ANEXOS do estudo:
  - O Anexo A se refere a Carta de Anuência da Direção Geral do Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON) para acesso ao banco de dados do RHC/CEPON. Por se tratar de um estudo de coorte histórica com a utilização de bancos de dados secundários, não envolvendo entrevistas, questionários ou outro tipo de relacionamento com seres humanos, este projeto não preencheu critérios

para avaliação em Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos.

- No Anexo B encontra-se a ficha de registro do tumor normatizada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) para uso dos Registros Hospitalares de Câncer.

- O Anexo C apresenta a versão completa de classificação adaptada para tumores em adolescentes e jovens adultos elaborado pelo *National Cancer Insititute* (NCI).

- O Anexo D traz o mapa das macrorregiões de saúde de Santa Catarina.



## PARTE 1 – CONTEXTO E AS CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO



## INTRODUÇÃO

O câncer representa um conjunto de mais de 200 diferentes doenças que possuem como característica comum a proliferação celular desordenada e, na sua maioria, potencial invasivo.

Envolve também diferentes áreas do conhecimento para cada tipo de neoplasia, no que diz respeito as suas características fisiológicas, epigenéticas, clínicas e terapêuticas, tendo na sua maioria causa multifatorial, englobando aspectos genéticos e ambientais.

Diferente da criança – que compreende indivíduos até 14 anos de idade para fins de análise do câncer – e do adulto – indivíduos com idade superior a 30 anos – o câncer em adolescentes e adultos jovens apresenta-se de forma distinta quanto às principais localizações (topografia), os aspectos histológicos e morfológicos, o perfil genético e o comportamento clínico, impactando na decisão terapêutica a ser empregada, além de distintos aspectos psicossociais e socioculturais a serem considerados neste grupo.<sup>1-3</sup>

O período da adolescência e o início da vida adulta representam um período crítico no que se refere a educação, desenvolvimento social e carreira profissional. A ruptura, no que tange a educação e formação profissional decorrente do diagnóstico de um câncer, pode ter no futuro um impacto profundo na vida dos jovens. Além disso, o impacto do tratamento citotóxico é de maior importância nos jovens que em adultos mais velhos e idosos. Redução da fertilidade, maior possibilidade de desenvolvimento de segundas neoplasias induzidas pelo tratamento e efeitos tardios decorrentes da terapia devem ser considerados no momento da definição da terapêutica nessa faixa etária.<sup>2,4</sup>

Entre os fatores elencados no que diz respeito a dificuldade de diagnóstico e detecção precoce estão: 1) a carência de informações claras e confiáveis para o entendimento da biologia tumoral; 2) o elevado senso de invencibilidade de adolescentes e adultos jovens; 3) a baixa suspeita do diagnóstico de câncer pelos profissionais de saúde e 4) o reduzido número de serviços com cuidados primários e infraestrutura especializada voltadas para esta população. Todos estes fatores podem influenciar direta e negativamente no tratamento, na sobrevivência e na mortalidade desta população.<sup>4</sup>

Frente ao exposto, faz-se necessário um maior conhecimento no tocante à epidemiologia, características sociais, econômicas, demográficas, mecanismos fisiopatológicos e aspectos clínicos envolvidos no câncer do adolescente e adulto jovem. Isto possibilitará a identificação de hiatos existentes que podem contribuir na assistência e

nos aspectos relacionados ao diagnóstico, ao cuidado durante o tratamento, à sobrevida, à qualidade de vida dos sobreviventes, bem como ao adequado cuidado, quando da terminalidade, neste grupo de pacientes.<sup>5</sup>

## 2 JUSTIFICATIVA

### 2.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS RELACIONADOS AO CÂNCER EM ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS

O conhecimento acerca do perfil epidemiológico e dos aspectos associados à morbimortalidade por câncer permite uma melhor compreensão da história natural deste grupo de doenças, favorecendo políticas de prevenção e diagnóstico precoce, avanços na terapêutica e consequente aumento na sobrevida.

No entanto, estudos epidemiológicos acerca do câncer no adolescente e adulto jovem são escassos na literatura e de difícil interpretação em razão de amostras insuficientes (representa aproximadamente 5% de todas as neoplasias), limitado número de publicações (muitas vezes sendo os dados analisados em conjunto com crianças e grupos populacionais mais velhos), heterogeneidade das informações (desde a definição da população em estudo às classificações topográficas e histológicas), além de diferenças e inadequações na coleta e registro de dados sobre o câncer.<sup>6</sup>

De acordo com as estimativas mundiais do projeto GLOBOCAN 2012 da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (*International Agency for Research on Cancer – IARC*), Organização Mundial de Saúde (OMS), no ano de 2012 houve aproximadamente 14 milhões de casos novos de câncer diagnosticados, sendo que destes, 1 milhão de casos ocorreram em indivíduos entre 15 e 39 anos. Com relação a mortalidade, no mesmo ano foram registradas 8,2 milhões de mortes por câncer, sendo que 400 mil mortes ocorreram na faixa etária de 15 e 39 anos.<sup>7</sup>

No Brasil, também no ano de 2012, foram diagnosticados aproximadamente 500 mil casos novos de câncer e registradas 224 mil mortes por esta causa. Em indivíduos entre 15 e 39 anos, foram diagnosticados 35 mil casos novos e ocorreram 11 mil mortes.<sup>8</sup>

Quando comparado a outros grupos etários, o câncer em adolescentes e jovens adultos (entre 15 e 29 anos) representa uma pequena parcela de todos os cânceres (cerca de 5%). Não obstante, o câncer é a principal causa de morte neste grupo, quando excluídas causas externas, tanto no Brasil – como representado na Tabela 1 – como em diferentes países do mundo.<sup>9-13</sup>

**Tabela 1** - Número de óbitos em indivíduos entre 15 e 29 anos para as três principais causas de notificação ao Sistema de Mortalidade (SIM/SUS), segundo capítulo do CID-10, no período de 2005 a 2012, Brasil

Capítulo CID-10	Ano do óbito								Total
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	
<b>Causas externas<sup>(1)</sup></b>	49.201	49.456	50.399	51.789	52.177	52.664	52.427	55.291	564.533
<b>Neoplasias</b>	3.501	3.541	3.698	3.582	3.746	3.637	3.779	3.695	39.139
<b>Doenças do aparelho circulatório</b>	3.141	3.482	3.378	3.255	3.307	3.217	3.236	3.286	35.942
<b>Total</b>	55.843	56.479	57.475	58.626	59.23	59.518	59.442	62.272	639.614

<sup>(1)</sup> Causas externas de morbidade e mortalidade: acidentes e violência.

Fonte: MS/SVS/CGIAE – Sistema de informações sobre Mortalidade – SIM/SUS e estudos complementares [acesso em 20 de maio de 2015]

A Tabela 2 descreve a mortalidade por diferentes causas, organizadas segundo capítulos da Classificação Internacional de Doenças – 10<sup>a</sup> edição (CID-10) e faixas etárias, no ano de 2013. Nota-se que a mortalidade por neoplasia, mesmo quando analisada por grupo etário, permanece como principal causa de morte em adolescentes e adultos jovens, quando excluídas causas externas (acidentes e violência).

**Tabela 2** - Coeficiente de mortalidade em adolescentes e adultos jovens (por 100.000 indivíduos) por capítulo CID-10, segundo faixa etária, no ano de 2013, Brasil

Capítulo CID-10	Faixa etária			Total
	15 a 19 anos	20 a 24 anos	25 a 29 anos	
Causas externas de morbidade e mortalidade <sup>(1)</sup>	92,7	118,2	102,7	104,5
Neoplasias (tumores)	5,7	5,8	9,4	7,0
Doenças do aparelho circulatório	4,1	5,8	8,7	6,2
Doenças infecciosas e parasitárias	2,8	5,5	9,7	6,0
Doenças do aparelho respiratório	3,6	4,4	5,0	4,3
Doenças do sistema nervoso	3,9	3,1	3,1	3,3
Doenças do aparelho digestivo	1,4	2,1	4,0	2,5
Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	1,0	1,5	2,4	1,7

<sup>(1)</sup> Causas externas de morbidade e mortalidade: acidentes e violências.

Fonte: MS/SVS/CGIAE – Sistema de informações sobre Mortalidade – SIM/SUS e estudos complementares [acesso em 12 de outubro 2015]

IBGE/Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Gerência de Estudos e Análises da Dinâmica Demográfica. Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período 2000-2060 [acesso em 12 de outubro 2015]

Quando analisada a mortalidade por diferentes causas segundo sexo, em indivíduos entre 15 e 29 anos no ano de 2013, nota-se que a mortalidade por câncer foi quantitativamente maior no sexo masculino; e que no sexo feminino apresenta-se como a principal causa de mortalidade – excluindo causas externas – como demonstrado na Tabela 3.

**Tabela 3** - Coeficiente de mortalidade em adolescentes e adultos jovens (por 100.000 indivíduos) por capítulo CID-10, segundo sexo, em adolescentes e adultos jovens (15 –29 anos), no ano de 2013, Brasil

Capítulo CID-10	Sexo	
	Masculino	Feminino
Causas externas de morbidade e mortalidade <sup>(1)</sup>	186,0	21,3
Neoplasias (tumores)	7,2	6,4
Doenças do aparelho circulatório	7,7	4,6
Doenças infecciosas e parasitárias	7,7	4,4
Doenças do aparelho respiratório	5,3	3,4
Gravidez e puerpério	-	3,6
Doenças do sistema nervoso	4,2	2,5
Doenças do aparelho digestivo	3,3	1,7
Doenças endócrinas nutricionais e metabólicas	1,6	1,8

<sup>(1)</sup> Causas externas de morbidade e mortalidade: acidentes e violências.

Fonte: MS/SVS/CGIAE – Sistema de informações sobre Mortalidade – SIM/SUS e estudos complementares [acesso em 12 de outubro 2015]  
 IBGE/Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Gerência de Estudos e Análises da Dinâmica Demográfica. Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período 2000-2060 [acesso em 12 de outubro 2015]

## 2.2 O PROCESSO DE TRANSIÇÃO DEMOGRÁFICA E A DOENÇA DO SÉCULO

No contexto histórico da teoria da transição epidemiológica postulada por Omran em 1971, que tem por base a teoria da transição demográfica fundamentada nas mudanças dos padrões de morbimortalidade e sua dinâmica nas populações, encontra-se definida três grandes fases: 1) Idade das epidemias e fome; 2) Idade do declínio das pandemias; e 3) Idade das doenças degenerativas e provocadas pelo homem.<sup>14-16</sup>

A primeira fase (até o final da Idade Média), se caracteriza por elevados coeficientes de mortalidade e natalidade, baixa expectativa de vida (entre 20 a 40 anos), e predomínio de doenças infecciosas, parasitárias e desnutrição. Nesta fase, observa-se, também, endemias, epidemias e pandemias que exercem importante papel nas dinâmicas populacionais.<sup>14-16</sup>

A segunda fase (do Renascimento até início da Revolução Industrial), se caracteriza pela queda dos coeficientes de mortalidade, mantendo-se elevados coeficientes de natalidade e aumento da expectativa de vida (30 a 50 anos). Apesar do crescimento populacional, industrialização e urbanização, doenças infecto-parasitárias ainda se mantêm dentre as principais causas de morte devido ao condições higiênico-sanitárias da época.<sup>14-16</sup>

A terceira fase (da Revolução Industrial aos dias atuais), caracteriza-se pela redução ou estabilização da mortalidade, queda da fecundidade e aumento da expectativa de vida (acima dos 50 anos). As doenças infecto-parasitárias perdem importância como causa de morbimortalidade, sendo substituídas pelas doenças crônico-degenerativas e causas externas.<sup>14-16</sup>

Atualmente, admite-se que as transições epidemiológicas não ocorrem de forma linear e determinista, e sim de forma complexa, sendo influenciadas por processos históricos e socioeconômicos, podendo variar no tempo e espaço (e mesmo dentro de um território).<sup>14, 15</sup>

No Brasil é possível perceber que a transição epidemiológica vem ocorrendo de forma desigual ao se observar mudanças no perfil sociodemográfico, segundo regiões. O envelhecimento da população associado as transformações nas relações entre as pessoas e seu ambiente determinam mudanças no estilo de vida da sociedade devido, entre outros, aos avanços tecnológicos. Isto determina mudanças no perfil de morbimortalidade, com diminuição dos casos de doenças infectocontagiosas e aumento dos casos de doenças crônico-degenerativas, dentre as quais destaca-se o câncer.

### **2.2.1 Envelhecimento populacional no Brasil e os reflexos socioeconômicos do câncer no adolescente e adulto jovem**

Em relação aos aspectos socioeconômicos, o relatório publicado pelo Fundo de População das Nações Unidas (UNFPA) em 2014 revelou que adolescentes e jovens adultos – entre 10 e 24 anos – representam 1,8 bilhões de indivíduos, ou seja, 28% da população mundial. Em decorrência do processo de transição epidemiológica anteriormente descrito, observou-se um aumento na proporção de indivíduos em idade economicamente ativa (entre 15 e 64 anos), criando o que tem sido intitulado de “bônus demográfico” e que, quando bem aproveitado, gera ganho econômico e maior desenvolvimento para os países. Este fenômeno vem ocorrendo em mais de 50 países, entre eles o Brasil, que é o sétimo país com mais jovens no mundo, representando 50,9 milhões

de pessoas entre 10 e 24 anos, o que corresponde a aproximadamente 25% da população brasileira estimada para o ano de 2014. O relatório também ressalta a necessidade de políticas públicas e de saúde e investimento adequados que assegurem aos adolescentes e jovens adultos respeito aos seus direitos, assim como ambiente favorável para crescimento e desenvolvimento de condições de vida adequadas. Isto permitirá sua participação no mercado de trabalho de maneira justa e saudável, gerando desenvolvimento econômico e social, para o alcance das expectativas possíveis.<sup>17</sup>

O diagnóstico do câncer no paciente jovem traz consigo um estigma social, determinando mudanças de vida, desafios e novas perspectivas. Em adolescentes resulta, com relativa frequência, no afastamento de atividades sociais e abandono da escola. No adulto jovem – a depender do tipo e local da neoplasia – acrescenta-se o afastamento ou dispensa do trabalho. Como consequência, num primeiro momento, observa-se a diminuição proporcional da população economicamente ativa - mais casos de câncer, menos trabalhadores - e maior encargo social, pelo afastamento do trabalho, requisição do auxílio-doença e de aposentadorias precoces. Posteriormente, quando da cura e na ausência de sequelas físicas e emocionais, tem como consequência atraso na formação acadêmica, má qualidade do emprego ou desemprego e dificuldade de reinserção social. Isto pode afetar o processo produtivo de uma nação ou de um país, produzindo reflexos em toda cadeia e no desenvolvimento econômico e social.<sup>18</sup>

Até o presente momento raros são os estudos de avaliação dos anos de vida em risco ou perdidos por câncer e inexistem estudos reservados a adolescentes e jovens adultos, dificultando a compreensão real do impacto socioeconômico das neoplasias neste grupo populacional.<sup>19,20</sup>

O contexto exposto demonstra a necessidade de estudos que envolvam os diferentes aspectos concernentes ao câncer do adolescente e adulto jovem, para que seja possível real compreensão da magnitude da doença. Isto ajudaria a redefinir indicadores e aprimorar a informação, de forma a influenciar no planejamento em saúde, seja em âmbito individual -terapêutico - ou coletivo - por meio de ações de promoção, prevenção e assistência em âmbito populacional. Tais medidas poderiam determinar a redução na mortalidade e melhorias na sobrevivência e, não menos importante, na qualidade de vida dos sobreviventes.

### 2.3 ESCASSEZ DE ENSAIOS CLÍNICOS E O REFLEXO NA MORTALIDADE OU SOBREVIDA POR CÂNCER EM ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS

O desenvolvimento de ensaios clínicos, principalmente nas últimas décadas, tem permitido tratamentos mais eficazes, influenciando significativamente a sobrevida e mortalidade por câncer, principalmente em pacientes pediátricos. Entretanto, a mesma perspectiva não é observada para adolescentes e jovens adultos com diagnóstico de câncer.<sup>1,5,21-24</sup>

Ensaio clínicos e protocolos de tratamentos específicos para população entre 15 e 29 anos são raros ou mesmo ausentes. Acredita-se que a pequena participação nos estudos existentes possa interferir diretamente no tratamento e, conseqüentemente, na mortalidade e sobrevida de adolescentes e jovens adultos com câncer.<sup>1,25-27</sup>

Dados do *National Cancer Institute* (NCI) mostram que, no período entre 1997 e 2005, a participação em ensaios clínicos de pacientes maiores de 15 anos foi inversamente proporcional à idade; e apenas 20% de adolescentes diagnosticados com neoplasia participaram de ensaios clínicos.<sup>1,5</sup>

Existem evidências na literatura de que adolescentes e adultos jovens com diagnóstico de neoplasias relacionadas ao sistema hematopoiético (leucemias e linfomas), tumores da família Ewing e rabdomiossarcoma, tratados em protocolos pediátricos, apresentam resultados melhores que aqueles tratados com protocolo de adultos. Para outros tumores, no entanto, como melanoma e alguns carcinomas (da tireóide e de mama) – quando submetidos à terapêutica segundo protocolos de oncologia clínica, voltados ao paciente adulto, apresentaram resposta e sobrevida superiores.<sup>2,5,6,22</sup>

Possíveis causas elencadas para a pequena participação, principalmente de adolescentes, em ensaios clínicos são: 1) tipo e incidência da neoplasia; 2) realização do tratamento em centros onde ensaios clínicos ou protocolos de grupos cooperativos não estão disponíveis; 3) desenho dos estudos (em serviços de oncologia clínica, geralmente os estudos são desenhados para pacientes maiores de 18 anos); 4) fatores psicossociais e outros relacionados a aderência ao tratamento e 5) barreiras político-regulatórias.<sup>1,5,28,29</sup>

Shaw e colaboradores buscaram avaliar a melhoria na participação de adolescentes e jovens adultos em ensaios clínicos após a criação do *AYA Oncology Program*, fundado por oncologistas pediátricos do *Children's Hospital de Pittsburg* (UHP), com a

participação de oncologistas clínicos da *University of Pittsburg Cancer Institute* (UPCI), no Reino Unido. O estudo mostrou uma maior participação de adolescentes e adultos jovens que foram tratados no centro de adulto, em comparação aos três anos anteriores a criação do programa.<sup>24</sup>

O delineamento dos critérios e implementação de ensaios clínicos idade-específico, englobando aspectos científicos e culturais, exigirá a colaboração de oncopediatras e oncologistas clínicos. Em 2010, *Children Oncology Group* (COG) criou *Adolescent and Young Adult Committe* para o estabelecimento de grupos de estudos câncer-específicos para o desenvolvimento de pesquisas e delineamento de terapêutica voltadas para esta população. Atualmente, alguns protocolos pediátricos de pesquisa do COG tem estendido a idade de inclusão para 30 anos (no casos das leucemia linfoide aguda) e 50 anos (nos tumores da família Ewing e rabdomyosarcoma).<sup>5</sup>

Ainda que até o presente momento, esforços significativos tenham sido realizados em diversos países, observa-se ainda uma carência de publicações, principalmente nacionais, com diversas lacunas no conhecimento e muitos questionamentos a serem respondidos. Assim, justificam-se pesquisas como esta acerca da análise do perfil sócio-econômico-demográfico relacionados ao diagnóstico e tratamento de adolescentes e adultos jovens e a morbimortalidade por câncer.

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Para a elaboração deste trabalho, a revisão de literatura acerca de estudos relacionados ao câncer em adolescentes e adultos jovens foi realizada por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados *Medline-PubMed* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), iniciado em abril de 2014, de modo a identificar um perfil demográfico, socioeconômico e epidemiológico em adolescentes e jovens adultos com câncer no Brasil e no mundo.

A busca bibliográfica foi realizada, na base de dados *Medline-PubMed*, a partir da combinação dos seguintes descritores: *neoplasm*, *adolescent* e *young adult*, com posterior refinamento utilizando-se os descritores *survival analysis*, *mortality* e *survivors*, sendo limitada a artigos com *abstracts*; tendo por filtro a idade (“*adolescent*” 13 a 18 anos e “*young adult*” 19 a 24 anos); não havendo restrição de língua ou estabelecidos limites de tempo.

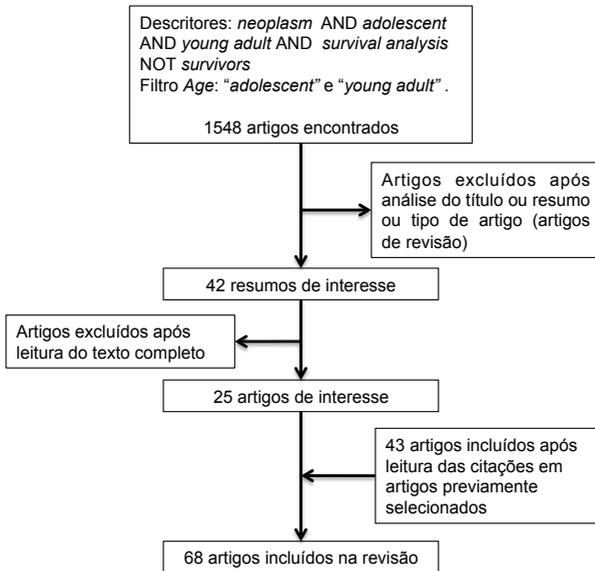
Inicialmente, realizou-se a combinação do descritor *neoplasm* seguido do operador booleano AND e dos descritores *adolescent*, intercalado com o operador booleano OR, e *young adult*. Devido ao grande número de artigos publicados, mas relacionados de forma generalizada e inespecífica a esta pesquisa, optou-se por realizar a busca com os mesmos descritores, porém utilizando-se apenas o operador booleano AND. Após, o descritor *survival analysis* foi adicionado em seguida ao descritor AND. E, ao final, acrescentou-se o boleador “NOT” e um novo descritor *survivor*.

Ademais, substituíram-se os descritores *survival analysis* e *survivors* pelos descritores *incidence* e *mortality* sendo selecionadas 3 referências após exclusão das repetidas.

**Tabela 4** - Busca bibliográfica através da base de dados Medline-PubMed, utilizando descritores previamente definidos, iniciada em abril de 2014

Base de Dados	Descritores	Resultados encontrados	Referências selecionadas
Medline-PubMed	<i>neoplasm AND adolescent OR young adult</i>	546.932	
	<i>neoplasm AND adolescent AND young adult</i>	25.430	
	<i>neoplasm AND adolescent AND young adult AND survival analysis</i>	3.896	
	<i>neoplasm AND adolescent AND young adult AND survival analysis NOT survivors</i>	1.548	39
	<i>neoplasm AND adolescent AND young adult AND incidence NOT mortality</i>	372	3
<b>Total</b>			42

A estratégia de seleção das referências estabeleceu-se na identificação de artigos de interesse pelos títulos e resumos resultando em 42 *abstracts*. Após avaliação de factual relação com tema de interesse, por meio da leitura dos textos completos, foram eleitos 25 artigos. Citações de interesse encontradas nos artigos selecionados foram adicionadas gradativamente.



**Figura 1** - Representação esquemática dos critérios utilizados para seleção inicial de artigos para revisão de literatura.

Semelhante busca foi realizada na base de dados de LILACS. Importante salientar que, durante a busca bibliográfica na base de dados LILACS, não foram utilizados outros filtros de pesquisa, além dos descritores. Excluindo-se as duplicadas, nenhuma referência se mostrou relevante para este estudo.

Para o entendimento dos aspectos epidemiológicos relacionados ao câncer, foram realizadas a leitura das publicações da Organização Mundial de Saúde *GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence in 2012* e *World Cancer Report 2014*.<sup>7, 16</sup>

Para a normatização de aspectos epidemiológicos, de classificação, diagnósticos, de estadiamento e de tratamento do câncer em adolescentes e adultos jovens, foram utilizadas as seguintes referências: *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Adolescent and Young Adult (AYA) Oncology* e artigos relacionados, Classificação Internacional de Doenças, em sua 10<sup>a</sup> edição – CID-10 (1994), Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, em sua 3<sup>a</sup> edição – CID-O-3 (2000), Classificação dos Tumores Malignos, em sua 6<sup>a</sup> edição – TNM (2004) e artigos considerados seminais ao que se refere ao entendimento do câncer em adolescentes e jovens adultos.<sup>30-33</sup>

A Classificação Internacional de Doenças para Oncologia – CID-O é um sistema de códigos baseado na topografia (localização anatômica), morfologia (histologia) e comportamento dos tumores. Os códigos de topografia são listados de C00.0 a C80.9 e os códigos de morfologia são listados de 8000/0 a 9989/1. Os quatro primeiros dígitos são relativos ao tipo histológico específico do tumor e o quinto, após a barra, ao comportamento biológico do tumor (benigno, maligno, in situ, de natureza incerta e metastático). Ainda pode estar presente um sexto, apenas para tumores malignos, que caracteriza o grau ou diferenciação histológica (bem diferenciado, moderadamente diferenciado, pouco diferenciado ou indiferenciado). O sexto dígito também pode ser utilizado para designar a linhagem celular em leucemias e linfomas (célula T, célula B, células nulas (“null cell”), células NK (“natural killer”) e tipo celular não determinado), como representado no Quadro 1.<sup>32, 34</sup>

**Quadro 1** - Representação esquemática da codificação topográfica e morfológica da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia – CID-O 3<sup>a</sup> ed., 2000

<p>----/---</p> <p>histologia comportamento biológico</p> <p>Exemplo: <b>Diagnóstico:</b> Osteossarcoma intraósseo bem diferenciado, baixo grau de fêmur proximal direito. <b>C40.2 M-9187/31</b></p> <p><b>C40.2:</b> Fêmur proximal direito</p> <p><b>918:</b> Neoplasias ósseas e condrossarcomatosas</p>
--

Adaptado de: CID-O, 3<sup>a</sup> ed., 2000.

Nos tumores pediátricos, a classificação das neoplasias é baseada principalmente na morfologia. Assim, em 1987, foi publicada a primeira edição do *International Classification of Childhood Cancer (ICCC)*. A terceira edição, e atual, publicada em 2005, aplica as regras, nomenclatura e códigos do CID-O-3, porém suas categorias são definidas utilizando a classificação internacional de patologia e genética das neoplasias da série *WHO-IARC Classification of Tumours*.<sup>35, 36</sup>

**Quadro 2** - Representação esquemática das principais categorias e subcategorias *International Classification of Childhood Cancer*, 3<sup>a</sup> ed., 2005

I.	Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças displásicas.
a.	Leucemias linfóides
b.	Leucemias mielóides agudas
c.	Doenças mieloproliferativas crônicas
d.	Síndromes mielodisplásicas e mieloproliferativas
e.	Leucemias específicas outras ou não-especificadas
II.	Linfomas e neoplasias reticulo-endoteliais.
a.	Linfoma de Hodgkin
b.	Linfoma não-Hodgkin (exceto Burkitt)
c.	Linfoma de Burkitt
d.	Miscelânea de neoplasias linforeticulares
e.	Linfomas não-especificados
III.	Neoplasias do sistema nervoso central, miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais.
a.	Ependimomas e tumores do plexo coroide
b.	Astrocitomas
c.	Tumores embrionários intracranianos e intra-espinhais
d.	Outros gliomas
e.	Outras neoplasias intracranianas e intra-espinhais específicas
f.	Neoplasias intracranianas e intra-espinhais não-especificadas
IV.	Neuroblastomas e outros tumores dos nervos periféricos.
a.	Neuroblastomas e ganglioneuroblastoma
b.	Outros tumores de células nervosas periféricas
V.	Retinoblastoma.
VI.	Tumores renais.
1.	Nefroblastoma e outros tumores renais não-epiteliais
2.	Carcinomas renais
3.	Tumores renais malignos não-especificados
VII.	Tumores hepáticos.
a.	Hepatoblastoma
b.	Carcinoma hepático
c.	Tumores hepáticos malignos não-especificados
VIII.	Neoplasias malignas ósseas.
a.	Osteossarcoma
b.	Condrossarcoma
c.	Ewing e sarcomas ósseos relacionados
d.	Outros tumores ósseos malignos específicos
e.	Tumores ósseos malignos não-especificados
IX.	Sarcomas de partes moles e outros extra-ósseos.
a.	Rabdomiossarcoma
b.	Fibrossarcoma, tumores da bainha de nervo periférico e outras neoplasias fibrosas
c.	Sarcoma de Kaposi
d.	Outros sarcomas de partes moles especificados
e.	Sarcomas de partes moles não especificados
X.	Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos, e neoplasias gonadais.
a.	Tumores de células germinativas intracranianos ou intraespinhais
b.	Tumores de células germinativas malignos extracranianos e extragonadais
c.	Tumores de células germinativas malignos gonadais
d.	Carcinomas gonadais
e.	Tumores gonadais malignos não-especificados e outros
XI.	Outras neoplasias epiteliais malignas e melanomas malignos.
a.	Carcinoma adrenocortical
b.	Carcinoma de tireoide
c.	Carcinoma de nasofaringe
d.	Melanoma maligno
e.	Carcinomas de pele
f.	Carcinomas não-especificados e outros
XII.	Neoplasias malignas não-especificadas e outras.
a.	Outros tumores malignos especificados
b.	Outros tumores malignos não-especificados

Adaptado de: [seer.cancer.gov/iccc/](http://seer.cancer.gov/iccc/)

Variações nos sistemas de classificação e no registro de dados referentes as neoplasias influenciam na acurácia da informação e na comparabilidade dos dados. Ambos, CID-O e ICCC, têm sido utilizados para a classificação dos tumores em adolescentes e adultos jovens. No entanto, observa-se que devido as diferenças de distribuição das neoplasias dentro do mesmo grupo etário, mostram-se incompletas e até mesmo inadequadas.

O CID-O, como demonstrado no quadro 1, é uma classificação baseada principalmente na localização primária do tumor (topografia), importante em neoplasias de aparecimento mais tardio, como os carcinomas.

O ICCC-3, utilizado preferencialmente para dados referentes a indivíduos até 19 anos, apresenta limitações quanto a morfologia, topografia ou mesmo grupo etário (15 a 19 anos, 20 a 24 anos e 25 a 29 anos) em adolescentes e adultos jovens. Quando avaliados pelas doze principais categoriais existentes no ICCC-3, observa-se que, proporcionalmente a idade, aumenta o número de categorias principais relacionadas a tumores insignificantes na adolescência como neuroblastoma, retinoblastomas e nefroblastomas (categorias IV a VI, Quadro 2). Em oposição, alguns tipos de carcinomas, prevalentes em adolescentes e jovens adultos, ficam inapropriadamente agrupados (Categorias XI e XII, Quadro 2), sendo difícil sua interpretação e análise.

Birch e colaboradores, em 2002, propuseram um novo sistema de classificação para neoplasias diagnosticadas em adolescentes e jovens adultos, baseada principalmente na morfologia, com intuito de normatizar e facilitar o registro e publicação de dados referentes ao câncer em indivíduos entre 15 e 29 anos. Inicialmente, as neoplasias foram divididas em 10 grupos principais, 32 subgrupos e 15 sub-subgrupos. Em 2008 – conforme demonstrado no Quadro 3 – o sistema foi submetido à revisão dos códigos morfológicos para leucemias e linfomas e atualização e subgrupos e sub-subgrupos, sendo atualmente utilizada pelo SEER/NCI/USA, França, Reino Unido e Holanda. Semelhante à classificação ICCC, os três primeiros grupos são representados pelas leucemias, linfomas e neoplasias de sistema nervoso central. Tumores ósseos, sarcomas de partes e tumores malignos de células germinativas, mais prevalentes em adolescentes e jovens adultos, correspondem aos grupos 4, 5 e 6 da classificação de tumores para adolescentes e adultos jovens *AYA Site Recode ICD-O-3 WHO 2008 Definition*. Melanoma e carcinomas de pele corresponde ao grupo 7. Carcinomas, agrupados nas categorias 11 e 12 da classificação ICCC-3 e

praticamente sem importância, formam o grupo 8 na *AYA Site Recode ICD-O-3* e recebem subdivisões.<sup>34,36-38</sup>

**Quadro 3** - Representação esquemática das principais categorias e subcategorias de tumores em adolescentes e jovens adultos, de acordo com *AYA Site Recode ICD-O-3 WHO 2008 Definition – Surveillance, Epidemiology and Results Program (SEER/NCI/USA)*

1. Leucemias
  - a. Leucemia linfóide aguda
  - b. Leucemia mielóide aguda
  - c. Leucemia mielóide crônica
  - d. Leucemia não-especificadas e outras
2. Linfomas
  - a. Linfoma não-Hodgkin
  - b. Linfoma Hodgkin
3. Neoplasias do SNC e outras neoplasias intracranianas e intra-espinais (tumores de SNC).
  - a. Astrocitoma
  - b. Outros gliomas
  - c. Ependimoma
  - d. Meduloblastoma
  - e. Outras neoplasias intracranianas e intra-espinais especificadas
  - f. Neoplasias intracranianas e intra-espinais não-especificadas
4. Neoplasias ósseas e condromatosas, tumores de Ewing e outras neoplasias ósseas (tumores ósseos)
  - a. Osteossarcoma
  - b. Condrossarcoma
  - c. Tumor de Ewing
  - d. Outros tumores ósseos especificados e não-especificados
5. Sarcomas de partes moles.
  - a. Neoplasias fibromatosas
  - b. Rabdomiossarcoma
  - c. Outros sarcomas de partes moles
  - d. Sarcoma de partes moles não-especificados
6. Neoplasias de células germinativas e trofoblásticas (tumores de células germinativas)
  - a. Neoplasias de células germinativas e trofoblásticas gonadais
  - b. Neoplasias de células germinativas e trofoblásticas de sítios extra-gonadais
7. Melanomas e carcinomas de pele.
  - a. Melanoma
  - b. Carcinoma de pele
8. Carcinomas (exceto pele).
  - a. Carcinoma de tireoide
  - b. Outros carcinomas de cabeça e pescoço
  - c. Carcinoma de traquéia, brônquios e pulmão
  - d. Carcinoma de mama
  - e. Carcinoma de trato gênito-urinário
  - f. Carcinoma de trato gastrointestinal
  - g. Carcinoma de outros sítios e mal-definidos
9. Miscelânea de neoplasias especificadas, não classificadas em outra parte.
10. Neoplasias malignas não-especificadas, não classificadas em outra parte.

Adaptado de: <http://seer.cancer.gov/ayarecode/aya-who2008.html>

O sistema de classificação de tumores malignos (TNM), desenvolvido pela *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) e União Internacional Contra o Câncer (UICC), no final da década de 40 e atualmente na 7<sup>a</sup> edição (2009), representa o sistema de classificação clínica mais utilizado para descrever a extensão anatômica da neoplasia, auxiliando no planejamento da terapêutica, avaliação prognóstica, como também de resposta ao tratamento. Este sistema é basicamente composto de três elementos: tamanho e extensão do tumor (T), envolvimento linfonodal (N) e presença de metástases a distância (M). A terminologia utilizada nas especificações das topografias e da morfologia são as mesmas do CID-O-3. Números podem ser adicionados as letras de forma a indicar a extensão da doença. E, quando da necessidade de maior especificidade, letras minúsculas também podem ser incluídas (Ex. T1a). Em casos particulares, outras informações podem ser utilizadas, como na classificação histopatológica pós-cirúrgica (pTNM), ou complementadas, como gradação histopatológica (G). Para análise das informações obtidas a partir do sistema TNM, as informações são condensadas e tabuladas, segundo escores, em categorias de estadiamento I a IV, sendo o carcinoma *in situ* categorizado com estágio 0. Importante salientar que, apesar de uma estrutura geral de classificação e tabulação, o sistema TNM varia conforme a localização anatômica, além de apresentar classificações específicas para diversos tumores, incluindo alguns tumores pediátricos e linfomas – como descrito no Quadro 4.<sup>39, 40</sup>

**Quadro 4 - Representação esquemática geral da classificação clínica e sistema de estadiamento da Classificação de Tumores Malignos – TNM/AJCC/UICC.**

<p><b>T – Tumor primário</b></p> <p><b>Tx:</b> tumor primário não pode ser avaliado</p> <p><b>T0:</b> não há evidência de tumor primário</p> <p><b>Tis:</b> carcinoma <i>in situ</i></p> <p><b>T1 – 4:</b> tamanho crescente e/ou extensão local do tumor primário</p> <p><b>N – Linfonodos regionais</b></p> <p><b>Nx:</b> linfonodos regionais não podem ser avaliados</p> <p><b>N0:</b> ausência de metástases em linfonodos regionais</p> <p><b>N1 – 3:</b> comprometimento crescente de linfonodos regionais</p> <p><b>M – Metástase a distância</b></p> <p><b>M0:</b> ausência de metástase a distância</p> <p><b>M1:</b> metástase a distância</p> <p><b>G – Gradação histopatológica</b></p> <p><b>Gx:</b> grau de diferenciação não pode ser avaliado</p> <p><b>G1:</b> baixo grau ou bem diferenciado</p> <p><b>G2:</b> grau intermediário ou moderadamente diferenciado</p> <p><b>G3:</b> pouco diferenciado (alto grau)</p> <p><b>G4:</b> indiferenciado (alto grau)</p> <p><b>Estadiamento</b></p> <p><b>ESTADIO 0:</b> carcinoma <i>in situ</i></p> <p><b>ESTADIO I, II e III:</b> quanto maior o número, maior o tamanho e capacidade do tumor de se espalhar para tecidos vizinho</p> <p><b>ESTADIO IV:</b> disseminação para outras partes do corpo, neoplasia metastática a distância.</p>
--

Adaptado de: TNM, 6<sup>a</sup> ed., 2004; *National Cancer Institute* (<http://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging>)  
*American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual.* 7<sup>a</sup> ed., 2010

## 3.2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 3.2.1 Adolescente e adulto jovem – definições

A adolescência é caracterizada como uma fase do desenvolvimento humano compreendida entre a infância e a idade adulta, marcada por um rápido e complexo processo de crescimento e desenvolvimento biopsicossocial. Adolescência e juventude são muitas vezes usadas como sinônimos ou como duas fases distintas que se sobrepõem. De modo similar, não existe até o presente momento uma definição universal que designe adolescentes e jovens adultos.<sup>41, 42</sup>

A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu adolescência como o período compreendido entre os 10 e 19 anos, e juventude como o compreendido entre 15 e 24 anos. Tais conceitos permitiram desdobramentos, como adolescentes (15 a 19 anos) e adultos jovens (20 a 24 anos).<sup>43</sup>

No Brasil, a partir da criação do Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) – Lei n. 8.069, 13 de julho de 1990 – é considerada adolescência a faixa etária que engloba indivíduos entre 12 e 18 anos. Mais recentemente, seguindo uma tendência mundial, foi promulgado o Estatuto da Juventude, a partir da Lei n. 12.852, de 05 de agosto de 2013, com a inclusão do termo Juventude na Constituição, assegurando ao jovem, entre 15 e 29 anos, prioridade em direitos como cidadania, participação social e política, educação, saúde, cultura, segurança e justiça.<sup>44, 45</sup>

### 3.2.2 O diagnóstico do câncer no adolescente e adulto jovem

O diagnóstico de câncer do adolescente e adulto jovem é um acontecimento que modifica significativamente a vida daquele que o recebe, bem como daqueles que com ele convivem (pais, cônjuges, filhos, familiares e amigos).

Em 2006, *Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Database – The National Cancer Institute (NCI)* definiu *adolescent e young adult* como a população diagnosticada com câncer em idade entre 15 e 29 anos.<sup>46</sup> Após a publicação do relatório *Closing the Gap: Research and Care Imperatives for Adolescents and Young Adult with Cancer*, também em 2006, pelo *The Adolescent and Young Adult Oncology Progress Review Group (AYAO PRG)* este grupo etário foi ampliado para a população compreendida entre 15 e 39 anos, na data do diagnóstico de câncer. Parâmetros fisiológicos-hormonais (menarca à

menopausa), farmacocinéticos (tolerância a terapêutica proposta), biologia dos tumores e caracterização dos estágios do desenvolvimento que influenciam a qualidade de vida, além de uma extrapolação teórico-social (prolongamento do período de transição para vida adulta), foram também considerados.<sup>47</sup> Atualmente, diretrizes americanas acerca do cuidado e tratamento de adolescentes e adultos jovens com câncer adotam como população de referência indivíduos entre 15 e 39 anos.<sup>30,31</sup>

No Reino Unido, *teenagers* e *young adults* englobam a parcela da população compreendida entre 13 e 24 anos de idade.<sup>11,48</sup> Na Itália, são considerados *adolescents* indivíduos com idade entre 15 e 19 anos e *young adult* àqueles com idade entre 20 e 24 anos e com diagnóstico de tumores considerados pediátricos.<sup>13</sup> No Canadá, o grupo que representa *adolescents* e *young adults* com câncer resulta dos fins a serem atendidos, podendo estar relacionados à terapia (15 a 24 anos), a informações epidemiológicas (15 a 29 anos), ou ao seguimento/*follow-up* (15 a 39 anos).<sup>12</sup>

### **3.2.3 Oncohebiatria – um novo cenário: contexto histórico e as primeiras unidades especializadas no cuidado de adolescentes e adultos jovens com câncer**

A história da oncologia de adolescentes e adultos jovens, como entidade distinta e especializada, é relativamente recente. De forma geral, e ainda presente em inúmeros países – dentre os quais encontra-se o Brasil – jovens adultos - e principalmente adolescentes - têm sido atendidos em serviços oncológicos pediátricos ou em serviços de oncologia clínica, segundo políticas públicas e privadas de saúde, assim como normativas hospitalares ou institucionais.

Os primeiros serviços especializados no atendimento de adolescentes e jovens adultos com câncer foram criados nos Estados Unidos da América e no Reino Unido (Inglaterra, País de Gales e Irlanda do Norte) e após na Austrália, Canadá e Itália.<sup>10-13,49</sup>

A primeira unidade de oncologia voltada exclusivamente para o cuidado de adolescentes com câncer de que se tem notícia foi criada em 1978 no *Roswell Park Cancer Institute*, em Nova York (USA). Alguns autores, no entanto, apontam *Teenage Cancer Trust Unit*, criada em 1990 no *Middlesex Hospital* – Londres (Reino Unido), como a primeira unidade para atendimento de adolescentes com câncer.<sup>25,50</sup>

A partir da década de 90, entidades públicas e privadas, bem como associações médicas de diversos países passaram a se organizar no estabelecimento de recomendações e direcionamentos acerca do cuidado

do adolescente e jovem adulto com câncer. O primeiro *workshop* foi realizado na cidade de Atlanta (Geórgia, EUA) onde foram definidas, a partir de observações e conclusões obtidas neste encontro, as primeiras recomendações às entidades responsáveis por políticas de saúde e aos órgãos e associações médicas de oncologia e oncologia pediátrica quanto ao cuidado do adolescentes e jovem adulto com câncer.

No Reino Unido, em 1995, o relatório *Calman-Hine Report* destacou a necessidade de cuidados especializados para o tratamento do câncer em adolescentes e recomendou acesso uniforme e assistência oncológica de qualidade.<sup>11,51,52</sup>

Nos Estados Unidos, The Children's Cancer Group (CCG) e The Children Oncology Group (COG) formaram AYA Committee (Adolescent and Young Adult Comitte), respectivamente em 1998 e 2000.

Em 2005, National Institute for Health and Clinical Excellence in England – a partir do trabalho desenvolvido pelo Teenage and Young Adult Clinical Studies Group – publicou o guia *Improving Outcomes Guidance in Children and Young People with Cancer*, com recomendações para cuidado de crianças, adolescentes e jovens adultos até 24 anos, bem como tratamento em serviços especializados com ambiente adequado para o atendimento de jovens adultos e adolescentes.<sup>48</sup>

Em 2006, foi fundada a *Lance Armstrong Foundation* (LIVESTRONG™) e a *CRITICAL MASS – The Young Adult Cancer Alliance*, responsáveis por inúmeras atividades, destacando a organização e apoio em publicações singulares como: *Closing the Gap: Research and Care Imperatives for Adolescents and Young Adults with Cancer* (2006), *Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 15 to 29 years of age* (2006) e *Cancer in Adolescents and Young Adult* (2007).<sup>46,47,51</sup>

Na mesma época, *National Cancer Institute* (NCI) e *Lance Armstrong Foundation* formaram o *Progress Review Group* (PRG) com especialistas nas diversas áreas do câncer e publicaram um relatório descrevendo as principais necessidades em pesquisa e cuidados para o adolescente e adultos jovem com câncer. Esta parceria deu origem ao KAYAC Study (*Kids Adolescents and Young Adults Cancer Study*) – ainda em andamento – projeto que tem por objetivo desenvolver protocolos e recolher informações relacionadas a fatores de risco, aos aspectos clínicos e coleta de material biológico de crianças, adolescentes e jovens adultos com câncer. Além disso o projeto busca, por meio de informações coletadas a partir de questionários aplicados ao paciente e

seus responsáveis, ou acompanhantes, avaliar as barreiras envolvidas no cuidado em saúde.<sup>4</sup>

Em setembro de 2006, na cidade de Genebra, durante o congresso da Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP) foi estabelecido o Grupo Internacional de Trabalho em Oncologia do Adolescente e Adulto Jovem (*International Group on Adolescent/Teenage and Young Adult Oncology*).<sup>13,52</sup>

No Canadá, em 2008, foi criada *Canadian National Adolescent and Young Adult Cancer Task Force* (NTF) com a missão de estabelecer recomendações ao que se refere ao encaminhamento, diagnóstico, tratamento e seguimento de adolescentes e adultos jovens com câncer, bem como aos sobreviventes do câncer infantil, identificando as áreas prioritárias de ação e desenvolvendo programas de educação continuada relativas ao cuidado deste grupo de pacientes.<sup>12</sup>

Na Itália, em 2010, foi oficialmente estabelecido o AIEOP *Committe on Adolescents* da Associação Italiana de Hematologia e Oncologia Pediátrica (*Associazione Italizana Ematologia Oncologia Pediatrica*).<sup>13</sup>

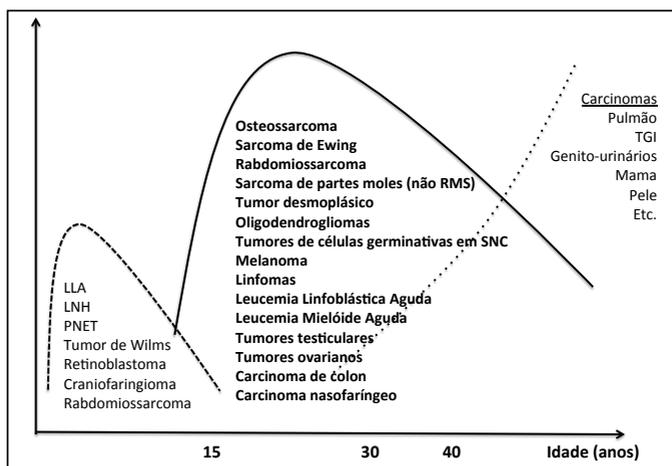
Em março de 2010, realizou-se no Canadá o *Workshop on Adolescents and Young Adults with Cancer – towards better outcomes in Canadá*, reunindo especialistas de todo o mundo, resultando na publicação de um suplemento na revista *Cancer*, da *American Cancer Society*.<sup>55</sup>

Em 2012, *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* publicou *The Clinical Practice Guidelines in Oncology: Adolescent and Young Adult*, a primeira diretriz acerca das informações, condutas e direcionamentos para o cuidado de adolescentes e jovens adultos (15 a 39 anos) com câncer, tendo sido submetida a duas atualizações até o presente momento.<sup>30,31,56</sup>

Não obstante, incertezas acerca do real valor dos serviços especializados para adolescentes e jovens adultos com câncer ainda suscitam discussões. No intuito de clarear tal questão, iniciou-se em junho de 2009, no Reino Unido, *BRIGHLIGHT Study*, que avaliará por um período de 5 anos serviços especializados no atendimento de adolescentes e jovens adultos (entre 13 e 24 anos) com câncer. Esta coorte, que teve seu recrutamento encerrado em março de 2015, consistirá na avaliação de quatro pilares: 1) descrição dos centros especializados; 2) avaliação da associação entre centros especializados e desfechos; 3) exame dos custos associados a centros especializados para famílias e serviços de saúde; e 4) desenvolvimento de um estudo de intervenção piloto baseado nos resultados obtidos.<sup>11,57</sup>

### 3.2.4 Incidência do câncer em adolescentes e adultos jovens e fatores associados

Correspondendo a aproximadamente 5% das neoplasias de todas as faixas etárias, o câncer em adolescentes e jovens adultos apresenta distribuição distinta de crianças e adultos mais velhos – como demonstrado na Figura 2.



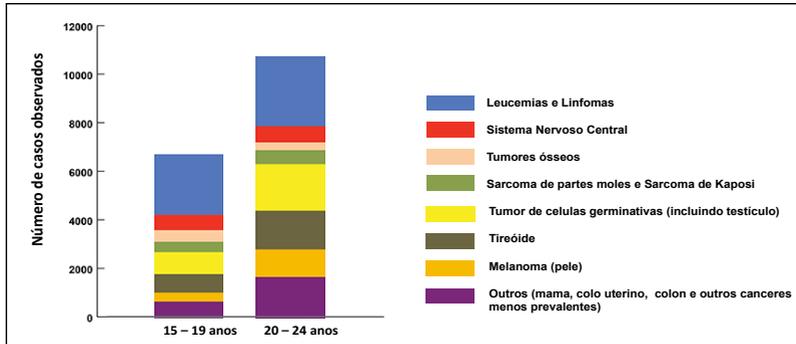
Adaptado de: Fundação Oncocentro de São Paulo - FOSP, 2010.

**Figura 2** - Representação esquemática da incidência relativa mundial por grupos de tumores, segundo idade.

Padrões gerais de aumento de incidência por câncer em adolescentes e adultos jovens tem sido reportado nos Estados Unidos, Canadá, Austrália e países europeus, existindo um aumento exponencial no número de casos nesta idade.<sup>2,6,46,58-60</sup>

Nos Estados Unidos, em adolescentes e jovens adultos (15 a 29 anos), representa 2,7 vezes mais diagnósticos de câncer, quando comparados a indivíduos menores de 15 anos.<sup>2,3,31,46</sup>

Na maioria dos países leucemias, linfomas, tumores do sistema nervoso central (SNC), sarcomas ósseos e de partes moles, melanoma e tumores de células germinativas correspondem a mais de 80% dos tumores em adolescentes e jovens adultos, apresentando desigual distribuição de acordo com idade, como apresentado nas Figuras 3 e 4.<sup>2,30,46,61,62</sup>

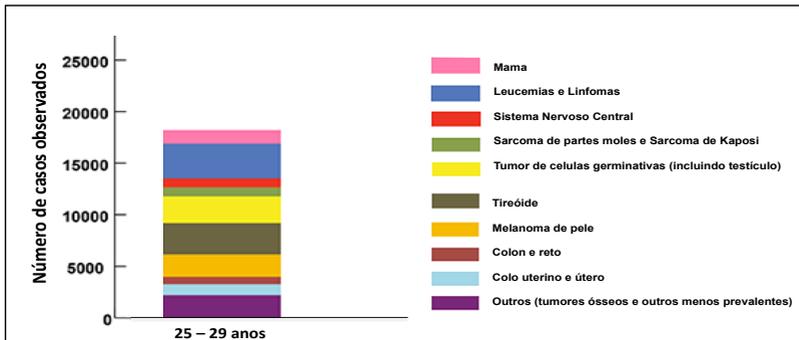


Adaptado de: *National Cancer Institute*, 2014.

(<http://www.cancer.gov/researchandfunding/snapshots/adolescent-young-adult>)

**Figura 3** - Distribuição dos tipos mais comuns de câncer em adolescentes e adultos jovens, segundo faixas etárias 15 a 19 anos e 20 a 24 anos, *SEER Program*, EUA, 2007-2011

Ademais, podem exibir diferenças biológicas e moleculares relacionadas não somente ao espectro da doença (tipos de neoplasia), mas também às características do indivíduo.



Adaptado de: *National Cancer Institute*, 2014.

(<http://www.cancer.gov/researchandfunding/snapshots/adolescent-young-adult>)

**Figura 4** - Distribuição dos tipos mais comuns de câncer em adolescentes e adultos jovens, segundo faixa etária 25 a 29 anos, *SEER Program*, EUA, 2007-2011

Considerando as características morfológicas das neoplasias, é possível dividir os tumores em adolescentes e jovens adultos em três grupos: 1) tumores pediátricos tardios (tumores de linhagem germinativa, como rabdomiossarcoma e neuroblastoma); 2) tumores idade-específico (como tumores ósseos e testiculares) e 3) carcinomas de início precoce (tumores de linhagem epitelial, como melanoma e carcinoma de tireóide).<sup>48</sup>

Tumores idade-específicos tem por características apresentarem maior prevalência e picos de incidência nos grupos etários que representam, sendo poucos os subtipos de neoplasia verdadeiramente da adolescência. Ademais, picos de incidência sexo-específico podem ocorrer, como nos casos de leucemias linfóides agudas e tumores testiculares em adolescentes do sexo masculino.

Leucemias representam um grupo heterogêneo de doenças que envolve amplo espectro de mecanismos fisiológicas e de população afetada. Representada sobretudo pelas leucemias linfóides agudas e leucemias mielóides agudas, leucemia em adolescentes e jovens adultos é pouco frequente correspondendo a aproximadamente 5% de todos os casos de cânceres neste grupo etário. Apesar de melhorias observadas nos desfechos (principalmente na sobrevida), continuam inferiores aqueles encontrados nas crianças. Nas leucemias linfóides agudas (LLA) as alterações genéticas encontradas são diferentes em crianças, adolescentes e adultos e apresentam diferentes desfechos. Alterações genéticas como a fusão do gene BCR-ABL1, rearranjo MLL e hipoploidias são mais comuns em adolescentes e adultos com LLA e representam prognóstico desfavorável.<sup>63,64</sup>

Os linfomas são representados por dois grandes subgrupos: Linfoma de Hodgkin e Linfoma não-Hodgkin. O Linfoma de Hodgkin se apresenta, em países desenvolvidos, como uma doença com distribuição de idade classicamente bimodal. O primeiro pico de incidência (comumente do subtipo esclerose nodular) ocorre em adolescentes e jovens adultos e o segundo na oitava década de vida. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, o primeiro pico de incidência ocorre na infância e está frequentemente associado a exposição ao vírus *Epstein-Baar* (subtipo celularidade mista).<sup>6,38</sup>

Os tumores do sistema nervoso central são representados por um grupo heterogêneo de neoplasias com localizações e características histológicas distintas que se reflete no comportamento, evolução e prognóstico de cada tipo de tumor. Nas crianças estão entre os grupos de neoplasias mais comuns, sendo o segundo em incidência. Em adultos são raros e representam apenas 2% de todas as neoplasias. A

interpretação de dados de incidência destes tumores em adolescentes e adultos jovens são dificultadas pela inconsistência nas classificações e inclusão de tumores não-malignos.<sup>62,65</sup> Não obstante, tem sido demonstrado que quando afetam adolescentes e jovens adultos, apresentam piores desfechos que em outros grupos etários.<sup>46,61</sup>

Os sarcomas ósseos, representados em quase sua totalidade pelo Osteossarcoma e pelos sarcomas da Família Ewing – Sarcoma de Ewing ósseo e extra-ósseo, Tumor Neuroectodérmico Primitivo (PNET) e Sarcoma de Ewing atípico – que em conjunto correspondem a aproximadamente 95% dos casos, ocorrem em maior frequência na adolescência – período associado a crescimento e desenvolvimento ósseo acelerado – apresentando diferenças entre os sexos. Na América do Norte, Europa, Oceania e África, a incidência é superior a 15 casos/1.000.000 indivíduos. No sexo feminino o pico de incidência é mais precoce (entre 10 e 14 anos) e no sexo masculino mais tardio (no final na segunda década de vida). Acredita-se que tal característica entre os gêneros decorra da diferença nas taxas de crescimento ósseo.<sup>58,59</sup> Sinais e sintomas associados aos tumores ósseos podem passar despercebidos ou mesmo serem confundidos com traumas e dores de crescimento, levando a um diagnóstico mais tardio deste grupo de neoplasias, elevando o risco de doença metastática ao diagnóstico, interferindo diretamente no prognóstico da doença.<sup>6,53,61,66,67</sup>

Semelhante as neoplasias ósseas, os tumores de células germinativas, principalmente os gonadais, estão entre os poucos tumores com pico de incidência na adolescência, provavelmente decorrentes de fatores hormonais relacionados à puberdade. Tumores de células germinativas ovarianos (disgerminomas, teratomas malignos e tumores misto) ocorrem com maior frequência entre 15 e 19 anos. Já os tumores germinativos testiculares ocorrem com menos frequência na adolescência, tendo seu maior pico de incidência no jovem adulto.<sup>62</sup>

Dentre os sarcomas de partes moles, destaca-se o Sarcoma de Kaposi, que devido a epidemia pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), principalmente em regiões endêmicas e com condições socioeconômicas desfavoráveis – como países africanos – aparece com maior frequência na adolescência, podendo estar relacionada também a infecção pelo herpes vírus humano tipo 8 (HHV-8). É mais frequente em homens que mulheres, não obstante durante a adolescência apresenta-se mais frequente nas meninas.<sup>62</sup>

Até o presente momento, informações pertinentes a associação de fatores de risco e causalidade para o câncer em adolescentes e jovens são escassas.<sup>16</sup>

Fatores ambientais e de estilo de vida já foram identificados como fatores predisponentes para maioria dos cânceres de início tardio, devido a exposição crônica ao longo de muitos anos (câncer de cabeça e pescoço e de pulmão associado ao tabagismo; câncer de boca, faringe, laringe, esôfago e fígado associados ao consumo de álcool; exposição solar cumulativa associado ao melanoma), mas não existe tal oportunidade para essas exposições de longo prazo em adolescentes. Observa-se, entretanto, que o papel exercido está diretamente relacionado ao tempo de exposição aos carcinógenos, ocorrendo mais comumente em adultos jovens mais velhos.<sup>2,3,68</sup> A exceção se dá a exposição ambiental reconhecidamente associada ao desenvolvimento de uma segunda neoplasia após tratamento oncológico na infância principalmente relacionada à radioterapia.<sup>58,69-71</sup>

Síndromes familiares (neurofibromatose, ataxia-telangectasia, síndrome de Li-Fraumeni, xeroderma pigmentoso, doença de Fanconi, síndrome de Turner), presentes em aproximadamente 5% do casos de câncer em adolescentes e jovens adultos, parecem estar relacionadas ao risco aumentado de desenvolver alguns tipos de câncer como carcinoma de mama, sarcomas de partes moles e neoplasia de cólon.<sup>2,3</sup> Em estudo realizado no Reino Unido, predisposição a mutação BRCA1, BRCA2, TP53 em mulheres britânicas diagnosticadas com câncer de mama antes dos 30 anos e genes de reparo MSH2 e MLH1 em homens britânicos com diagnóstico de câncer colorretal abaixo dos 30 anos mostraram-se elevadas.<sup>38,72</sup>

Mudanças no padrão de fertilidade, uso prolongado de contraceptivo oral, sedentarismo e obesidade também parecem estar associados com maior suscetibilidade ao câncer de mama em mulheres com menos de 40 anos.<sup>73</sup>

Algumas infecções já foram identificadas como predisponentes ao câncer em adolescentes e jovens adultos como: *Human Papillomavirus* no câncer de colo uterino, *Epstein-Barr* vírus no linfoma de Hodgkin e carcinoma de nasofaringe, vírus da imunodeficiência humana no sarcoma de Kaposi e linfoma não-Hodgkin, vírus da hepatite B e C e tumores hepáticos. Nos carcinomas hepáticos, 54% dos casos mundiais estão relacionados a infecção pelo vírus da hepatite B e 31% pelo vírus da hepatite C.<sup>2,3,16,30,58,61,62</sup>

### 3.2.5 Mortalidade, sobrevida e fatores prognósticos do câncer em adolescentes e jovens adultos

Apesar dos avanços tecnológicos e modalidades terapêuticas disponíveis para o tratamento do câncer, principalmente nas última décadas, não se evidencia diminuição da mortalidade ou ganhos de sobrevida em adolescentes e jovens adultos, diferentemente do encontrado em outros grupos etários, como o pediátrico (entre 0 e 14 anos), para os mesmos tipos de câncer.<sup>27,74,75</sup>

Em países desenvolvidos como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, França, e outros como o Brasil, o câncer representa a principal causa de morte entre adolescentes e jovens adultos, quando excluídas as causas externas (acidentes e violência).<sup>6,11,16,26,47,59,76</sup>

Nos Estados Unidos, em estudo realizado pelo *SEER Program (Surveillance, Epidemiology and End Results Program)*, no período entre 1975 e 2000, foi observado que a taxa de mortalidade idade-dependente reflete o perfil da incidência de câncer em indivíduos entre 15 e 29 anos. Indivíduos do sexo masculino apresentaram maiores taxas de mortalidade por câncer até os 30 anos, em todos os grupos etários estudados (15 a 19 anos, 20 a 24 anos e 25 a 29 anos).<sup>27,53</sup>

Define-se sobrevida como o tempo a contar a partir da data do diagnóstico até a ocorrência do evento de interesse ou até sua censura (perda por tempo de observação incompleto, ou falecimento por causas não relacionadas com a doença de interesse, ou fuga à observação), e os principais tipos de análise de sobrevivência utilizados em oncologia são: Sobrevida Global (SG) onde o evento de interesse é o óbito por qualquer causa; Sobrevida câncer específica (onde o evento de interesse é o óbito causado somente por neoplasia); Sobrevida Livre de Progressão (SLP) e Sobrevida Livre de Doença (SLD) – sendo as duas últimas utilizadas principalmente em ensaios clínicos.<sup>77,78</sup>

As informações relativas a sobrevida por câncer em adolescentes e jovens adultos variam em diferentes países. Em estudo de coorte retrospectiva, realizado na França por Desandes e colaboradores referente ao período de 1978 a 1997, avaliando os casos de neoplasia em indivíduos com idade entre 15 e 24 anos no diagnóstico, foi observado que a sobrevida global em 5 anos foi maior em determinados cânceres – linfoma de Hodgkin, carcinoma de tireoide, melanoma e tumores de células germinativas gonadais – e menor outros, como leucemias, tumores de sistema nervoso, rabiomiossarcoma e sarcomas ósseos.<sup>59</sup>

Define-se fator prognóstico como o parâmetro possível de ser mensurado no momento do diagnóstico, podendo servir como preditor

da sobrevida ou do tempo livre de doença.<sup>77,78</sup> Em pacientes com câncer, fatores prognósticos são fatores que predizem o risco de morte devido à doença ou de recidiva, independentemente do tratamento empregado.

Diversos fatores podem influenciar a sobrevida de adolescentes e jovens adultos com câncer, dentre os quais destacam-se:

- Fatores socioeconômicos: idade, sexo, perfil socioeconômico, escolaridade dos pais (no caso dos adolescentes);<sup>6,26,31,39,58-60,79</sup>
- Fatores relacionados ao diagnóstico: tempo entre surgimento da doença e o início do tratamento (intervalo entre aparecimento de sintomas e o diagnóstico, tempo entre diagnóstico e início do tratamento),<sup>26,31,39,61,74,80,81</sup>
- Características do tumor: tipo histológico da neoplasia e suas diferenças biológicas relacionadas à idade, estadiamento ao diagnóstico (presença ou não de metástases), presença de recidivas;<sup>6,26,31,39,59,74</sup>
- Terapêutica empregada: medicamentos, utilização de protocolos pediátricos versus protocolos adultos para certos tipos de neoplasias, resposta à terapia inicial, tolerância aos quimioterápicos, aderência ao tratamento, participação em ensaios clínicos; e<sup>31,74,80,82,83</sup>
- Políticas de saúde voltadas ao cuidado do adolescente e adulto jovem (centros especializados para o tratamento deste grupo etário).<sup>31,82,83</sup>

Dentre tantos fatores, estudos evidenciam a idade com um dos fatores prognósticos mais importantes na sobrevida de adolescentes e adultos jovens com câncer.<sup>26,58-60,79</sup>

Como visto anteriormente, os sinais e sintomas no câncer do adolescente e adultos jovem variam de acordo com a idade do indivíduo, a histologia da neoplasia e a localização do tumor, sendo comumente inespecíficos ou semelhantes a outras enfermidades. Devido a sua raridade, a suspeita clínica – seja por parte do adolescente e seu responsável, do adulto jovem ou do profissional de saúde – é baixa e, em muitos casos, não lembrado quando do diagnóstico diferencial.<sup>1,5,80,84,85</sup> Consensos e diretrizes de orientação a profissionais de saúde tem ressaltado que, na persistência de um sinal ou sintoma, com atendimentos em serviços de saúde repetidos, pela mesma causa, o

diagnóstico de câncer deve ser considerado quando se tratar de adolescentes e jovens adultos.<sup>86-88</sup>

O tempo entre o início dos sinais e sintomas e o diagnóstico de câncer também varia de acordo com tipo de neoplasia e grupo etário. Até o presente momento, limitado número de pesquisas avaliaram como o tempo entre os primeiros sinais e sintomas e o diagnóstico e/ou início do tratamento podem afetar a qualidade de vida e sobrevida em adolescentes e, sobretudo, em jovens adultos com câncer. No entanto, estudos em crianças e adultos mais velhos (acima dos 30 anos) tem mostrado que maior tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico contribui para um prognóstico mais desfavorável.<sup>26,61,81</sup>

Martin e colaboradores, em estudo retrospectivo avaliando pacientes entre 15 e 29 anos previamente tratados no Hospital MD Anderson, Universidade do Texas em Houston, no período de junho de 2001 a maio de 2003, mostrou um tempo médio de 16 semanas para o diagnóstico de sarcomas ósseos e 14 semanas para tumores do sistema nervoso central.<sup>80</sup>

Parson e colaboradores, em estudo retrospectivo utilizando dados do *Surveillance, Epidemiology and Results Program – SEER/EUA*, referentes aos casos diagnosticados de câncer, no ano de 2006, em indivíduos entre 15 e 39 anos, mostrou que o tempo entre diagnóstico e início do tratamento variou com tipo histológico e estadiamento clínico, e excluindo os tumores de células germinativas, a média de tempo entre diagnóstico e início do tratamento foi de 15 dias nas mulheres e 17 dias nos homens. Também observou-se que pacientes que receberam tratamento exclusivamente por oncologistas pediátricos foram mais precocemente tratados, quando comparados com aqueles tratados por oncologistas clínicos e onco-hematologistas.<sup>5</sup>

O estadiamento da neoplasia, no diagnóstico, tem-se mostrado outro fator determinante da sobrevida, devido a sua correlação com a terapêutica empregada. Estádios iniciais, em geral, apresentam um número maior de opções terapêuticas e tratamentos mais eficazes que nos casos de doença metastática ou disseminada.

A modalidade e intensidade da terapêutica empregada exercerá importante papel na resposta à terapia. Ademais, quanto menor for o tempo decorrido entre diagnóstico e tratamento - a depender do tipo histológico e não havendo recidivas ou complicações em razão da terapia - maior será a sobrevida. Outrossim, acredita-se que mudanças biológicas também possam interferir na tolerância e resposta à terapia.<sup>5,68,80</sup>

De modo geral, as principais modalidades terapêuticas envolvidas no tratamento do câncer são a quimioterapia, radioterapia e cirurgia. Adolescentes e jovens adultos podem tolerar doses maiores de quimioterapia que as utilizadas em pacientes mais velhos. O mesmo grupo, quando tratados com regimes pediátricos mostram boa tolerância, sem atrasos de doses ou modificações.

Estudos tem demonstrado que adolescentes e adultos jovens tratados em regimes pediátricos apresentam maior sobrevida.<sup>63,79,89</sup> Stock e colaboradores demonstraram que adolescentes e adultos jovens (entre 16 e 39 anos) com diagnóstico de Leucemia Linfóide Aguda tipo B (LLA-B) e Leucemia Linfóide Aguda tipo T (LLA-T) tratados com intensivos regimes quimioterápicos pediátricos apresentaram aumento significativo na sobrevida global e na sobrevida livre de eventos.<sup>89</sup> Nas leucemias mielóides agudas (LMA) observa-se a diminuição da sobrevida com o aumento da idade, e não está bem definido se há diferença quanto ao melhor tratamento (em regimes pediátricos ou adultos).<sup>63,64</sup> Pole e colaboradores em uma análise retrospectiva de adolescentes e adultos jovens (entre 15-19 anos) com diagnóstico de LLA tratados em serviços pediátrico e adultos em Ontário, Canadá no período de 1986 – 2009, não observou diferenças na sobrevida global em 5 anos. No entanto, percebeu-se que mesmo aqueles que tiveram seu tratamento realizado em centros adultos utilizaram, nos últimos tempos, protocolos pediátricos.<sup>90</sup>

#### **4 QUESTÃO DE PESQUISA**

A partir de dados secundários obtidos nas seguintes fontes: Sistema de Registro Hospitalar de Câncer (SisRHC), Sistema de Mortalidade (SIM/SUS) e Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON), no período de 2002 a 2013, esta pesquisa busca responder, analisar e discutir a seguinte questão:

\* Quais são os fatores associados com a “morte precoce” em adolescentes e adultos jovens com câncer?

## 5 OBJETIVOS

### 5.1 OBJETIVO GERAL

Determinar os fatores associados com a “morte precoce” em adolescentes e jovens adultos com diagnóstico de câncer, atendidos em uma unidade de referência no tratamento oncológico em Santa Catarina, Brasil.

### 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrição das características de adolescentes e adultos jovens em seus aspectos socioeconômicos e demográficos (sexo, cor da pele, idade, escolaridade, estado conjugal, procedência) e clínicos (tipo histológico do tumor, tipo de neoplasia, estadiamento no diagnóstico, tempo entre o diagnóstico e início do tratamento, clínica de primeiro atendimento e terapêutica inicial empregada).
- Comparar curvas de sobrevivência entre as diferentes categorias de idade, sexo, tipo de neoplasia e tipo histológico.
- Testar a associação entre desfecho “morte precoce”, caracterizado por ocorrência de morte no tercil inferior de tempo entre diagnóstico e morte, segundo cada tipo de câncer, com as variáveis socioeconômicas e demográficas idade, sexo, cor da pele, escolaridade, cidade de procedência e as variáveis clínicas tipo histológico, tipo de neoplasia, estadiamento, clínica de primeiro tratamento, primeiro tratamento realizado, levando em consideração a hierarquia entre os possíveis fatores associados ao desfecho.

## 6 MÉTODOS

### 6.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de uma coorte retrospectiva ou histórica, com amostra intencional – utilizando dados secundários de base de domínio público do Sistema de Informações de Registro Hospitalar de Câncer (SisRHC), complementadas no Registro Hospitalar de Câncer de uma Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia – Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON/SC) – referentes ao período de janeiro de 2002 a dezembro de 2013. Dados relacionados a mortalidade foram obtidos e atualizados no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Estado de Santa Catarina.

### 6.2 PÚBLICO-ALVO

O Estado de Santa Catarina está localizado na região sul do Brasil, correspondendo a aproximadamente 95 mil km<sup>2</sup>, composto por 295 municípios, com uma população estimada de 6.727.148 habitantes para o ano de 2014. É um dos Estados brasileiros com melhor qualidade de vida e menor índice de desigualdade, apresentando a menor taxa de mortalidade infantil (10,1/1.000 nascidos vivos) e a maior expectativa de vida (78,1 anos para o ano de 2014). Além disso, destaca-se como a segunda menor taxa de analfabetismo, maior número de empregos com carteira assinada e maior taxa de ocupação de jovens entre 18 e 24 anos de idade (75,3%).<sup>91-92</sup>

O Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON), localizado em Florianópolis, na capital do Estado, iniciou suas atividades em 1974 em uma sala do Hospital Celso Ramos. Posteriormente, no ano de 1976, foi transferido para a Maternidade Carmela Dutra e, em 1992, para o prédio do Hemocentro de Santa Catarina (HEMOSC). No ano de 2005 foi realizada a inauguração do prédio onde atualmente está localizado. Dentre suas competências está a de prestar “atendimento resolutivo e humanizado, objetivando principalmente o reordenamento da assistência oncológica de alta complexidade”, em consonância com políticas estaduais da saúde e normativas federais pertinentes à oncologia.<sup>93</sup>

O CEPON presta serviços de atendimento ambulatorial (de oncologia clínica e cirúrgica), internação, atendimento emergencial, suporte oncológico e cuidados paliativos, radioterapia, exames complementares (de imagem e patologia), atendimento multidisciplinar de nutrição, psicologia, terapia ocupacional, odontologia, serviço social,

fisioterapia e clínicas médicas (infecologia, dermatologia, psiquiatria e cardiologia), exclusivamente destinados aos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS).

Em 2013, norteado por modelos internacionais de atenção à saúde do adolescente e adulto jovem com câncer, e em consonância com diretrizes nacionais – tendo como referência: 1) Marco Legal: saúde, um direito de adolescentes; 2) Diretrizes Nacionais para a Atenção Integral à Saúde de Adolescentes e Jovens na promoção, proteção e recuperação da saúde – e no fortalecimento da Política Nacional de Saúde, que busca soluções para problemas e necessidades dos sistemas e serviços de saúde, o CEPON criou o Serviço de Adolescentes e Jovens Adultos (AJAS/CEPON). Esta mudança de paradigma contribuiu para fortalecer a concepção de saúde como direito social e dever do Estado, preconizada pela Constituição Brasileira, pelo Estatuto da Criança e do Adolescente e pelo Estatuto da Juventude.<sup>44,45,94-96</sup>

### **6.2.1 População do estudo**

Todos os pacientes incluídos na base de dados do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Centro de Pesquisas Oncológicas – CEPON/SC, no período de 2002 a 2013, que preencheram os critérios de inclusão.

### **6.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

- Idade de 15 anos a 29 anos e 11 meses, na data do diagnóstico de câncer.
- Diagnóstico confirmado de câncer, no ano em que os dados foram coletados, sendo considerados como diagnóstico de câncer: tumores de localização primária malignos, *in situ* ou invasores, metastáticos e malignos de localização incerta, confirmados em exame anatomopatológico (para tumores sólidos ou hematológicos) ou imunofenotipagem de sangue periférico, medula óssea ou linfonodo (para tumores hematológicos).
- Público atendido no CEPON/SC no período de 2002 a 2013.
- Ter sido incluído na base de dados do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Centro de Pesquisas Oncológicas – CEPON/SC.

## 6.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Idade inferior a 15 anos ou maior ou igual a 30 anos, na data do diagnóstico de câncer.
- Recidiva ou segunda neoplasia em sobreviventes do câncer na infância.

## 6.5 ESTRATÉGIA PARA OBTENÇÃO DOS DADOS

Os Registros Hospitalares de Câncer (RHC) tem por objetivo armazenar informações de todos os pacientes com diagnóstico confirmado de câncer atendidos no hospital em que realizou o diagnóstico e/ou tratamento, a partir dos dados registrados no prontuário ou de outras fontes utilizadas em cada Instituição. Tais informações contribuem para o monitoramento e avaliação da assistência oncológica e são fontes de dados para o planejamento institucional e aprimoramento do atendimento, bem como de informações para a elaboração de políticas de assistência oncológica locais, regionais e nacionais, com base no perfil epidemiológico. Ademais, por meio de coleta de dados sistemática e contínua, é possível realizar avaliações de séries temporais, permitindo a validação de ações na área de vigilância do câncer.<sup>76,97-100</sup>

No Brasil, os serviços de Registro Hospitalar de Câncer iniciaram suas atividades na década de 80, sendo o primeiro RHC brasileiro implantado no Instituto Nacional de Câncer (INCA), com o apoio da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). A partir da Portaria GM/MS n. 3535/98 e, posteriormente, da Portaria SAS/MS n. 741/2005, pertinentes aos critérios para credenciamento de hospitais na Rede de Atenção Oncológica, ficou definido a obrigatoriedade da implantação e manutenção de RHC, segundo normas técnicas-operacionais preconizadas pelo Ministério da Saúde.<sup>101-102</sup> Desde então, o INCA encarrega-se de treinar e formar registradores e coordenadores de Registro de Câncer e elaborar manuais técnicos no intuito de padronizar procedimentos que possibilitaram a integração das informações.<sup>103</sup>

Cabe ressaltar que, por se tratar de uma série institucional (hospitalar), os pacientes acabam sendo submetidos a critérios de seleção e raramente representam a diversidade numa população de casos. Entretanto, ainda que as informações obtidas não representem na sua integralidade a população do Estado com este diagnóstico, correspondem a aproximadamente 40% dos casos novos de câncer diagnosticados em adolescentes e adultos jovens admitidos em unidades do Sistema Único de Saúde (SUS) de Santa Catarina referente ao

período de 2002 a 2013, sendo assim considerada como uma amostra representativa e de relevância no tocante à saúde pública do Estado, observado na Figura 5.

Informações do Registro Hospitalar de Câncer - Tabulador Hospitalar													
Base do Estado: SC													
Número de casos por Ano de 1 consulta segundo Unidade hospitalar													
Período: 2002-2013													
Faixa etária: 15-19, 20-24, 25-29													
Unidade hospitalar	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
TOTAL	153	164	145	217	270	292	394	424	442	496	410	266	3673
0019445 CEPON - FUNDAÇÃO DE APOIO HEMOSC	104	120	99	116	116	107	83	110	123	102	70	87	1237
0019402 HOSPITAL DE CARIDADE - FLORIANOPOLIS	41	35	37	46	52	40	43	37	45	45	67	0	488
2305674 ONCO CLÍNICA JARAGUÁ LTDA	8	9	9	14	22	33	22	14	12	8	8	6	165
2436469 HOSPITAL MUNICIPAL SÃO JOSÉ	0	0	0	35	24	26	33	34	36	39	0	0	227
2543044 HOSPITAL SÃO BRAZ	0	0	0	3	6	6	1	10	12	18	10	4	70
2758164 HOSPITAL SÃO JOSÉ DE CRICIUMA	0	0	0	3	16	19	18	32	39	38	39	47	251
2837788 HOSPITAL REGIONAL DO OESTE	0	0	0	0	32	23	38	30	35	43	54	0	255
2491710 HOSPITAL NOSSA SENHORA DA CONCEIÇÃO	0	0	0	0	2	3	7	14	10	7	11	0	54
3157245 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - UFSC	0	0	0	0	0	18	32	28	17	0	0	0	95
2522691 HOSPITAL E MATERNIDADE MARIETA KONDER BORNHAUSEN	0	0	0	0	0	11	18	30	16	43	21	0	139
2894332 HOSPITAL GERAL E MATERNIDADE TEREZA RAMOS	0	0	0	0	0	6	19	25	26	25	21	21	143
2558246 HOSPITAL SANTA ISABEL - BLUMENAU	0	0	0	0	0	0	35	19	38	51	43	53	239
2691841 HOSPITAL GOVERNADOR CELSO RAMOS	0	0	0	0	0	0	23	0	0	15	11	0	49
2558254 FUNDAÇÃO HOSPITALAR DE BLUMENAU/ H SANTO ANTONIO	0	0	0	0	0	0	16	22	8	13	18	23	100
0019283 MATERNIDADE CARMELA DUTRA	0	0	0	0	0	0	6	10	15	11	0	0	42
2560771 HOSPITAL SANTA TEREZINHA	0	0	0	0	0	0	0	4	6	2	0	0	12
6048692 HOSPITAL MATERNO INFANTIL DR. JESSER AMARANTE FARIA	0	0	0	0	0	0	0	3	4	7	5	4	23
2691868 FHSC - HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
2306336 HOSPITAL E MATERNIDADE SÃO JOSÉ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	29	32	21	82

Fonte: Sistema de Registro Hospitalar de Câncer (SISRHC). Disponível em: <https://irhc.inca.gov.br/RHCNet/> [acesso em 01 de fevereiro de 2016]

**Figura 5** - Número de casos novos em adolescentes e adultos jovens (15 – 29 anos) por unidade hospitalar (públicas e privadas) no período de 2002 a 2013, Santa Catarina, Brasil

O Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM/SUS), foi criado pelo DATASUS no ano de 1979, com intuito de captar e regular os dados relativos a mortalidade no Brasil. Os dados sobre mortalidade contidas no SIM/SUS são disponibilizadas a partir da Declaração de Óbito (DO), que abastece de informações o banco de informações das Secretarias Municipais de Saúde e, na sequência, o nível Estadual e Federal.

O SIM/SUS, associado a outras fontes de informação, como Registro de Câncer Hospitalar, possibilita a avaliação de indicadores de saúde como mortalidade específica (a citar, mortalidade proporcional por câncer), bem como a comparação de perfis epidemiológicos.

Neste estudo, as informações sociodemográficas relacionadas à neoplasia e ao tratamento, foram obtidas no banco de dados do Sistema de Registro Hospitalar (SisRHC) e complementadas, quando necessário, no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Centro de Pesquisas

Oncológicas – CEPON/SC. Informações referentes à mortalidade foram obtidas do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM/SUS).

## 6.6 VARIÁVEIS ESTUDADAS

### 6.6.1 Variáveis demográficas

- Sexo: categorizado em “feminino” e “masculino”, segundo categoria do Censo 2010, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e Registro Hospitalar de Câncer – INCA – 2ª edição.<sup>104,105</sup>
- Cor da pele: auto-referida, categorizada como “branca”, “preta”, “amarela”, “parda”, “indígena”, segundo categoria do Censo 2010, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e Registro Hospitalar de Câncer – INCA – 2ª edição.<sup>104,105</sup>
- Data de nascimento em dia/mês/ano (dd/mm/aaaa), para fins de determinação da idade na data do diagnóstico de câncer;
- Idade na data do diagnóstico, em anos.
- Escolaridade: categorizada como “nenhuma”, “fundamental incompleto”, “fundamental completo”, “nível médio”, “nível superior incompleto” e “nível superior completo” e “sem informação”, segundo categoria Registro Hospitalar de Câncer – INCA.<sup>105</sup>
- Estado conjugal: categorizada como “solteiro”, “casado”, “viúvo”, “separado judicialmente” e “união consensual”, segundo categoria Registro Hospitalar de Câncer – INCA – 2ª edição.<sup>105</sup>
- Cidade/Estado de procedência, segundo Código de Municípios adotado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e utilizado pelo Sistema de Registro Hospitalar de Câncer – INCA – 2ª edição.<sup>104,105</sup>

### 6.6.2 Variáveis relacionadas a caracterização do diagnóstico e tratamento

- Data do diagnóstico em dia/mês/ano (dd/mm/aaaa), obtida a partir do anatomopatológico (para tumores sólidos ou hematológicos) ou hemograma e/ou

imunofenotipagem de sangue periférico, medula óssea ou linfonodo (para tumores hematológicos).

- Data da primeira consulta em dia/mês/ano (dd/mm/aaaa).
- Localização do tumor primário (topografia), segundo Classificação Internacional de Doenças para Oncologia 3ª edição (CID-O-3).<sup>32</sup>
- Tipo histológico do tumor, segundo Classificação Internacional de Doenças para Oncologia 3ª edição (CID-O-3).<sup>32</sup>
- Estadiamento do tumor ao diagnóstico, segundo Classificação dos Tumores Malignos (TNM) da União Internacional contra o Câncer (UICC), 6ª edição.<sup>33,106</sup>
- Estadiamento do tumor ao diagnóstico – outros, diferente ou associados ao TNM para tumores com estadiamento distintos ou complementares (classificação de Ann Arbor para Linfoma de Hodgkin e Linfoma não-Hodgkin, classificação da Federação Internacional de Ginecologia e obstetrícia (FIGO) para tumores ovarianos.<sup>33</sup> Tumores primários do sistema nervoso central não apresentam um sistema de estadiamento formal, podendo ser classificados apenas quanto a presença de disseminação leptomeníngea e metástases extra-neurais.<sup>33,106</sup>
- Primeiro tratamento recebido: “nenhum”, “cirurgia”, “radioterapia”, “quimioterapia”, “hormonioterapia”, “transplante de medula óssea”, “imunoterapia”, “outras”, “sem informação”, conforme categorias do Registro Hospitalar de Câncer – INCA – 2ª edição.<sup>105</sup>

### **6.6.3 Variáveis relacionadas a mortalidade e sobrevida**

- Data do início do primeiro tratamento em dia/mês/ano (dd/mm/aaaa).
- Data do óbito em dia/mês/ano (dd/mm/aaaa), segundo informação do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/SUS).
- Causa do óbito, segundo informação do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/SUS), categorizada em “óbito por câncer” e “óbitos por outras causas”.

- Status, categorizada em “óbito por câncer” e “censura” [óbito por outras causas não relacionadas a doença de interesse (câncer)].
- Intervalo de tempo, em meses, entre o diagnóstico e o óbito por câncer. Para fins de análise inferencial, e devido a variabilidade no número de tumores segundo cada estrato inviabilizando a análise isolada, o tempo entre diagnóstico e morte de cada tumor foi dividido em tercios, e considerado como risco o 1<sup>o</sup> tercil. Isto foi realizado a fim de controlar o efeito do tipo de câncer no tempo de evolução e poder analisar a associação entre morte precoce e variáveis sociodemográficas e clínicas de toda a amostra como um único grupo.

## 6.7 PROCESSAMENTO E ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

As informações obtidas do Sistema de Informação de Registro Hospitalar de Câncer (SisRHC) – período de 2002 e 2013 – e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) – período de 2002 a 2014 (para cálculo de sobrevida) – foram transferidas ao programa Excel® (Microsoft Office® 2016 for Mac 2016 Radmond/WA, USA) para tabulação e organização.

As variáveis tabuladas, foram classificadas em: variáveis categóricas dicotômicas/politômicas e variáveis numéricas discretas/contínuas; variáveis independentes (de exposição) e variável dependente (desfecho) – como demonstrado nas tabelas 5, 6 e 7.

**Tabela 5** - Descrição das variáveis da base de dados SisRHC – Registro Hospitalar de Câncer/INCA – e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM/SUS) e seus correspondentes, quando aplicável, para variável tabulada no presente estudo

Variável	Classificação	Categorização das variáveis
<b>Sexo</b>	Variável categórica dicotômica nominal.	“Sexo” categorizada em “Masculino” e “Feminino”, para análise descritiva e inferencial, tendo por categoria de referência “Masculino”.
<b>Cor da pele</b>	Variável categórica politômica nominal <sup>(1)</sup> , categorizada como categórica dicotômica nominal para fins de análise.	“Cor da pele” categorizada em “Branca” e “Não-branca”, para análise descritiva e inferencial, tendo por categoria de referência “branca”.
<b>Idade</b>	Variável numérica discreta, categorizada como categórica politômica ordinal para análise descritiva e categórica dicotômica ordinal para análise multivariada.	“Idade em anos” categorizada em “15 – 19 anos”, “20 – 24 anos” e “25 – 29 anos” para análise descritiva e “15 – 24 anos” e “25 – 29 anos” para análise multivariada, sendo a segunda a categoria de referência.

---

<b>Escolaridade</b>	Variável categórica politômica nominal, categorizada como categórica dicotômica nominal para fins de análise.	“Escolaridade” categorizada em “Nenhuma” “Fundamental incompleto”, “Fundamental completo”, “Médio” e “Superior incompleto” e “Superior completo”, segundo Registro Hospitalar de Câncer – INCA, para fins de análise descritiva e “Fundamental incompleto” e “Fundamental completo” para análise multivariada, sendo a segunda categoria considerada a de referência.
<b>Procedência</b>	Variável categórica politômica nominal correspondente aos 295 municípios de Santa Catarina, segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Censo 2014, categorizada como categórica politômica nominal para análise descritiva, e categórica dicotômica nominal para análise multivariada	“Procedência” categorizada em “Grande Florianópolis”, “Nordeste catarinense”, “Vale do Itajaí”, “Planalto Norte”, “Foz do rio Itajaí”, “Sul catarinense”, “Grande oeste catarinense”, “Meio oeste catarinense”, “Serra catarinense”, segundo macrorregiões de saúde – Secretaria de Saúde do Estado de Santa Catarina, para análise descritiva e “Grande Florianópolis” “Outras macrorregiões de saúde” para análise multivariada, sendo a

---

---

			segunda a categoria de referência.
<b>Localização do tumor primário (Sítios Morfológicos)</b>	Variável politômica, segundo grupos principais do <i>AYA Site Recode ICD-O-3/WHO 2008</i> (Quadro 3), para fins de análise descritiva e inferencial.	categórica nominal, grupos	“Tipo histológico” categorizada em “Leucemias”, “Linfomas”, “Tumores de Sistema Nervoso Central”, “Tumores ósseos”, “Sarcomas de partes moles”, “Tumores de células germinativas”, “Melanomas e carcinomas de pele”, “Carcinomas (exceto pele)” e “Neoplasias não classificadas em outras partes” para análise descritiva. E, para fins de análise inferencial “Neoplasias hematológicas” e “Neoplasias não-hematológicas”, sendo a primeira a categoria de referência.
<b>Estadiamento</b>	Variável politômica, categorizada como categórica nominal para fins de análise. <sup>(2)</sup>	categórica nominal, como dicotômica	“Estadiamento” categorizada em “sem metástase” e “com metástase”, sendo a primeira categoria considerada como referência.
<b>Clínica de primeiro atendimento</b>	Variável politômica, categorizada como categórica nominal para fins de análise inferencial.	categórica nominal, como dicotômica	“Clínica de 1º atendimento” categorizada em “médico oncologista” e “médico não-oncologista”, sendo a primeira a categoria de referência.

<b>Primeiro tratamento recebido</b>	Variável politômica, categorizada como categórica nominal para fins de análise inferencial	“Primeiro tratamento recebido” categorizado em “com quimioterapia” e “sem quimioterapia”, sendo a primeira a categoria de referência.
-------------------------------------	--	---

<sup>(1)</sup> A variável “cor da pele”, segundo Registro Hospitalar de Câncer – 2ª ed., é categorizada em “branca”, “preta”, “amarela”, “indígena” e “sem informação”.

<sup>(2)</sup> Para os tumores com estadiamento segundo Classificação Internacional do Tumores (TNM/UICC, 6ª edição) foram classificados como “com metástases” aqueles com estágio IV. Para os demais tumores, com estadiamento derivados de outras classificações, foram considerados “com metástases” aqueles com doença à distância (estádio IVa e IVb da classificação Ann Arbor para Linfoma de Hodgkin e Linfoma não-Hodgkin, estágio IV na classificação FIGO para tumores ovarianos). Tumores primários de sistema nervoso central foram excluídos desta análise.

<sup>(3)</sup> A variável “Primeiro tratamento recebido”, segundo Registro Hospitalar de Câncer – 2ª ed., é categorizada em “nenhum”, “cirurgia”, “radioterapia”, “quimioterapia”, “hormonioterapia”, “transplante de medula óssea”, “imunoterapia”, “outras”, “sem informação”. Foram excluídos da análise as categorias “nenhum” e “sem informação”.

**Tabela 6** - Descrição das variáveis relacionadas ao desfecho, a partir de informações da base de dados SisRHC – Registro Hospitalar de Câncer/INCA – e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM/SUS) e seus correspondentes, quando aplicável, para variável tabulada no presente estudo

<b>Variável</b>	<b>Classificação</b>	<b>Categoria</b>
<b>Intervalo de tempo, em dias, entre a data do diagnóstico<sup>(1)</sup> e data do início do tratamento<sup>(2)</sup></b>	Variável numérica contínua	“Tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento” definida em dias para análise inferencial.
<b>Óbito</b>	Variável categórica dicotômica nominal.	“Óbito” categorizada em “sim” ou “não”, utilizado como desfecho.
<b>Causa do óbito</b>	Variável categórica dicotômica nominal,	“Causa básica do óbito”, categorizada

---

para fins de identificação de censura. de em “óbito por câncer”<sup>(3)</sup> e “óbito por outras causas”. Aqueles que evoluíram a óbito por outras causas, foram considerados censurados e excluídos da análise inferencial.

**Censuramento (para análise de sobrevida)**

Para análise de sobrevida, os óbitos foram categorizados em “óbito por câncer” e “censura”

---

<sup>(1)</sup> Data do diagnóstico corresponde a data do anatomopatológico (para tumores sólidos ou hematológicos) ou hemograma e/ou imunofenotipagem de sangue periférico, medula óssea ou linfonodo (para tumores hematológicos).

<sup>(2)</sup> Data do início do tratamento corresponde a data do início do primeiro tratamento, segundo Registro Hospitalar de Câncer – INCA – 2a ed.

<sup>(3)</sup> Óbito por câncer, com registro no atestado de óbito, diagnóstico referente ao capítulo II Neoplasias [tumores] C00-C97 Neoplasias [tumores] malignas(os) da Classificação Internacional de Doenças CID-10.

<sup>(4)</sup> Foram considerados censura: vivos até a data limite da análise (31 de dezembro de 2014).

**Tabela 7** - Descrição da variável dependente para análise de sobrevida, a partir de informações da base de dados SisRHC – Registro Hospitalar de Câncer/INCA e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM/SUS) e seus correspondentes, quando aplicável, para variável tabulada no presente estudo

Variável	Classificação	Categoria
<b>Intervalo de tempo, em meses, entre o data do diagnóstico<sup>(1)</sup> e data do óbito por câncer.<sup>(2)</sup> ou censuramento (para óbitos por outras causas)</b>	VARIÁVEL DEPENDENTE  Variável numérica contínua categorizada em categórica dicotômica ordinal para análise multivariada.	“Morte precoce” categorizada em “Tercil inferior da mortalidade” <sup>(3)</sup> e “Tercis superiores de mortalidade” para análise multivariada, sendo a segunda a categoria de referência.

<sup>(1)</sup> Data do diagnóstico corresponde a data do anatomopatológico (para tumores sólidos ou hematológicos) ou hemograma e/ou imunofenotipagem de sangue periférico, medula óssea ou linfonodo (para tumores hematológicos).

<sup>(2)</sup> Data do óbito, segundo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/SUS). Serão considerados para análise de sobrevida os óbitos por câncer ocorridos até 31 de dezembro de 2014.

<sup>(3)</sup> Intervalo de tempo, em meses, entre a data do diagnóstico e a data do óbito por câncer foi calculada para tipo histológico de tumor (Leucemias, Linfomas, Tumores de SNC, Neoplasias ósseas, Sarcomas, Tumores de células germinativas, Melanomas e Carcinoma de pele, Carcinomas e Outras neoplasias não especificadas). Após, identificado o tercil inferior para cada tipo histológico e categorizada em 1 “Tercil inferior” e 0 “Tercis superiores” e agrupados para análise inferencial.

Os dados obtidos no Sistema de Informação de Registro Hospitalar de Câncer (SisRHC e RHC/CEPON) e no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) foram alocados numa planilha do Programa Excel® (Microsoft Office® 2016 for Mac 2016, Radmond/WA, USA) para tabulação e organização. As variáveis utilizadas foram: idade, sexo, cor da pele, escolaridade, cidade de procedência, tipo histológico, tipo de neoplasia, estadiamento, clínica de primeiro tratamento, primeiro tratamento realizado, história familiar de câncer, tabagismo e etilismo, e óbito por câncer. Para a condução das análises estatísticas foi empregado o programa STATA® (STATA/SE® 14 for Mac – *single-user STATA perpetual license* – College Station/TX, USA).<sup>107</sup>

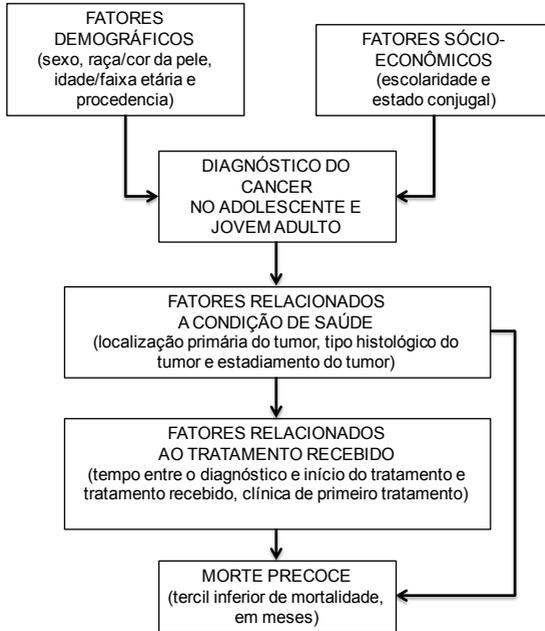
Na análise descritiva geral, foram utilizadas medidas de tendência central (média e mediana) e medidas de dispersão (desvio padrão e intervalo de confiança).

Para fins de análise de sobrevivência, foram utilizados o método de Kaplan-Meier, não paramétrico, com ou sem estratificação e o modelo de regressão de Cox.<sup>108, 109</sup>

No presente estudo foi considerado sobrevida o tempo desde a data do diagnóstico até o óbito por câncer ou censura. Para todas as análises, foi considerado como ‘tempo zero’ a data do diagnóstico e como evento final o óbito por câncer. Os indivíduos que evoluíram ao óbito por outras causas não relacionadas a doença de interesse (câncer) foram censurados da análise. Para comparar as curvas de sobrevida entre diferentes categorias de uma mesma variável independente foi utilizado o teste de *log-rank*. O modelo semi-paramétrico de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para estimar razões de risco para: tipo de neoplasia - ajustado por sexo e idade; e para cada tipo histológico - ajustado por sexo e idade - consideradas significantes as associações que apresentaram  $p < 0,05$ . Para avaliação do ajuste global do modelo foi realizada a análise dos resíduos.

Para fins de análise logística, foi considerado como desfecho “morte precoce”, caracterizado por ocorrência de morte no tercil inferior de tempo entre diagnóstico e morte, segundo cada tipo de câncer. Isto foi realizado a fim de controlar o efeito do tipo de câncer no tempo de evolução e poder analisar a associação entre morte precoce e variáveis sociodemográficas e clínicas de toda a amostra como um único grupo. Tal fato se fez necessário por haver um número grande de tipos de câncer na amostra, inviabilizando a análise isolada, segundo cada estrato.

Para análise bivariada, utilizou-se o teste de qui-quadrado, considerando significantes as associações que apresentaram  $p < 0,20$ . A associação independente foi testada com modelo teórico baseado em dados da literatura sobre o assunto – como demonstrado na Figura 6 – utilizando regressão logística múltipla, anterógrada (*forward selection*), passo a passo, com índice de qualidade de ajuste de *Hosmer-Lemeshow* para avaliação da robustez do modelo. Foram consideradas significantes as associações que apresentaram  $p < 0,05$ .



**Figura 6** - Modelo teórico-hierárquico conceitual para análise dos dados

## 7 QUESTÕES ÉTICAS

Por se tratar de um estudo de coorte histórica com a utilização de bancos de dados secundários, não envolvendo entrevistas, questionários ou outro tipo de relacionamento com seres humanos, este projeto não preencheu critérios para avaliação em Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos.

Não obstante, este estudo recebeu Carta de Anuência da Direção Geral do CEPON para acesso ao banco de dados do RHC/CEPON em 22 de setembro de 2015. (ANEXO A).

Ademais, este estudo foi conduzido segundo Código de Ética Médica, Resolução n. 1931, de 17 de setembro de 2009 e Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, Ministério de Saúde.<sup>110-111</sup>

## **8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

### **8.1 VIÉS DE INFORMAÇÃO – DADOS SECUNDÁRIOS**

A coleta de dados do Registro Hospitalar de Câncer do Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON/SC), é realizada por profissionais de saúde capacitados, com formação em registradores de câncer pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) e que recebem atualizações permanentes, estando aptos a identificação, análise, registro de dados e operacionalização do Sistema de Registros Hospitalares de Câncer (SisRHC). No entanto, dados incompletos podem estar presentes nos bancos de dados, principalmente relacionados a falta de registro médico no prontuário (físico ou eletrônico). Para minimizar esse tipo de viés, quando houve dúvidas quanto a informação, realizou-se a conferência da informação junto ao setor responsável.

### **8.2 FALTA OU AUSÊNCIA DE VARIÁVEIS SIGNIFICATIVAS NA BASE DE DADOS SECUNDÁRIOS**

Em estudos de coorte, dados sobre covariáveis de interesse (potencialmente confundidoras ou modificadoras de efeito), podem não estar disponíveis, podendo suscitar alguma limitação na interpretação dos resultados. Além disso, o preenchimento inadequado ou incompleto da informação no prontuário, impossibilitam uma adequada análise da informação. Neste estudo, observou-se a ausência de informação referente ao tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico do câncer. Tal fato foi repassado ao Registro Hospitalar de Câncer do CEPON e sugerido a inclusão da informação na coleta de dados dos prontuários.

PARTE 2 – ARTIGO CIENTÍFICO

ARTIGO: Mortalidade por câncer em adolescentes e adultos jovens e fatores associados – uma coorte histórica em uma instituição de referência para o tratamento do câncer em Santa Catarina – Brasil, 2002 – 2013

**Lizana Arend Henrique**

Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal De Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

**Isabela de Carlos Back**

Professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

**Endereço para correspondência:**

Email: [lizana.arend@posgrad.ufsc.br](mailto:lizana.arend@posgrad.ufsc.br)

Número de tabelas e figuras: 05.

Conflitos de interesse: nada a declarar.

## RESUMO

**OBJETIVOS:** Identificar os fatores associados a mortalidade precoce por câncer em adolescentes e jovens adultos, atendidos em uma unidade de referência no tratamento oncológico em Santa Catarina, Brasil. **MÉTODOS:** Trata-se de uma coorte retrospectiva, com amostra intencional, de adolescentes (15 e 19 anos) e adultos jovens (20 – 29 anos) com diagnóstico de neoplasia – obtida a partir de dados secundários, no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2013. Para fins de análise de sobrevivência, foram utilizados o método de Kaplan-Meier e o modelo de regressão de Cox. Na análise logística, foi testada a associação entre morte precoce (tercil inferior entre diagnóstico e morte, segundo tipo de câncer) com variáveis sociodemográficas e clínicas. **RESULTADOS:** Foram incluídos 889 casos com idade média de 23 anos com similar distribuição para gênero e predomínio da cor branca. Utilizando o modelo de riscos proporcionais de Cox, ajustado para tipo de neoplasia e sexo, indivíduos com neoplasia não hematológicas (tumores sólidos) apresentaram risco de morrer 47% maior, quando comparado aos indivíduos com diagnóstico de leucemias e linfomas (HR: 1,47; IC<sub>95%</sub>: 1,12-1,93) e a chance de morrer foi 31% maior no sexo masculino que no feminino (HR: 1,31; IC<sub>95%</sub>: 1,02-1,69). Quando ajustado para tipo de neoplasia e idade (15 a 24 anos e 25 a 29 anos) observou-se que o risco de morrer por câncer foi 51% maior naqueles com diagnóstico de neoplasias não hematológicas, quando comparado aos indivíduos com diagnóstico de leucemias e linfomas (HR: 1,51; IC<sub>95%</sub>: 1,15-1,99) e que a chance de morrer por câncer em pacientes com menos de 25 anos foi 33% maior quando comparado aos mais velhos (entre 25 e 29 anos) (HR: 1,33; IC<sub>95%</sub>: 1,04-1,75). Na análise de regressão múltipla, os fatores associados a mortalidade precoce por câncer foram escolaridade ( $p=0,011$ ) e tempo entre diagnóstico e início de tratamento ( $p < 0,001$ ). **CONCLUSÃO:** Na amostra estudada maior intervalo tempo entre o diagnóstico e início do tratamento (acesso a terapêutica oncológica) e baixa escolaridade tiveram papel importante morte precoce por câncer nos indivíduos estudados. Isto deve ser considerado no planejamento e na identificação do risco em pacientes jovens com câncer, a fim de diminuir o impacto que esta doença tem na mortalidade desta faixa etária.

**Palavras-chaves:** câncer, adolescente, adulto jovem, mortalidade, sobrevida.

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To identify factors associated with early mortality by cancer in young adults and adolescents in a reference institution for oncology treatment in Santa Catarina, Brazil. **METHODS:** A retrospective cohort with an intentional sample of young adults (ages 20-29) and adolescents (ages 15-19) diagnosed with neoplasia. Secondary data acquired from January 2002 to December 2013. Kaplan-Meier and Cox regression methods were used for survival analysis. Logistical analysis tested the association between early death (lower tertile between diagnosis and death, according to cancer type) and clinical or sociodemographic variables. **RESULTS:** A total of 889 cases with average age 23 were included, with similar gender distributions and predominance of Caucasian ethnicity. Using the Cox framework of proportional risks adjusted for neoplasia types and gender, individuals with non-hematological neoplasia (solid tumors) presented a 47% higher risk of dying when compared with individuals diagnosed with leukemias and lymphomas (HR: 1.47; IC<sub>95%</sub>: 1.12-1.93). Chances of death were 31% higher for males than for females (HR: 1.31; IC<sub>95%</sub>: 1.02-1.69). When adjusting for type of neoplasia and age (15-24 and 25-29) the risk of death by cancer was 51% greater on individuals diagnosed with non-hematologic neoplasia when compared with individuals diagnosed with leukemias and lymphomas (HR: 1.51; IC<sub>95%</sub>: 1.15-1.99). The chance of death by cancer in patients under age 25 was 33% greater when compared to older patients between ages 25-29 (HR: 1.33; IC<sub>95%</sub>: 1.04-1.75). In multiple regression analysis, factors associated with early mortality by cancer were the number of years in school ( $p=0.011$ ) and time between diagnosis and treatment starting ( $p<0.001$ ). **CONCLUSIONS:** The sample studied with a larger period of time between diagnosis and treatment starting (access to oncology therapy) and with lower amount of years in school had important roles in early death by cancer for the observed individuals. This must be considered when planning and identifying risk in young cancer patients in order to lower the impact the disease has on mortality for this age group.

**Keywords:** cancer, adolescent, young adult, mortality, survival.

## 1. Introdução

O câncer representa um conjunto de mais de 200 diferentes doenças, que expressam como característica comum a proliferação celular desordenada e, na sua maioria, potencial invasivo. Diferente da criança – indivíduos até 14 anos de idade – e do adulto – indivíduos com idade superior a 30 anos – o câncer em adolescentes e adultos jovens apresenta-se de forma distinta quanto às principais localizações (topografia), os aspectos histológicos e morfológicos, o perfil genético e o comportamento clínico. Isto deve ser levado em conta na decisão terapêutica a ser empregada, assim como devem ser pesados aspectos psicossociais e socioculturais únicos da faixa etária para a melhor evolução destes.[1-3]

Dentre os fatores relacionados à dificuldade de diagnóstico e detecção precoce neste grupo estão: a) Carência de informações claras e confiáveis para o entendimento da biologia tumoral; b) Elevado senso de invencibilidade de adolescentes e adultos jovens; c) Baixa suspeita do diagnóstico de câncer pelos profissionais de saúde, e d) Reduzido número de serviços com cuidados primários e infraestrutura especializada voltadas para esta população.[4] Todos estes fatores podem influenciar direta e negativamente no tratamento, na sobrevivência e na mortalidade desta população.

Estudos epidemiológicos acerca do câncer no adolescente e adulto jovem são escassos na literatura e de difícil interpretação, principalmente em razão de amostras insuficientes (representando aproximadamente 5% de todas as neoplasias), limitado número de publicações (muitas vezes sendo apresentado dados analisados em conjunto com crianças e grupos populacionais mais velhos), heterogeneidade das informações (desde a definição da população em estudo às classificações topográficas e histológicas), além de diferenças e inadequações na coleta e registro de dados sobre o câncer.[5]

Apesar dos avanços tecnológicos e modalidades terapêuticas disponíveis para o tratamento do câncer, principalmente nas última décadas, não se evidencia diminuição das taxas de mortalidade em adolescentes e jovens adultos, diferentemente do que tem sido encontrado em outros grupos etários, como no pediátrico (entre 0 e 14 anos), para os mesmos tipos de câncer.[6,7,8] Em países desenvolvidos como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, França, e mesmo no Brasil, o câncer representa a principal causa de morte entre adolescentes e adultos jovens, quando excluídas as causas externas (acidentes e violência).[9-14]

O conhecimento acerca do perfil epidemiológico e dos aspectos associados à morbimortalidade por câncer permite uma melhor compreensão da história natural deste grupo de doenças, favorecendo políticas de prevenção e diagnóstico precoce, avanços na terapêutica e consequente aumento na sobrevida.

O presente estudo tem por objetivo determinar os fatores sociais, econômicos e clínicos associados a “morte precoce por câncer” em adolescentes e adultos jovens com diagnóstico de câncer, quando controlados por tipo de neoplasia, sexo e idade, atendidos numa unidade de referência no tratamento oncológico em Santa Catarina, Brasil.

## **2. Métodos**

Trata-se de uma coorte retrospectiva, com amostra intencional de adolescentes (15 e 19 anos) e adultos jovens (20 – 29 anos) com diagnóstico de neoplasia – utilizando-se dados secundários de base de domínio público do Sistema de Informações de Registro Hospitalar de Câncer (SisRHC), complementados pelos registros em uma Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia – Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON) – referentes ao período de janeiro de 2002 a dezembro de 2013.

O CEPON presta serviços de atendimento ambulatorial, internação, atendimento emergencial, suporte oncológico, cuidados paliativos, radioterapia, exames complementares (de imagem e patologia) e multidisciplinar exclusivamente destinados aos pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Em 2013, norteado por modelos internacionais de atenção à saúde do adolescente e adulto jovem com câncer e em consonância com diretrizes nacionais, foi criado o Serviço de Adolescentes e Jovens Adultos (AJAS/CEPON).

Os dados obtidos no Sistema de Informação de Registro Hospitalar de Câncer (SisRHC e RHC/CEPON) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) foram locados de forma complementar numa planilha do Programa Excel® (Microsoft Office® for Mac 2016, Radmond/WA, USA) para tabulação e organização. As variáveis utilizadas foram: idade, sexo, cor da pele, escolaridade, cidade de procedência, tipo histológico, tipo de neoplasia, estadiamento, clínica de primeiro tratamento, primeiro tratamento realizado, história familiar de câncer, tabagismo e etilismo, assim como óbito por câncer. Para a condução das análises estatísticas foi empregado o programa STATA® (STATA/SE® 14 for Mac, College Station/TX, USA).

Para os tumores com estadiamento segundo Classificação Internacional do Tumores (TNM/UICC, 6a edição) foram classificados como “com metástases” aqueles com estágio IV. Para os demais tumores, com estadiamento derivados de outras classificações, foram considerados “com metástases” aqueles com doença à distância (estádio IVa e IVb da classificação Ann Arbor para Linfoma de Hodgkin e Linfoma não-Hodgkin, estágio IV na classificação FIGO para tumores ovarianos). Tumores primários de sistema nervoso central foram excluídos desta análise.

Para fins de análise de sobrevivência, foram utilizados o método de Kaplan-Meier, não paramétrico, com ou sem estratificação e o modelo de regressão de Cox.[15,16]

No presente estudo foi considerado sobrevida o tempo entre a data do diagnóstico até o óbito por câncer (em meses). Para todas as análises, foi considerado como ‘tempo zero’ a data do diagnóstico e como evento final o óbito por câncer. Os indivíduos que evoluíram ao óbito por outras causas não relacionadas a doença de interesse (câncer) foram considerados excluídos previamente à análise. Para comparar as curvas de sobrevida entre diferentes categorias de uma mesma variável independente (a exemplo, faixas etárias) foi utilizado o teste de log-rank. O modelo semi-paramétrico de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para estimar razões de risco para: tipo de neoplasia - ajustado por sexo e idade; e para cada tipo histológico - ajustado por sexo e idade - consideradas significantes as associações que apresentaram  $p < 0,05$ . Para avaliação do ajuste global do modelo foi realizada a análise dos resíduos.

Para fins de análise logística, foi considerado o desfecho “morte precoce por câncer”, caracterizado pela ocorrência no tercil inferior de tempo entre diagnóstico e morte, segundo cada tipo de câncer. Isto foi realizado a fim de controlar o efeito de cada tipo de câncer no tempo de evolução e poder analisar a associação entre morte precoce e variáveis sociodemográficas e clínicas de toda a amostra como um único grupo. Tal fato se fez necessário por haver um número grande de tipos de câncer na amostra, inviabilizando a análise isolada, segundo cada estrato.

Para análise bivariada, utilizou-se o teste de qui-quadrado, considerando significantes as associações que apresentaram  $p < 0,20$ . A associação independente foi testada com modelo teórico baseado em dados da literatura sobre o assunto, utilizando regressão logística múltipla, anterógrada (*forward selection*), passo a passo, com índice de qualidade de ajuste de *Hosmer-Lemeshow* para avaliação da robustez do

modelo. Foram consideradas significantes as associações que apresentaram  $p < 0,05$ .

Por se tratar de um estudo de coorte histórica com a utilização de bancos de dados secundários, não envolvendo entrevistas, questionários ou outro tipo de relacionamento com seres humanos, este projeto não preencheu critérios para avaliação em Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos. Este estudo recebeu Carta de Anuência da Direção Geral do CEPON para acesso ao banco de dados do RHC/CEPON em 22 de setembro de 2015.

### **3. Resultados**

Dos 1.242 casos incluídos no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina, no período de 2002 a 2013, foram excluídos 290, por representarem as seguintes situações: a) Diagnóstico confirmado de câncer, mas todo primeiro tratamento realizado em outra instituição; b) Diagnóstico confirmado de câncer e tratado fora da instituição do estudo e que veio apenas para avaliação clínica, tratamento sintomático ou cuidado paliativos; c) Diagnóstico confirmado de câncer, mas encaminhado a outra instituição para tratamento; e d) Recidiva ou segunda neoplasia de sobreviventes do câncer na infância. Casos sem data do início do tratamento ( $n = 22$ ) também foram excluídos devido ao impedimento do cálculo do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento. Os casos que evoluíram à óbito por outras causas ( $n = 41$ ) também foram excluídos. A Tabela 1 sumariza as características sociodemográficas e clínicas da coorte.

**Tabela 1**

Características de adolescentes e adultos jovens com diagnóstico de câncer no período de 2002-2013, em uma Instituição de referência para o tratamento de câncer em Santa Catarina, Brasil

<b>Variáveis sociodemográficas e clínicas</b>	<b>Frequência(%)</b>
<b>Sexo</b> (n = 889)	
Masculino	453 (51,0)
Feminino	436 (49,0)
<b>Idade</b> (n = 889)	
15 – 19 anos	222 (25,0)
20 – 24 anos	287 (32,3)
25 – 29 anos	380 (42,7)
<b>Cor</b> (n = 889)	
Branca	841 (94,6)
Preta	29 (3,3)
Amarela	2 (0,2)
Parda	16 (1,8)
Indígena	0
Sem informação	1 (0,1)
<b>Escolaridade</b> (n = 889)	
Nenhuma	11 (1,3)
Fundamental incompleto	137 (15,4)
Fundamental completo	236 (26,5)
Nível médio	359 (40,4)
Nível superior incompleto	19 (2,1)
Nível superior completo	85 (9,6)
Sem informação	42 (4,7)
<b>Macrorregiões de saúde</b> (n = 889)	
Grande Florianópolis	452 (50,8)
Nordeste	16 (1,8)
Vale do Itajaí	96 (10,8)
Planalto Norte	29 (3,3)
Foz do Rio Itajaí	63 (7,1)
Sul	95 (10,7)
Grande Oeste	32 (3,6)
Meio Oeste	75 (8,4)
Serra Catarinense	31 (3,5)

**Tipo histológico<sup>(1)</sup>** (n= 889)

Leucemias	148 (16,6)
Linfomas	193 (21,7)
Neoplasias de SNC	39 (4,4)
Neoplasias ósseas e condromatosas	82 (9,1)
Sarcomas de tecidos moles	62 (7,0)
Neoplasias germinativas e trofoblásticas	99 (11,1)
Melanomas e carcinomas de pele	35 (3,9)
Carcinomas	231 (25,98)

**Estadiamento** (n = 889)

In situ	14 (1,6)
Estádio I	43 (5,8)
Estádio II	87 (9,8)
Estádio III	125 (14,0)
Estádio IV	105 (11,8)
Sem informação	515 (58,0)

**Clínica de 1º atendimento** (n = 889)

Médico oncologista	405 (45,6)
Médico não oncologista <sup>(2)</sup>	484 (54,4)

**Primeiro tratamento recebido** (n = 889)

Com quimioterapia <sup>(3)</sup>	746 (83,9)
Sem quimioterapia	143 (16,1)

**História familiar de câncer** (n = 889)

Sim	221 (24,9)
Não	171 (19,2)
Sem informação	497 (55,9)

**História de tabagismo** (n = 889)

Sim	113 (12,7)
Não	424 (47,7)
Sem informação	352 (39,6)

**História de etilismo** (n = 889)

Sim	115 (13,0)
Não	378 (42,5)
Sem informação	396 (44,5)

**Óbito por câncer** (n = 889)

Sim	259 (29,1)
Não	630 (70,9)

---

NOTA: Os dados estão em percentual ou número.

<sup>(1)</sup> Baseado na classificação *Adolescent and Young Adult Site Recode ICD-O-3/WHO Definition*, para os tipos histológicos.

<sup>(2)</sup> Médico não oncologista corresponde a: radioterapeuta, cirurgião, ortopedista e outras especialidades médicas.

<sup>(3)</sup> Quimioterapia como tratamento isolado ou associada a outras terapias.

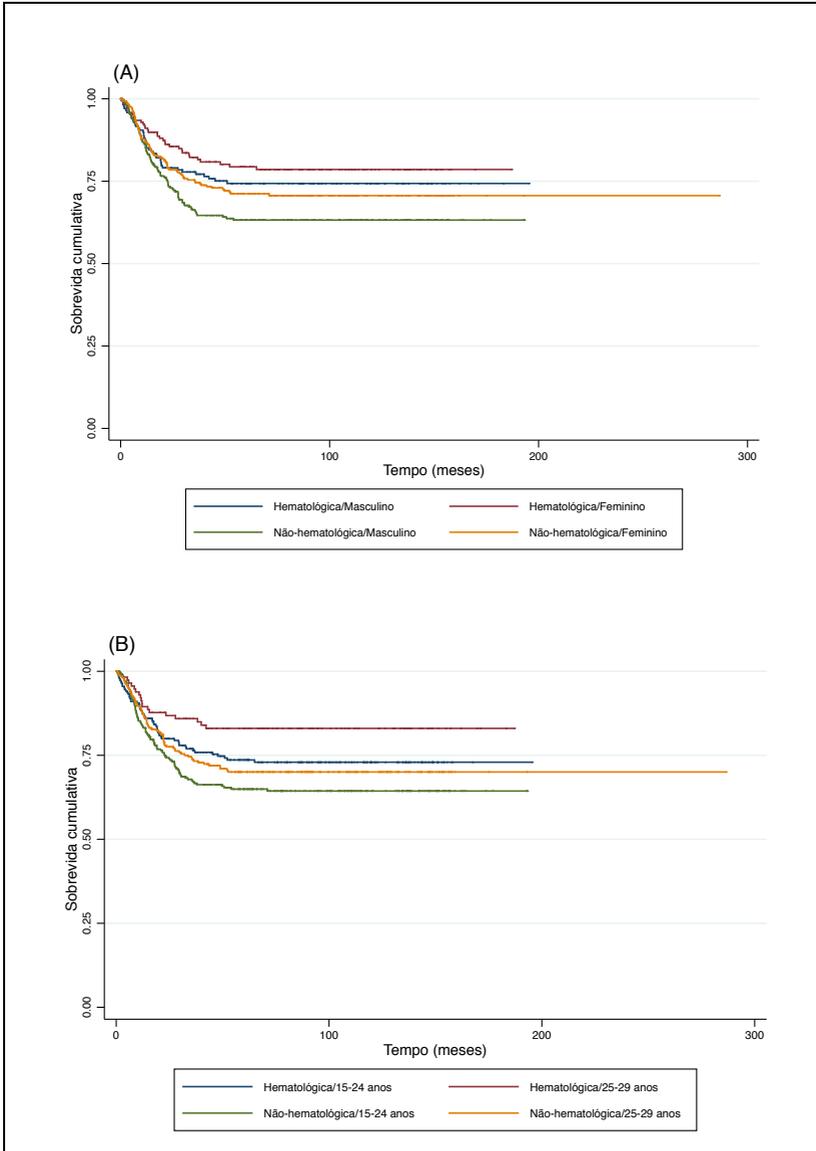
A idade média observada foi de 23 anos (Desvio Padrão (*s*): 4,27 anos). Dos 889 casos analisáveis, no momento da entrada na instituição, 509 (57,3%) apresentavam idade entre 15 a 24 anos e 380 (42,7%), entre 25 e 29 anos. Houve similar distribuição para gênero: 434 eram do sexo masculino (51%) e 436 (49%), do feminino. Houve um predomínio da raça/cor branca (94,6%) e 699 tinham concluído o fundamental completo.

A classificação por tipo de neoplasia mostrou predomínio das neoplasias não-hematológicas, perfazendo 61,6% dos casos. Dos 374 pacientes que apresentaram em seu registro informação referente ao estadiamento, segundo Classificação Internacional dos Tumores TNM/UICC 6<sup>a</sup> ed., 71,9% foram classificados como não metastático e 28,1%, como metastáticos.

Foram observados 221 registros de histórico familiar de câncer, 113 registros de contato com tabaco e 115 registros de consumo de bebidas alcoólicas.

### **3.1. Análise de sobrevivência**

Curvas de sobrevivência foram feitas por sexo, idade e tipo de neoplasia (hematológica e não-hematológica). No modelo de riscos proporcionais de Cox, as curvas de sobrevivência foram ajustadas para tipo de neoplasia e sexo, assim como para tipo de neoplasia e faixa etária – apresentadas na Figura 1.

**Figura 1**

Curvas de sobrevivência global por tipo de neoplasia para sexo (A) e faixa etária (B) de 889 pacientes diagnosticados com câncer no período de 2002-2013, em uma Instituição de referência para o tratamento de câncer em Santa Catarina.

Observou-se que, no modelo ajustado para tipo de neoplasia e sexo, indivíduos com neoplasia não hematológicas (tumores sólidos) apresentaram risco de morrer 47% maior, quando comparado aos indivíduos com diagnóstico de leucemias e linfomas (HR: 1,47; IC95%: 1,12-1,93) e que a chance de morrer foi 31% maior no sexo masculino que no feminino (HR: 1,31; IC95%: 1,02-1,69). No modelo ajustado para tipo de neoplasia e idade (15 a 24 anos e 25 a 29 anos) observou-se que o risco de morrer por câncer foi 51% maior naqueles com diagnóstico de neoplasias não hematológicas, quando comparado aos indivíduos com diagnóstico de leucemias e linfomas (HR: 1,51; IC95%: 1,15-1,99) e que a chance de morrer por câncer em pacientes com menos de 25 anos foi 33% quando comparado aos mais velhos (entre 25 e 29 anos) (HR: 1,33; IC95%: 1,04-1,75) como exposto na Tabela 2.

**Tabela 2**

Modelos de Cox para mortalidade por câncer, ajustado por tipo de neoplasia, sexo e idade, em adolescentes e adultos jovens com diagnóstico de câncer no período de 2002-2013, em uma Instituição de referência para o tratamento de câncer de Santa Catarina, Brasil

Variáveis do estudo	n	Média(s) (meses)	Mediana (meses)	HR	IC <sub>95%</sub>	p
<b>Neoplasia versus gênero</b>						
<b>Neoplasia</b>						
Hematológica	341	74,75 (49,32)	71,15	1		
Não-hematológica	548	66,80 (50,60)	57,77	1,47	1,12-1,93	<b>0,005</b>
<b>Sexo</b>						
Feminino	436	71,54 (49,56)	67,78	1		
Masculino	453	68,00 (50,95)	59,73	1,31	1,02-1,69	<b>0,032</b>
<b>Neoplasia versus faixa etária</b>						
<b>Neoplasia</b>						
Hematológica	341	74,75 (49,32)	71,15	1		
Não-hematológica	548	66,80 (50,60)	57,77	1,51	1,15-1,99	<b>0,002</b>
<b>Idade</b>						
25 – 29 anos	376	72,87 (50,65)	68,77	1		
15 – 24 anos	513	67,58 (50,60)	58,50	1,33	1,04-1,74	<b>0,026</b>

NOTA: Os dados estão em percentual ou número.

HR: Hazard Ratio (razão de mortalidade). IC<sub>95%</sub>: intervalo de confiança de 95%.

Quando o modelo de Cox foi ajustado para cada tipo histológico de neoplasia, segundo *Adolescent and Young Adult Site Recode ICD-O-3/WHO Definition*, houve perda de significância para sexo e idade.

### 3.2. Análise logística

Nas análises bivariadas, as variáveis que apresentaram associação significativa com o desfecho “morte precoce” foram escolaridade

( $p=0,011$ ) e tempo entre diagnóstico e início de tratamento ( $p < 0,001$ ). Na Tabela 3 estão descritos os graus de associação com o desfecho das variáveis testadas.

**Tabela 3**

Análise de associação entre “morte precoce” e características sociodemográficas e clínicas em adolescentes e adultos jovens com diagnóstico de câncer no período de 2002-2013, numa Instituição de referência para o tratamento de câncer de Santa Catarina, Brasil

Variável de exposição	Qui-quadrado	p	Fator de risco
<b>Intervalo D-IT<sup>(1)</sup></b>	15,239	<b>0,000</b>	<b>&gt; 60 dias</b>
<b>Escolaridade</b>	6,413	<b>0,011</b>	<b>Fundamental incompleto</b>
<b>Idade</b>	3,117	0,077	Idade inicial entre 15 e 24 anos
<b>Procedência</b>	2,947	0,086	Grande Florianópolis
<b>Sexo</b>	2,602	0,107	Feminino
<b>Estadiamento</b>	1.508	0,219	Com metástase
<b>Cor da pele</b>	1,007	0,315	Branca
<b>Primeiro tratamento recebido</b>	0,171	0,679	Sem quimioterapia
<b>Clínica de 1º tratamento</b>	0,126	0,722	Médico não oncologista

<sup>(1)</sup> Intervalo D-IT: tempo decorrido entre diagnóstico e início de tratamento.

A Tabela 4 mostra o modelo que melhor se ajustou ao desfecho “morte precoce” (primeiro tercil de tempo), e que incluiu formação incompleta do ensino fundamental e intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento superior a 60 dias, como fatores de risco. Apesar de não ter apresentado associação independente com o desfecho, sexo também foi mantido no modelo por conferir robustez (variável de ajuste). O índice de qualidade de ajuste *Hosmer-Lemeshow* foi de 0,975, explicando 7,51% dos dados positivos e 96,14%, dos negativos.

**Tabela 4**

Modelo de regressão logística múltipla com melhor ajuste para o desfecho “morte precoce” em adolescentes e adultos jovens com diagnóstico de câncer no período de 2002-2013, numa Instituição de referência para o tratamento de câncer de Santa Catarina, Brasil

Variável de Exposição	OR (IC <sub>95%</sub> )	Valor p
<b>Intervalo D-IT<sup>(1)</sup></b>		
> 60 dias	0,564 (0,422-0,754)	< <b>0,0001</b>
<b>Escolaridade</b>		
Fundamental incompleto	1,610 (1,116-2,322)	<b>0,011</b>
<b>Sexo</b>		
Feminino	1,210 (0,911-1,607)	0,187
<b>Constante</b>	0,522 (0,409-0,665)	< <b>0,0001</b>

NOTA: Os dados estão em percentual ou número.

OR: Odds Ratio (razão de chances) IC<sub>95%</sub>: intervalo de confiança de 95%.

<sup>(1)</sup> Intervalo D-IT: tempo decorrido entre diagnóstico e início de tratamento.

#### 4. Discussão

Os resultados alcançados com este estudo permitiram conhecer as características de adolescentes e jovens adultos com diagnóstico de câncer atendidos no CEPON/SC, uma unidade de referência para o tratamento oncológico no Estado de Santa Catarina, Brasil, no período compreendido de janeiro de 2002 a dezembro de 2013. Ainda que as informações obtidas não representem na sua integralidade a população do Estado com este diagnóstico, correspondem a aproximadamente 40% dos casos novos de câncer diagnosticados em adolescentes e adultos jovens admitidos em unidades do Sistema Único de Saúde (SUS) de Santa Catarina (dados disponibilizados na plataforma virtual dos Registros Hospitalares de Câncer nacional (SisRHC), referente ao período de 2002 a 2012, sendo assim considerada como uma amostra representativa e de relevância no tocante à saúde pública do Estado.

Ademais, apesar do Brasil apresentar uma população relativamente jovem, poucos são os estudos relacionados aos aspectos envolvidos à epidemiologia do câncer em adolescentes e jovens adultos. Este artigo reforça a necessidade de alerta aos profissionais de saúde quanto à presença e à magnitude do câncer neste grupo tão particular.

No período de janeiro de 2002 a dezembro de 2013, foram admitidos no CEPON 1.242 pacientes com idade entre 15 e 29 anos e diagnóstico confirmado de câncer, uma média 76 casos novos/ano. Dos dados considerados analisáveis (n = 889), houve semelhante distribuição para gênero e média de idade de 23 anos. Houve também predomínio na cor de pele branca, que provavelmente está relacionada à predominância de população branca no Estado de Santa Catarina, conforme observado no Censo 2014[9]; porém, este número é ainda menor do que os 16% esperados para a população negra ou parda de Santa Catarina desta faixa etária. Há a necessidade de novos estudos para determinar se este comportamento se dá por menor acesso da população negra e parda ao serviço de referência ou por menor incidência de câncer neste grupo no Estado.

Leucemias, linfomas, tumores do sistema nervoso central (SNC), sarcomas ósseos e de partes moles, melanoma e tumores de células germinativas correspondem a mais de 80% dos tumores em adolescentes e jovens adultos, apresentando desigual distribuição de acordo com idade.[2,17-20] No presente trabalho, 38,3% representaram neoplasias hematológicas (leucemias e linfomas) e 61,7% tumores sólidos, distribuídos em: carcinomas (26%), neoplasias de células germinativas (11,1%), sarcomas de partes moles (7%) e neoplasias ósseas e condromatosas (4,4%) mostrando, à exceção dos melanomas, prevalência semelhante à encontrada na literatura.

Poucos são os subtipos de neoplasia idade-específicos considerado verdadeiramente da adolescência. Esta distribuição desigual para os tipos de neoplasias decorre da mudança no padrão celular de neoplasias típicas na infância e adolescência (leucemias, linfomas e tumores de SNC) para o padrão do adulto, com predomínio de tumores de linhagem epitelial (melanomas e carcinomas).[21] Neste trabalho foi observado de forma clara esta transição, ao se comparar as neoplasias que prevalecem no primeiro grupo estudado (15-24 anos) com o grupo mais velho (25-29 anos). Dos 309 casos com idade entre 15 e 24 anos, 43% receberam o diagnóstico de leucemias e linfomas e apenas 14,5% de carcinomas. No grupo com mais de 25 anos (n=380), 46,6% receberam diagnóstico de melanomas e carcinomas e menos de 30% de leucemias e linfomas, demonstrando um padrão de distribuição semelhante ao encontrado na literatura com predomínio de tumores de linhagem germinativa em adolescentes e tumores de linhagem epitelial em idades mais avançadas.

Apesar de não ser objeto deste trabalho incidência de câncer e os fatores associados, observou-se que os dados relacionados a fatores de

risco para o desenvolvimento de câncer (tabagismo, etilismo e história familiar de câncer) estavam incompletos e com ausência de informação em mais de 40% dos registros. A ausência deste tipo de informação impede a identificação dos fatores associados ao risco de câncer e, conseqüentemente, o direcionamento de ações em saúde para população, como adoção de novos hábitos e identificação de grupos geneticamente mais suscetíveis.

Diversos fatores podem influenciar a sobrevida de adolescentes e jovens adultos com câncer, dentre os quais destacam-se: fatores socioeconômicos (idade, sexo, perfil socioeconômico, escolaridade)[5,12,22-25]; fatores relacionados ao diagnóstico (tempo entre surgimento da doença e o início do tratamento (intervalo entre aparecimento de sintomas e o diagnóstico) e tempo entre diagnóstico e início do tratamento)[12, 26-29]; características do tumor (tipo histológico da neoplasia e suas diferenças biológicas relacionadas à idade, estadiamento ao diagnóstico (presença ou não de metástases) e presença de recidivas)[2,3,5,7,23,26-27]; terapêutica empregada (medicamentos, utilização de protocolos pediátricos versus protocolos adultos para certos tipos de neoplasias, resposta à terapia inicial, tolerância aos quimioterápicos, aderência ao tratamento, participação em ensaios clínicos)[26,30].

Dentre tantos fatores, estudos evidenciam a idade com um dos fatores prognósticos mais importantes na sobrevida de adolescentes e adultos jovens com câncer.[12,22-25] No presente estudo, a faixa etária mais jovem (15 – 24 anos) apresentou maior mortalidade que os indivíduos entre 25 e 29 anos, para ambos os tipos de neoplasia (hematológica e não hematológica), o que pode estar relacionado a razões anteriores ao diagnóstico, pois devido a sua raridade, a suspeita clínica – seja por parte do adolescente e seu responsável, do adulto jovem ou do profissional de saúde – é baixa e, em muitos casos, não lembrado quando da presença de uma queixa, gerando um atraso no diagnóstico com a presença de estádios mais avançados da doença, diminuindo as chances de cura, com conseqüente aumento da mortalidade.

A sobrevida por câncer foi definida como o intervalo de tempo entre a data do diagnóstico e morte por qualquer tipo de neoplasia, sendo considerado um importante indicador em oncologia, de fácil determinação e baixo custo.[15] Ganhos de sobrevida em adolescentes e adultos jovens (15 a 29 anos) têm sido menores que aqueles vistos em crianças e adultos mais velhos, e quando analisados por faixas etárias, os ganhos em adolescentes (15 e 19 anos) são inferiores aos de

adultos jovens (20 e 29 anos).[17,20, 31] No presente estudo, e em consonância com a literatura, o risco de morte por câncer foi maior nos indivíduos com idade entre 15 e 24 anos. O risco também foi maior, quando ajustado ao tipo de neoplasia, em pacientes com diagnóstico de neoplasias não-hematológicas e do sexo masculino.

Apesar de se tratar de uma coorte de 12 anos, não foi possível realizar análises por tipo histológico devido a amostras insuficientes para alguns dos tipos histológicos definidos. Importante lembrar o grande o número de subtipos histológicos existentes que, segundo *Adolescent and Young Adult Site Recode ICD-O-3/WHO Definition*, podem ser divididos em 60 subtipos com diferentes características de incidência, comportamento (agressividade) e resposta clínica.[32]

As variáveis que mostraram associação com mortalidade precoce por câncer foram: baixa escolaridade ( $p=0,01$ ) e maior intervalo de tempo entre diagnóstico e início de tratamento ( $p < 0,001$ ).

Até o presente momento, limitado número de pesquisas avaliaram como o tempo entre os primeiros sinais e sintomas e o diagnóstico e/ou início do tratamento podem afetar a sobrevida em adolescentes e, sobretudo, em jovens adultos com câncer. No entanto, estudos em crianças e adultos mais velhos (acima dos 30 anos) tem mostrado que maior tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico contribui para um prognóstico mais desfavorável.[12,20,29] Sinais e sintomas no câncer do adolescente e adultos jovem variam de acordo com a idade do indivíduo, o tipo histológico e a localização do tumor, sendo comumente inespecíficos ou semelhantes a outras enfermidades. Devido a sua raridade, a suspeita clínica – seja por parte do adolescente e seu responsável, do adulto jovem ou do profissional de saúde – é baixa e, em muitos casos, não lembrado quando do diagnóstico diferencial.[1,28,33-36] Parson e colaboradores, em estudo retrospectivo utilizando dados do *Surveillance, Epidemiology and Results Program – SEER/EUA*, referentes aos casos diagnosticados de câncer no ano de 2006, em indivíduos entre 15 e 39 anos, mostrou que o tempo entre diagnóstico e início do tratamento variou com tipo histológico e estadiamento clínico, e que pacientes que receberam tratamento exclusivamente por oncologistas pediátricos foram mais precocemente tratados, quando comparados com aqueles tratados por oncologistas clínicos e oncohematologistas.[33] Assim, a diminuição do intervalo de tempo entre o diagnóstico e início da terapia precisa ser levado em consideração no planejamento de ações de controle da mortalidade por câncer no estado de Santa Catarina.

Há poucos dados na literatura sobre o efeito da escolaridade e mortalidade por câncer nesta faixa etária, mas sua associação também deve estar relacionada a questões de acesso ao atendimento e, indiretamente, com as condições socioeconômicas dos indivíduos e de suas famílias (como renda familiar), o que pode diminuir o grau de suspeição e lentificar a procura pelo cuidado.[12,17,26,28]

## **5. Conclusão**

Em conclusão, na amostra estudada fatores relacionados a condições socioeconômicas e culturais, como acesso ao tratamento (maior tempo entre o diagnóstico e tratamento) e escolaridade (provavelmente relacionado à suspeição e celeridade na procura de atendimento em saúde, bem como ao acesso) tiveram o papel mais importante na mortalidade dos indivíduos estudados. Isto deve ser considerado no planejamento e na identificação dos riscos em pacientes jovens com câncer, a fim de diminuir o impacto que esta doença tem na mortalidade desta faixa etária.

### **5.1. Limitações, potencialidades e novos estudos**

Acredita-se que o estadiamento da neoplasia, no diagnóstico, tenha papel importante na mortalidade precoce, devido a sua correlação com o tempo entre início dos sintomas e diagnóstico de câncer, bem como tempo entre diagnóstico e início de tratamento (pelo aumento do risco de metástases).[12,20,27-29] No entanto, não foi possível avaliar o estadiamento devido a escassez de registro que afetou a qualidade dos dados. Cabe ressaltar que esta pesquisa foi realizada com base em dados secundários, fato que pode interferir, em maior ou menos grau, nos resultados, seja pelo registro inadequado da informação, ou pela ausência de variáveis consideradas de relevância clínica e epidemiológica no que se refere a mortalidade e sobrevida por câncer.

A divulgação de dados de sobrevida e fatores de risco para mortalidade precoce por câncer em adolescentes e jovens adultos, permite sensibilizar gestores quanto a necessidade de atenção e investimentos em políticas de saúde voltadas para identificação, acesso, tratamento e monitoramento. E ainda que, até o presente momento, esforços significativos tenham sido realizados em diversos países, observa-se no Brasil uma carência de publicações, com diversas lacunas no conhecimento e muitos questionamentos a serem respondidos.[ 5,37]

Não menos importante, para que os estudos aconteçam e possam mostrar a realidade desta população, faz-se necessário o preenchimento completo e adequado dos registros hospitalares – desde o momento do cadastro do paciente na Instituição (dados socioeconômicos e demográficos) até informações clínicas e da sua doença – pois trará subsídios para definição e posterior avaliação das ações em saúde.

Finalmente, ressaltamos a importância e necessidade de maior conhecimento no tocante à epidemiologia do câncer em adolescentes e adultos jovens, considerando sobretudo que este é um dos caminhos para real compreensão da magnitude da doença e identificação de hiatos existentes no campo da assistência e nos aspectos relacionados ao diagnóstico, ao cuidado durante o tratamento, à mortalidade, à sobrevida e à qualidade de vida dos sobreviventes. Isto ajudaria a redefinir indicadores e aprimorar a informação, de forma a influenciar no planejamento em saúde, seja no âmbito individual - terapêutico - ou coletivo - por meio de ações de promoção, prevenção e assistência em âmbito populacional. Tais medidas poderiam determinar a redução na mortalidade e melhorias na sobrevida e, não menos importante, na qualidade de vida dos sobreviventes.

## **Referências**

1. Tai E, Beaupin L, Bleyer A. Clinical trial enrollment among adolescents with cancer: supplement overview. *Pediatrics*. 2014;133(Supp3):S85-S90.
2. Bleyer A, Barr R. Cancer in Young Adults 20 to 39 years of age: overview. *Seminars in Oncology*. 2009;36:194-206.
3. Bleyer A, Viny A, Barr R. Cancer in 15- to 29-years-olds by primary site. *The Oncologist*. 2006;11:590-601.
4. Link NJ, Maurer E, Largent J et al. Kids, Adolescents, and Young Adults Cancer Study - a methodologic approach in cancer epidemiology research. *Journal of Cancer Epidemiology*. 2009:7p. DOI: 10.1155/2009/354257
5. Presti PDF, Macedo CRD, Caran EM et al. Estudo epidemiológico de câncer na adolescência em centro de referência. *Revista Paulista de Pediatria*. 2012;30:210-16.

6. Bleyer A, Budd T, Montello M. Adolescents and Young Adults with Cancer: The Scope of the problem and Criticality of Clinical Trials. *Cancer Supplement*. 2006; 107:1645-55
7. Ward E, Desantis CE, Robbins AS et al. Childhood and Adolescent Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin*. 2014; 64: 83-103.
8. Grigsby T, Kent EE, Montoya MJ et al. Attitudes Toward Cancer Clinical Trial Participation in Young Adults with a History of Cancer and a Healthy College Student Sample: A Preliminary Investigation. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*. v. 3, 20-27, 2014.
9. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Diretoria de pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua. Santa Catarina. 2014.
10. Fern LA, Whelan J. National Cancer Research Institute Teenage and Young Adult Clinical Studies Group: The United Kingdom Approach to Research. *International Perspectives on AYAO, Part 4. Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*. 2013;2: 161-66.
11. WHO. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. *World Cancer Report 2014*. 3021p.
12. Furlong W, Era C, Greenberg M.L et al. Surveillance and survival among adolescents and young adults with cancer in Ontario, Canada. *International Journal of Cancer*. 2012;131: 2660-67.
13. Adolescent and Young Adult Oncology Progress Review Group (2006) *Closing the Gap: Research and Care Imperatives for Adolescents and Young Adults with Cancer* (Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute, and the LiveStrong Young Adult Alliance). Bethesda, MD: NIH Publication, 2006:108p.
14. Anders CK, Johnson R, Lintton J et al. Breast cancer before age 40 years. *Seminars in Oncology*. 2009; 36: 237-49.
15. Métodos quantitativo com STATA® [livro eletrônico]: procedimentos, rotinas e análises de resultados. 2014.

16. Análise de Sobrevivência [livro eletrônico]: teoria e aplicações em saúde. 201; 2.ed.
17. Coccia PF, Altman J, Bhatia S et al. Adolescent and Young Adult Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2012; 10:1112-50.
18. Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 15 to 29 years of age, including SEER Incidence and Survivor: 1975-2000. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2006:205p.
19. Eisenstein E. Adolescência: definições, conceitos e critérios. *Adolescência & Saúde*. 2005;2: 6-7.
20. Bleyer A. Young adult oncology: the patients and their survival challenges. *CA Cancer J Clin*. 2007; 57: 242-55.
21. NICE. National Institute for Health and Clinical Excellence. Guidance on Cancer Services: Improving Outcomes in Children and Young People with Cancer: An Assessment of need for Cancer Services for Children and Young People in England and Wales. 2005.
22. Hagggar FA, Preen DB, Pereira G et al. Cancer incidence and mortality trends in Australian adolescents and young adults, 1982-2007. *BMC Cancer*. 2012; 12:151.
23. Desandes E, Lacour B, Belot A et al. Cancer incidence and survival in AYA in France, 2000-2008. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2013; 30: 291-306.
24. Aben KK, Van Gaal C, Van Gils, NA et al. Cancer in adolescents and young adults (15-29 years): a population-based study in the Netherlands 1989-2009. *Acta Oncologica*. 2012; 51:922-33.
25. Woods WG, Franklin ARK, Alonzo, TA et al. Outcome of adolescents and young adults with acute myeloid leukemia treated on COG trials compared to CALGB and SWOD trials. *Cancer*. 2013;119:4170-79.

26. Coccia PF, Pappo AS, Altman J et al. Adolescent and Young Adult Oncology, version 2.2014. *Journal of National Comprehensive Cancer Network*. 2014;12.
27. Desantis CE, Linn CC, Mariotto AB. et al. *Cancer Treatment and Survivorship Statistics*, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64: 252-71.
28. Martin S, Ulrich C, Munsell M. A. Delays in Cancer Diagnosis in Underinsured Young Adults and Older Adolescents. *The Oncologist*. 2007;12:816-24.
29. Veneroni L, Mariani L, Lo Vullo S et al. Symptom interval in pediatric patients with solid tumors: adolescents are at greater risk of late diagnosis. *Pediatric Blood Cancer*. 2013; 60: 605-10.
30. Zebrack B. Information and Service needs for young adult cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2009;17: 349-57.
31. Albritton K, Bleyer A. The management of cancer in the older adolescent. *European J Cancer*. 2003;39:2584-99.
32. Barr RD, Holowaty EJ, Birch JM. Classification Scheme for tumors diagnosed in adolescents and young adults. *Cancer* 2006;106(7):1425-30.
33. Parsons HH, Harlan LC, Seibel NL et al. Clinical Trial Participation and Time to Treatment Among Adolescents and Young Adults With Cancer: Does Age at Diagnosis or Insurance Make a Difference? *Journal of Clinical Oncology*. 2011; 29: 4045-53.
34. Fern LA, Cambell C, Eden TOB et al. How frequently do young people with potential cancer symptoms present in primary care. *British Journal of General Practice*. 2011:e223-230.
35. Bleyer A. CAUTION! Consider cancer: common symptoms and signs for early detection of cancer in young adults. *Seminars in Oncology*. 2009;36:207-12.
36. Ferrari A, Miceli R, Casanova M et al. The symptom interval in children and adolescents with soft tissue sarcomas. *Cancer*. 2010 Jan:177-83.

37. Arregi MMU. Câncer em adultos jovens (20-39 anos) em Fortaleza: análise de tendências em incidência, mortalidade e sobrevida, 1997-2006 [Tese]. 2012:264p.



## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A princípio, e semelhante a maioria dos estudos sobre sobrevivência e mortalidade em câncer, o objetivo desta pesquisa era avaliar as variáveis independentes sob o prisma de técnicas estatísticas tradicionalmente reconhecidas, como o modelo de riscos proporcionais de Cox e o método de Kaplan-Meier. A proposta inicial foi analisar as curvas de sobrevida dos principais subtipos histológicos, ajustadas por sexo e por idade. E na análise multivariada, testar associação de cada subtipo histológico e variáveis independentes com os seguintes desfechos: intervalo de tempo entre diagnóstico e início de tratamento (em dias); e intervalo de tempo entre diagnóstico e óbito (em meses), ajustados para sexo e idade. No entanto, estas análises não apresentaram significância, assim optou-se por uma estratégia que pudesse controlar a agressividade de diferentes tumores, como visto a seguir.

Para a definição das categorias do desfecho “morte precoce”, primeiramente foram observados os intervalos de tempo (em dias) do diagnóstico ao óbito para cada tipo histológico em diferentes percentis de mortalidade e verificou-se que os casos de: leucemias, linfomas, neoplasias germinativas e carcinomas que evoluíram ao óbito, apresentaram um intervalo entre diagnóstico e morte consideravelmente superior aos encontrados nos tipos histológicos: neoplasias de SNC, neoplasias ósseas, sarcomas e melanomas/carcinomas de pele. Tal fato pode estar relacionado ao perfil de agressividade de cada do tumor e resposta à terapia antineoplásica. É importante ressaltar que, como visto anteriormente na análise descrita, os tipos histológicos apresentaram-se com distribuição heterogênea, o que também inviabilizou a análise isolada, segundo cada estrato.

Para fins de escolha do melhor modelo logístico, foi realizada regressão logística utilizando, inicialmente, quartis de tempo e definiu-se como desfecho “morte precoce”, o quartil inferior. No entanto, o modelo de regressão logística mostrou-se pouco robusto (100% para os dados positivos e 0% para os negativos). E isto provavelmente aconteceu em razão da maior amostra em tipos histológicos com mortalidade precoce reduzida (leucemias, linfomas e carcinomas).

Quando o desfecho “morte precoce” foi avaliado considerando o tempo entre diagnóstico e óbito em tercís e definido como desfecho “morte precoce” o tercil inferior, observou-se um índice de qualidade de ajuste *Hosmer-Lemeshow* de 0,975, explicando 7,51% dos dados positivos e 96,14%, dos negativos, mostrando se tratar de uma modelo mais robusto para esta população.

Outrossim, refere-se ao intervalo de tempo entre diagnóstico e início de tratamento que neste estudo foi fixado 60 dias. A definição foi baseada na Lei n. 12.732/12, de 22 de novembro de 2012, que regulamenta o tratamento do câncer assegurando aos pacientes com neoplasia maligna o direito de se submeter ao primeiro tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS), no prazo de até 60 (sessenta) dias contados a partir do dia do diagnóstico em laudo patológico ou em prazo menor, conforme a necessidade terapêutica do caso.

## REFERÊNCIAS

1. Tai E, Beupin L, Bleyer A. Clinical trial enrollment among adolescents with cancer: supplement overview. *Pediatrics*. 2014;133(Supp3):S85-S90.
2. Bleyer A, Barr R. Cancer in Young Adults 20 to 39 years of age: overview. *Seminars in Oncology*. 2009;36:194-206.
3. Bleyer A, Viny A, Barr R. Cancer in 15- to 29-years-olds by primary site. *The Oncologist*. 2006;11:590-601.
4. Link NJ, Maurer E, Largent J et al. Kids, Adolescents, and Young Adults Cancer Study - a methodologic approach in cancer epidemiology research. *Journal of Cancer Epidemiology*. 2009;2009:7p. DOI: 10.1155/2009/354257
5. Parsons HM, Harlan LC, Seibel NL et al. Clinical Trial Participation and Time to Treatment Among Adolescents and Young Adults With Cancer: Does Age at Diagnosis or Insurance Make a Difference? *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29:4045-53.
6. Presti PDF, Macedo CRD, Caran EM et al. Estudo epidemiológico de câncer na adolescência em centro de referência. *Revista Paulista de Pediatria*. 2012;30:210-16.
7. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. GLOBOCAN 2012 v. 1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase n. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>.
8. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA. 2011.
9. Ministério da Saúde (BR). Informações em Saúde. Estatísticas Vitais: Mortalidade por faixa etária segundo capítulo CID-10, Brasil, 2012. DATASUS [base de dados na Internet]. [acesso em 20 de maio de 2015]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205>

10. Johnson RH. AYA in USA. International perspectives on AYAO, part 5. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*. 2013;2:167-74.
11. Fern LA, Whelan J. National Cancer Research Institute Teenage and Young Adult Clinical Studies Group: The United Kingdom Approach to Research. International Perspectives on AYAO, Part 4. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*. 2013;2: 161-66.
12. Rogers PC, De Pauw S, Schacter B et al. A Process for Change in the Care of Adolescents and Young Adults with Cancer in Canada. “Moving to Action”: The Second Canadian International Workshop. International Perspectives on AYAO, Part 1. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*. 2013; 2: 72-76.
13. Ferrari, A. The Challenge of Access to Care for Adolescents with Cancer in Italy: National and Local Pediatric Oncology Programs. International Perspectives on AYAO, Part 2. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*. 2013; 2: 112-17.
14. Caldwell JC. Public Health Classics: Population health in transition. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79(2):159-70.
15. Omran AR. The Epidemiologic Transition: A Theory of the Epidemiology of Population Change. *The Milbank Quarterly*. 2005;83(4):731-57.
16. World Health Organization; International Agency for Research on Cancer. *World Cancer Report 2014* [E-book]. Stewart BW, Wild CP (eds). Geneva: WHO Press; 2014.
17. United Nations Population Found. UNFPA State of World Population 2014. The power of 1,8 billion: adolescents, youth adults and the transformation of the future. New York: UNFPA, 2014.
18. Magrath I, Epelman S. Cancer in adolescents and young adults in countries with limited resources. *Current Oncology Report*. 2013;15:332-46.
19. Murray CJL, Barber RM, Foreman KJ, et al. Global, regional and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and health life expectancy (HALE) for 188 countries, 190-2013:

- quantifying the epidemiological transition. *The Lancet*. 2015;S0140-6736:1-47.
20. Traebert J, Schneider IJC, Colussi CF, et al. Burden of disease due to cancer in a Southern Brazilian state. *Cancer Epidemiology*. 2013;37:788-92.
21. Albritton K, Bleyer A. The management of cancer in the older adolescent. *European J Cancer*. 2003;39:2584-99.
22. Shaw PH, Boyiadzis M, Tawbi H et al. Improved clinical trial enrollment in adolescent and young adult (AYA) oncology patients after the establishment of an AYA oncology program uniting pediatric and medical oncology divisions. *Cancer*. 2012;118:3614-17.
23. Bleyer A, Montello M, Budd T et al. National Survival Trends of Young Adults with Sarcoma. Lack of Progress Is Associated with Lack of Clinical Trial Participation. *Cancer*. 2005;103:1891-97.
24. Shaw PH, Ritchey AK. Different Rates of Clinical Trial Enrollment Between Adolescents and Young Adults Aged 15 to 22 Years Old and Children Under 15 Years Old With Cancer at a Children's Hospital. *Journal of Pediatric Hematology Oncology*. 2007;29:811-14.
25. Albritton K, Barr R, Bleyer A. The adolescence of young adult oncology. *Seminars in Oncology*. 2009;36:478-88.
26. Furlong W, Era C, Greenberg M.L et al. Surveillance and survival among adolescents and young adults with cancer in Ontario, Canada. *International Journal of Cancer*. 2012;131: 2660-67.
27. Bleyer A, Budd T, Montello M. Adolescents and Young Adults with Cancer: The Scope of the problem and Criticality of Clinical Trials. *Cancer Supplement*. 2006; 107:1645-55.
28. Fern LA, Davies S, Eden T et al. Rates of inclusion of teenagers and young adult in England into National Cancer Research Network clinical trials: report from the National Cancer Research Institute (NCRI) Teenage and Young Adult Clinical Studies Development Group. *British Journal of Cancer*. 2008;99:1967-74.

29. Rosenberg AR, Macpherson CFK, Leah J et al. Rethinking Adherence: A Proposal for a New Approach to Risk Assessment Perspective. *Journal of Adolescent and Young Adult Oncology*. 2013;2(2):83.
30. Coccia PF, Altman J, Bhatia S et al. Adolescent and Young Adult Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2012; 10:1112-50.
31. Coccia PF, Pappo AS, Altman J et al. Adolescent and Young Adult Oncology, version 2.2014. *Journal of National Comprehensive Cancer Network*. 2014;12(1):21-32.
32. Organização Mundial da Saúde. CID-O - Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. 3.ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo; 2005: 256p.
33. Instituto Nacional do Câncer. TNM - Classificação dos Tumores Malignos. 6.ed. Rio de Janeiro.: INCA; 2004: 254p.
34. Barr RD. Adolescents, young adults and cancer - the international challenge. *Cancer*. 2011;117:2245-49.
35. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B et al. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. *Cancer*. 2005;103:1457-67.
36. Barr RD, Holowaty EJ, Birch JM. Classification Schemes for Tumors Diagnosed in Adolescents and Young Adults. *Cancer*. 2006;106:1425-30.
37. Birch JM, Alston RD, Quininn MJ, et al. Classification and incidence of cancers in adolescents and young adults in England 1979-1997. *British Journal of Cancer*. 2002;87:1267-74.
38. Arora RS, Allston RD, Eden TOB et al. Cancer at ages 15-29 years: the contrasting incidence in India and England. *Pediatric Blood & Cancer*. 2012;58:55-60.
39. Desantis CE, Linn CC, Mariotto AB. et al. Cancer Treatment and Survivorship Statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64: 252-71.

40. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. TNM: classificação de tumores malignos. 7ed. Rio de Janeiro: INCA; 2012:325p.
41. Eisenstein E. Adolescência: definições, conceitos e critérios. *Adolescência & Saúde*. 2005;2:6-7.
42. Epelman CL. The adolescent and young adult with cancer: state of the art - psychosocial aspects. *Current Oncol Report*. 2013;15:325-31.
43. World Health Organization. Department of Maternal, Newborn, Child and Adolescent Health [Internet]. Health topics: Adolescent Health. Disponível em: [http://www.who.int/topics/adolescent\\_health/en/](http://www.who.int/topics/adolescent_health/en/)
44. BRASIL. Lei n. 8.069, atualizado com a Lei n. 12.010 de 2009. Estatuto da Criança e do Adolescente. Manuais de Legislação ATLAS. 2012.
45. BRASIL. Lei n.12.852, de 05 de agosto de 2013. Dispõe sobre o Estatuto da Juventude. 2013.
46. Bleyer A, O'Leary MC, Barr, Ronald D (eds). *Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 15 to 29 years of age, including SEER Incidence and Survivor: 1975-2000*. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2006:205p.
47. Adolescent and Young Adult Oncology Progress Review Group (2006) *Closing the Gap: Research and Care Imperatives for Adolescents and Young Adults with Cancer* (Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute, and the LiveStrong Young Adult Alliance). Bethesda, MD: NIH Publication, 2006:108p.
48. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Guidance on Cancer Services: Improving Outcomes in Children and Young People with Cancer: An Assessment of need for Cancer Services for Children and Young People in England and Wales* [Internet]. 2005. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/csg7>

49. Osborn M, Little C, Bowering S et al. Youth Cancer Services in Australia: Development and Implementation. International Perspectives on AYAO, Part 3. Journal of Adolescent And Young Adult Oncology. 2013;2:118-24.
50. Mulhall A, Kelly D, Pearce S. A qualitative evaluation of an adolescent cancer unit. European Journal of Cancer Care. 2004;13:16-22.
51. Calman K, Hine D. A policy framework for commissioning cancer services: a report by the expert advisory group on cancer to the chief medical officers of England and Wales - guidance for purchasers and providers of cancer services. 1995 April. 34p.
52. Haward RA. The Calman-Hine report: a personal retrospective on the UK's first comprehensive policy on cancer services. Lancet Oncology. 2006;7:336-46.
53. Bleyer A, Barr R. Cancer in Adolescents and Young Adults. Berlin: Springer; 2007:534p.
54. Barr R, Eden T. International Workin Group on Adolescent/Teenage and Young Adult Oncology. Pediatr Blood & Cancer. 2008 May;50(S5):1089-1119.
55. Barr R, Rogers P, Schacter B. Supplemnt: Adolescents and Young Adult with Cancer: Towards better outcomes in Canada. Cancer. 2011 May;177(S10):i-ii, 2239-2354.
56. National Comprehensive Cancer Networ. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Adolescentt and Young Adult (AYA) Oncology Version 2.2015. 2014 Disponível em: [www.nccn.org/patients](http://www.nccn.org/patients)
57. Study BRIGHTLIGHT. Do specialist cancer services for teenagers and young adults (TYA) add value? The 2012 TYA Cancer Cohort Study. 15th August 2014;9:55p.

58. Hagggar FA, Preen DB, Pereira G et al. Cancer incidence and mortality trends in Australian adolescents and young adults, 1982-2007. *BMC Cancer*. 2012;12:151.
59. Desandes E, Lacour B, Belot A et al. Cancer incidence and survival in AYA in France, 2000-2008. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2013; 30:291-306.
60. Aben KK, Van Gaal C, Van Gils, NA et al. Cancer in adolescents and young adults (15-29 years): a population-based study in the Netherlands 1989-2009. *Acta Oncologica*. 2012;51: 922-33.
61. Bleyer A. Young adult oncology: the patients and their survival challenges. *CA Cancer J Clin*. 2007;57:242-55.
62. Stiller CS. International patterns of cancer incidence in adolescents. *Cancer Treatment Reviews*. 2007;33:631-45.
63. Gramatges MM, Rabin KR. The adolescent and young adult with cancer: State of the art - acute leukemias. *Curr Oncol Rep*. 2013;15:317-24.
64. Canner J, Alonzo TA, Franklin J et al. Differences in outcomes of newly diagnosed acute myeloid leukemia for adolescent/young adult and younger patients. *Cancer*. 2013;199:4162-19.
65. Epelman S. The adolescent and young adult with cancer: state of the art - brain tumor. *Current Oncol Report*. 2013;15:308-316.
66. Sanchez AM. Cancer in Adolescents. *Oncopedia* [internet] Updated 04 Oct 2011. [acesso em ]. 8p. Disponível em:  
[https://www.cure4kids.org/ums/oncopedia/case\\_detail/chapter/?id=33](https://www.cure4kids.org/ums/oncopedia/case_detail/chapter/?id=33)
67. Rainusso N, Wang LL, Youstein JT. The adolescent and young adult with cancer: state of the art - bone tumors. *Curr Oncol Rep*. 2013;15:296-307.
68. Bleyer A, Choi M, Fuller CD et al. Relative Lack of Conditional Survival Improvement in Young Adults With Cancer. *Seminars in Oncology*. 2009;36:460-67.

69. Tieu MT, Cigsar C, Ahmed S et al. Breast cancer detection among young survivors of pediatric Hodgkin Lymphoma with screening magnetic resonance imaging. *Cancer*. 2014;120:2507-2513.
70. Schwartz B, Benadjauoud MA, Cléro E et al. Risk of second bone sarcoma following childhood cancer: role of radiation therapy treatment. *Radiat Environ Biophys*. 2014;53:381-90.
71. Henderson T, Rajaraman P, Stovall M et al. Risk factors associated with secondary sarcomas in childhood cancer survivors: a report from the Childhood Cancer Survivors Study. *Int J Oncol Biol Phys*. 2012;84:224-30.
72. Ferreira CG, de Melo AC, Nogueira-Rodrigues A. The adolescent and young adult with cancer: state of the art - epithelial cancer. *Curr Oncol Rep*. 2013;15:287-295.
73. Anders CK, Johnson R, Lintton J et al. Breast cancer before age 40 years. *Seminars in Oncology*. 2009; 36:237-49.
74. Ward E, Desantis CE, Robbins AS et al. Childhood and Adolescent Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin*. 2014; 64:83-103.
75. Grigsby T, Kent EE, Montoya MJ et al. Attitudes Toward Cancer Clinical Trial Participation in Young Adults with a History of Cancer and a Healthy College Student Sample: A Preliminary Investigation. *Journal Of Adolescent And Young Adult Oncology*. v. 3, 20-27, 2014.
76. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2014.
77. Miettinen OS. *Epidemiological research: Terms and Concepts*. Springer; 2011:193p.
78. National Cancer Institute (US). SEER Glossary of Statistical Terms [Internet]. Last updated: 05/21/2013. Disponível em: <http://seer.cancer.gov/cgi-bin/glossary/glossary.pl>
79. Woods WG, Franklin ARK, Alonzo, TA et al. Outcome of adolescents and young adults with acute myeloid leukemia treated on

COG trials compared to CALGB and SWOD trials. *Cancer*. 2013;119:4170-79.

80. Martin S, Ulrich C, Munsell M. A. Delays in Cancer Diagnosis in Underinsured Young Adults and Older Adolescents. *The Oncologist*. 2007;12:816-24.

81. Veneroni L, Mariani L, Lo Vullo S. et al. Symptom interval in pediatric patients with solid tumors: adolescents are at greater risk of late diagnosis. *Pediatric Blood Cancer*. 2013; 60:605-10.

82. Zebrack, B. Information and Service needs for young adult cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2008;16:1353-60.

83. Zebrack B. Information and Service needs for young adult cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2009;17:349-357.

84. Fern LA, Cambell C, Eden TOB et al. How frequently do young people with potential cancer symptoms present in primary care. *British Journal of General Practice*. 2011:e223-230.

85. Bleyer A. CAUTION! Consider cancer: common symptoms and signs for early detection of cancer in young adults. *Seminars in Oncology*. 2009;36:207-12.

86. New Zealand Guidelines Group (NZGG). Suspected Cancer in Primary Care: Guidelines for investigation, referral and reducing ethnic disparities. 2009. Wellington: New Zealand Guidelines Group . Currency review date: 2014. Disponível em: <http://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/suspected-cancer-guideline-sep09.pdf>

87. Weller D, Vedsted P, Rubin G et al. The Aarhus statement: improving design and reporting of studies on early cancer diagnosis. *British Journal of Cancer*. 2012;106:1262-67.

88. Early detection of cancer in AYAs Working Group. Early detection of cancer in AYAs. Sydney: Cancer Council Australia. Disponível em: [http://wiki.cancer.org.au/australia/COSA:Early\\_detection\\_of\\_cancer\\_in\\_AYAs](http://wiki.cancer.org.au/australia/COSA:Early_detection_of_cancer_in_AYAs).

89. Stock W, Luger SM, Advandi AS. Favorable outcomes for older adolescents and young adults (AYA) with acute Lymphoblastic Leukemia (ALL): early results of U.S Intergroup trial C10403. 2014.
90. Pole JD, Alibhai MH, Ethier MC et al. Adolescents with ALL treated at pediatric versus adult hospitals. *Annals of Oncology*. 2013;24:801-06.
91. Governo do Estado de Santa Catarina. Santa Catarina: perfil econômico, financeiro e social - Boletim Informativo 1<sup>o</sup> semestre/2013. 2013 [Internet]. Disponível em: <http://www.sef.sc.gov.br/sites/default/files/Boletim%20junho-13%20-%20doc%20FINAL%20%282%29.pdf>
92. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico de 2014: Santa Catarina [Internet]. Disponível em: URL: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/população/censo>
94. BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Área de Saúde do Adolescente e do Jovem. Marco legal: saúde um direito de adolescentes. Brasília: Editora: do Ministério da Saúde, 2005.
95. BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção em Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes nacionais para a atenção integral à saúde de adolescentes e jovens na promoção, proteção e recuperação da saúde. Brasília: Editora: do Ministério da Saúde, 2010.
96. BRASIL. [Constituição (1988)]. Constituição da República Federativa do Brasil: texto constitucional promulgado em 05 de outubro de 1988, com as alterações adotadas pelas Emendas Constitucionais n. 1/1992 a 6/2011, pelo Decreto Legislativo n.186/2008 e pelas Emendas Constitucionais de Revisão n.1 a 6/1994. 2012.
97. World Health Organization; International Agency for Research on Cancer; International Association of Cancer Registries. *Cancer Incidence In Five Continents*. Lyon, France: IARC Scientific Publications;2007.

98. Instituto Nacional de Câncer. Informação dos registros hospitalares de câncer como estratégia de transformação - Perfil do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva em 25 anos. 2012:100p.
99. World Health Organization; International Agency for Research on Cancer. Cancer Epidemiology: Principles and Methods. Lyon, France: IARC; 1999:442p.
100. Departamento de Ciência e Tecnologia; Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde. Integração de informações dos registros de câncer brasileiros [Informes Técnicos Institucionais]. Rev Saúde Pública. 2007;41:p. 865-68.
101. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 3.535/GM, de 02 de setembro de 1998. Diário Oficial da União. 1998;seção1:p. 53-54.
102. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS n. 741, de 19 de dezembro de 2005. Diário Oficial da União. 2005;n. 243. seção 1.p. 113-124.
103. INCA. Registro Hospitalar de Câncer. Lista de endereços de RHC com Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) [Internet]. Atualizado em junho de 2009. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=351](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=351)
104. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Atlas do censo demográfico 2010. Rio de Janeiro: IBGE; 2013:156p.
105. Instituto Nacional de Câncer. Registros Hospitalares de câncer: planejamento de gestão. 2ed. 2010:536p.
106. Edge , Byrd DR, Compton CC, Fritz et al (eds.).AJCC cancer staging manual - 6th ed. Chicago: Official Publication of the American Joint Committe in Cancer; 2002:421p.
107. Favero LP, Belfiore P, Takamatsu RT et al. Métodos quantitativo com STATA® [livro eletrônico]: procedimentos, rotinas e análises de resultados. 2014.
108. Bustamarte-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MDR. Técnicas De Análise De Sobrevida. Cad Saúde Pública. 2002;18,579-88.

109. Carvalho MSA, Andreozzi VL. Análise de Sobrevivência [livro eletrônico]: teoria e aplicações em saúde. 2011;2.ed. Disponível em : <http://sobrevida.fiocruz.br>.

110. Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica. Resolução CFM n. 1931, de 17 de setembro de 2009 (versão de bolso). Brasília (DF): Conselho Federal de Medicina; 2010:98p.

111. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012, nos termos da competência do Decreto de Delegação de Competência de 12 de novembro de 1991. Diário Oficial da União. 2013;n. 12. seção 1:p59.

**ANEXOS**

## ANEXO A – Carta de anuência da Direção Geral do Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON)



Fundação de Apoio ao HEMOSC e CEPON – FAHECE  
Centro de Pesquisas Oncológicas – CEPON  
Centro de Estudos, Pesquisa e Ensino do CEPON - CEPE  
Coordenadoria de Ensino - CE



### CARTA DE ANUÊNCIA DA DIRETORA DO CEPON

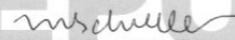
Florianópolis, 22 de setembro de 2015.

Declaro que obtive conhecimento do Projeto de Pesquisa, intitulado “Perfil epidemiológico e análise de sobrevivência em adolescentes e adultos jovens com câncer – uma coorte histórica de 11 anos”. Trata-se de um projeto de pesquisa de mestrado, do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina, realizado pela pesquisadora Lizana Arend Henrique, sob orientação da Profª. Dra. Isabela de Carlos Back e supervisão no CEPON da médica Dra. Alessandra Borges. Com início em setembro e término em novembro de 2015.

A aceitação está condicionada ao cumprimento, dos pesquisadores, aos requisitos da Resolução 466/12 do CNS e suas complementares.

Salientamos que a execução do referido projeto, somente poderá ocorrer mediante a apresentação do parecer de aprovação do Comitê de Ética da Instituição proponente.

Atenciosamente,



Dr.ª Maria Tereza E. Schöeller

Diretora Geral de Pesquisas Oncológicas - CEPON





**ANEXO C – Esquema de classificação adaptada para tumores em adolescentes e jovens adultos – AYA Site Recode – Surveillance, Epidemiology and Results Program – National Cancer Institute (versão completa)**



**National Cancer Institute**



**Surveillance, Epidemiology, and End Results Program**  
Turning Cancer Data Into Discovery

[Home](#) ▶ [For Researchers](#) ▶ [Incidence Site Recode Variables](#) ▶ [AYA Site Recode](#)

## AYA Site Recode

---

The adapted classification scheme for tumors of adolescents and young adults (AYA) is based on the classification scheme proposed by RD Barr and colleagues<sup>1</sup>. The SEER AYA site recode variable was updated from the original ICD-O-2 based classification scheme using ICD-O-3 definitions for cancer morphology and topography.

The SEER AYA site recode was developed to better define the major cancer sites that affect individuals between 15 and 39 years of age. It is intended to facilitate the reporting of cancer incidence rates and trends. The SEER Cancer Statistics Review presents data by SEER AYA site recode groupings in Section 32, and the variable was added to the SEER databases as a convenience for researchers.

**Variable Definitions**

Version	Definition
<p><a href="http://seer.cancer.gov/ayarecode/aya-who2008.html">AYA Site Recode ICD-O-3 / WHO 2008</a> (<a href="http://seer.cancer.gov/ayarecode/aya-who2008.html">http://seer.cancer.gov/ayarecode/aya-who2008.html</a>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Based on ICD-O-3, updated for Hematopoietic codes based on <i>WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (2008)</i>.</li> <li>▪ Recommended variable for use in the 1973–2010 SEER Research Data (November 2012 submission) and later releases.</li> </ul>
<p><a href="http://seer.cancer.gov/ayarecode/ayarecode-orig.html">AYA Site Recode (Original Definition)</a> (<a href="http://seer.cancer.gov/ayarecode/ayarecode-orig.html">http://seer.cancer.gov/ayarecode/ayarecode-orig.html</a>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Based on ICD-O-3</li> <li>▪ Recommended variable use in the 1973–2009 SEER Research Data (November 2011 submission) and earlier versions.</li> </ul>

<sup>1</sup> Barr RD, Holowaty EJ, Birch JM. Classification Scheme for tumors diagnosed in adolescents and young adults. *Cancer* 2006;106(7):1425–30.

(continua)

 National Cancer Institute  Surveillance, Epidemiology, and End Results Program Turning Cancer Data Into Discovery				
<a href="#">Home</a> ► <a href="#">For Researchers</a> ► <a href="#">Incidence Site Recode Variables</a> ► <a href="#">AYA Site Recode</a> ► <a href="#">AYA Site Recode ICD-O-3/WHO 2008</a>				
<b>AYA Site Recode ICD-O-3/WHO 2008 Definition*<a href="#">^</a></b>				
The information provided in this table is also available in an <a href="http://seer.cancer.gov/avarecodewho2008.txt">ASCII text file</a> ( <a href="http://seer.cancer.gov/avarecodewho2008.txt">http://seer.cancer.gov/avarecodewho2008.txt</a> ) (semicolons are used as the delimiters). To see how this variable is used with SEER data and the other AYA variable definition, see the <a href="#">AYA Site Recode home page</a> ( <a href="http://seer.cancer.gov/avarecode/">http://seer.cancer.gov/avarecode/</a> ).				
Site Group	ICD-O-3 Behavior Recode	Primary Site	ICD-O-3 Histology	Recode
<b>1 Leukemias</b>				
1.1 Acute lymphoid leukemia	3	C000-C809	9826, 9835-9836	01
	3	C420-C421, C424	9811-9818, 9837	01
1.2 Acute myeloid leukemia	3	C000-C809	9840, 9861, 9865-9867, 9869, 9871-9874, 9891, 9895-9898, 9910-9911, 9920	02
1.3 Chronic myeloid leukemia	3	C000-C809	9863, 9875-9876, 9945-9946	03
1.4 Other and unspecified leukemia	3	C000-C809	9742, 9800-9801, 9805-9809, 9820, 9831-9834, 9860, 9870, 9930-9931, 9940, 9948, 9963-9964	04
	3	C420-C421, C424	9823, 9827	04
<b>2 Lymphomas</b>				
2.1 Non-Hodgkin lymphoma	3	C000-C809	9590-9591, 9596-9597, 9670-9671, 9673, 9675, 9678-9680, 9684, 9687-9691, 9695, 9698-9702, 9705, 9708-9709, 9712, 9714, 9716-9719, 9725-9729, 9735, 9737-9738	05
	3	C000-C419, C422-C423, C425-C809	9811-9818, 9823, 9827, 9837	05
2.2 Hodgkin lymphoma	3	C000-C809	9650-9655, 9659, 9661-9665, 9667	06
<b>3 CNS and Other Intracranial and Intraspinial Neoplasms (all behaviors)</b>				
3.1. Astrocytoma				
3.1.1 Specified	0, 1, 3	C723	9380	07

(continua)

low-grade astrocytic tumors	0, 1, 3	C000-C809	9410-9411, 9420-9421, 9424	07
3.1.2 Glioblastoma and anaplastic astrocytoma	0, 1, 3	C000-C809	9401, 9440-9442	08
3.1.3 Astrocytoma, NOS	0, 1, 3	C000-C809	9400	09
3.2 Other glioma	0, 1, 3	C000-C722, C724-C809	9380	10
	0, 1, 3	C000-C809	9381-9384, 9423, 9430, 9450-9451, 9460	10
3.3 Ependymoma	0, 1, 3	C000-C809	9391-9394	11
3.4 Medulloblastoma and other PNET				
3.4.1 Medulloblastoma	0, 1, 3	C716	9470-9474	12
3.4.2 Supratentorial PNET	0, 1, 3	C000-C715, C717-C809	9470-9474	13
3.5 Other specified intracranial and intraspinal neoplasms	0, 1, 3	C000-C699, C730-C750, C754-C809	9350-9351, 9360-9362, 9390, 9480, 9530-9535, 9537-9539, 9541, 9550, 9562, 9570	14
	0, 1, 3	C700-C729, C751-C753	9161, 9361-9362, 9390, 9530-9531, 9535, 9538, 9540, 9560, 9571	14
	0, 1, 3	C700	9532, 9534, 9537, 9539	14
	0, 1, 3	C753	9360	14
	0, 1, 3	C711	9480, 9539	14
	0, 1, 3	C713	9480, 9533	14
	0, 1, 3	C719	9350	14
	0, 1, 3	C714, C717	9480	14
	0, 1, 3	C709	9539	14
3.6 Unspecified intracranial and intraspinal neoplasms				
3.6.1 Unspecified malignant intracranial and intraspinal neoplasms	3	C700-C729, C751-C753	8000-8005	15
3.6.2 Unspec. ben./border intracran. and intraspinal. Neo.	0, 1	C700-C729, C751-C753	8000-8005	16

(continua)

<b>4 Osseous &amp; Chondromatous Neoplasms</b>				
4.1 Osteosarcoma	3	C000-C809	9180-9187, 9192-9194	17
4.2 Chondrosarcoma	3	C000-C809	9220-9221, 9230-9231, 9240, 9242-9243	18
4.3 Ewing tumor	3	C000-C809	9260, 9364-9365	19
4.4 Other specified and unspecified bone tumors	3	C000-C809	8812, 9250, 9261, 9370-9372	20
	3	C400-C419	8000-8005, 8800-8803, 8805-8806, 9200	20
<b>5 Soft Tissue Sarcomas</b>				
5.1 Fibromatous neoplasms	3	C000-C809	8810-8811, 8813-8815, 8820-8824, 8830, 8832-8833, 8835-8836, 9252	21
5.2 Rhabdomyosarcoma	3	C000-C809	8900-8904, 8910, 8912, 8920-8921, 8991	22
5.3 Other soft tissue sarcoma				
5.3.1 Specified soft tissue sarcoma				
5.3.1.1 Specified (excluding Kaposi sarcoma)	3	C000-C809	8804, 8825, 8840-8897, 8982-8983, 8990, 9040-9044, 9120-9139, 9141-9150, 9170, 9251, 9561, 9580-9581	23
	3	C000-C699, C730-C750, C754-C809	9540, 9560, 9571	23
5.3.1.2 Kaposi sarcoma	3	C000-C809	9140	24
5.3.2 Unspecified soft tissue sarcoma	3	C000-C399, C420-C809	8800-8803, 8805-8806	25
<b>6 Germ Cell and Trophoblastic Neoplasms</b>				
6.1 Germ cell and trophoblastic neoplasms of gonads	3	C569, C620-C629	9060-9065, 9070-9073, 9080-9085, 9090-9091, 9100-9102, 9105	26
6.2 Germ cell and trophoblastic neoplasms of nongonadal sites				
6.2.1 Intracranial (all behaviors)	0, 1, 3	C700-C729, C751-C753	9060-9065, 9070-9073, 9080-9085, 9090-9091, 9100-9102, 9105	27
6.2.2 Other nongonadal	3	C000-C568, C570-C619, C630-C699, C730-C750, C754-C809	9060-9065, 9070-9073, 9080-9085, 9090-9091, 9100-9102, 9104-9105	28
<b>7 Melanoma and Skin Carcinomas</b>				

(continua)

7.1 Melanoma	3	C000–C809	8720–8723, 8726, 8728, 8730, 8740–8746, 8761, 8770–8774, 8780	29
7.2 Skin carcinomas	3	C440–C449	8010–8589	30
<b>8 Carcinomas</b>				
8.1 Thyroid carcinoma	3	C739	8010–8589	31
8.2 Other carcinoma of head and neck				
8.2.1 Nasopharyngeal carcinoma	3	C110–C119	8010–8589	32
8.2.2 Other sites in lip, oral cavity and pharynx	3	C000–C109, C120–C148	8010–8589	33
8.2.3 Nasal cav, mid ear, sinuses, larynx, oth ill–def head/neck	3	C300–C329, C760	8010–8589	34
8.3 Carcinoma of trachea, bronchus, and lung	3	C330–C349	8010–8589	35
8.4 Carcinoma of breast	3	C500–C509	8010–8589	36
8.5 Carcinoma of genitourinary tract				
8.5.1 Carcinoma of kidney	3	C649	8010–8589	37
8.5.2 Carcinoma of bladder	3	C670–C679	8010–8589	38
8.5.3 Carcinoma of gonads	3	C569, C620–C629	8010–8589	39
	3	C000–C809	8590–8593	39
8.5.4 Carcinoma of cervix and uterus	3	C530–C559	8010–8589	40
8.5.5 Carc of other and ill–def sites, genitourinary tract	3	C510–C529, C570–C579, C600–C619, C630–C639, C659, C669, C680–C689	8010–8589	41
8.6 Carcinoma of gastrointestinal tract				
8.6.1 Carcinoma of colon and rectum	3	C180–C218	8010–8589	42

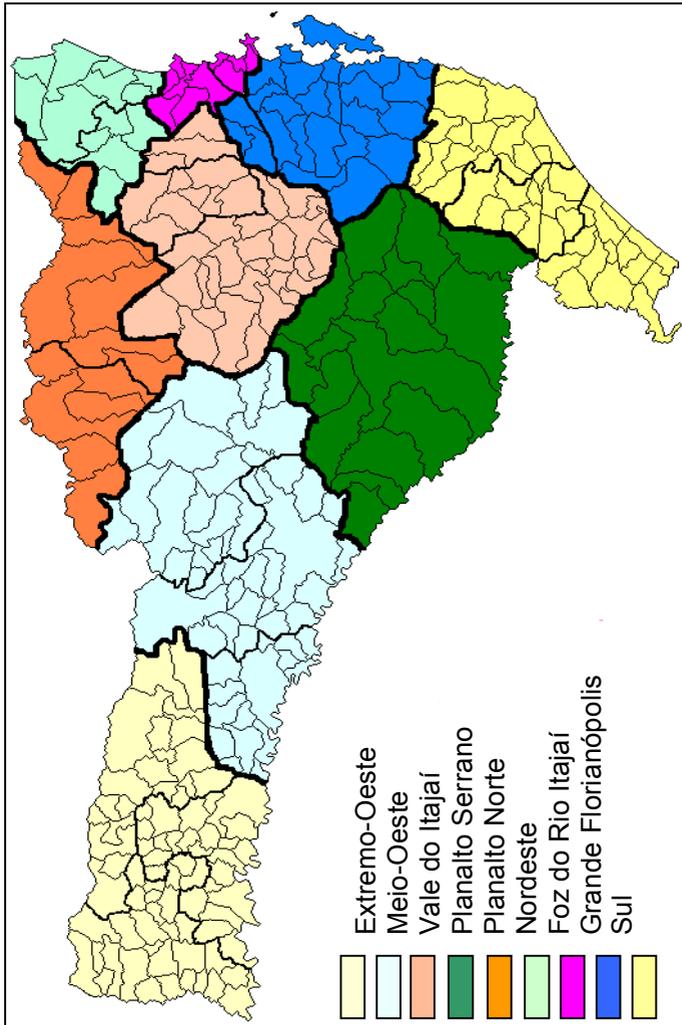
(continua)

8.6.2 Carcinoma of stomach	3	C160-C169	8010-8589	43
8.6.3 Carcinoma of liver and intrahepatic bile ducts	3	C220-C221	8010-8589	44
8.6.4 Carcinoma of pancreas	3	C250-C259	8010-8589	45
8.6.5 Carc other and ill-def sites, gastrointestinal tract	3	C150-C159, C170-C179, C230-C249, C260-C269	8010-8589	46
8.7 Carcinoma of other and ill-def sites				
8.7.1 Adrenocortical carcinoma	3	C740-C749	8010-8589	47
8.7.2 Carcinoma of other and ill-defined sites, NOS	3	C149, C219, C222-C229, C270-C299, C350-C439, C450-C499, C561-C568, C580-C599, C640-C648, C650-C658, C660-C668, C690-C738, C750-C759, C761-C809	8010-8589	48
	3	C809	9010	48
<b>9 Miscellaneous specified neoplasms, NOS</b>				
9.1 Other pediatric and embryonal tumors, NOS				
9.1.1 Wilms tumor	3	C000-C809	8959-8960	49
9.1.2 Neuroblastoma	3	C000-C809	9490, 9500	50
9.1.3 Other pediatric and embryonal tumors, NOS	3	C000-C809	8963-8964, 8970-8973, 8981, 9363, 9501-9523	51
9.2 Other specified and embryonal tumors, NOS				
9.2.1 Paranglioma and glomus tumors	3	C000-C809	8680-8711	52
9.2.2 Other specified gonadal tumors	3	C000-C809	8600-8650, 9000	53
	3	C569	8670, 9013-9015, 9054	53

(continua)

9.2.3 Myeloma, mast cell, misc. lymphoreticular neo., NOS	3	C000-C809	9724, 9731-9734, 9740-9741, 9743-9764, 9766, 9769, 9960, 9965-9967, 9970-9971	54
9.2.4 Other specified neoplasms, NOS	3	C000-C809	8930-8951, 8980, 9020, 9050-9053, 9110, 9160, 9270-9330, 9950, 9961-9962, 9975, 9980, 9982, 9989, 9991-9992	55
	3	C000-C699, C730-C750, C754-C809	9161	55
10 Unspecified Malignant Neoplasms	3	C000-C399, C420-C699, C730-C750, C754-C809	8000-8005	56
Unclassified				99
<p>* This table was updated for Hematopoietic codes based on <i>WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (2008)</i>.  ^ Subject to change based on evolving ICD-O-3 coding rules.</p>				

**ANEXO D – Representação geográfica das macrorregiões de saúde de Santa Catarina – Secretaria de saúde do Estado de Santa Catarina**



FONTE: Secretaria de Estado da Saúde. Plano Estadual de Saúde de Santa Catarina (2012-2015).

