

PEDRO ANTÔNIO MENEGHETTI SPCART

**MORTALIDADE INFANTOJUVENIL POR CÂNCER EM UM
CENTRO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICO (2012-2021)**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina, como requisito para a conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2023**

PEDRO ANTÔNIO MENEGHETTI SPCART

**MORTALIDADE INFANTOJUVENIL POR CÂNCER EM UM
CENTRO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICO (2012-2021)**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina, como requisito para a conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edevard José de Araújo

Professor Orientador: Profa. MSc. Denise Bousfield da Silva

Professora Coorientadora: Profa. MSc. Marilza Leal Nascimento

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2023

Spcart, Pedro Antônio Meneghetti

MORTALIDADE INFANTOJUVENIL POR CÂNCER EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICO (2012-2021) / Pedro Antônio Meneghetti Spcart ; orientadora, Profª. MSc. Denise Bousfield da Silva, 2023. coorientadora, Profª. MSc. Marilza Leal Nascimento, 2023.

30 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Medicina, Florianópolis, 2023.

1. Medicina. 2. Câncer. 3. Pediatria. 4. Mortalidade. I. Silva, Denise Bousfield da. II. Nascimento, Marilza Leal. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina. IV. Título.

DEDICATÓRIA

Aos pequenos heróis, hoje crianças-anjo, que de alguma forma foram mencionados neste trabalho, e a todas as suas famílias.

AGRADECIMENTOS

Ao ser humano mais importante de todo o meu universo, minha mãe, Silvana – por todo o seu zelo como mãe, pai e professora brilhantes; por ter sido sempre o meu maior incentivo e inspiração; e por ter, ao longo de todos esses anos, depositado em mim tanto amor e carinho que só conseguiria retribuí-los com mais um milênio de dedicação.

À minha orientadora Denise – por ter sido uma mentora fundamental em todas as etapas da elaboração deste trabalho, elevando a sua qualidade de maneira exponencial; pela prontidão e dedicação ímpares ao me aconselhar e realizar as correções necessárias, especialmente nesta reta final; e por toda paciência demonstrada ao longo deste período.

À minha co-orientadora Marilza – por ter aceitado esse posto com curtíssimo aviso prévio e mesmo assim tê-lo desempenhado com maestria.

A todos os funcionários do Hospital Infantil Joana de Gusmão, por terem prestado cuidados tão valiosos aos pacientes citados neste estudo. Reforço também minha gratidão aos funcionários do Registro Hospitalar de Câncer ao longo dos anos, dos quais conheci pessoalmente a Tatiany – por terem mantido organizados todos os dados destas crianças e adolescentes, permitindo que estes sirvam como guias para o nosso futuro.

RESUMO

Introdução: O câncer é a principal causa de óbito por doença na faixa etária de 1-19 anos no Brasil e nos países desenvolvidos.

Objetivos: Descrever a mortalidade por câncer infantojuvenil no período de 2012 a 2021 nos pacientes acompanhados em um centro de referência em Santa Catarina, e identificar possíveis associações com variáveis demográficas, extensão clínica da doença e causa imediata do óbito.

Método: Estudo observacional, descritivo e transversal, descrevendo os casos de óbitos ocorridos do ano de 2012 a 2021 em pacientes com câncer atendidos em um hospital estadual de referência em oncologia pediátrica. Os dados foram provenientes do Registro Hospitalar de Câncer e a análise realizada pelas tabelas descritivas e de frequência.

Resultados: Foram analisados 208 óbitos, sendo o maior registro no ano de 2013 (n=35). Houve predomínio dos pacientes com idade ≥ 10 anos (37,99%) e no sexo masculino (50,96%). Os óbitos nos grupos de diagnóstico leucemias representaram 29,89% dos casos e nos tumores do SNC, 21,15%. A mediana da sobrevivência para todos os tipos histológicos foi de 1,09 anos. A doença era localizada ao diagnóstico em 50% dos casos. Ao óbito, 88,94% dos casos não apresentavam remissão da doença. A septicemia foi a causa de óbito em 25,96% dos casos.

Conclusões: Há predomínio de óbitos no sexo masculino, na idade ≥ 10 anos e nos paciente sem remissão do câncer. A frequência de óbitos é mais elevada nos grupos de diagnóstico leucemias e tumores do SNC. Septicemia é a causa imediata de óbito mais frequente.

Palavras-chave: Câncer, Mortalidade, Pediatria

ABSTRACT

Introduction: Cancer is the leading cause of disease-related death at the age group of 1-19 years in Brazil and in developed countries.

Objectives: To describe mortality from cancer in children and adolescents from 2012 to 2021, in patients followed up at a referral center in Santa Catarina, and to identify possible associations with demographic variables, extent of disease at diagnosis and immediate cause of death.

Methods: Observational, descriptive and cross-sectional study, describing the cases of deaths that occurred from 2012 to 2021 in cancer patients treated at a state referral hospital in pediatric oncology. Data was sourced from the Hospital-based Cancer Registry and the analysis was performed using descriptive and frequency tables.

Results: A total of 208 deaths were analyzed, with the largest record in 2013 (n=35). There was predominance of patients aged ≥ 10 (37.99%) and male (50.96%). Deaths in the leukemia diagnosis group represented 29.89% of cases and in CNS tumors, 21.15%. Median survival for all histological types was 1.09 years. The disease was localized at diagnosis in 50% of cases. At death, 88.94% of the cases did not show remission of the disease. Septicemia was the cause of death in 25.96% of the cases.

Conclusions: There is a predominance of deaths in males, aged ≥ 10 years and in patients without cancer remission. The frequency of deaths is higher in the leukemia and CNS tumors diagnostic groups. Septicemia is the most frequent immediate cause of death.

Keywords: Cancer, Mortality, Pediatrics

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Gráfico 1: Distribuição dos casos de óbito, em números, em pacientes com câncer segundo ano de ocorrência.....	7
Tabela 1: Distribuição dos casos de óbito em pacientes com câncer segundo grupo etário, sexo e raça/cor.....	8
Tabela 2: Distribuição dos casos de óbito em pacientes com câncer segundo a procedência por mesorregião de Santa Catarina.....	8
Tabela 3: Distribuição, em número e porcentagem, dos casos de óbito nas crianças com câncer, segundo o grupo de diagnóstico e sexo.....	9
Tabela 4: Distribuição dos casos de óbito nas crianças com câncer, segundo o grupo de diagnóstico e idade média e mediana.....	10
Tabela 5: Distribuição dos casos de óbito nas crianças com câncer, segundo o grupo de diagnóstico, idade média e mediana ao diagnóstico e sobrevida média e mediana.....	11
Tabela 6: Distribuição dos casos de óbito segundo o grupo de diagnóstico e a extensão clínica da doença ao diagnóstico.....	12
Tabela 7: Distribuição dos casos de óbito por leucemia segundo fator de risco e subgrupo de diagnóstico.....	13
Tabela 8: Distribuição dos casos de óbito por câncer segundo o grupo de diagnóstico e situação da doença.....	13
Tabela 9: Distribuição dos casos de óbito segundo o grupo de diagnóstico e grupos de situação de óbito.....	14

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CICI	Classificação Internacional do Câncer na Infância
CID-O	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DP	Desvio Padrão
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCA	Instituto Nacional de Câncer
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
RCBP	Registro de Base Populacional
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
SC	Santa Catarina
SNC	Sistema Nervoso Central
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNACON	Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

LISTA DE APÊNDICES E ANEXOS

Apêndice 1 – Distribuição dos casos de óbito conforme grupos e subgrupos de diagnóstico, segundo a Classificação Internacional do Câncer na Infância, Terceira Edição (CICI-3)

Apêndice 2 – Justificativa da Ausência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Anexo 1 - Ficha de registro de tumor - frente e verso

Anexo 2 - Ficha de seguimento

Anexo 3 - Classificação Internacional do Câncer na Infância, Terceira Edição: Tabela de Classificação

Anexo 4 – Aprovação no Comitê de Ética do Hospital Infantil Joana de Gusmão

Anexo 5 – Mesorregiões de Santa Catarina segundo o IBGE

SUMÁRIO

RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE FIGURAS E TABELAS	vii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	viii
LISTA DE ANEXOS	ix
SUMÁRIO	x
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	3
3. MÉTODO	4
4. RESULTADOS	7
5. DISCUSSÃO	15
6. CONCLUSÕES	23
7. REFERÊNCIAS	24
NORMAS ADOTADAS	29
APÊNDICE	30
ANEXOS.....	35

1. INTRODUÇÃO

O termo câncer pode ser entendido como um extenso grupo de doenças que ocorre quando há replicação descontrolada e/ou invasão de outras partes do corpo por células anormais, podendo ter início em quase todos os tecidos humanos^[1-3]. Nas crianças, em especial, as células envolvidas geralmente são do sistema sanguíneo ou tecidos de sustentação, sendo os cânceres mais frequentes as leucemias, linfomas e tumores do sistema nervoso central (SNC)^[2, 3].

Na população pediátrica, as neoplasias malignas apresentam menores períodos de latência e maior velocidade de crescimento^[2,3], porém usualmente respondem melhor à quimioterapia^[2-4] e apresentam altas taxas de sobrevida comparativamente aos adultos. No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a taxa de sobrevida é de cerca de 64%, variando de acordo com a região geográfica^[5], enquanto que nos países desenvolvidos encontra-se acima de 80%^[4].

Nos adultos, os fatores ambientais e o modo de vida exercem importante influência no desenvolvimento do câncer, enquanto que nos tumores infantis este impacto é pequeno ou nulo^[2-4].

A maioria dos tumores pediátricos apresenta achados histológicos que se assemelham aos tecidos fetais nos diferentes estágios de desenvolvimento, sendo considerados embrionários. Essa semelhança às estruturas embrionárias gera grande diversidade morfológica resultante das constantes transformações celulares, podendo haver grau variado de diferenciação celular^[6]. As classificações utilizadas nos tumores pediátricos, portanto, diferem das utilizadas nos adultos, sendo a morfologia o principal aspecto considerado, ao invés do local primário de origem do tumor^[6,7].

A classificação mais utilizada para os cânceres infantojuvenis atualmente é a terceira revisão da Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI-3), que classifica os tumores de acordo com a terceira edição da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O3), publicada em 2000^[7]. A CICI-3 divide os tumores pediátricos nos seguintes 12 grupos principais: I – Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas; II – Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais; III – SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intra-espinhais; IV – Tumores do Sistema Nervoso Simpático; V – Retinoblastoma; VI – Tumores Renais; VII – Tumores Hepáticos; VIII – Tumores ósseos malignos; IX – Sarcomas de partes moles; X – Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais; XI –

Carcinoma e outras neoplasias malignas epiteliais; XII – Outras neoplasias malignas e não especificadas. Estes grupos diagnósticos, por sua vez, são estratificados em 47 subgrupos, que são acompanhados também por uma “classificação ampliada” opcional^[7].

É importante destacar que, globalmente, o câncer é a sexta causa de morte mais comum entre a população geral^[1], e na faixa etária de 1-19 anos no Brasil e nos países desenvolvidos, representa a principal causa de morte por doença ^[3,5].

Há evidências de que a pandemia de COVID-19 tenha contribuído para atrasos e interrupções no diagnóstico e tratamento de crianças com câncer, contribuindo para elevar a mortalidade de forma desproporcional em países de baixa e média renda ^[8,9], como o Brasil.

A criação de bases de dados sobre o câncer infantojuvenil objetiva aferir a qualidade do atendimento prestado a estes pacientes e auxiliar na tomada de decisões políticas neste âmbito ^[4]. Há dois tipos de registros de câncer^[10]: o Registro de Base Populacional (RCBP), que objetiva melhorar a prevenção, detecção precoce e padrões de desfecho do câncer em uma população em geral, e o Registro Hospitalar de Câncer (RHC), que atua mais próximo aos sistemas locais e é ferramenta importante no aprimoramento do atendimento prestado pela instituição ao qual é vinculado, oferecendo dados estatísticos valiosos sobre o resultado dos tratamentos realizados^[10,11].

O RHC do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) foi implantado oficialmente em 2002, sendo este o primeiro exclusivamente pediátrico de Santa Catarina^[11]. No estado, o HIJG é uma UNACON (Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia) pediátrica credenciada e de referência para a maioria das cidades de Santa Catarina. Assim, o estudo e delineamento de dados referentes à eficácia deste serviço possui grande relevância, ao permitir a identificação de fragilidades e assegurar o aprimoramento contínuo do atendimento prestado a esta população de alta complexidade em nossa região.

O presente estudo objetiva verificar a mortalidade por câncer infantojuvenil no período de de janeiro de 2012 a dezembro de 2021, em pacientes atendidos em um centro de referência estadual em Santa Catarina, e identificar possíveis associações com variáveis demográficas e coma a extensão da doença ao diagnóstico, além de avaliar causa imediata do óbito.

2. OBJETIVOS

Objetivo geral:

Descrever os casos de óbitos por câncer infantojuvenil ocorridos entre janeiro de 2012 a dezembro de 2021, nos pacientes acompanhados pelo serviço de Onco-Hematologia de um centro de referência em Santa Catarina.

Objetivos específicos:

- 1 – Verificar a mortalidade em relação às variáveis demográficas, ao tipo histológico da neoplasia primária e extensão clínica da doença ao diagnóstico;
- 2 – Identificar a causa imediata do óbito e a situação da doença maligna primária no momento do óbito;

3. MÉTODO

Este é um estudo observacional, descritivo e transversal, realizado no HIJG, hospital terciário e referência estadual no atendimento oncológico pediátrico em Santa Catarina.

Projetado conforme a resolução nº 466/2012^[12] e demais normas e resoluções regulamentando a pesquisa com seres humanos no Brasil, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão, em parecer nº 5.766.505 (Anexo 4).

3.1. População de Estudo

Incluiu todos os pacientes que vieram a óbito entre janeiro de 2012 e dezembro de 2021, dentre as crianças e adolescentes com diagnóstico confirmado (através de exames citomorfológicos, histopatológicos, citoquímicos ou alta suspeição de lesões não acessíveis ao exame confirmatório) de neoplasia maligna que realizavam tratamento e seguimento no Hospital Infantil Joana de Gusmão.

3.2. Critérios de Inclusão

Todos os óbitos de pacientes com diagnóstico de câncer entre janeiro de 2012 e dezembro de 2021, e que realizavam tratamento no HIJG.

3.3. Critérios de Exclusão

- 1) Diagnóstico de neoplasia maligna que veio ao HIJG para realização de modalidade terapêutica específica, por impossibilidade técnica ou de pessoal em hospital-origem;
- 2) Óbito por recidiva de tratamento realizado em outro serviço;
- 3) Perda de seguimento;
- 4) Impossibilidade de descrição da doença por ausência de documentação.

3.4. Procedimentos

O método utilizado neste trabalho foi similar ao empregado nos estudos de Silva DB *et al.*^[11] no ano de 2019 e Cezarino PHC *et al.*^[13] no ano de 2018.

Os grupos de I a XII da Classificação Internacional do Câncer na Infância, Terceira Edição (CICI-3) foram utilizados para o catálogo e descrição dos dados (Anexo 3).

A extensão da doença foi avaliada através do estadiamento clínico específico para todos os grupos de diagnóstico incluídos neste estudo, exceto leucemias (não aplicável). As leucemias linfoides agudas foram classificadas em alto, intermediário ou baixo risco.

3.5. Coleta de Dados

Os dados foram obtidos pelos pesquisadores através do Registro Hospitalar do Câncer do HIJG e do Serviço de Arquivo Médico e Estatística do hospital, utilizando o arquivo de fichas de registro de tumor (Anexo 1), fichas de seguimento (Anexo 2) e, se disponível, a Declaração de Óbito (DO) anexada.

3.6. Variáveis

- 1) Quanto aos participantes:
 - Idade ao diagnóstico;
 - Idade ao óbito;
 - Tempo de sobrevivência do diagnóstico ao óbito;
 - Sexo;
 - Cor ou raça: segundo classificação estabelecida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE);
 - Procedência: conforme as mesorregiões de Santa Catarina estabelecidas pelo IBGE (Anexo 5);

- 2) Quanto à neoplasia:
 - Tipo histológico da neoplasia maligna primária: de acordo com a CICI (Anexo 2);
 - Extensão clínica da neoplasia maligna ao diagnóstico, estratificada em doença localizada (estádios I e II) e doença não-localizada (estádios III e IV)
 - Situação da doença maligna primária ao óbito (em remissão ou sem remissão da doença);

- 3) Quanto ao óbito:
 - Causa imediata ou primária do óbito;
 - Ano de ocorrência

3.7. Análise Estatística

Todos os dados foram anonimizados e estruturados em planilhas geradas através da plataforma Google Sheets, através das quais foram gerados os gráficos e tabelas representativos das amostras. Foram utilizados procedimentos como as medidas descritivas (média, mediana e Desvio Padrão) e as tabelas de frequências para investigar associação entre as variáveis.

4. RESULTADOS

Entre os pacientes com diagnóstico de câncer acompanhados pelo serviço de Oncologia do HIJG; foram registrados 208 óbitos no período de 2012 a 2021 (Gráfico 1).

A média de óbitos foi de 20,8 casos/ano ($DP \pm 7,66$), e a mediana de 19 casos. O ano com maior número de óbitos registrados foi 2013, com 35 casos, enquanto o menor foi 2020, com 12 casos.

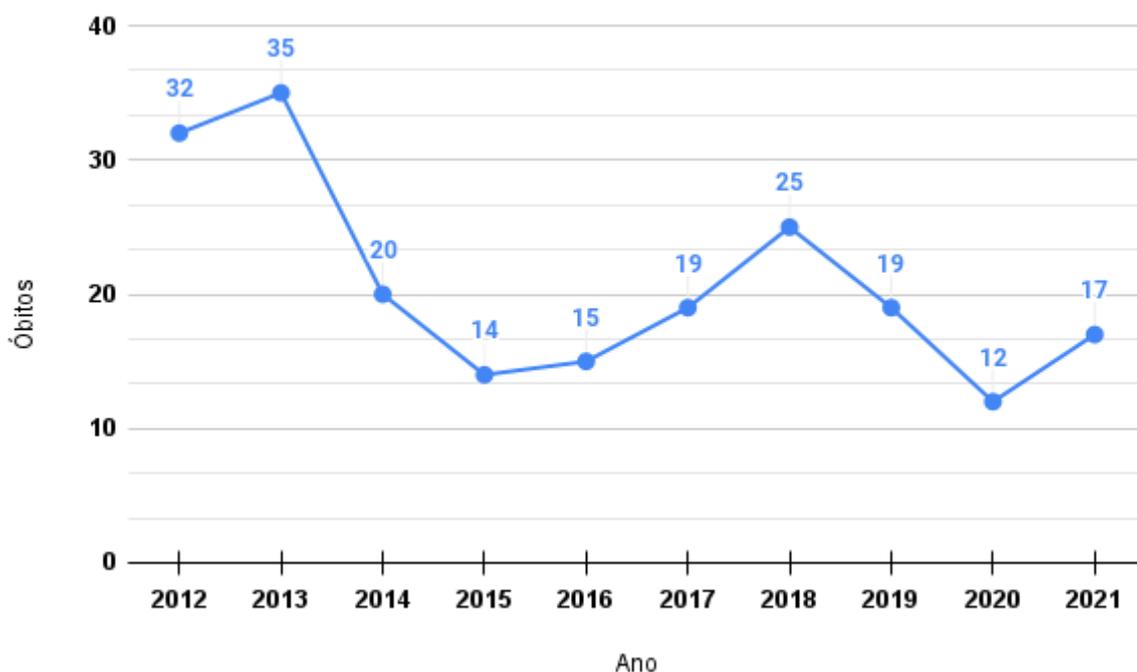


Gráfico 1: Distribuição dos casos de óbito, em números, em pacientes com câncer segundo ano de ocorrência

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

Quanto ao perfil epidemiológico (Tabela 1), o grupo etário com maior número de óbitos foi o de ≥ 10 anos, com 79 casos (37,99%). Houve predomínio de óbitos no sexo masculino, com 106 casos (50,96%) e na raça/cor branca, com 179 (86,04%).

Tabela 1: Distribuição dos casos de óbito em pacientes com câncer segundo grupo etário, sexo e raça/cor

Grupo Etário	Total		Sexo				Raça/cor							
			Masculino		Feminino		Branca		Parda		Preta		Não especificada	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0 a 4 anos	67	32,21	34	16,34	33	15,86	59	28,36	5	2,40	-	-	3	1,44
5 a 9 anos	62	29,80	29	13,94	33	15,86	50	24,03	7	3,36	3	1,44	2	0,96
≥ 10 anos	79	37,99	43	20,68	36	17,32	70	33,65	6	2,88	2	0,96	1	0,48
Total	208	100	106	50,96	102	49,04	179	86,04	18	8,64	5	2,4	6	2,88

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

O maior número de óbitos (Tabela 2) ocorreu nos pacientes procedentes da mesorregião da Grande Florianópolis (35,09%), e o menor da mesorregião do Norte Catarinense (3,36%).

Tabela 2: Distribuição dos casos de óbito em pacientes com câncer segundo a procedência por mesorregião de Santa Catarina*

Procedência	n	%
Grande Florianópolis	73	35,09
Norte Catarinense	7	3,36
Oeste Catarinense	37	17,78
Serrana	23	11,05
Sul Catarinense	22	10,57
Vale do Itajaí	39	18,75
Subtotal	201	96,63
Externos[†]	7	3,37
Total	208	100

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

* Segundo o IBGE (Anexo 5).

[†] Pacientes procedentes de outros estados ou país

Os óbitos foram mais frequentes no grupo de diagnóstico de leucemias (Tabela 3), com 62 casos (29,89%), seguido pelos tumores do SNC, com 44 casos (21,15%) e sarcomas de partes moles, com 22 casos (10,57%).

Tabela 3: Distribuição, em número e porcentagem, dos casos de óbito nas crianças com câncer, segundo o grupo de diagnóstico e sexo

Grupo de diagnóstico	Total		Sexo			
			Masculino		Feminino	
	n	%	n	%	n	%
I. Leucemias	62	29,89	30	14,42	32	15,38
II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	12	5,76	9	4,32	3	1,44
III. Tumores do SNC*	44	21,15	24	11,53	20	9,61
IV. Tumores do sistema nervoso simpático	20	9,61	10	4,80	10	4,80
V. Retinoblastoma	4	1,92	2	0,96	2	0,96
VI. Tumores renais	7	3,36	3	1,44	4	1,92
VII. Tumores hepáticos	6	2,88	5	2,40	1	0,48
VIII. Tumores ósseos malignos	19	9,13	6	2,88	13	6,25
IX. Sarcomas de Partes Moles	22	10,57	10	4,80	12	5,76
X. Neoplasias de células germinativas [†]	5	2,40	2	0,96	3	1,44
XI. Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais	7	3,36	5	2,40	2	0,96
XII. Outras neoplasias malignas não especificadas	-	-	-	-	-	-
Total	208	100,00	106	50,96	102	49,04

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

* SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais

[†] Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas, e outras gonadais

A média de idade dos pacientes ao momento do óbito (Tabela 4) foi de 7,88 anos (DP $\pm 4,51$), e a mediana 7,31 anos. Os tumores com a menor média de idade ao óbito foram os retinoblastomas, com 3,47 anos (DP $\pm 2,55$), e com a maior média foram os tumores ósseos malignos, com 12,31 anos (DP $\pm 3,66$).

Tabela 4: Distribuição dos casos de óbito nas crianças com câncer, segundo o grupo de diagnóstico e idade média e mediana

Grupo de diagnóstico	Idade em anos			Média	\pm DP	Mediana
	0 a 4	5 a 9	>10 anos			
I. Leucemias	23	17	22	7,36	(4,42)	6,50
II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	3	6	3	8	(4,58)	8,69
III. Tumores do SNC*	12	18	14	7,58	(4,26)	7,86
IV. Tumores do sistema nervoso simpático	14	3	3	5,34	(3,54)	4,10
V. Retinoblastoma	2	2	-	3,47	(2,55)	3,59
VI. Tumores renais	2	3	2	7,22	(3,41)	6,69
VII. Tumores hepáticos	3	1	2	7,47	(4,36)	6,27
VIII. Tumores ósseos malignos	1	2	16	12,31	(3,66)	12,62
IX. Sarcomas de Partes Moles	5	8	9	8,42	(4,34)	7,89
X. Neoplasias de células germinativas [†]	1	-	4	10,26	(5,81)	12,66
XI. Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais	1	2	4	9,59	(4,96)	12,69
XII. Outras neoplasias malignas não especificadas	-	-	-	-	-	-
Total	67	62	79	7,88	(4,51)	7,31

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

* SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais

[†] Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas, e outras gonadais

A idade média ao diagnóstico foi de 6,15 anos (DP \pm 4,17), e a mediana 5,23 anos (Tabela 5). O grupo com menor idade média ao diagnóstico foi o retinoblastoma, com 1,9 anos (DP \pm 1,55), e o maior, os tumores ósseos malignos, com 10,14 anos (DP \pm 3,19).

A sobrevida média após diagnóstico foi de 1,73 anos (DP \pm 1,87), e a mediana de 1,09 anos (Tabela 5). O grupo histológico com a menor sobrevida média observada foi dos linfomas e neoplasias reticuloendoteliais, com 0,98 anos (DP \pm 1,92). A maior sobrevida média foi observada nas neoplasias de células germinativas, com 2,38 anos (DP \pm 2,74).

Tabela 5: Distribuição dos casos de óbito nas crianças com câncer, segundo o grupo de diagnóstico, idade média e mediana ao diagnóstico e sobrevida média e mediana

Grupo de diagnóstico	Idade ao Diagnóstico			Sobrevida		
	Média	DP	Mediana	Média	\pm DP	Mediana
I. Leucemias	5,89	4,08	4,67	1,46	(1,92)	0,75
II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	7,01	4,31	8,16	0,98	(1,92)	0,25
III. Tumores do SNC*	5,73	4,12	4,94	1,85	(1,78)	1,31
IV. Tumores do sistema nervoso simpático	3,59	3,00	2,58	1,75	(1,32)	1,4
V. Retinoblastoma	1,9	1,55	1,83	1,57	(1,40)	1,15
VI. Tumores renais	5,07	2,96	4,34	2,15	(2,25)	1,26
VII. Tumores hepáticos	5,86	4,27	5,34	1,6	(0,78)	1,8
VIII. Tumores ósseos malignos	10,14	3,19	10,77	2,16	(2,83)	1,09
IX. Sarcomas de Partes Moles	6,46	3,94	6,42	1,96	(1,53)	1,47
X. Neoplasias de células germinativas [†]	7,87	5,59	7,16	2,38	(2,74)	1,01
XI. Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais	7,54	4,66	8,82	2,05	(1,23)	1,59
XII. Outras neoplasias malignas não especificadas	-	-	-	-	-	-
Total	6,15	4,17	5,23	1,73	(1,87)	1,09

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

* SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais

[†] Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas, e outras gonadais

Quanto à extensão clínica da doença no momento do diagnóstico, quando aplicável, observou-se a presença de doença localizada ao diagnóstico em 73 casos (50,0%). Em cinco casos (3,43%) essa informação não estava descrita no prontuário médico. O grupo com maior número de doença não localizada ao diagnóstico foi dos tumores do sistema nervoso simpático, com 14 casos (70,0% dos casos deste grupo), seguido pelos sarcomas de partes moles, com 10 casos (45,45% dos casos deste grupo) e pelos tumores do SNC, com 10 casos (22,72% dos casos deste grupo). O total de óbitos, excluso o grupo de leucemias, foi de 146 casos (Tabela 6).

Tabela 6: Distribuição dos casos de óbito segundo o grupo de diagnóstico e a extensão clínica da doença ao diagnóstico

Grupo de diagnóstico	Extensão clínica da doença						Total
	Localizada		Não localizada		Sem informações		
	n	%	n	%	n	%	
II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	6	4,10	5	3,42	1	0,68	12
III. Tumores do SNC*	32	21,92	10	6,84	2	1,36	44
IV. Tumores do sistema nervoso simpático	6	4,10	14	9,58	-	-	20
V. Retinoblastoma	3	2,05	1	0,68	-	-	4
VI. Tumores renais	1	0,68	5	3,42	1	0,68	6
VII. Tumores hepáticos	1	0,68	5	3,42	-	-	6
VIII. Tumores ósseos malignos	10	6,84	9	6,16	-	-	19
IX. Sarcomas de Partes Moles	12	8,21	10	6,84	-	-	22
X. Neoplasias de células germinativas [†]	2	1,36	2	1,36	1	0,68	5
XI. Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais	-	-	7	4,79	-	-	7
XII. Outras neoplasias malignas não especificadas	-	-	-	-	-	-	-
Total	73	50,00	68	46,57	5	3,43	146

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

* SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais

[†] Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas, e outras gonadais

No caso das leucemias linfoides agudas, 45,0% dos óbitos ocorreram nas crianças com doença de alto risco (Tabela 7). As leucemias agudas não-linfoides foram responsáveis por 30,64% do total de óbitos neste grupo.

Tabela 7: Distribuição dos casos de óbito por leucemia segundo fator de risco e subgrupo de diagnóstico

Grupo de diagnóstico	Fator de Risco								Total
	Alto		Intermediário		Baixo		Sem informações		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Ia. Leucemia linfóide aguda	18	45,0	10	25,0%	3	7,5%	9	22,5%	40
Ib. Leucemia aguda não-linfóide	-	-	-	-	-	-	-	-	19
Ic. Leucemia mieloide crônica	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Id. Outras leucemias especificadas	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Ie. Leucemias não especificadas	-	-	-	-	-	-	-	-	1

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

Em relação à situação da neoplasia primária ao óbito, somente 8,17% apresentavam doença em remissão completa (Tabela 8).

Tabela 8: Distribuição dos casos de óbito por câncer segundo o grupo de diagnóstico e situação da doença

Grupo de diagnóstico	Ausência de remissão	Remissão completa	Não avaliável ou sem informações
	n	n	n
I. Leucemias	45	14	3
II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	11	1	-
III. Tumores do SNC*	42	1	1
IV. Tumores do sistema nervoso simpático	20	-	-
V. Retinoblastoma	3	-	1
VI. Tumores renais	7	-	-
VII. Tumores hepáticos	6	-	-
VIII. Tumores ósseos malignos	19	-	-
IX. Sarcomas de Partes Moles	20	1	-
X. Neoplasias de células germinativas [†]	5	-	-
XI. Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais	7	-	1
XII. Outras neoplasias malignas não especificadas	-	-	-
Total	185 (88,94%)	17 (8,17%)	6 (2,88%)

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

* SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais

[†] Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas, e outras gonadais

Em 54 casos (25,96%), a causa primária de óbito foi relacionada a processo infeccioso (Tabela 9), sendo este muito mais frequente no grupo das leucemias, com 36 casos (58% dos óbitos do grupo e 66,66% do total de óbitos por infecção). Entre as demais causas, 71,63% estavam listadas como relacionadas às complicações secundárias à progressão da doença, sem especificação adequada de causa imediata na ficha de seguimento. Em 1,92% dos casos, a ficha de seguimento não havia qualquer informação sobre o óbito.

Tabela 9: Distribuição dos casos de óbito segundo o grupo de diagnóstico e grupos de situação de óbito

Grupo de diagnóstico	Infecção	Toxicidade	Outras causas registradas‡	Sem informações
	n	n	n	n
I. Leucemias	36	-	25	1
II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	6	-	5	1
III. Tumores do SNC*	4	-	40	-
IV. Tumores do sistema nervoso simpático	1	-	19	-
V. Retinoblastoma	-	-	3	1
VI. Tumores renais	-	-	7	-
VII. Tumores hepáticos	-	-	6	-
VIII. Tumores ósseos malignos	5	1	13	-
IX. Sarcomas de Partes Moles	1	-	21	-
X. Neoplasias de células germinativas†	1	-	4	-
XI. Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais	-	-	6	1
XII. Outras neoplasias malignas não especificadas	-	-	-	-
Total	54 (25,96%)	1 (0,48%)	149 (71,63%)	4 (1,92%)

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

* SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais

† Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas, e outras gonadais

‡ Insuficiência respiratória, hipertensão intracraniana, hemorragia, falência de múltiplos órgãos, parada cardíaca, progressão da doença

A distribuição dos óbitos por grupos e subgrupos histológicos da CICI-3 está detalhada no Apêndice 1.

5. DISCUSSÃO

O câncer infantojuvenil é uma entidade clínica pouco frequente, porém muito relevante pelos altos níveis de mortalidade e morbidade associados, especialmente em relação às outras doenças que acometem esta faixa etária^[2,14]. Dada a raridade do câncer nestes pacientes, a epidemiologia descritiva possui papel de destaque quando comparada à outras formas de estudo, à medida que permite avaliar a magnitude do seu impacto por um longo período em uma grande amostra populacional.^[14]

Adicionalmente, comparar dados de mortalidade por câncer advindos de diferentes regiões do mundo é muitas vezes difícil e pode levar à conclusões e interpretações errôneas, devendo-se considerar que padrões regionais de ocorrência podem refletir importantes diferenças na frequência do câncer.^[15-17]

A média anual de mortalidade por câncer infantojuvenil nesta casuística foi de 20,8 casos (DP \pm 7,66), e a mediana de 19. No ano de 2013 foi registrado o maior número de óbitos, totalizando 35. A tendência de queda dos óbitos a partir deste ano pode ser atribuída à reativação de dois centros de atendimento oncológicos pediátricos e à inauguração de outro no estado de Santa Catarina^[11, 18], sendo este decréscimo portanto um reflexo da realidade dos casos na instituição, e não representativo do estado de Santa Catarina como um todo.

O ano com a menor quantidade de casos foi 2020, com 12 óbitos. O evento da pandemia de COVID-19 pode ter influenciado no diagnóstico, seguimento e acesso aos serviços de saúde pelas crianças com câncer neste ano, reduzindo de forma artificial o número de óbitos registrados^[8,9].

Traçando o perfil demográfico dos óbitos ocorridos, observou-se frequência maior no sexo masculino, embora de forma discreta (50,96% dos casos). Esta tendência já era observada em outros estudos epidemiológicos^[19,20] e foi similar aos dados encontrados anteriormente por Silva DB *et al.*^[11,21], Cezarino PHC *et al.*^[13] e Bezerra NC *et al.*^[22] em casuística do HIJG. No entanto, esta análise deve ser criteriosa, pois a frequência de ocorrência de novos casos de câncer infantojuvenil também costuma ser maior no sexo masculino^[19,20].

Como nos estudos de Cezarino PHC *et al.*^[13] e Bezerra NC *et al.*^[22], a cor/raça branca também foi a maioria na presente casuística, com 86,04% dos óbitos registrados, seguida pela

parda, com 8,64% e a preta, com 2,4%. Conforme o censo do IBGE de 2010^[23], 83,85% dos catarinenses autodeclararam-se brancos, 12,61% pardos e 2,86% pretos. Considerando os dados registrados pelo censo, pode-se inferir que, entre os óbitos ocorridos nas crianças e adolescentes atendidas pelo HIJG, nenhuma cor/raça foi desproporcionalmente afetada em relação ao acesso à saúde ou seguimento de sua doença.

Em relação à idade, os pacientes ≥ 10 anos representaram o maior número de casos, com 37,99%. A menor frequência de óbito ocorreu na faixa etária de 5 a 9 anos (29,8%). Esta tendência já havia sido denotada no estudo de Cezarino PHC *et al.*^[13], realizado no mesmo centro de referência, e também corroborada pelos dados brasileiros compilados pelo INCA.^[24]

Referente à procedência conforme as mesorregiões de Santa Catarina, Bezerra NC *et al.*^[22] relataram predomínio de pacientes do Vale do Itajaí (23,42%), seguido pela Grande Florianópolis (22,52%), no período de 2004 a 2008. No estudo de Cezarino PHC *et al.*^[13], que analisou o período de 2008 a 2017, já se observava tendência de inversão desta razão, com predomínio de pacientes da mesorregião da Grande Florianópolis (25,68%).

No presente estudo, a maioria dos pacientes era proveniente da mesorregião da Grande Florianópolis (35,09%), área em que o HIJG está inserido. Este aumento na porcentagem de pacientes locais ocorreu possivelmente pela supracitada abertura de novos centros de atendimento oncológicos pediátricos distribuídos pelo estado de Santa Catarina^[11,18], facilitando a permanência dos pacientes e suas famílias em suas regiões de origem para acompanhamento.

Esta medida, se acompanhada de manutenção do padrão de qualidade do atendimento nos novos centros, pode melhorar desfechos ao aumentar a facilidade de acesso aos serviços de saúde^[25], algo particularmente importante para pacientes oncológicos, levando em consideração a necessidade intrínseca de realizar múltiplas visitas aos hospitais, tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento da doença e suas complicações^[25,26].

No entanto, o número ainda significativo de pacientes provenientes de outras mesorregiões demonstra o importante papel do HIJG no seguimento de pacientes procedentes de todo estado, mesmo das mesorregiões que possuem outra UNACON como seu centro de referência primário^[18].

Foi observado também que 23 óbitos (11,05%) eram provenientes da mesorregião Serrana do IBGE, correspondente na sua maior parte ao território da macrorregião em saúde da Serra Catarinense, cuja referência em oncologia pediátrica permanece sendo o HIJG, a despeito da distância significativa de alguns municípios contemplados^[18].

No que se refere ao tipo histológico da neoplasia maligna primária, a maioria dos óbitos ocorreram em pacientes com leucemias (29,89%), como também observado anteriormente nos estudos de Silva DB *et al.*^[11,21] e Bezerra NC *et al.*^[22] com destaque para as leucemias linfoides agudas (64,51% dos óbitos em pacientes com leucemia). As leucemias são a neoplasias maligna mais frequentemente observada na população até 15 anos, correspondendo a cerca de 30% do total de cânceres nesta idade^[27]. Dos pacientes com leucemias, cerca de 75% são representadas pelas linfoides agudas^[28]. Este número elevado de casos, portanto, não deve ser interpretado como marcador de alta letalidade, e sim representativo da elevada incidência desta doença se comparada às outras neoplasias infantojuvenis.

Os tumores do SNC representam cerca de 15 a 20% do total de casos de câncer infantojuvenil^[29]. Nos estudos realizados por Bezerra NC *et al.*^[22] e Silva DB *et al.*^[11] estes correponderam a 18,92% e 18,42% do total de óbitos, respectivamente. Nesta amostra, foram observados resultados similares, correspondendo a 21,15% dos óbitos do período. Os tumores neuroendócrinos primitivos representaram 38,63% dos óbitos totais por tumores do SNC.

A média de idade para todos os tipos histológicos, no momento do óbito, foi de 7,88 anos (DP $\pm 4,51$), e a mediana de 7,31, similar aos dados encontrados anteriormente por Cezarino PHC *et al.* em relação aos tumores sólidos^[13].

A sobrevida média após o diagnóstico, considerando todos os grupos histológicos, foi de 1,73 anos (DP $\pm 1,87$), e a mediana de 1,09 anos.

Os tumores ósseos e as neoplasias de células germinativas tiveram as maiores médias de idade ao óbito, de forma idêntica ao estudo de Cezarino PHC *et al.*^[13]

Os tumores ósseos malignos apresentam picos de incidência por idade que coincidem com o estirão de crescimento puberal^[30,31]. A idade ao diagnóstico dos osteosarcomas, de fato, foi a maior entre todos os grupos histológicos analisados, com média de 10,14 anos (DP $\pm 3,19$). Dos 19 casos, 16 ocorreram em pacientes com idade ≥ 10 anos, e somente um caso de 0 a 4 anos. A sua sobrevida média também foi a segunda maior, com 2,16 anos (DP $\pm 2,83$), fatores que podem ter contribuído para os óbitos em faixa etária mais elevada.

Em crianças, os tumores de células germinativas possuem um padrão de incidência bimodal, tendo maior frequência entre 0 a 4 anos, para tumores extragonadais e gonadais masculinos^[32], e após os 10 anos, durante a puberdade, para tumores gonadais masculinos e femininos^[32].

A idade média ao diagnóstico dos tumores de células germinativas foi a segunda maior, com 7,87 anos (DP $\pm 5,59$). A sobrevida após o diagnóstico para estes tumores foi a maior entre

todos os grupos histológicos, com 2,38 anos (DP \pm 2,74), um possível reflexo do bom prognóstico da maioria destes tumores em crianças^[33].

As menores médias de idade ao óbito encontradas foram para os retinoblastomas, com 3,47 anos (DP \pm 2,55) e para os tumores do sistema nervoso simpático, com 5,34 anos (DP \pm 3,54). No estudo de Cezarino PHC *et al.*^[13], estes valores foram de 4,2 anos (DP \pm 3,66) e 4,61 anos (DP \pm 2,88), respectivamente, permanecendo também as menores médias de idade entre os casos analisados.

A forma hereditária do retinoblastoma, na qual ocorre passagem de uma mutação do gene supressor tumoral RB1 através de células da linhagem germinativa, corresponde a cerca de 40%^[34] dos casos, justificando o pico de incidência tão precoce da doença. Dentre os óbitos analisados, a idade média dos pacientes ao diagnóstico foi de 1,9 anos (DP \pm 1,55). A sua sobrevida média foi de 1,57 anos (DP \pm 1,4), terceira menor entre os grupos analisados.

Os tumores do sistema nervoso simpático, dos quais o maior representante é o neuroblastoma, são o câncer mais frequente entre crianças menores de um ano, com incidência quase duas vezes maior que as leucemias nesta faixa etária^[35]. Estes representaram a segunda menor idade média ao diagnóstico com 3,59 anos (DP \pm 3,0), e tiveram sobrevida média de 1,72 anos (DP \pm 1,32) após diagnóstico, a quinta menor de todos os grupos de diagnóstico.

A idade média de óbito no grupo histológico com o maior número de casos, as leucemias, foi de 7,36 anos (DP \pm 4,42), com sobrevida média após diagnóstico de 1,46 anos (DP \pm 1,92), a segunda menor entre todos os grupos, atrás somente dos linfomas.

A menor sobrevida média após o diagnóstico foi no grupo histológico de linfomas e neoplasias reticuloendoteliais, com 0,98 anos (DP \pm 1,92). Dos casos de linfoma, o subtipo mais comumente observado nos pacientes que vieram a óbito no período foi o de Burkitt, com 50% dos casos. A incidência do linfoma de Burkitt foi de 25% do total de linfomas diagnosticados no HIJG entre 2014 a 2018, conforme o estudo publicado por Silva DB *et al.*^[11] Ressalta-se que a agressividade deste tipo de tumor e a sua associação com estados de imunodeficiência^[2,36] podem explicar a baixa sobrevida após o diagnóstico.

Não há uma associação conhecida entre exposição a fatores ambientais e desenvolvimento do câncer infantojuvenil, logo, esta não é uma doença prevenível^[2]. Assim, os parâmetros modificáveis mais importantes no prognóstico da doença são o diagnóstico precoce e o tratamento adequado e oportuno^[37]. Avaliar a extensão clínica da doença ao diagnóstico é uma forma indireta de analisar a eficiência do diagnóstico e a velocidade de acesso dos pacientes aos centros de referência.

Segundo *Silva DB et al.*^[11], no período entre 2014 a 2018, somente cerca de 25,29% dos novos casos de câncer detectados no HIJG estavam em estágio de doença não-localizada ao momento de confirmação diagnóstica. Simultaneamente, ao analisar os óbitos neste mesmo período, observou-se que 60,53% dos casos de óbito correspondiam à pacientes que anteriormente haviam apresentado doença não-localizada ao momento do diagnóstico, uma desproporção que denota a piora significativa no prognóstico destes pacientes.

No presente estudo, entre o período de 2012 a 2021 as doenças não-localizadas representaram 68 casos, ou seja, 46,57% do total de óbitos, demonstrando o impacto negativo do diagnóstico tardio na mortalidade da doença. É importante enfatizar que muitos casos de tumores de SNC apresentavam doença não-metastática ao diagnóstico, embora localmente avançada, impossibilitando a ressecção cirúrgica e interferindo de forma negativa no prognóstico da doença.

O prognóstico dos tumores de SNC é mais dependente de seu grau de risco e marcadores moleculares do que de seu estadiamento, considerando que as metástases distantes são eventos muito raros mesmo após progressão do tumor, sendo portanto mais comum a invasão de outros tecidos locais^[38]. Desta forma, a divisão entre doença localizada e não-localizada possui importância prognóstica reduzida neste grupo em específico.

De fato, quando os tumores de SNC são removidos desta análise, o total de óbitos em crianças/adolescentes que possuíam doença não-localizada ao momento do diagnóstico aumenta para 59,64% do total de casos, similar ao valor demonstrado anteriormente na casuística de *Silva DB et al.*^[11], de 60,53% do total de óbitos no grupo com doença não-localizada.

Os tumores com a maior proporção de doença não-localizada ao diagnóstico foram os carcinomas e neoplasias epiteliais, tumores renais, hepáticos e do sistema nervoso simpático.

Em relação aos tumores do sistema nervoso simpático, fatores que contribuem para o diagnóstico tardio dos neuroblastomas incluem a variabilidade do seu comportamento clínico, podendo ser assintomático ou apresentar somente sinais inespecíficos no estágio de doença localizada, bem como seus diversos possíveis locais de surgimento^[2,39]. O prognóstico desta neoplasia depende de variáveis específicas entre as quais estão a idade, o estadiamento, a determinação da expressão da amplificação do oncogene *MYCN*, a histologia e a determinação da ploidia do DNA, para classificar o grupo de risco. Vale ressaltar que esse tumor ainda apresenta resultados pouco alentadores, pois a maioria das crianças apresenta doença metastática ao diagnóstico^[40], como observado neste estudo.

O desfecho do tratamento de leucemias linfoides agudas pediátricas melhorou de forma drástica desde os anos 1980, atingindo aproximadamente 90% de sobrevida em cinco anos nos países desenvolvidos^[41]. Fatores relacionados à esta melhora incluem a adoção de protocolos de pesquisa padronizados e a realização de ensaios clínicos fundamentais como guia de decisões médicas, a melhora na prevenção e tratamento da meningite leucêmica e a adoção do esquema de tratamento baseado na estratificação de risco^[42]. Este tratamento permitiu reduzir a intensidade, e por extensão, a toxicidade do tratamento em pacientes de baixo risco, ao mesmo tempo em que endossa o uso de terapias mais agressivas para pacientes com alto risco de recidiva e pior prognóstico. A estratificação de risco para a LLA leva em conta características clínicas, citogenéticas/moleculares, imunológicas e o grau de sucesso na citorredução^[42,43].

Na casuística analisada, o subgrupo de diagnóstico leucemias linfoides agudas, segundo fator de risco, revelou que em 45,0% dos óbitos (18 casos) a doença era de alto risco, afetando, portanto, a resposta ao tratamento e elevando a chance de complicações relacionadas ao próprio esquema quimioterápico, como o aumento na incidência de infecções, que ocorrem em cerca de 20% dos pacientes durante a fase de indução do tratamento^[44].

Neste estudo, observou-se que 88,94% dos óbitos (n=185) ocorreram em pacientes com ausência de remissão completa do câncer, similar aos valores registrados por Bezerra NC *et al.*^[22], com 85,58% dos casos e Cezarino PHC *et al.*^[13], com 85,81% dos óbitos sem remissão completa da doença.

A maioria dos óbitos que ocorreram com a doença em remissão completa foi no grupo das leucemias (82,35% destes óbitos). Há uma associação significativa entre histórico de tratamento para leucemias e risco aumentado de infecções ou morte por infecção em longo prazo, mesmo após a remissão da doença^[45].

Quanto à causa primária do óbito, Bezerra NC *et al.*^[22] haviam registrado a septicemia como responsável por 43,24% dos casos, seguida pela insuficiência respiratória com 35,13%. No estudo de Cezarino PHC *et al.*^[13], incluindo somente os tumores sólidos, a insuficiência respiratória foi a principal causa de óbito, com 27,7% dos casos.

No período avaliado por este estudo, a septicemia também foi a causa imediata de maior frequência, respondendo a 25,95% dos óbitos (n=54), sendo mais comum no grupo das leucemias (58,06% do total de óbitos deste grupo).

A infecção é uma importante causa de morbidade e mortalidade para todos os pacientes oncológicos. Nesta população, sua incidência é aumentada por diversos fatores, como

alterações inatas da resposta imunológica, iminente imunossupressão provocada pelos quimioterápicos, uso de dispositivos invasivos de longa permanência e estado nutricional deficitário^[2]. No contexto das leucemias, deve-se destacar também que os protocolos quimioterápicos são ainda mais agressivos e o sistema imunológico é também mais prejudicado pelo curso natural da doença^[2], reforçando a importância de vigilância desses pacientes e orientação adequada dos pais quanto a sinais de alerta para procura de atendimento médico.

A frequência exata da causa imediata do óbito descrita como “outras causas registradas” não pôde ser quantificada de maneira fidedigna devido à incorreções e imprecisões no preenchimento da declaração de óbito, ou mesmo à sua ausência. Entre as falhas encontradas, destaca-se o uso de termos como “parada cardíaca”, “falência de múltiplos órgãos” ou “progressão da doença”, sem especificação da causa primária do evento.

No estudo de Bezerra NC *et al.*^[22], também foi reportado o preenchimento incorreto de 50,45% das declarações de óbito, e no de Cezarino PHC *et al.*^[13], de 33,10%. Outros estudos nacionais^[46,47] já haviam apontado esta tendência, destacando a importância da educação continuada de médicos e estudantes de medicina referente à esta questão, de forma que estes venham a cumprir suas finalidades jurídicas e médico-estatísticas de maneira adequada^[48].

A toxicidade do tratamento foi identificada como motivo de óbito em apenas um caso (0,48% dos óbitos), sendo a causa imediata listada como choque cardiogênico. Este valor é bastante inferior ao estabelecido por estudos anteriores ^[49,50], indicando uma possível subnotificação deste evento, algo já descrito na literatura^[51].

É importante enfatizar que as causas imediatas do óbito, bem como a ausência ou não de remissão da neoplasia maligna primária, são fatores que podem ser influenciados pelos cuidados de suporte disponíveis, bem como pela facilidade de acesso a centros oncológicos pediátricos^[21].

Embora as taxas globais de sucesso do tratamento do câncer pediátrico tenham apresentado melhoras significativas nas últimas décadas, o Brasil ainda apresenta números heterogêneos entre suas macrorregiões, devido a importantes diferenças em relação à qualidade da atenção prestada e a dificuldade de acesso aos serviços oncológicos de cada local^[5], além das dificuldades no estabelecimento do diagnóstico precoce^[5].

Analisando os anos de 1979 a 2013, observou-se no Sul e Sudeste uma variação percentual média anual com queda de 0,6 e 0,7, respectivamente, na taxa de mortalidade por câncer entre crianças de 0-14 anos, enquanto que nas demais regiões brasileiras houve um aumento, sendo o mais significativo na região Nordeste, de 2,8^[24].

Neste cenário, a descrição e análise de dados epidemiológicos que representem as realidades locais são relevantes para a tomada de decisões em relação a alocação de recursos e no auxílio do planejamento de programas que atendam às necessidades específicas de cada região e do país como um todo.

6. CONCLUSÕES

1. A ocorrência média de óbitos por ano observada neste estudo é de 20,8 (DP $\pm 7,66$), e a mediana de 19 casos.
2. Há predomínio de óbitos nos pacientes com idade ≥ 10 anos e no sexo masculino.
3. A maioria dos óbitos ocorre na cor/raça branca, porém com frequência similar à representatividade étnica do estado de Santa Catarina conforme o IBGE.
4. A procedência das crianças/adolescentes que vieram a óbito é em sua maioria da mesorregião Grande Florianópolis e Vale do Itajaí.
5. Os grupos diagnósticos com o maior número de óbitos são as leucemias e os tumores do SNC.
6. Neste estudo, a média de idade ao óbito é de 7,88 anos (DP $\pm 4,51$), e a mediana de 7,31 anos.
7. A sobrevida média para todos os tipos histológicos após diagnóstico é de 1,73 anos (DP $\pm 1,87$), e a mediana de 1,09 anos.
8. Nesta amostra, os óbitos por doença localizada ao diagnóstico constituem a metade dos casos, sendo a maior parte destas pertencente ao grupo de tumores de SNC.
9. Para as leucemias linfoides agudas, o grupo de alto fator de risco apresenta maior frequência de óbitos.
10. A maioria dos pacientes apresenta ausência de remissão completa da neoplasia primária ao momento do óbito.
11. Septicemia é a causa de óbito mais frequente, especialmente no grupo das leucemias.
12. Há provável subnotificação dos óbitos por toxicidade do tratamento.

7. REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Cancer [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2019. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1
2. Pizzo PA, Poplack DG, organizadores. Principles and practice of pediatric oncology. 6º ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
3. Silva DB, Barreto JHS, Pianovski MA, Morais VLL, Land M. Epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer na criança. In: Campos Júnior D, Burns DAR, Lopez FA (eds.). Tratado de pediatria – Sociedade Brasileira de Pediatria. 3.ed. Barueri: Manole, 2014; pp. 2203-8
4. World Health Organization. Cancer in Children [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>.
5. INCA. Sobrevida de pacientes infantojuvenis com câncer é de 64% no Brasil. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/noticias/sobrevida-de-pacientes-infantojuvenis-com-cancer-e-de-64-no-brasil#:~:text=Os%20%C3%ADndices%20s%C3%A3o%20mais%20elevados,pelos%20acidentes%20e%20mortes%20violentas..> Acesso em: 26 out. 2022.
6. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Câncer da criança e do adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2008. Disponível em: http://www.inca.gov.br/tumores_infantis/pdf/livro_tumores_infantis_0904.pdf
7. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. Cancer [Internet]. 1º de abril de 2005;103(7):1457–67. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/vigilancia/download/cici3.pdf>
8. Majeed A, Wright T, Guo B, Arora RS, Lam CG, Martiniuk AL. The Global Impact of COVID-19 on Childhood Cancer Outcomes and Care Delivery - A Systematic Review. *Frontiers in Oncology*. 2022 Apr 7;12.
9. Impact of the COVID-19 pandemic on patients with paediatric cancer in low-income, middle-income and high-income countries: a multicentre, international, observational cohort study. *BMJ Open*. 2022 Apr;12(4):e054690.
10. NIH. Types of Registries. SEER Training Modules. Disponível em:

- <https://training.seer.cancer.gov/registration/types/>. Acesso em: 26 out. 2022.
11. Silva DB, Silva ML. Registro hospitalar de câncer do Hospital Infantil Joana de Gusmão (Santa Catarina): 2014 a 2018. Florianópolis: HIJG, 2019.
 12. Conselho Nacional de Saúde - Página Inicial [Internet]. conselho.saude.gov.br. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/reso466.pdf>. Acesso em 10 jun 2023.
 13. Cezarino PHC. Mortalidade infantojuvenil por tumores sólidos em um centro de referência pediátrico (2008-2017). Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. 2018.
 14. Latorre M, Franco E. Epidemiologia dos tumores na infância. *Pediatria Oncológica*. 2000;7–27.
 15. Breslow NE, Langholz B. Childhood cancer incidence: geographical and temporal variations. *International journal of cancer*. 1983;32(6):703–716.
 16. Coleman MP, Estève J. Trends in cancer incidence, survival and mortality. In: *Imaging in Oncology, Second Edition*. CRC Press; 2004. p. 43–65.
 17. Bunin GR, Feuer EJ, Witmar PA, Meadows AT. Increasing incidence of childhood cancer: report of 20 years experience from the greater Delaware Valley Pediatric Tumor Registry. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 1996;10(3):319–338.
 18. Secretária de Estado da Saúde/SC. Anexo da Deliberação 214 de 2018 (CIB) [Internet]. Governo de Santa Catarina, SES/SC; 2018. Disponível em: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/legislacao-principal/deliberacoes-cib/deliberacoes-2018-cib?limit=20&limitstart=100>
 19. Marcotte EL, Schraw JM, Desrosiers TA, Nembhard WN, Langlois PH, Canfield MA, Meyer RE, Plon SE, Lupo PJ. Male Sex and the Risk of Childhood Cancer: The Mediating Effect of Birth Defects. *JNCI Cancer Spectr*. 2020 Jun 11;4(5):pkaa052. doi: 10.1093/jncics/pkaa052.
 20. Williams LA, Richardson M, Marcotte EL, Poynter JN, Spector LG. Sex ratio among childhood cancers by single year of age. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 Jun;66(6):e27620. doi: 10.1002/pbc.27620. Epub 2019 Feb 28.
 21. Silva DB. Câncer pediátrico: análise de um registro hospitalar [dissertação]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. 2001;.
 22. Bezerra NC. Análise da mortalidade infanto-juvenil de um centro de Referência em Oncologia Pediátrica do Estado de Santa Catarina. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. 2011.
 23. IBGE. Tabela 2093: População residente por cor ou raça, sexo, situação do domicílio e

- grupos de idade - Amostra - Características Gerais da População [Internet]. sidra.ibge.gov.br. [citado 15 de junho 2023]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/2093>
24. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2016 [citado 13 de junho de 2023]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2017/>
 25. Ambroggi M, Biasini C, Del Giovane C, Fornari F, Cavanna L. Distance as a Barrier to Cancer Diagnosis and Treatment: Review of the Literature. *Oncologist*. 2015 Dec;20(12):1378-85. doi: 10.1634/theoncologist.2015-0110. Epub 2015 Oct 28.
 26. Guidry JJ, Aday LA, Zhang D, Winn RJ. Transportation as a barrier to cancer treatment. *Cancer Pract*. 1997 Nov-Dec;5(6):361-6. PMID: 9397704.
 27. Namayandeh SM, Khazaei Z, Lari Najafi M, Goodarzi E, Moslem A. GLOBAL Leukemia in Children 0-14 Statistics 2018, Incidence and Mortality and Human Development Index (HDI): GLOBOCAN Sources and Methods. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2020 May 1;21(5):1487-94.
 28. Leukemia - Acute Lymphoblastic - ALL - Childhood - Statistics [Internet]. Cancer.net. 2012. Disponível em: <https://www.cancer.net/cancer-types/leukemia-acute-lymphoblastic-all-childhood/statistics>.
 29. Childhood Cancer of the Brain and Other Nervous System - Cancer Stat Facts [Internet]. SEER. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/childbrain.html>
 30. Ottaviani G, Jaffe N. The epidemiology of osteosarcoma. *Cancer treatment and research* [Internet]. 2009;152:3-13. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20213383>
 31. Gereige R, Kumar M. Bone Lesions: Benign and Malignant. *Pediatrics in Review*. 2010 Sep 1;31(9):355-63.
 32. Pierce JL, Frazier AL, Amatruda JF. Pediatric Germ Cell Tumors: A Developmental Perspective. *Advances in Urology* [Internet]. 2018 Feb 4;2018:9059382. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5817207/>
 33. Fonseca A, Frazier AL, Shaikh F. Germ Cell Tumors in Adolescents and Young Adults. *Journal of Oncology Practice*. 2019 Aug;15(8):433-41.
 34. Kamihara J, Bourdeaut F, Foulkes WD, Molenaar JJ, Mossé YP, Nakagawara A, Parareda

- A, Scollon SR, Schneider KW, Skalet AH, States LJ, Walsh MF, Diller LR, Brodeur GM. Retinoblastoma and Neuroblastoma Predisposition and Surveillance. *Clin Cancer Res*. 2017 Jul 1;23(13):e98-e106. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0652.
35. Gurney JG, Ross JA, Wall DA, Bleyer WA, Severson RK, Robison LL. Infant Cancer in the U.S. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 1997 Sep;19(5):428–32
 36. Mukhtar, F., Boffetta, P., Risch, H.A., Park, J.Y., Bubu, O.M., Womack, L., Tran, T.V., Zgibor, J.C. and Luu, H.N. (2017), Survival predictors of Burkitt's lymphoma in children, adults and elderly in the United States during 2000–2013. *Int. J. Cancer*, 140: 1494-1502. <https://doi.org/10.1002/ijc.30576>
 37. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Protocolo de diagnóstico precoce do câncer pediátrico [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [citado 10 de junho de 2023]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_diagnostico_precoce_cancer_pediatrico.pdf
 38. Brain Cancer Staging: Grading of Brain Tumors. eMedicine [Internet]. 2020 Dec 22; Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/2006770-overview>
 39. Goodman MT, Gurney JG, Smith MA, Olshan AF. Sympathetic nervous system tumors. In: *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program, 1975-1995*, Ries LA, Smith, MA, Gurney JG, et al (Eds), National Cancer Institute, Bethesda, MD 1999. p.35.
 40. Silva DB, Barreto JHS, Pianovski MAD. Tumores sólidos. In: Silva LR, Solé D, Silva CAA, Constantino CF, Liberal EF, Lopez FA (org). *Tratado de Pediatria*. Sociedade Brasileira de Pediatria. 5ª ed. Barueri, SP: Manole, 2022.p. 481-89
 41. Cools J. Improvements in the survival of children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2012 May;97(5):635. doi: 10.3324/haematol.2012.068361.
 42. UpToDate [Internet]. www.uptodate.com. [citado 12 de junho de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/prognostic-factors-and-risk-group-stratification-for-acute-lymphoblastic-leukemia-lymphoblastic-lymphoma-in-children-and-adolescents?topicRef=6244&source=see_link
 43. Cooper SL, Brown PA. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Clin North Am*. 2015 Feb;62(1):61-73. doi: 10.1016/j.pcl.2014.09.006. Epub 2014 Oct 18.
 44. Afzal S, Ethier MC, Dupuis LL, Tang L, Punnett AS, Richardson SE, et al. Risk factors for infection-related outcomes during induction therapy for childhood acute lymphoblastic

- leukemia. *The Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2009 Dec 1 [citado 15 junho de 2023];28(12):1064–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19773675/>
45. Pelland-Marcotte MC, Pole JD, Hwee J, Sutradhar R, Science M, Nathan PC, et al. Long-Term Risk of Infections After Treatment of Childhood Leukemia: A Population-Based Cohort Study Using Administrative Health Data. *Journal of Clinical Oncology*. 2019 Oct 10;37(29):2651–60.
 46. da Silva JAC, Yamaki VN, de Oliveira JPS, Teixeira RKC, Santos FAF, Hosoume VSN. Declaração de óbito, compromisso no preenchimento. Avaliação em Belém–Pará, em 2010. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2013;59(4):335–340.
 47. Lucena L, Cagliari GHB, Tanaka J, Bonamigo EL. Declaração de óbito: preenchimento pelo corpo clínico de um hospital universitário. *Revista Bioética*. 2014;22(2).
 48. Laurenti R, de Mello Jorge MHP. O atestado de óbito. Aspectos médicos, estatísticos, éticos e jurídicos. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. 2015.
 49. Pole JD, Gibson P, Ethier MC, Lazor T, Johnston DL, Portwine C, Silva M, Alexander S, Sung L. Evaluation of treatment-related mortality among paediatric cancer deaths: a population based analysis. *Br J Cancer*. 2017 Feb 14;116(4):540-545. doi: 10.1038/bjc.2016.443. Epub 2017 Jan 17.
 50. Loeffen EAH, Knops RRG, Boerhof J, Feijen EAML, Merks JHM, Reedijk AMJ, Lieverst JA, Pieters R, Boezen HM, Kremer LCM, Tissing WJE. Treatment-related mortality in children with cancer: Prevalence and risk factors. *Eur J Cancer*. 2019 Nov;121:113-122. doi: 10.1016/j.ejca.2019.08.008. Epub 2019 Sep 27.
 51. Bentzen SM, Trotti A. Evaluation of early and late toxicities in chemoradiation trials. *J Clin Oncol*. 2007 Sep 10;25(26):4096-103. doi: 10.1200/JCO.2007.13.3983.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, **em 16 de junho de 2011.**

APÊNDICES

Apêndice 1 – Distribuição dos casos de óbito conforme grupos e subgrupos de diagnóstico, segundo a Classificação Internacional do Câncer na Infância, Terceira Edição (CICI-3)

I. Leucemias	n	%
A. Leucemia linfoide aguda	40	64,51
B. Leucemia aguda não-linfoide	19	30,64
C. Leucemia mieloide crônica	1	1,61
D. Outras leucemias especificadas	1	1,61
E. Leucemias não especificadas	1	1,61
Total	62	100

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021

II. Linfomas e outras neoplasias reticuloendoteliais	n	%
A. Doença de Hodgkin	1	8,33
B. Linfoma não-Hodgkin	3	25,0
C. Linfoma de Burkitt	6	50,0
D. Miscelânea de neoplasias linforreticulares	2	16,66
E. Linfomas não-especificados	-	-
Total	12	100

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021

III. Tumores do Sistema Nervoso Central e Miscelânea de Neoplasias Intracranianas e Intraespinhais	n	%
A. Ependimoma	8	18,18
B. Astrocitoma	5	11,36
C. Tumores neuroectodérmicos primitivos	17	38,63
D. Outros gliomas	8	18,18
E. Outras neoplasias intracranianas e intraespinhais especificadas	2	4,54
F. Outras neoplasias intracranianas e intraespinhais não-especificadas	4	9,09
Total	44	100

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021

IV. Tumores do Sistema Nervoso Simpático	n	%
A. Neuroblastoma e Ganglioneuroblastoma	19	95,0
B. Outros tumores do sistema nervoso simpático	1	5,0
Total	20	100

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

V. Retinoblastoma	n	%
Total	5	100

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

VI. Tumores Renais	n	%
A. Tumores de Wilms, Sarcoma de Células Claras e Sarcoma Rabdoide	7	100
B. Carcinoma Renal	-	-
C. Tumores renais malignos não-especificados	-	-
Total	7	100

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

VII. Tumores Hepáticos	n	%
A. Hepatoblastoma	4	66,66
B. Carcinoma hepático	2	33,33
C. Tumores hepáticos malignos não-especificados	-	-
Total	6	100,0

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

VIII. Tumores Ósseos Malignos	n	%
A. Osteossarcoma	9	47,36
B. Condrossarcoma	1	5,26
C. Sarcoma de Ewing	9	47,36
D. Outros tumores ósseos malignos especificados	-	-
E. Tumores ósseos malignos não-especificados	-	-
Total	19	100

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

IX. Sarcomas de Partes Moles	n	%
A. Rabdomiossarcoma e Sarcoma Embrionário	13	59,09
B. Fibrossarcoma, Neurofibrossarcoma e outras neoplasias fibromatosas	-	-
C. Sarcoma de Kaposi	-	-
D. Outros sarcomas de partes moles especificados	7	31,81
E. Outros sarcomas de partes moles não-especificados	2	9,09
Total	22	100

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

X. Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais	n	%
A. Tumores de células germinativas intracranianos e intraespinhais	2	40,0
B. Outros tumores de células germinativas não-gonadais e tumores de células germinativas não-gonadais não-especificados	2	40,0
C. Tumores de células germinativas gonadais	1	20,0
D. Carcinomas gonadais	-	-
E. Outros tumores de gonadais malignos e tumores gonadais malignos não-especificados	-	-
Total	5	100

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

XI. Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais	n	%
A. Carcinoma adrenocortical	5	71,42
B. Carcinoma tireoidiano	-	-
C. Carcinoma nasofaríngeo	-	-
D. Melanoma maligno	1	14,28
E. Carcinoma de pele	1	14,28
F. Outros carcinomas e carcinomas não-especificados	-	-
Total	7	100

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

XII. Outros tumores malignos e tumores malignos não-especificados	n	%
A. Outros tumores malignos especificados	-	-
B. Outros tumores malignos não-especificados	-	-
Total	-	-

Fonte: RHC/HIJG, 2012-2021.

Apêndice 2 – Justificativa da Ausência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Justificativa da Ausência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto de Pesquisa: Mortalidade infantojuvenil por câncer em um centro de referência pediátrico (2012-2021).

Orientadora: Dra. Denise Bousfield da Silva

Pesquisador: Pedro Antônio Meneghetti Spcart

Método: Estudo clínico observacional, com delineamento transversal e coleta retrospectiva dos dados de prontuários de pacientes entre janeiro de 2012 e dezembro de 2021

Justificativas:

Considerando que trata-se de um estudo retrospectivo, baseado na análise de dados dos prontuários de pacientes de uma vasta região (todo estado de Santa Catarina), ao longo de um intervalo extenso (últimos dez anos), e que já vieram a óbito, torna-se inviável a obtenção do consentimento de todas as famílias envolvidas.

Ademais, não serão utilizados quaisquer dados que possibilitem a identificação de algum paciente específico, tais quais seus nomes ou de familiares, informações subjetivas constantes em prontuário ou suas imagens, garantindo dessa forma o total anonimato e sigilo destes pacientes exceto aos seus pesquisadores. Adicionalmente, ao final do projeto, todos os resultados obtidos estarão disponíveis para consulta em domínio público.

Desta forma, ciente da importância do termo de consentimento e da resolução 466/2012 do CNS/MS, e após comprometermos com paciente, familiares e Comitê de Ética quanto ao respeito das condições acima destacadas, solicitamos a dispensa do TCLE para o presente estudo.



Pedro Antônio Meneghetti Spcart



Denise Bousfield da Silva

Florianópolis, 25 de outubro de 2022.

ANEXOS

Anexo 1 - Ficha de registro de tumor (frente e verso)

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO		FICHA DE REGISTRO DE TUMOR	
CASO ANALÍTICO <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não		ITENS OBRIGATORIOS	
Nº DO PRONTUÁRIO <input type="text"/>		Nº DO REGISTRO NO RHC <input type="text"/>	
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE	NOME <input type="text"/>	CPF <input type="text"/>	OCUPAÇÃO <input type="text"/>
	SEXO <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Ignorado	CNS <input type="text"/>	CLÍNICA DE ENTRADA <input type="text"/>
	RAÇA <input type="checkbox"/> 1. Branca <input type="checkbox"/> 4. Parda <input type="checkbox"/> 2. Preta <input type="checkbox"/> 5. Indígena <input type="checkbox"/> 3. Amarela <input type="checkbox"/> 9. Sem Informação	ESCOLARIDADE <input type="checkbox"/> 1. Analfabeto <input type="checkbox"/> 5. 2º Grau Completo <input type="checkbox"/> 2. 1º Grau Incomp. <input type="checkbox"/> 6. Nivel Superior <input type="checkbox"/> 3. 1º Grau Completo <input type="checkbox"/> 7. Sem informação <input type="checkbox"/> 4. 2º Grau Incomp. <input type="checkbox"/> 8. Menor	CLÍNICA DO 1º ATENDIMENTO <input type="text"/>
	DATA DE NASCIMENTO <input type="text"/>	ESTADO CIVIL <input type="text"/>	ESTADO CIVIL <input type="text"/>
	IDADE <input type="text"/>	DATA DO DIAGNÓSTICO <input type="text"/>	DATA DO DIAGNÓSTICO <input type="text"/>
	LOCAL DE NASCIMENTO <input type="text"/>	DATA DA 1ª CONSULTA <input type="text"/>	DATA DA 1ª CONSULTA <input type="text"/>
	DIAGNÓSTICO E TRATAM. ANTERIORES		
	<input type="checkbox"/> 1. Sem Diag. / Sem Trat. <input type="checkbox"/> 4. Outros <input type="checkbox"/> 2. Com Diag. / Sem Trat. <input type="checkbox"/> 9. Sem Inf. <input type="checkbox"/> 3. Com Diag. / Com Trat.		
	BASE MAIS IMPORTANTE DO DIAGNÓSTICO		
	<input type="checkbox"/> 1. Exame Clínico e/ou Patologia Clínica <input type="checkbox"/> 2. Exames por Imagem <input type="checkbox"/> 3. Endoscopia <input type="checkbox"/> 4. Cirurgia Exploradora / Necropsia <input type="checkbox"/> 5. Citologia ou Hematologia <input type="checkbox"/> 6. Histologia da Metástase <input type="checkbox"/> 7. Histologia do Tumor Primário <input type="checkbox"/> 9. Sem Informação		
LOCALIZAÇÃO DO TUMOR PRIMÁRIO <input type="text"/>			
TIPO HISTOLÓGICO <input type="text"/>			
MAIS DE UM TUMOR PRIMÁRIO <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> Duvidoso			
DATA DE INÍCIO DO 1º TRAT. NO HOSPITAL <input type="text"/>			
ESTADIAMENTO <input type="text"/>			
FATOR RISCO <input type="text"/>			
EXTENSÃO <input type="checkbox"/> Localizado <input type="checkbox"/> Não Localizado <input type="checkbox"/> Não se aplica			
Se Tumor Ósseo <input type="checkbox"/> + 90% Necrose <input type="checkbox"/> - 90% Necrose			
Se SNC <input type="checkbox"/> Biópsia <input type="checkbox"/> Parcialmente Ressecado <input type="checkbox"/> Totalmente Ressecado <input type="checkbox"/> Não Ressecável/Sem Biópsia			
Se Ocular <input type="checkbox"/> IntraOcular <input type="checkbox"/> ExtraOcular			
TIPO DE ESTADIAMENTO			
<input type="checkbox"/> 1. TNM <input type="checkbox"/> 2. Ann Arbor - DH <input type="checkbox"/> 3. Murphy - LNH <input type="checkbox"/> 4. INSS - Neuroblastoma <input type="checkbox"/> 5. NWTSG - TW <input type="checkbox"/> 6. CCSG - Retinoblastoma			
<input type="checkbox"/> 7. Reese Ellsworth - Retinoblastoma <input type="checkbox"/> 8. SIOP - Tumor hepático <input type="checkbox"/> 9. AJCC - Carcinoma de nasofaringe <input type="checkbox"/> 10. St Judes - Carcinoma de supra-renal <input type="checkbox"/> 11. IRS - Rabdomiossarcoma <input type="checkbox"/> 12. Osteossarcoma - Enneking <input type="checkbox"/> 13. Ewing ósseo - Enneking <input type="checkbox"/> 14. Ewing extra ósseo-IRS <input type="checkbox"/> 15. Testículo - AJCC <input type="checkbox"/> 16. Ovário - FIGO <input type="checkbox"/> 17. Meduloblastoma - Chang <input type="checkbox"/> 18. SNC - D. Localizada <input type="checkbox"/> 19. SNC - D. Não Localizada <input type="checkbox"/> 20. Partes Moles - AJCC <input type="checkbox"/> 21. Hístio - D. Óssea Localizada <input type="checkbox"/> 22. Hístio - D. Óssea Não Localizada <input type="checkbox"/> 23. Hístio - D. Multisistêmica <input type="checkbox"/> 24. Carcinoma da Tireóide <input type="checkbox"/> 25. Carcinoma de Pele <input type="checkbox"/> 26. Tu Cél. Germ. Não Gonadais <input type="checkbox"/> 27. Outros			
GRUPO e SUBGRUPO do DIAGNÓSTICO			
<input type="checkbox"/> 1. Leucemias <input type="checkbox"/> Leucemia linfóide aguda <input type="checkbox"/> Leucemia não linfóide aguda <input type="checkbox"/> Leucemia mielóide crônica <input type="checkbox"/> Outras leucemias especificadas <input type="checkbox"/> Leucemias não especificadas			
<input type="checkbox"/> 2. Linfomas e neoplasias reticulo-end. <input type="checkbox"/> Doença de Hodgkin <input type="checkbox"/> Linfoma não Hodgkin <input type="checkbox"/> Linfoma de Burkitt <input type="checkbox"/> Miscelânea de neopl. linforreticulares <input type="checkbox"/> Linfomas não especificados			
<input type="checkbox"/> 3. Tumores do SNC e miscelâneas neopl <input type="checkbox"/> Ependinoma <input type="checkbox"/> Astrocitoma <input type="checkbox"/> Tumores neuroectodérmicos primit. <input type="checkbox"/> Outros gliomas <input type="checkbox"/> Outras neopl. intrac. e intra-esp. espec. <input type="checkbox"/> Neopl. intra-cran. e intra-esp. não espec.			
<input type="checkbox"/> 4. Tumores do Sist. Nervoso Simpático <input type="checkbox"/> Neuroblastoma <input type="checkbox"/> Outros tumores do SN Simpático			
<input type="checkbox"/> 5. Retinoblastoma <input type="checkbox"/> 6. Tumores Renais <input type="checkbox"/> Tumor de Wíllms <input type="checkbox"/> Sarcoma de cél. claras e rabóide <input type="checkbox"/> Carcinoma renal <input type="checkbox"/> Tumores renais malignos não especificados			
<input type="checkbox"/> 7. Tumores Hepáticos <input type="checkbox"/> Hepatoblastoma <input type="checkbox"/> Carcinoma hepático <input type="checkbox"/> Tumores hepáticos malignos não especificados			
<input type="checkbox"/> 8. Tumores Ósseos Malignos <input type="checkbox"/> Osteossarcoma <input type="checkbox"/> Condrossarcoma <input type="checkbox"/> Sarcoma de Ewing <input type="checkbox"/> Outros tumores ósseos malignos especificados <input type="checkbox"/> Tumores ósseos malignos não especificados			
<input type="checkbox"/> 9. Sarcoma de partes moles <input type="checkbox"/> Rabdomiossarcoma e sarcoma embrionário <input type="checkbox"/> Fibrossarcoma, neurofibross. e neop. fibromatosas <input type="checkbox"/> Sarcoma de Kaposi <input type="checkbox"/> Outros sarcomas de partes moles especificados <input type="checkbox"/> Sarcomas de partes moles não especificados			
<input type="checkbox"/> 10. Neopl. cél. germinativas, trofoblást. e outras gonadais <input type="checkbox"/> Tumores de cél. germinat. intracranianos e intra-esp. <input type="checkbox"/> Outros tumores de cél. germinat. não gonadais <input type="checkbox"/> Tumores de cél. germinat. gonadais <input type="checkbox"/> Carcinomas gonadais <input type="checkbox"/> Outros tumores gonadais malignos espec. e não esp.			
<input type="checkbox"/> 11. Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais <input type="checkbox"/> Carcinoma adrenocortical <input type="checkbox"/> Carcinoma tireoideoiano <input type="checkbox"/> Carcinoma nasofaringeo <input type="checkbox"/> Melanoma maligno <input type="checkbox"/> Carcinoma de pele <input type="checkbox"/> Outros carcinomas e carcinomas não especificados			
<input type="checkbox"/> 12. Outros tumores malignos não especificados <input type="checkbox"/> Outros tumores malignos especificados <input type="checkbox"/> Outros tumores malignos não especificados			

INFORMAÇÕES SOBRE DOENÇA	PRINCIPAL RAZÃO PARA NÃO REALIZAÇÃO DO 1º TRATAMENTO NO HOSPITAL <input type="checkbox"/> 1. Recusa do tratamento <input type="checkbox"/> 2. Doenças avançadas, Falta de condições clínicas <input type="checkbox"/> 3. Outras doenças associadas <input type="checkbox"/> 4. Abandono de tratamento <input type="checkbox"/> 5. Complicações do tratamento <input type="checkbox"/> 6. Óbito <input type="checkbox"/> 7. Outras <input type="checkbox"/> 8. Não se aplica <input type="checkbox"/> 9. Sem informação	ESTADO DA DOENÇA AO FINAL DO 1º TRATAM. NO HOSPITAL <input type="checkbox"/> 1. Remissão Completa <input type="checkbox"/> 2. Remissão Parcial <input type="checkbox"/> 3. Doença Estável <input type="checkbox"/> 4. Doença em Progressão <input type="checkbox"/> 5. FPT <input type="checkbox"/> 6. Óbito (preencher ficha de seguimento) <input type="checkbox"/> 8. Não se aplica <input type="checkbox"/> 9. Sem Informação	LATERALIDADE <input type="checkbox"/> 1. Direita <input type="checkbox"/> 2. Esquerda <input type="checkbox"/> 3. Bilateral <input type="checkbox"/> 8. Não se aplica <input type="checkbox"/> 9. Sem Informação	
	PRIMEIRO TRATAMENTO RECEBIDO <input type="checkbox"/> 1. Nenhum <input type="checkbox"/> 2. Cirurgia <input type="checkbox"/> 3. Radioterapia <input type="checkbox"/> 4. Quimioterapia <input type="checkbox"/> 5. Hormonioterapia	<input type="checkbox"/> 6. TMO <input type="checkbox"/> 7. Imunoterapia <input type="checkbox"/> 8. Outras <input type="checkbox"/> 9. Sem informação	EXAMES RELEVANTES PARA O DIAGNÓSTICO E PLANEJAMENTO DA TERAPÊUTICA DO TUMOR <input type="checkbox"/> 1. Exame Clínico e Patologia Clínica <input type="checkbox"/> 2. Exames por Imagem <input type="checkbox"/> 3. Endoscopia e Cirurgia Exploradora <input type="checkbox"/> 4. Anatomia Patológica <input type="checkbox"/> 9. Sem Informação	TRATAMENTO EM OUTRO SERVIÇO <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N METÁSTASE <input style="width: 50px;" type="text"/>
				DATA DO PREENCHIMENTO <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/>
				DATA DO ÓBITO <input style="width: 50px;" type="text"/>

ITENS COMPLEMENTARES	ESTADO CIVIL DOS PAIS <input type="checkbox"/> 1. Casado <input type="checkbox"/> 2. Solteiro <input type="checkbox"/> 3. Desquitado / Separado / Divorciado <input type="checkbox"/> 4. Viúvo <input type="checkbox"/> 9. Sem Informação	DOENÇAS ASSOCIADAS <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 9. Sem Informação	ALCOOLISMO <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não se aplica <input type="checkbox"/> 9. Sem Inform.	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr><th>P</th><th>M</th><th>Pac</th></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>	P	M	Pac	<input type="checkbox"/>	AGROTÓXICO <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não se aplica <input type="checkbox"/> 9. Sem Inform.	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr><th>P</th><th>M</th><th>Pac</th></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>	P	M	Pac	<input type="checkbox"/>																
	P	M	Pac																											
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																											
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																											
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
P	M	Pac																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
HISTÓRICO FAMILIAR DE CÂNCER <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 9. Sem Informação			TABAGISMO <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não se aplica <input type="checkbox"/> 9. Sem Inform.	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr><th>P</th><th>M</th><th>Pac</th></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>	P	M	Pac	<input type="checkbox"/>	INSETICIDA <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 8. Não se aplica <input type="checkbox"/> 9. Sem Inform.	<table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"> <tr><th>P</th><th>M</th><th>Pac</th></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>	P	M	Pac	<input type="checkbox"/>																
P	M	Pac																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
P	M	Pac																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																												
Obs. <input style="width: 100%;" type="text"/>																														

IDENTIFICAÇÃO FAMILIAR	NOME DO PAI <input style="width: 100%;" type="text"/>	
	ESCOLARIDADE <input type="checkbox"/> 1. Analfabeto <input type="checkbox"/> 2. 1º Grau Incompleto <input type="checkbox"/> 3. 1º Grau Completo <input type="checkbox"/> 4. 2º Grau Incompleto <input type="checkbox"/> 5. 2º Grau Completo <input type="checkbox"/> 6. Nivel Superior <input type="checkbox"/> 7. Sem informação	IDADE <input style="width: 40px;" type="text"/>
	NATURALIDADE <input style="width: 100%;" type="text"/>	
	PROFISSÃO <input style="width: 100%;" type="text"/>	
	NOME DA MÃE <input style="width: 100%;" type="text"/>	
	ESCOLARIDADE <input type="checkbox"/> 1. Analfabeto <input type="checkbox"/> 2. 1º Grau Incompleto <input type="checkbox"/> 3. 1º Grau Completo <input type="checkbox"/> 4. 2º Grau Incompleto <input type="checkbox"/> 5. 2º Grau Completo <input type="checkbox"/> 6. Nivel Superior <input type="checkbox"/> 7. Sem informação	IDADE <input style="width: 40px;" type="text"/>
	NATURALIDADE <input style="width: 100%;" type="text"/>	
	PROFISSÃO <input style="width: 100%;" type="text"/>	
	PROCEDÊNCIA DA FAMÍLIA	
	LOGRADOURO <input style="width: 100%;" type="text"/>	Nº <input style="width: 40px;" type="text"/>
BAIRRO <input style="width: 100%;" type="text"/>	CEP <input style="width: 40px;" type="text"/> - <input style="width: 40px;" type="text"/>	
CIDADE <input style="width: 100%;" type="text"/>	UF <input style="width: 40px;" type="text"/>	
TELEFONE <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/> - <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/>	CONTATO <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/>	
TELEFONE <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/> - <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/>	CONTATO <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/> <input style="width: 40px;" type="text"/>	

Anexo 3 - Classificação Internacional do Câncer na Infância, Terceira Edição: Tabela de Classificação

TABELA 1
Classificação Internacional do Câncer na Infância, Terceira Edição: Tabela de Classificação Principal

Grupo de diagnóstico	Código da CID-O3 ¹⁴	
	Morfologia	Topografia
I. Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas		
a. Leucemias linfóides	9820, 9823, 9826, 9827, 9831-9837, 9940, 9948	
b. Leucemias mielóides agudas (Leucemias não linfocíticas agudas)	9840, 9861, 9866, 9867, 9870-9874, 9891, 9895-9897, 9910, 9920, 9931	
c. Doenças crônicas mieloproliferativas	9863, 9875, 9876, 9950, 9960-9964	
d. Síndrome mielodisplásica e outras doenças mieloproliferativas	9945, 9946, 9975, 9980, 9982-9987, 9989	
e. Leucemias especificadas e outras não especificadas	9800, 9801, 9805, 9860, 9930	
II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais		
a. Linfomas de Hodgkin (Doença de Hodgkin)	9650-9655, 9659, 9661-9665, 9667	
b. Linfomas não-Hodgkin (exceto linfoma de Burkitt)	9591, 9670, 9671, 9673, 9675, 9678-9680, 9684, 9689-9691, 9695, 9698-9702, 9705, 9708, 9709, 9714, 9716-9719, 9727-9729, 9731-9734, 9760-9762, 9764-9769, 9970	
c. Linfoma de Burkitt	9687	
d. Miscelânea de neoplasias linfocitárias	9740-9742, 9750, 9754-9758	
e. Linfomas não especificados	9590, 9596	
III. SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intra-espinais		
a. Ependimomas e tumor do plexo coróide (Ependimomas)	9383, 9390-9394a	
b. Astrocitomas	9380a	C72.3
c. Tumores embrionários intracranianos e intra-espinais (Tumores neuroectodérmicos primitivos)	9470-9474, 9480, 9508a	C70.0-C72.9
d. Outros gliomas	9501-9504a	C70.0-C72.2, C72.4-C72.9, C75.1, C75.3
e. Outras neoplasias intracranianas e intra-espinais especificadas	9381, 9382, 9430, 9444, 9450, 9451, 9460a	
f. Neoplasias intracranianas e intra-espinais não especificadas	8270-8281, 8300, 9350-9352, 9360-9362, 9412, 9413, 9492, 9493, 9505-9507, 9530-9539, 9582a	
g. Outras neoplasias intracranianas e intra-espinais não especificadas	8000-8005a	C70.0-C72.9, C75.1-C75.3
IV. Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas (Tumores do sistema nervoso simpático)		
a. Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma	9490, 9500	
b. Outros tumores de células nervosas periféricas (Outros tumores do sistema nervoso simpático)	8680-8683, 8690-8693, 8700, 9520-9523	C00.0-C89.9, C73.9-C76.8, C80.9
V. Retinoblastoma	9510-9514	
VI. Tumores renais		
a. Nefroblastoma e outros tumores renais não epiteliais (Tumor de Wilms, tumor rabdóide e sarcoma de células claras)	8959, 8960, 8964-8967	
b. Carcinomas renais	8963, 9364	C64.9
c. Tumores renais malignos não especificados	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8130-8141, 8143, 8155, 8190-8201, 8210, 8211, 8221-8231, 8240, 8241, 8244-8246, 8260-8263, 8290, 8310, 8320, 8323, 8401, 8430, 8440, 8480-8490, 8504, 8510, 8550, 8560-8576	C64.9
d. Tumores renais malignos não especificados	8311, 8312, 8316-8319, 8361	
e. Tumores renais malignos não especificados	8000-8005	C64.9
VII. Tumores Hepáticos		
a. Hepatoblastoma	8970	
b. Hepatocarcinoma	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8140, 8141, 8143, 8155, 8190-8201, 8210, 8211, 8230, 8231, 8240, 8241, 8244-8246, 8260-8263, 8310, 8320, 8323, 8401, 8430, 8440, 8480-8490, 8504, 8510, 8550, 8560-8576	C22.0, C22.1
c. Tumores hepáticos malignos não especificados	8160-8180	
d. Tumores hepáticos malignos não especificados	8000-8005	C22.0, C22.1
VIII. Tumores ósseos malignos		
a. Osteossarcomas	9180-9187, 9191-9195, 9200	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9
b. Condrossarcomas	9210, 9220, 9240	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9
c. Tumor de Ewing e sarcomas ósseos relacionados (Sarcoma de Ewing)	9221, 9230, 9241-9243	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9
d. Tumores ósseos malignos não especificados	9260	C40.0-C41.9
e. Tumores ósseos malignos não especificados	9363-9365	

(continua)

TABELA 1
(continuação)

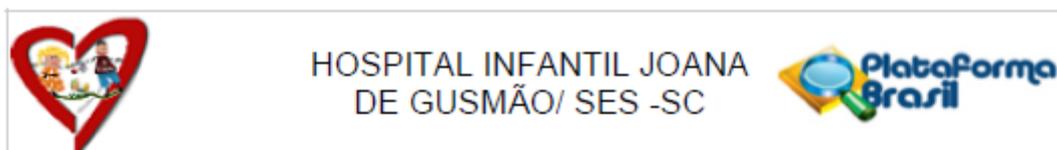
Grupo de diagnóstico	Códigos da CID-03 ¹	
	Morfologia	Topografia
d. Outros tumores ósseos malignos especificados	8810, 8811, 8823, 8830 8812, 9290, 9261, 9262, 9270-9275, 9280-9282, 9290, 9300-9302, 9310-9312, 9320-9322, 9330, 9340-9342, 9370-9372	C40.0-C41.9
e. Tumores ósseos malignos não especificados	8000-8005, 8800, 8801, 8803-8805	C40.0-C41.9
IX. Tecidos moles e outros sarcomas extra-ósseos (Sarcomas de partes moles)		
a. Rabdomiomas (Rabdomiomas e sarcoma embrionário)	8900-8905, 8910, 8912, 8920, 8991	
b. Fibrossarcomas, tumores da bainha do nervo periférico e outras neoplasias fibromatosas (Fibrossarcomas, neurofibrossarcomas e outras neoplasias fibromatosas)	8810, 8811, 8813-8815, 8821, 8823, 8834-8835	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9
c. Sarcoma de Kaposi	9140	
d. Outros sarcomas de tecidos moles especificados (Outros sarcomas de partes moles especificados)	8587, 8710-8713, 8806, 8831-8833, 8836, 8840-8842, 8850-8858, 8860-8862, 8870, 8880, 8881, 8890-8898, 8921, 8982, 8990, 9040-9044, 9120-9125, 9130-9133, 9135, 9136, 9141, 9142, 9161, 9170-9175, 9231, 9251, 9252, 9373, 9581 8830 8963 9180, 9210, 9220, 9240 9260 9364 9365	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9 C00.0-C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C76.8, C80.9 C49.0-C49.9 C00.0-C39.9, C47.0-C75.9 C00.0-C39.9, C47.0-C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C76.8, C80.9 C00.0-C39.9, C47.0-C63.9, C65.9-C76.8, C80.9 C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9
e. Sarcomas de tecidos moles não especificados (Sarcomas de partes moles não especificados)	8800-8805	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9
X. Tumores de células germinativas, tumores trofoblásticos, e neoplasias gonadais (Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas, e outras gonadais)		
a. Tumores de células germinativas intracranianos e intra-espinais	9060-9065, 9070-9072, 9080-9085, 9100, 9101a	C70.0-C72.9, C75.1-C75.3
b. Tumores malignos de células germinativas extracranianas e extragonadais (Outros tumores de células germinativas não gonadais e tumores de células germinativas não gonadais não especificados)	9060-9065, 9070-9072, 9080-9085, 9100-9105	C00.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4-C76.8, C80.9
c. Tumores malignos de células germinativas gonadais	9060-9065, 9070-9073, 9080-9085, 9090, 9091, 9100, 9101	C56.9, C62.0-C62.9
d. Carcinomas gonadais	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8130-8141, 8143, 8190-8201, 8210, 8211, 8221-8241, 8244-8246, 8260-8263, 8290, 8310, 8313, 8320, 8323, 8380-8384, 8430, 8440, 8480-8490, 8504, 8510, 8550, 8560-8573, 9000, 9014, 9015 8441-8444, 8450, 8451, 8460-8473 8590-8671 8000-8005	C56.9, C62.0-C62.9
e. Outros tumores gonadais malignos e tumores gonadais não especificados	8590-8671 8000-8005	C56.9, C62.0-C62.9
XI. Outros neoplasmas malignos epiteliais e outros melanomas malignos (Carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais)		
a. Carcinoma de córtex adrenal	8370-8375	
b. Carcinoma de tireóide	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8130-8141, 8190, 8200, 8201, 8211, 8230, 8231, 8244-8246, 8260-8263, 8290, 8310, 8320, 8323, 8430, 8440, 8480, 8481, 8510, 8560-8573 8330-8337, 8340-8347, 8350	C73.9
c. Carcinoma de nasofaringe	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8083, 8120-8122, 8130- 8141, 8190, 8200, 8201, 8211, 8230, 8231, 8244-8246, 8260-8263, 8290, 8310, 8320, 8323, 8430, 8440, 8480, 8481, 8500-8576	C11.0-C11.9
d. Melanoma maligno	8720-8780, 8790	
e. Carcinomas de pele	8010-8041, 8050-8075, 8078, 8082, 8090-8110, 8140, 8143, 8147, 8190, 8200, 8240, 8246, 8247, 8260, 8310, 8320, 8323, 8390-8420, 8430, 8480, 8542, 8560, 8570- 8573, 8940, 8941	C44.0-C44.9
f. Outros carcinomas e carcinomas não especificados	8010-8084, 8120-8157, 8190-8264, 8290, 8310, 8313- 8315, 8320-8325, 8360, 8380-8384, 8430-8440, 8452-8454, 8480-8586, 8588-8589, 8940, 8941, 8983, 9000, 9010-9016, 9020, 9030	C00.0-C10.9, C12.9-C21.8, C23.9-C39.9, C48.0-C48.8, C50.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C63.9, C65.9-C72.9, C75.0-C76.8, C80.9

(continua)

TABELA 1
(continuação)

Grupo de diagnóstico	Códigos da CID-O3 ¹⁶	
	Morfologia	Topografia
XII. Outras neoplasias malignas e não especificadas		
a. Outros tumores malignos especificados	8930-8936, 8950, 8951, 8971-8981, 9050-9055, 9110 9363	C00.0-C39.9, C47.0-C75.9
b. Outros tumores malignos não especificados	8000-8005	C00.0-C21.8, C23.9- C39.9, C42.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0- C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4- C80.9
CID-O3: Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, terceira edição; SNC: sistema nervoso central. a Tumores com comportamento não maligno serão incluídos para todos os códigos morfológicos nesta linha.		

Anexo 4 – Aprovação no Comitê de Ética do Hospital Infantil Joana de Gusmão



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MORTALIDADE INFANTOJUVENIL POR CÂNCER EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA PEDIÁTRICO (2012-2021)

Pesquisador: Denise Bousfield da Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 64734222.3.0000.5361

Instituição Proponente: Hospital Infantil Joana de Gusmão/ SES - SC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.766.505

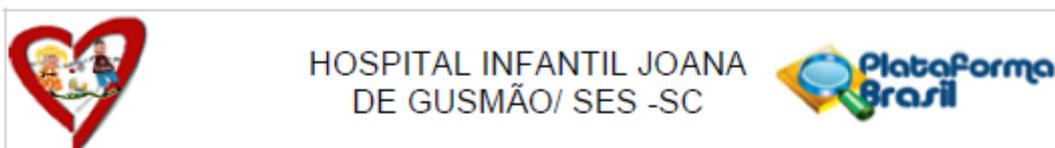
Apresentação do Projeto:

As informações usadas na elaboração desse parecer foram extraídas do Parecer consubstanciado n. 5.755.444 emitido em 11/11/2022 e dos seguintes documentos postados pelo pesquisador em 20/11/2022: [cartarespostaPedroAntonio.pdf](#); [projetoCEPPedroAntonio2.pdf](#).

Trata-se de um estudo com a finalidade de Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

O termo câncer pode ser entendido como um extenso grupo de doenças que ocorre quando há replicação descontrolada e/ou invasão de outras partes do corpo por células anormais, podendo ter início em quase todos os tecidos humanos [1-3]. Nas crianças, este processo possui algumas particularidades: as células envolvidas geralmente são do sistema sanguíneo ou tecidos de sustentação (os cânceres mais frequentes são leucemias, linfomas e tumores do sistema nervoso central), enquanto no adulto, os tecidos epiteliais são mais frequentemente acometidos[2, 3]. Na população pediátrica, as neoplasias malignas também tendem a apresentar algumas particularidades: em geral, os períodos de latência são menores e a velocidade de crescimento é aumentada[2,3], porém estes normalmente respondem melhor à quimioterapia[2-4] e podem apresentar altas taxas de sobrevivência (cerca de 64% no Brasil[5] e até acima 80% em países desenvolvidos[4]). Além disso, enquanto que nos adultos fatores ambientais e o modo de vida

Endereço: Rua: Rui Barbosa, nº 152- anexo ao Centro de Estudos(sala localizada em frente ao auditório)
Bairro: Agrônômica **CEP:** 88.025-300
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3664-3286 **Fax:** (48)3664-3286 **E-mail:** cephi@saude.sc.gov.br

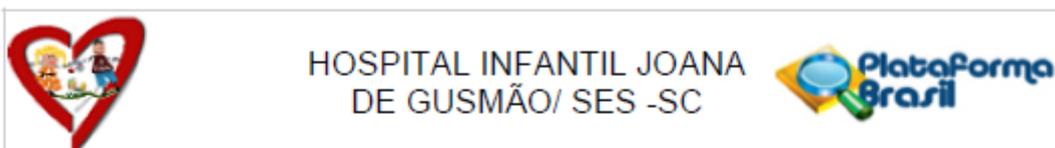


Continuação do Parecer: 5.766.505

exercem importante influência no desenvolvimento do câncer, para o surgimento de tumores infantis este impacto é pequeno ou nulo[2-4]. A maioria dos tumores pediátricos apresenta achados histológicos que se assemelham aos tecidos fetais nos diferentes estágios de desenvolvimento, sendo considerados embrionários. Essa semelhança às estruturas embrionárias gera grande diversidade morfológica resultante das constantes transformações celulares, podendo haver um grau variado de diferenciação celular[6]. Por essa razão, as classificações

utilizadas nos tumores pediátricos diferem das utilizadas nos adultos, sendo a morfologia o principal aspecto considerado, ao invés do local primário de origem do tumor[6,7]. A classificação mais utilizada para os cânceres infantojuvenis atualmente é a terceira revisão da Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI-3), que classifica os tumores de acordo com a terceira edição da Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O3), publicada em 2000[7]. A CICI divide os tumores pediátricos nos seguintes 12 grupos principais: I – Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas; II – Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais; III – SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intraespinhais; IV – Tumores do Sistema Nervoso Simpático; V – Retinoblastoma; VI – Tumores Renais; VII – Tumores Hepáticos; VIII – Tumores ósseos malignos; IX – Sarcomas de partes moles; X – Neoplasias de células germinativas, trofoblásticas e outras gonadais; XI – Carcinoma e outras neoplasias malignas epiteliais; XII – Outras neoplasias malignas e não especificadas. Estes grupos diagnósticos, por sua vez, são divididos novamente entre 47 subgrupos, que são acompanhados também por uma "classificação ampliada" opcional[7]. Para organização e estudo de sua casuística, o presente estudo também utilizará a CICI-3. É importante destacar que, globalmente, o câncer é a sexta causa de morte mais comum entre a população geral[1], e que representa a principal causa de morte por doença na faixa etária de 1-19 anos no Brasil e nos países desenvolvidos[3,5]. Há também evidências de que a pandemia de COVID-19 resultou em atrasos e interrupções no diagnóstico e tratamento de crianças com câncer, contribuindo para números de mortalidade ainda maiores e afetando de forma desproporcional países de baixa e média renda [8,9], como o Brasil. A criação de bases de dados sobre o câncer infantojuvenil é necessária para impulsionar melhorias contínuas na qualidade do atendimento a estes pacientes e informar decisões políticas neste âmbito [4]. Atualmente, existem dois tipos de registros de câncer principais[10]: o Registro de Base Populacional (RCBP), que objetiva melhorar a prevenção, detecção precoce e padrões de desfecho do câncer em uma população em geral, e o Registro Hospitalar de Câncer (RHC), que atua mais próximo aos

Endereço: Rua: Rui Barbosa, nº 152- anexo ao Centro de Estudos(sala localizada em frente ao auditório)
 Bairro: Agrônoma CEP: 88.025-300
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3664-3286 Fax: (48)3664-3286 E-mail: cephiij@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer: 5.766.505

sistemas locais e é ferramenta importante no aprimoramento do atendimento prestado pela instituição ao qual é vinculado, oferecendo dados estatísticos valiosos sobre o resultado dos tratamentos realizados[10,11]. O RHC do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) foi implantado oficialmente em 2002, sendo este o primeiro exclusivamente pediátrico de Santa Catarina[11]. Utilizando-se dos dados providenciados pelo registro hospitalar, o presente estudo pretende verificar a mortalidade, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2021, de pacientes com câncer infantojuvenil atendidos no HIJG, centro de referência estadual em Santa Catarina, ao mesmo tempo em que procura identificar possíveis associações com variáveis demográficas, extensão da doença ao diagnóstico e causa específica do óbito, além de verificar a presença ou ausência de quaisquer repercussões da pandemia de COVID-19 no contexto local.

Hipótese:

Descrever e analisar a mortalidade por câncer infantojuvenil pode ser feita através do RHC do hospital.

Metodologia Proposta:

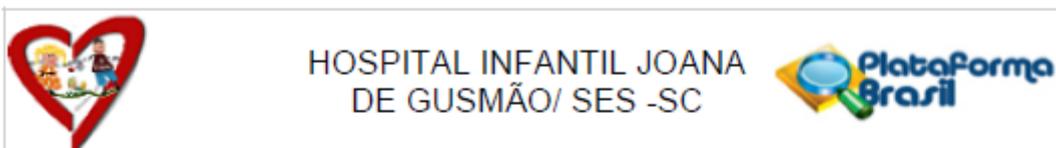
Os dados serão obtidos através do Registro Hospitalar do Câncer do HIJG e do Serviço de Arquivo Médico e Estatística do hospital, utilizando a ficha de registro de tumor (Anexo 1) e ficha de seguimento (Anexo 2). O presente estudo será, portanto, observacional, descritivo e longitudinal. A Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O) será empregada para a codificação da morfologia (histologia). Os grupos de I a XII da Classificação Internacional do Câncer na Infância 3 (CICI-3) serão utilizados para a tabulação e análise dos dados (Anexo 3). A extensão da doença será avaliada através do estadiamento clínico específico para todos os grupos de diagnóstico incluídos neste estudo, quando aplicável (tumores sólidos) ou classificada entre doença localizada e não-localizada quando não aplicável (malignidades hematológicas). Os dados serão anonimizados e estruturados em planilhas geradas através do programa Microsoft Excel. Serão utilizados procedimentos estatísticos, como as medidas descritivas (média, mediana, valor mínimo, valor máximo e Desvio Padrão (DP) e as tabelas de frequências para investigar associação entre as variáveis.

Critério de Inclusão:

Todos os casos de óbito ocorridos entre janeiro de 2012 e dezembro de 2021, em pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna primária, que realizaram tratamento através do setor de OncoHematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão.

Critério de Exclusão:

Endereço: Rua: Rui Barbosa, nº 152- anexo ao Centro de Estudos(sala localizada em frente ao auditório)
 Bairro: Agrônômica CEP: 88.025-300
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3664-3286 Fax: (48)3664-3286 E-mail: oephijg@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer: 5.766.505

- 1 – Diagnóstico de neoplasia maligna que veio ao HIJG para realização de modalidade terapêutica específica, por impossibilidade técnica ou de pessoal em hospital-origem;
- 2 – Óbito por recidiva de tratamento realizado em outro serviço;
- 3 – Perda de seguimento.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Descrever e analisar todos os óbitos por câncer infantojuvenil (tumores sólidos ou hematológicos) entre janeiro de 2012 a dezembro de 2021, nos pacientes acompanhados pelo serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão, centro de referência para o diagnóstico e tratamento destas afecções em Santa Catarina.

Objetivos secundários:

- 1 – Verificar a mortalidade em relação à variáveis específicas (demografia, tipo histológico da neoplasia primária e extensão clínica da doença ao diagnóstico);
- 2 – Identificar a causa imediata e a situação da doença maligna primária no momento do óbito;
- 3 – Verificar quaisquer impactos da pandemia de COVID-19 no seguimento e tratamento destes pacientes, analisando os dados dos últimos dois anos completos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

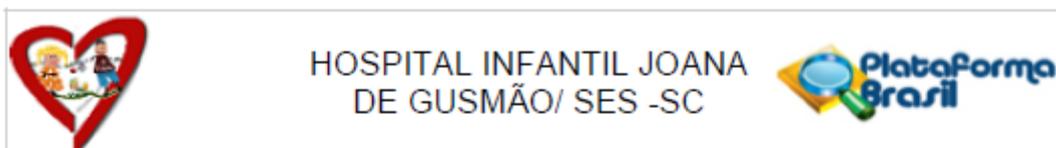
Riscos:

- Acesso de dados confidenciais de pacientes - medidas serão tomadas para garantir a confidencialidade e anonimato dos pacientes.

Benefícios:

- O câncer é a principal causa de mortes por doença na faixa etária de 1 a 19 anos. Embora as taxas globais de sucesso do tratamento tenham apresentado melhoras significativas nas últimas décadas, o Brasil apresenta números altamente heterogêneos entre suas macrorregiões, devido a importantes diferenças em relação à qualidade e facilidade de acesso aos serviços oncológicos em cada local. Em Santa Catarina, o Hospital Infantil Joana de Gusmão é uma das únicas UNACON (Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia) pediátricas credenciadas. Sendo assim, o estudo e delineamento de dados referentes à eficácia deste serviço, que é responsável pelo atendimento de larga parcela de todos os pacientes oncológicos da região Sul, possui grande relevância, ao permitir a identificação de fragilidades e assegurar o aprimoramento contínuo do atendimento prestado à esta população de alta complexidade em nossa região.

Endereço: Rua: Rui Barbosa, nº 152- anexo ao Centro de Estudos(sala localizada em frente ao auditório)
 Bairro: Agronômica CEP: 88.025-300
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3664-3286 Fax: (48)3664-3286 E-mail: cepijg@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer: 5.766.505

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este é um estudo com finalidade de Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina. O estudo é relevante do ponto de vista social pelo conhecimento a ser gerado. O pesquisador apresentou informações que o credencia tecnicamente a executar o protocolo de pesquisa. O parecer ora em tela refere-se à análise de de resposta às pendências elencadas por este CEP mediante Parecer Consubstanciado n. 5.755.444, datado de 11/11/2022.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequadamente apresentados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências elencadas no Parecer Consubstanciado n.5.755.444, respostas apresentadas pelo pesquisador em 20/11/2022 e análise:

1. No documento "ProjetoCEPPedroAntonio.pdf":

1.1. Numerar as páginas;

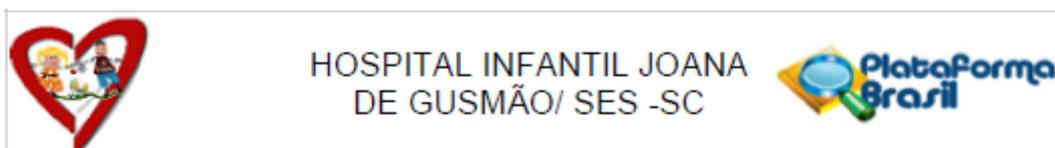
Análise da pendência: ATENDIDA.

1.2. Incluir no item "5.7 ASPECTOS ÉTICOS" os riscos e benefícios da pesquisa, vide Resolução CNS 466/12 que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, conforme consta no documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2042063.pdf".

Resposta do pesquisador: A seção "5.7. ASPECTOS ÉTICOS" foi modificada visando incluir riscos e benefícios relacionados ao projeto, como segue:

"Os riscos relacionados ao projeto são mínimos, sendo majoritariamente ligados ao acesso de dados confidenciais de pacientes. Para evitar prejuízos aos pacientes e/ou familiares advindos de quebra de sigilo, os dados coletados serão anonimizados e armazenados em local seguro e sigiloso, de acesso permitido somente aos pesquisadores. Estes serão arquivados confidencialmente por cinco anos após término da pesquisa, e posteriormente descartados. Os relatórios parciais e final e os resultados obtidos serão repassados ao CEP-HIJG conforme progrida o estudo. O trabalho completo também estará posteriormente disponível para leitura e conferência

Endereço: Rua: Rui Barbosa, nº 152- anexo ao Centro de Estudos(sala localizada em frente ao auditório)
Bairro: Agrônômica **CEP:** 88.025-300
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3664-3286 **Fax:** (48)3664-3286 **E-mail:** cephiig@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer: 5.766.505

no repositório on-line de Trabalhos de Conclusão de Curso da Universidade Federal de Santa Catarina. Quanto aos benefícios, pode-se citar a avaliação, através do estudo e interpretação de dados, da eficácia do serviço de onco-hematologia do HIJG, instituição responsável pelo atendimento de grande parte dos pacientes pediátricos de Santa Catarina acometidos por câncer. O monitoramento e a identificação de problemas, bem como a valorização de práticas eficazes, é muito importante para assegurar a qualidade dos cuidados prestados.”

Análise da pendência: ATENDIDA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme preconizado na Resolução 466/2012, XI.2, item d, cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e final.

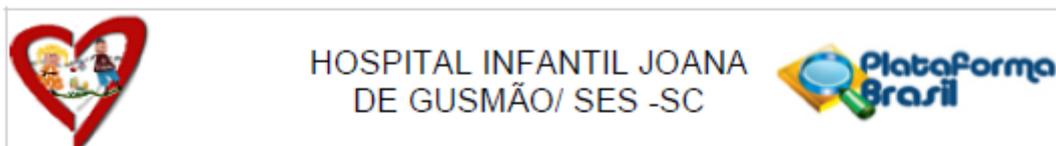
Assim sendo, o(a) pesquisador(a) deve enviar relatórios parciais semestrais da pesquisa ao CEP (a partir de 05/2023) e relatório final quando do seu encerramento.

Um modelo deste relatório está disponibilizado no site <http://www.saude.sc.gov.br/hijg/cep/deveresdopesquisador.htm>

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	FR_assinada.pdf	21/11/2022 08:24:33	Vanessa Borges Platt	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2042063.pdf	20/11/2022 20:16:14		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoCEPPedroAntonio2.pdf	20/11/2022 20:15:33	Denise Bousfield da Silva	Aceito
Outros	cartarespostaPedroAntonio.pdf	20/11/2022 20:15:14	Denise Bousfield da Silva	Aceito
Outros	anexo2.pdf	01/11/2022 15:19:59	Denise Bousfield da Silva	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	01/11/2022 15:19:22	Denise Bousfield da Silva	Aceito
Outros	anexo4.pdf	28/10/2022 22:26:43	Denise Bousfield da Silva	Aceito
Outros	anexo5.pdf	28/10/2022 22:25:27	Denise Bousfield da Silva	Aceito
Outros	anexo3.pdf	28/10/2022 22:25:16	Denise Bousfield da Silva	Aceito
Outros	anexo1.pdf	28/10/2022 22:25:07	Denise Bousfield da Silva	Aceito

Endereço: Rua: Rui Barbosa, nº 152- anexo ao Centro de Estudos(sala localizada em frente ao auditório)
 Bairro: Agrônômica CEP: 88.025-300
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3664-3286 Fax: (48)3664-3286 E-mail: cephijg@saude.sc.gov.br



Continuação do Parecer: 5.766.505

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	28/10/2022 22:23:47	Denise Bousfield da Silva	Aceito
---	----------	------------------------	---------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

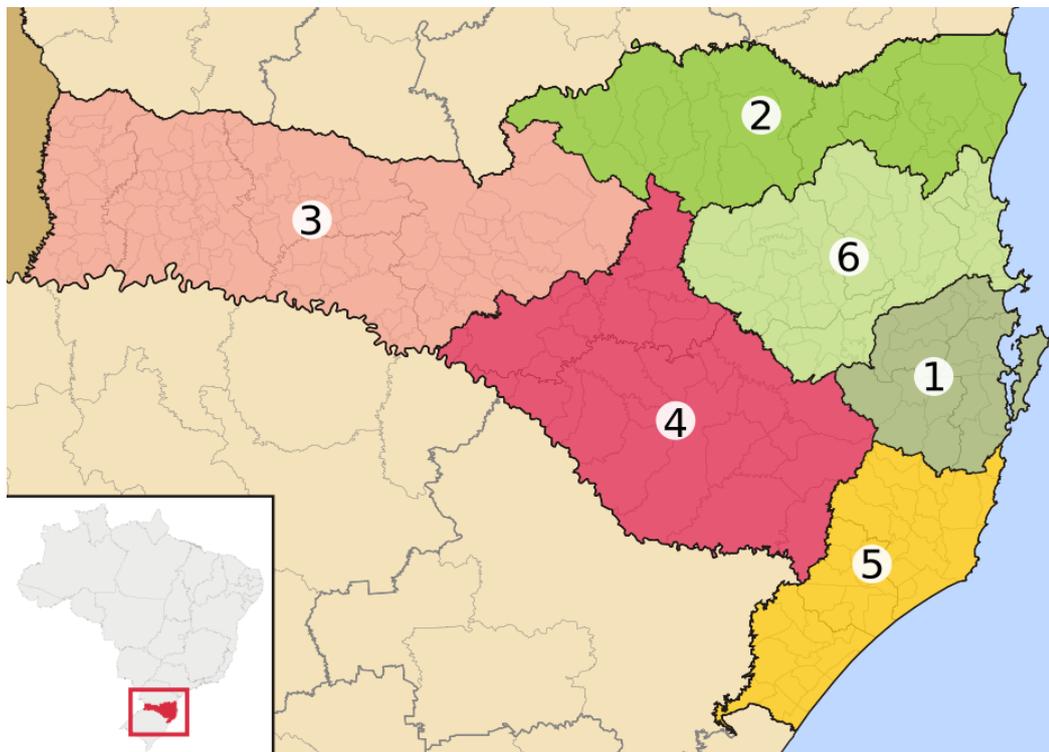
Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 21 de Novembro de 2022

Assinado por:
Vanessa Borges Platt
 (Coordenador(a))

Endereço: Rua: Rui Barbosa, nº 152- anexo ao Centro de Estudos(sala localizada em frente ao auditório)
 Bairro: Agrônômica CEP: 88.025-300
 UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3664-3286 Fax: (48)3664-3286 E-mail: cepijg@saude.sc.gov.br

Anexo 5 – Mesorregiões de Santa Catarina segundo o IBGE

**1 – Grande Florianópolis / 2 – Norte Catarinense / 3 – Oeste Catarinense / 4 – Serrana
5 – Sul Catarinense / 6 – Vale do Itajaí**