

MORTALIDADE INFANTIL POR CÂNCER NO BRASIL

Ricardo Alexandre Spironello

Doutorando em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, PR, Brasil.

Francieli Maria Souza Silva-Comar

Doutora em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Maringá. Professora adjunta do Departamento de Farmacologia e Terapêutica da Universidade Estadual de Maringá, PR, Brasil.

Gabriel Fernando Esteves Cardia

Doutorando em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Maringá, PR, Brasil.

Vanderley Janeiro

Doutor em Estatística e Experimentação Agronômica pela Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz. Professor Adjunto do Departamento de Estatística da Universidade Estadual de Maringá, PR, Brasil.

Raissa Bocchi Pedroso

Pós-doutoranda e Professora colaboradora no Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Maringá, PR, Brasil.

Roberto Kenji Nakamura Cuman

Doutor em Ciências (Farmacologia) pela Universidade de São Paulo. Professora associada do Departamento de Farmacologia e Terapêutica da Universidade Estadual de Maringá, PR, Brasil.

Autor correspondente:

Ricardo Alexandre Spironello
ricardospironello@gmail.com

Recebido em: 01/08/2019

Aceito em: 07/11/2019

RESUMO: O objetivo deste estudo foi avaliar a mortalidade por diferentes tipos de cânceres em crianças de 0 a 4 anos, e a distribuição destes óbitos para as cinco regiões brasileiras. Os números de casos registrados e de óbitos foram provenientes do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/DATASUS). As informações sobre nascidos vivos foram coletadas no SINASC. O período de análise foi de 1996 a 2017. Os tipos de neoplasias com maior número de óbitos notificados foram as leucemias e as neoplasias do Sistema Nervoso Central. O número de óbitos em crianças na faixa etária estudada por neoplasias malignas foram de 2.597 mortes, sendo as leucemias, as neoplasias do Sistema Nervoso Central e os neuroblastomas responsáveis por aproximadamente 70% destas mortes. A frequência de mortes em relação ao tipo de câncer indicou que as neoplasias do sistema nervoso central apresentam mortalidade de 36,27%; seguida por neuroblastomas com 32,13%; leucemias, com 29,31%; e neoplasias dos tecidos moles, 21,56%. As regiões Sudeste e Nordeste apresentaram maior número de casos. Os resultados desta pesquisa indicaram elevado número de casos de câncer e óbito de crianças de 0-4 anos, reforçando a necessidade de constantes investimentos para um melhor acesso destes pacientes ao sistema de saúde, considerando que diagnóstico e tratamento são importantes para a redução da mortalidade infantil.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer; Mortalidade; Pediatria.

CANCER-CAUSED CHILD MORTALITY IN BRAZIL

ABSTRACT: Mortality by different types of cancer in 0 - 4 year-old children and its distribution for the five Brazilian regions are investigated. Method: number of registered cases and deaths were retrieved derived from the National Institute of Cancer (INCA) and from the Mortality Information System (SIM/DATASUS). Information on live births was retrieved from SINASC for the period of analysis between 1996 and 2017. Results: types of cancer with the highest number of deaths notified were leukemia and cancers of the Central Nervous System. Number of death in children within the age bracket, with malignant cancer, reached 2,597, with leukemia, cancers of the Central Nervous System and neuroblastomas causing approximately 70% of deaths. Frequency of deaths with regard to cancer type indicates that cancers of the central nervous system had a 36.27% of deaths, followed by neuroblastomas, with 32.13%, leukemias, with 29.31% and cancers of the soft tissues, with 21.65%. The southeastern and northeastern regions of Brazil had the highest indexes. Conclusions: Results reveal high incidence of cancer cases and deaths in 0 – 4 year-old children, requiring constant investments for better access of patients to health systems where diagnosis and treatment are essential for the decrease of child mortality.

KEY WORDS: Cancer; Pediatrics; Mortality.

INTRODUÇÃO

O câncer é a segunda principal causa de morte em todo o mundo, responsável por 8,8 milhões de mortes em 2015, com mais de 70% dessas mortes ocorrendo em países de baixa e média renda¹. Estima-se que no Brasil, para cada ano do biênio 2018-2019, 420.000 novos casos ocorram, não considerando o câncer de pele não melanoma².

O câncer infanto-juvenil acomete crianças e adolescentes de 0-19 anos, correspondendo de 1 a 4% de todos os tumores malignos na maioria das populações². Em países em desenvolvimento, onde a população infantil atinge cerca de 50%, essa proporção alcança entre 3 e 10% de todas as neoplasias³⁻⁵. No entanto, em países desenvolvidos, esta proporção diminui, atingindo cerca de 1%³⁻⁵.

O câncer infanto-juvenil é considerado raro quando comparado ao câncer em adultos, correspondendo entre 2 e 3% de todos os tumores malignos registrados no Brasil². Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2017, a incidência anual foi de 12.600 novos casos². As regiões Sudeste e Nordeste apresentaram o maior número de novos casos, 5.300 e 2.900, respectivamente, seguidos pelo Centro-Oeste (1.800 novos casos), Sul (1.300 novos casos) e Norte (1.200 novos casos)².

Os tipos de cânceres que ocorrem em crianças são diferentes dos adultos, principalmente no que diz respeito ao tipo histológico, comportamento clínico e topográfico^{1,6}. Os tumores mais frequentes na infância e na adolescência são as leucemias e os que atingem o sistema nervoso central e os linfomas^{5,7}. Também acometem crianças e adolescentes o neuroblastoma (tumor de células do sistema nervoso periférico, frequentemente de localização abdominal), tumor de Wilms (tipo de tumor renal), retinoblastoma (afeta a retina, fundo do olho), tumor germinativo (das células que originam os ovários e os testículos), osteossarcoma (tumor ósseo) e sarcomas (tumores de partes moles)^{3,5,7}.

Nos países desenvolvidos, os linfomas são o terceiro tipo mais comum de câncer infantil. No entanto, nos países em desenvolvimento, esse tipo é o segundo mais incidente, atrás apenas das leucemias^{4,6,9,10}. No Brasil, em crianças, adolescentes e adultos jovens, as

leucemias foram as mais frequentes (26%), seguidas por outros tumores: epiteliais (14%), linfomas (14%) e do Sistema Nervoso Central (13%)^{2,10}. Em 2014, 2.724 óbitos por câncer em crianças e adolescentes (de 1 a 19 anos) foram notificados, correspondendo a 7,9% entre todas as causas e a segunda maior causa de morte em todas as regiões brasileiras^{2,8,11,12}.

Este trabalho teve como objetivo avaliar a mortalidade por diferentes tipos de cânceres em crianças de 0 a 4 anos, de 1996 a 2017, e a distribuição destes óbitos para as cinco regiões brasileiras neste mesmo período.

METODOLOGIA

Os dados sobre a mortalidade por câncer infantil foram coletados dos Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM/DATASUS) no período de 1995 a 2017. O número de casos (prevalência) das neoplasias avaliadas foram coletados no documento sobre informações do registro de câncer de base populacional do Instituto Nacional do Câncer (INCA), no período de 1996 a 2015. As informações sobre nascidos vivos, de 1996 a 2017, foram coletadas no SINASC.

Foram utilizadas as duas classificações do CID para codificar as causas de morte (CID-9 para 1990-1997 e CID-10 para o período 1998-2017). O número de mortes foi obtido pelo Sistema (SIM) DATASUS brasileiro e as causas foram classificadas e organizadas com base nos códigos da Classificação Internacional de Doenças, 10ª Revisão (CID-10) para neoplasias malignas (C00 a C97) e outras neoplasias (D00 a D48)^{12,13,14}.

Para a avaliação da mortalidade os dados foram agrupados em leucemias (C91-95), neoplasias do sistema nervoso central (C69-C72), linfomas (C81-C85), neuroblastomas (C73-C75) e neoplasias dos tecidos moles (C45-C49). A frequência do número de óbitos foi calculada utilizando-se o programa Epi Info 3.5.1 e o mapa com a distribuição das mortalidades nas diferentes regiões do Brasil foi desenhado utilizando o programa QGIS 2.18.24.

RESULTADOS

Segundo dados do SINASC, no período de 1996 a 2017, no Brasil, nasceram 65.873.856 crianças, sendo 51,19% do sexo masculino e 48,71% do sexo feminino. Neste mesmo período observou-se 1.126.409 mortes de crianças de 0 a 4 anos, das quais 55,78% eram do sexo masculino e 43,57% do sexo feminino.

Os dados obtidos do Instituto Nacional do Câncer (INCA) indicaram que, no período de 1996 a 2015, foram registrados 8.094 casos de neoplasias malignas em crianças de 0-4 anos em todo o território brasileiro. Os tipos de neoplasias com maior frequência foram as leucemias com 2.644 (32,67%) casos registrados e as neoplasias do Sistema Nervoso Central, com 1.712 (21,15%) casos. Os linfomas (586; 7,24%), os neuroblastomas (582; 7,19%) e as neoplasias dos tecidos moles (422; 5,21%) corresponderam a aproximadamente 20% destes casos.

Em relação ao número de mortes por neoplasias malignas em crianças de 0-4 anos (DATASUS), neste mesmo período foram registradas 2.597 mortes, sendo as leucemias (775; 29,84%), as neoplasias do Sistema Nervoso Central (621; 23,21%) e os neuroblastomas (187; 7,20%) responsáveis por aproximadamente 60% destas mortes. A proporção de mortes destas crianças em relação ao tipo de câncer mostra que as neoplasias do sistema nervoso central têm uma mortalidade de 36,27%; seguida por neuroblastomas com 32,13%; leucemias com 29,31%; e neoplasias dos tecidos moles, 21,56% (Tabela 1). Ao serem incluídas as mortes notificadas por neoplasias benignas (D10-D36) e as neoplasias incertas ou desconhecidas (D37-D48), no período de 1996 a 2017 (DATASUS) foram totalizadas 3.399 mortes (Tabela 1), destas 50,25% foram de crianças do sexo masculino e 49,60% do sexo feminino com uma razão de 1,01:1. Essa proporção foi aumentada quando comparada aos diferentes tipos de câncer. Assim, para linfomas, a razão homens/mulheres foi de 1,41/1; seguido por leucemia (1,08/1); neoplasias do SNC (1,04/1); neuroblastoma (0,90/1); tecidos moles (0,28/1); neoplasias de incerto ou desconhecido (1,01/1) e neoplasias benignas (0,98/1).

Nossos dados indicaram que ao serem analisados os dados referentes ao números de mortes distribuídos

pelas 5 regiões brasileiras, foi observado que as regiões Sudeste (1.293) e Nordeste (1.030) apresentaram maior número de mortes quando comparadas às outras regiões. Para a região Sudeste, os tipos de câncer que causaram o maior número de mortes foram as neoplasias malignas declaradas ou presumidas, dos tecidos linfáticos, hematopoiético e tecidos correlatos (C81-C96), correspondendo a 44,7% de todos os casos, seguido das neoplasias malignas dos olhos, do encéfalo e de outras partes do sistema nervoso central (C69-C72), que corresponderam a 23,1% dos casos. Na região Nordeste, as neoplasias (tumores) malignas(os) declaradas ou presumidas, dos tecidos linfáticos, hematopoiético e tecidos correlatos (C81-C96) corresponderam a 29,9% das mortes, seguidas das neoplasias malignas dos olhos, do encéfalo e de outras partes do sistema nervoso central (C69-C72), correspondendo a 15,5% das mortes de crianças de 0-4 anos (Figura 1 e Tabela 1).

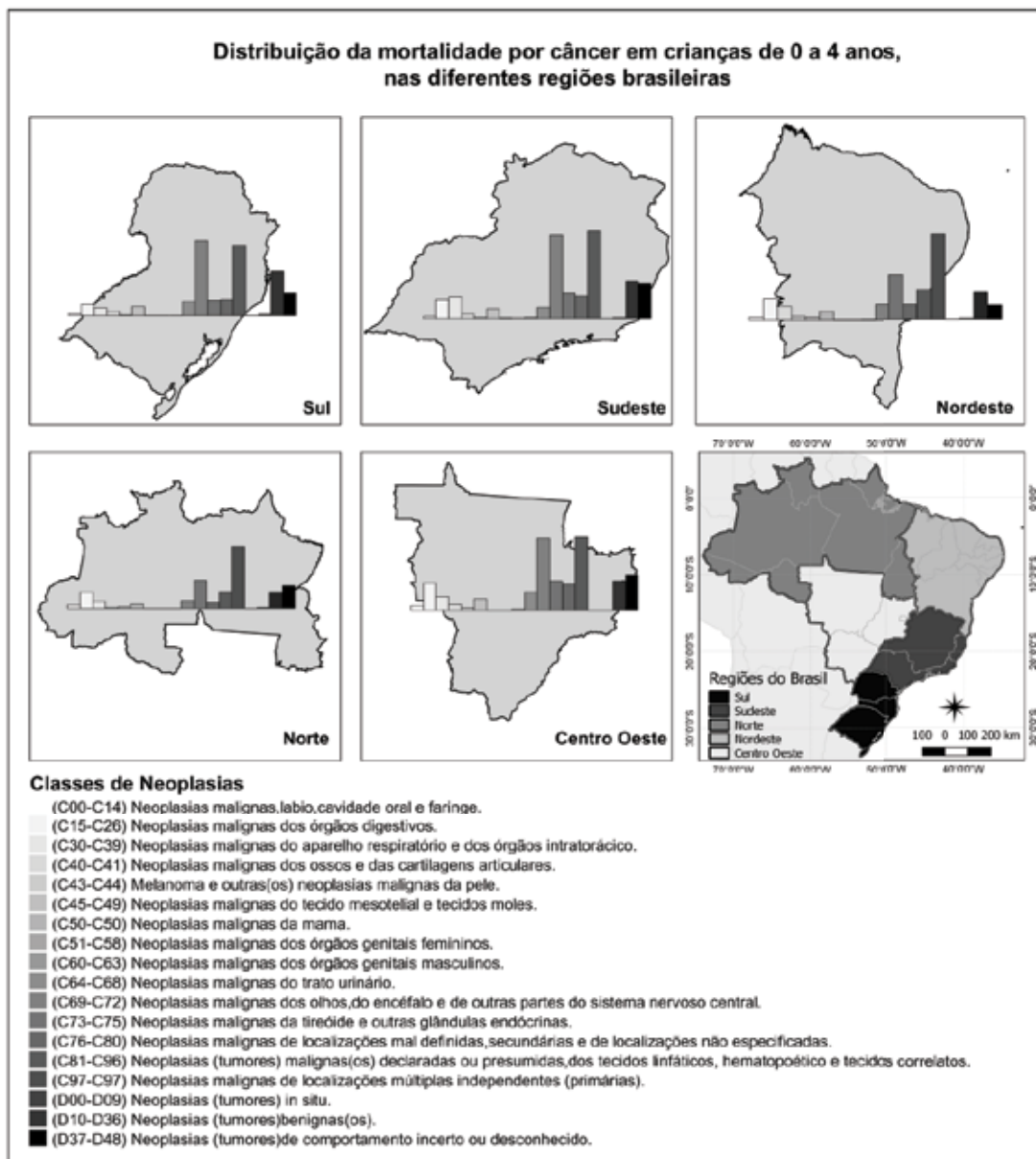


Figura 1. Distribuição do número de mortes registradas no período de 1996-2017, com relação ao tipo de neoplasia, de crianças de 0-4 anos nas diferentes regiões brasileiras

Tabela 1. Frequências da mortalidade de crianças de 0-4 anos devido aos diferentes tipos de câncer (CID-10) nas regiões geográficas do Brasil no período de 1996-2017 (DATASUS) (Continua)

Neoplasias Classe (CID-10)	Norte n (%)	Nordeste n (%)	Sudeste n (%)	Sul n (%)	Centro Oeste n (%)	Total
Neoplasias malignas, lábio, cavidade oral e farínge (C00-C14)	6 (1,7)	10 (1,0)	7 (0,5)	3 (0,7)	4 (1,3)	30
Neoplasias malignas dos órgãos digestivos (C15-C26)	29 (8,4)	76 (7,6)	68 (5,8)	16 (3,8)	24 (7,8)	213
Neoplasias malignas do aparelho respiratório e dos órgãos intratorácicos (C30-C39)	13 (3,7)	48 (4,7)	77 (6,0)	11 (2,6)	12 (3,9)	161
Neoplasias malignas dos ossos e das cartilagens articulares (C40-C41)	2 (0,6)	12 (1,2)	16 (1,2)	6 (1,4)	5 (1,6)	41
Melanoma e outras(os) neoplasias malignas da pele (C43-C44)	3 (0,9)	10 (1,0)	4 (0,3)	1 (0,1)	2 (0,6)	20
Neoplasias malignas do tecido mesotelial e tecidos moles (C45-C49)	8 (2,3)	31 (3,0)	34 (2,6)	13 (3,1)	10 (3,2)	96

(Conclusão)

Neoplasias Classe (CID-10)	Norte n (%)	Nordeste n (%)	Sudeste n (%)	Sul n (%)	Centro Oeste n (%)	Total
Neoplasias malignas da mama (C50-C50)	0	1 (0,1)	2 (0,2)	0	0	3
Neoplasias malignas dos órgãos genitais femininos (C51-C58)	0	1 (0,1)	1 (0,1)	0	0	2
Neoplasias malignas dos órgãos genitais masculinos (C60-C63)	0	2 (0,2)	4 (0,3)	0	1 (0,3)	7
Neoplasias malignas do trato urinário (C64-C68)	14 (4,0)	55 (5,3)	39 (3,0)	20 (4,8)	16 (5,2)	144
Neoplasias malignas dos olhos, do encéfalo e de outras partes do sistema nervoso central (C69-C72)	50 (14,4)	160 (15,5)	299 (23,1)	107 (25,5)	64 (20,7)	680
Neoplasias malignas da tireoide e outras glândulas endócrinas (C73-C75)	10 (2,9)	55 (5,3)	89 (6,9)	22 (5,2)	26 (8,4)	202
Neoplasias malignas de localizações mal definidas, secundárias e de localizações não especificadas (C76-C80)	30 (8,6)	105 (10,3)	79 (6,1)	23 (5,5)	23 (7,3)	260
Neoplasias (tumores) malignas(os) declaradas ou presumidas, dos tecidos linfáticos, hematopoiético e tecidos correlatos (C81-C96)	110 (31,7)	308 (29,9)	313 (44,7)	100 (23,8)	65 (21,0)	896
Neoplasias malignas de localizações múltiplas independentes (primárias) (C97-C97)	0	0	0	0	0	0
Neoplasias (tumores) <i>in situ</i> (D00-D09)	2 (0,6)	5 (0,5)	3 (0,2)	2 (0,5)	0	12
Neoplasias (tumores) benignas(os) (D10-D36)	29 (8,4)	98 (9,5)	133 (10,3)	64 (15,2)	26 (8,4)	350
Neoplasias (tumores) de comportamento incerto ou desconhecido (D37-D48)	41 (11,8)	53 (5,1)	125 (9,7)	32 (7,6)	31 (10,0)	282
Total	347 (100)	1030 (100)	1293 (100)	420 (100)	309 (100)	3399

DISCUSSÃO

O câncer infantil é geralmente considerado raro representando uma pequena proporção em relação a todos os cânceres^{3,5}. No Brasil, na análise dos 19 anos de dados registrados, 8.094 crianças de 0 a 4 anos foram acometidas por alguma neoplasia maligna, representando 0,1% da população nascida naquele período. Os países em desenvolvimento apresentam as maiores taxas de câncer infantil, embora haja uma melhora na taxa de sobrevivência em 5 anos (menos de 10%)^{5,6}.

Na maioria das populações do mundo, a incidência de câncer em crianças varia de 50 a 200 casos por milhão por ano¹³⁻¹⁶. O incremento da incidência de câncer infantil nos últimos anos pode ser atribuído a muitos fatores, tais como: melhoria das capacidades de diagnóstico, registro de câncer e possivelmente o controle de doenças transmissíveis e outros fatores de

risco específicos, como radiação, drogas e produtos químicos¹⁷⁻²⁰.

O câncer em crianças é a segunda principal causa de morte, e estima-se que 80-85% dos casos ocorram em países em desenvolvimento, onde 90% das crianças do mundo estão vivendo⁴. Nossos resultados demonstraram que do total de casos de cânceres benignos ou malignos, notificados em crianças de 0 a 4 anos, 3.399 destas foram a óbito, uma proporção de aproximadamente 42%, confirmando dados da literatura onde uma em cada duas crianças com câncer morre^{3,5,10}.

Os dados obtidos nesta pesquisa evidenciaram que as leucemias foram as neoplasias que mais levaram a óbito estas crianças, em todas as regiões brasileiras, seguidas das neoplasias do sistema nervoso central. Fato semelhante foi também observado em países desenvolvidos e em desenvolvimento, onde a leucemia é o tipo mais comum, precede os tumores do sistema nervoso central e os linfomas^{1,3,12,17-19,21}.

Essa proporção, para esta faixa etária, poderia ser devido à presença de tumores embrionários desenvolvidos na infância, sugerindo a associação da predisposição genética e hereditária ao risco aumentado de câncer em crianças e adolescentes²²⁻²⁴. Além disso, contribuem também outros fatores associados ao câncer, tais como: diferenças ambientais, estilos de vida, hábitos alimentares e as condições de higiene^{9,14,15,17}.

Nossos resultados indicaram que cerca de 42% das crianças acometidas por câncer morreram no período estudado (Tabela 1). Além disso, foi observado que aproximadamente 20% destas mortes foram decorrentes de neoplasias benignas, de comportamento incerto ou desconhecido ou *in situ* (Figura 1 e Tabela 1), o que poderia estar relacionado a melhorias do atendimento, diagnóstico e acessibilidade ao sistema de saúde.

O aumento na incidência de câncer infantil em alguns países com baixa renda se dá, pois, é possível perceber onde os princípios econômicos, sociais, educacionais e de saúde básica devem ser considerados⁵. Nestes países, além da biologia do tumor, instalações inadequadas para o diagnóstico, falta de acesso ao tratamento associado à desnutrição, aumentam a taxa de mortalidade desta população^{4,10,15}.

Os dados desta pesquisa mostram que a proporção de mortes por câncer entre meninos e meninas foi similar (1,01:1), indicando que para esta faixa etária a causa da morte não é dependente do sexo. Diferenças entre os gêneros, relacionadas ao tipo de câncer, idade e taxas de incidência específicas de sexo foram relatadas em diversos países^{2,4,5,19}, contudo, a literatura tem apresentado que o câncer infantil é mais prevalente entre homens do que em mulheres^{2,14,17,19}.

Em países continentais como o Brasil, com uma grande população, variações geográficas, diversidades étnicas e ambientais, são fatores importantes para avaliar o impacto da distribuição do câncer infantil. Relatos epidemiológicos, baseados em registros populacionais de câncer, são escassos devido aos efeitos de dados instáveis, à constatação de dados inadequados, à influência de fatores econômicos, ao acesso aos serviços de saúde, à expectativa de vida e à taxa de analfabetismo observada em algumas regiões do país^{2,5}. Quanto à mortalidade, foi observado que as regiões Sudeste e Nordeste foram as

que apresentaram maior registro de mortes (Tabela 1), provavelmente por serem as mais povoadas do Brasil²².

CONCLUSÕES

Nesta pesquisa foi demonstrado que apesar da prevalência de câncer infantil apresentar baixos índices, o número de casos notificados em crianças de 0-4 anos foi elevado, mesmo representando uma pequena parcela da população de nascidos no período. Fato importante foi que, destes casos, aproximadamente 42% foram a óbito, onde aproximadamente 20% devido a neoplasias benignas ou de comportamento incerto ou desconhecido. Os dados obtidos indicam uma necessidade em investimentos para um melhor acesso destes pacientes ao sistema de saúde onde diagnóstico e tratamento são importantes para a redução da mortalidade infantil.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) Finance Code 001.

REFERÊNCIAS

1. Torre LA, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends-An Update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* [internet] 2016 [acessado 2019 Jan 10]; 25: 16-27. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0578>.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). 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 / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro (RJ): INCA. [internet] 2016 [acessado 2019 Jan 22]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/livro-abc-3ed-8a-prova.pdf>.
3. WHO/World Health Organization. WHO 10 facts

- about cancer. [internet] 2017 [acessado 2019 Fev 4]. Disponível em: <http://www.who.int/features/factiles/cancer/en/>.
4. Magrath I, Steliarova-Foucher E, Epelman S, et al. Paediatric cancer in low-income and middle-income countries. *The Lancet Oncology*. [internet] 2013 [acessado 2019 Mar 1]; 14: 104-16. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70008-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70008-1).
 5. Kaatsch P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer treat rev*. [internet] 2010 [cited 2019 Fev 16]; 36: 277-85. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2010.02.003>.
 6. Lacour B, Clavel J. Epidemiological aspects of childhood cancer. *Rev Prat*. [internet] 2014 [acessado 2019 Mar 18]; 64, 12: 64-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2161-0>.
 7. Frazão COB, Alfaya TA, Costa RC, Rocha ML, Gouvêa CVD, Morais AP. Pacientes oncológicos pediátricos: manifestações bucais da terapia antineoplásica. *Saúde e Pesquisa*. 2012; 5 (3): 587-92.
 8. INCA - Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer infanto-juvenil. <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infanto-juvenil>. Acesso em: 08 out. 2019.
 9. Pieters R, Carrol WL. Biology and treatment of acute Lymphoblastic leukemia. *Haematol Oncol Clin North Am*. 2010; 24: 1-18. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2007.11.002>.
 10. Howlander N et al. (Eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011. Bethesda, MD: National cancer institute. [internet] 2014 [acessado 2019 Mar 10]. Disponível em: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/.
 11. Silva JKO, Moreira Filho DC, Mahayri N, Ferraz RO, Friestino FS. Câncer Infantil: Monitoramento da Informação através dos Registros de Câncer de Base Populacional. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2012; 58 (4): 681-686.
 12. WHO/World Health Organization. 1975. Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death, Ninth Revision (ICD-9). Vol. 1. Geneva: World Health Organization. [internet] [acessado 2019 Abr 2]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/40492>.
 13. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition. *Cancer*. [internet] 2005 [acessado 2019 Abr 5]; 103: 1457-14. Disponível em: <http://www.ukiacr.org/sites/ukiacr/files/file-uploads/basic-page/iccc3.pdf>.
 14. WHO/World Health Organization. 2004. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD-10). 2nd edition. Geneva: World Health Organization. [internet] [acessado 2019 Abr 8] Disponível em: https://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf.
 15. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Globo Can 2012: cancer incidence and mortality worldwide. *Int j Cancer*. [internet] 2015 [acessado 2019 Mar 20]; 1: 136. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>.
 16. GLOBO CAN 2012: cancer incidence and mortality worldwide. Lyon: IARC. [internet] 2013 [acessado 2019 Mar 25]. Disponível em: <http://globocan.iarc.tv>.
 17. Jemal A, Center RMM, Desantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trendy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. [internet] 2010 [acessado 2019 Apr 12]; 19: 893-907. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0437>.
 18. Stefan DC. Pattern of distribution of childhood cancer in Africa. *J Trop Pediatr*. [internet] 2015 [acessado 2019 Abr 15]; 61: 165-73. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmv005>.
 19. Murphy SL, XV J, Kochane K KD. Deaths: Final data for 2010. *National vital statistics reports*. [internet] 2013 [acessado 2019 Abr 22]; 61: 4. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. Disponível em: https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr64/nvsr64_2.pdf.
 20. Gonzalez-Ramella O, Freigeiro F, Castellanos ME, et al. Joining forces for children with cancer in Latin America. *The Lancet Oncology*. [internet] 2016 [acessado 2019 Mai 1]; 17: 701-703. Disponível em: [http://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30133-4](http://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30133-4).
 21. Messias E. Income inequality, illiteracy rate, and life expectancy in Brazil. *Am J Public Health, BRASIL*.

- Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). [internet] 2003; 93: 1294-1296 [acessado 2019 Mai 20]. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/cgiae/sim/>.
22. BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). [internet] [acessado 2019 Mai 26]. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/cgiae/sim/>.
23. Stiller CA. International patterns of cancer incidence in adolescents. *Cancer Treat Rev.* [internet] 2007 [acessado 2019 Out 9]; 33: 631-45. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17329031>.
24. Linabery AM, Ross JA. Trends in childhood Cancer incidence in the U.S. (1992-2004) *Câncer.* [internet] 2008 [acessado 2019 Out 10]; 112: 416-32. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18074355>.