



## **Incidência e mortalidade de leucemias e linfomas infantojuvenil em Mato Grosso**

Incidence and mortality of childhood leukemias and lymphomas in Mato Grosso

Incidencia y mortalidad de las leucemias y linfomas infantiles en Mato Grosso

Paulo César Fernandes de Souza<sup>1,2</sup>, Mariano Martinez Espinosa<sup>1</sup>, Maria Teresa Bustamante Teixeira<sup>3</sup>, Fernanda Cristina da Silva de Lima<sup>4</sup>, Noemi Dreyer Galvão<sup>1,2</sup>.

### **RESUMO**

**Objetivo:** Analisar a tendência de incidência e mortalidade de leucemias e linfomas infantojuvenil, bem como estimar a sobrevida por meio da razão de mortalidade/incidência em Mato Grosso. **Métodos:** Foram analisados dados do registro de câncer de base populacional de Mato Grosso de 2001 a 2017, e dados de mortalidade de 2001 a 2021 extraídos do Sistema de Informação sobre Mortalidade. A análise consistiu em frequências, taxas de incidência ajustadas (TxA) por milhão e resultados da regressão de joinpoint. Estimativas de sobrevida foram calculadas por meio da razão de números de óbitos e de casos incidentes [1-(M:I)] de 2013 a 2017. **Resultados:** As leucemias representaram 67,7 % dos casos com uma TxA de incidência 29,9 e de 13,9 para os linfomas e a taxa de mortalidade, foi 18,0. Observou-se tendência de redução significativa na incidência de leucemias em ambos os sexos -4,0% e no sexo feminino -5,5%, enquanto a incidência de linfomas e a mortalidade permaneceram estáveis. As estimativas de sobrevida foram de 88% e 74% para leucemias e linfomas. **Conclusão:** As taxas de incidência, mortalidade e as estimativas de sobrevida foram intermediárias a contextos epidemiológicos de países de alta e média renda, apresentando redução significativa na incidência de leucemias.

**Palavras-chave:** Sistema de informação, Epidemiologia, Neoplasias Hematológicas.

### **ABSTRACT**

**Objective:** To analyze the incidence and mortality trend of childhood leukemia and lymphoma, as well as to estimate survival through the mortality/incidence ratio in Mato Grosso. **Methods:** Data from the Mato Grosso population-based cancer registry from 2001 to 2017 were analyzed, as well as mortality data from 2001 to 2021 extracted from the Mortality Information System. The analysis consisted of frequencies, adjusted incidence rates (AIR) per million and joinpoint regression results. Survival estimates were calculated using the ratio of numbers of deaths and incident cases [1-(M:I)] from 2013 to 2017. **Results:** Leukemias accounted for 67.7 % of cases with an incidence TxA 29.9 and 13.9 for lymphomas and the mortality rate, was 18.0. There was a significant downward trend in the incidence of leukemias in both sexes -4.0% and in females -5.5%, while the incidence of lymphomas and mortality for neoplasms remained stable. Survival estimates were 88% and 74% for leukemia and lymphoma. **Conclusion:** The incidence and mortality rates and survival estimates

<sup>1</sup> Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Mato Grosso (ISC/UFMT), Cuiabá - MT.

<sup>2</sup> Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso, Cuiabá - MT.

<sup>3</sup> Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Juiz de Fora - MG.

<sup>4</sup> Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro - RJ.

were intermediate to the epidemiological contexts of high- and middle-income countries, with a significant reduction in the incidence of leukemias.

**Keywords:** Information system, Epidemiology, Hematologic Neoplasms.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la tendencia de la incidencia y mortalidad de leucemias y linfomas infantiles, así como estimar la supervivencia utilizando la razón mortalidad/incidencia en Mato Grosso. **Métodos:** Se analizaron los datos del registro de cáncer de base poblacional de Mato Grosso de 2001 a 2017, así como los datos de mortalidad de 2001 a 2021 extraídos del Sistema de Información de Mortalidad. El análisis consistió en frecuencias, tasas de incidencia ajustadas (AIR) por millón y resultados de regresión joinpoint. Las estimaciones de supervivencia se calcularon utilizando la relación entre el número de muertes y casos incidentes  $[1-(M:I)]$  de 2013 a 2017. **Resultados:** Las leucemias representaron el 67,7% de los casos con una tasa de incidencia de 29,9 y 13,9 para los linfomas, mientras que la tasa de mortalidad fue de 18,0. Hubo una tendencia significativa a la baja en la incidencia de leucemias en ambos sexos -4,0% y en mujeres -5,5%, mientras que la incidencia de linfomas y la mortalidad se mantuvieron estables. Las estimaciones de supervivencia fueron del 88% y el 74% para las leucemias y los linfomas. **Conclusión:** Las tasas de incidencia y mortalidad y las estimaciones de supervivencia fueron intermedias para los contextos epidemiológicos de los países de ingresos altos y medios, con una reducción significativa de la incidencia de leucemias.

**Palabras clave:** Sistema de información, Epidemiología, Neoplasias hematológicas.

## INTRODUÇÃO

O câncer infantojuvenil (0 a 19 anos) é responsável por uma elevada carga global de doenças nessa faixa etária (FORCE LM, et al., 2019; WARD ZJ, et al., 2019). No entanto, em países de baixa e média renda, seu impacto é pouco conhecido, devido à falta de informações epidemiológicas contínuas e de qualidade, que permanecem menos compreendidas em razão dos altos índices de subdiagnósticos e subnotificação de casos.

Especificamente para crianças e adolescentes, há uma carência de registro de câncer de base populacional (RCBP), cuja criação adequada em países diferentes poderia melhorar essa situação, permitindo análise real do problema e, por conseguinte, o controle da doença (WHO, 2021; JOHNSTON WT, et al., 2020; BHAKTA N, et al., 2019).

Um estudo global de cânceres infantis em 62 países evidenciou taxa de incidência padronizada por idade de 140,6 por milhão de pessoas/ano, de 2001 a 2010, em crianças de 0 a 14 anos, contra 124,0 por milhão de pessoas/ano na década de 1980. Também é relevante notar que o câncer representa a principal causa de morte em crianças e adolescentes (0 a 19 anos) em todo o mundo e aproximadamente 300.000 destes são diagnosticados com câncer a cada ano (STELIAROVA-FOUCHER E, et al., 2017). Os cânceres mais incidentes nesse público são as leucemias, seguidos dos tumores do sistema nervoso central e linfomas (SILVA NP, et al., 2024; STELIAROVA-FOUCHER E, et al., 2017).

Em países de alta renda, 80% das crianças com câncer são curadas, no entanto, em muitos países de baixa e média renda, esse índice se reduz para aproximadamente 20%. As razões para as menores taxas de sobrevivência incluem: incapacidade de obter um diagnóstico preciso, terapia inacessível, abandono do tratamento, morte por toxicidade (efeitos colaterais) e recaída em excesso, em parte pela falta de acesso a medicamentos essenciais. É importante destacar que a redução das barreiras de acesso às tecnologias voltadas para cada uma dessas lacunas melhora a sobrevivência de crianças e adolescentes diagnosticados com câncer (GUPTA S, et al., 2015; HOWARD SC, et al., 2018).

Nas últimas décadas, houve declínio notável na mortalidade por leucemia em países de alta renda e menor impacto em países de baixa e média renda, principalmente devido ao acesso a tratamentos eficazes. No entanto, a leucemia continua sendo a principal causa de morte em crianças na América Latina e Caribe

(BERTUCCIO P, et al., 2020; CURADO MP, et al., 2011; CHATENOU L, et al., 2010). Para avaliar adequadamente as estratégias de detecção precoce e controle do câncer infantojuvenil, é crucial desenvolver indicadores eficazes.

Nesse sentido, a razão entre as taxas de mortalidade e incidência (M:I) é uma medida que reflete a mortalidade por câncer em relação à incidência, considerada um proxy para a sobrevida (SUNKARA V e HÉBERT JR, 2016; ASADZADEH VOSTAKOLAEI F, et al., 2011; PARKIN DM e BRAY F, 2009), sendo uma estratégia alternativa para locais em que estudos de sobrevivência são escassos, como no Brasil, particularmente no Estado de Mato Grosso.

No Brasil, o percentual de tumores pediátricos nos RCBP encontra-se próximo a 3%, estimando-se cerca de 7.930 casos novos de câncer em crianças e adolescentes de 0 a 19 anos para o triênio 2023 a 2025. As estimativas apontaram que as regiões com o maior número de casos novos serão o Sudeste (3.310) e o Nordeste (2.130), seguidas pelas regiões Sul (1.180), Centro-Oeste (660) e Norte (650). Especialmente em Mato Grosso, são esperados 130 casos novos (BRASIL, 2022).

Essas evidências confirmam a necessidade de vigilância e análise contínua dos padrões de tendência para incidência, mortalidade e sobrevida dos pacientes diagnosticados com leucemias e linfomas infantojuvenis, podem fornecer informações para desenvolver hipóteses de estudos etiológicos futuros e podem informar a necessidade de saúde para populações específicas. Portanto, esta pesquisa visa analisar a tendência de incidência e mortalidade para leucemias e linfomas infantojuvenis, bem como estimar a sobrevida em 5 anos por meio da razão de mortalidade e incidência em Mato Grosso.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico, com análise de série temporal das taxas de incidência e mortalidade por leucemias e linfomas, utilizando informações de casos novos e óbitos de crianças e adolescentes na faixa etária de 0 a 19 anos residentes em Mato Grosso.

Para a incidência, o período analisado compreende os anos de 2001 a 2017 na Grande Cuiabá e no interior, séries históricas disponíveis no RCBP de Mato Grosso; já em relação à mortalidade e à estimativa de sobrevida em 5 anos, consideraram-se os períodos de 2001 a 2021 e de 2013 a 2017, respectivamente.

Devido ao pequeno número de casos, foi necessário juntar as bases, que neste estudo foram denominadas RCBP Mato Grosso. Os casos de leucemias e linfomas foram agrupados conforme a Classificação Internacional de Câncer Infantil (CICI) (STELIAROVA-FOUCHER E, et al., 2005).

Os óbitos foram obtidos por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) DO Ministério da Saúde, levando-se em consideração os códigos para a causa básica, segundo a 10ª edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10): C81 – linfoma de Hodgkin; C82 – linfoma não Hodgkin, folicular (nodular); C83 – linfoma não Hodgkin difuso; C84 – linfoma de células T cutâneas e periféricas; C85 – linfomas não Hodgkin de outros tipos e de tipo não especificado; C91 – leucemias linfoides; C92 – leucemias mieloides; C93 – leucemias monocíticas; C94 – outras leucemias de tipo especificado; e C95 – leucemia de tipo celular não especificado.

Já as informações populacionais foram extraídas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), provenientes do Censo Demográfico para os anos de 2000 e 2010 e das estimativas populacionais para os demais anos (intercensitários) (BRASIL, 2021).

As taxas ajustadas de incidência e mortalidade (TxA) por 1 milhão de pessoas - ano foram estimadas pelo método direto utilizando-se a população padrão mundial modificada por Doll R et al. (1966). Também foram calculadas as taxas específicas (TxE), categorizadas em: 00 - 04, 05 - 09, 10 - 14 - 15 - 19 anos, além das frequências relativas à idade, sexo, razão de masculinidade e intervalos de confiança (IC95%). Para analisar a tendência temporal das taxas de incidência e mortalidade, foi utilizado o método de regressão por Joinpoint, versão 5.0.2, com o uso das taxas ajustadas como variável de resposta, tendo o ano-calendário como variável

preditora. As estimativas das variações percentuais anuais (*Annual Percent Change – APC*) e da variação percentual média anual (*Average Annual Percent Change – AAPC*) foram descritas como crescentes ou decrescentes (CLEGG LX, et al., 2009; KIM HJ, et al., 2000). A homocedasticidade e o modelo de erro não correlacionado foram assumidos no cálculo.

Os números de pontos de junção foram definidos como no mínimo 0 e no máximo 3. Para todas as análises, o nível de significância foi 5%. O termo estável foi utilizado considerando os intervalos de confiança de 95%. Em algumas situações, apresentadas na ausência de valores nas tabelas e nos gráficos da AAPC, a taxa assumiu valor zero, seu logaritmo não foi obtido e, portanto, a metodologia proposta para análise não foi aplicada.

A razão de taxas de mortalidade e incidência (M:I) reflete a letalidade da doença, considerada uma medida indireta da sobrevida. Para o cálculo da M:I, foram observados os números de óbitos e de casos novos dos últimos 5 anos do período analisado (2013 a 2017).

Em seguida, calculou-se o complemento  $[1 - (M:I)]$ . Valores próximos de 0% representam taxas de sobrevivências com mau prognóstico; e aqueles próximos de 100%, taxas com melhores prognósticos de sobrevivência (ASADZADEH VOSTAKOLAEI F, et al., 2011).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos na área da Saúde da Universidade Federal Mato Grosso, parecer: número 5.709.469 e Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso, número do parecer: 5.779.146. e CAAE 63509222.6.0000.8124

## RESULTADOS

A distribuição dos casos novos e óbitos por leucemias e linfomas, conforme sexo, faixa etária, razão de masculinidade (M/F), subtipos e indicadores de qualidade para o conjunto de informações do RCBP Mato Grosso, encontra-se na (**Tabela 1**).

Um total de 823 casos incidentes de leucemias e linfomas foram observados no RCBP e 424 óbitos. De modo geral, a ocorrência de leucemias apresentou maior frequência, com 557 casos (67,7%), assim como maior número de óbitos, 338 (79,7%).

No que diz respeito ao gênero, houve predomínio do sexo masculino, correspondendo a 479 (58,2%) do total de casos e a 246 (58,0%) do total de óbitos, o que resulta em uma razão de masculinidade de 1,3 e 1,7 para leucemias e linfomas, respectivamente.

Na análise por faixa etária, considerando o total de 823 casos, foram notadas frequências mais elevadas em crianças de 0 a 4 anos, correspondendo a 197 (23,9%) e a menor frequência ocorreu na faixa etária de 15 a 19 anos, com 100 casos (12,2%) entre as leucemias. Em relação aos linfomas, o grupo etário de 15 a 19 anos registrou a maior frequência, com 83 casos (10,1%).

As proporções mais elevadas de óbitos por leucemias e linfomas foram observadas nas faixas etárias de 0 a 4 anos e de 10 a 14 anos, alcançando 21,7% e 7,3% ( $n=92$  e  $31$ ), respectivamente. Quanto à raça/cor, observou-se uma maior ocorrência entre pretos e pardos, tanto para a incidência (459 casos, 55,8%) quanto para a mortalidade (224 casos, 52,8%), conforme apresentado na (**Tabela 1**).

Entre os subtipos de leucemias analisados neste estudo, a Leucemia linfóide foi a mais frequente em Mato Grosso, sendo 406 casos (79,9%), seguida da leucemia mielóide aguda (88 casos, 15,8%) e das não especificadas (46 casos, 8,3%).

Na distribuição dos subtipos de linfomas, o linfoma de Hodgkin foi o mais frequente, com 110 casos (41,4%), acompanhado pelo linfoma não Hodgkin (107 casos, 40,2%) e pelo linfoma de Burkitt (31 casos, 11,3%). A proporção de casos verificados microscopicamente (V/M) foi de 90,9%, com 6,4% registrados somente por declaração de óbito (SDO), de acordo com a (**Tabela 1**).

**Tabela 1** - Distribuição de números de casos novos e óbitos, por sexo, faixa etária, subtipos de leucemias e linfomas e indicadores de qualidade do RCBP para os períodos de referências em Mato Grosso.

Variável	Incidência (2001 a 2017)				Mortalidade (2001 a 2021)			
	I. Leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas	M/F	II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais	M/F	Total de casos	Leucemias	Linfomas	Total óbitos
Sexo	N (%)	1,3	N (%)	1,7	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Masculino	312 (37,9)		167 (20,3)		479 (58,2)	188(44,3)	58 (13,7)	246 (58,0)
Feminino	245 (29,8)		99 (12,0)		344 (41,8)	150 (35,4)	28 (6,6)	178 (42,2)
Ambos	557 (67,7)		266 (32,3)		823 (100)	338 (79,7)	88 (20,3)	424 (100)
<b>Faixa etária</b>								
0 a 4	197 (23,9)		51 (6,2)		248 (30,1)	92 (21,7)	12 (2,8)	104 (24,5)
5 a 9	153 (18,6)		61 (7,4)		214 (26,0)	81 (19,1)	19 (4,5)	100 (23,6)
10 a 14	107 (13,0)		71 (8,6)		178 (21,6)	82 (19,1)	31 (7,3)	112 (26,4)
15 a 19	100 (12,2)		83 (10,1)		183 (22,2)	84 (19,8)	24 (5,7)	108 (25,5)
<b>Raça/cor</b>								
Branços	169 (20,5)		83 (10,1)		252 (30,6)	140 (33,0)	33 (7,8)	173 (40,8)
Pretos e Pardos	324 (39,4)		135 (16,4)		459 (55,8)	177 (41,7)	47 (11,1)	224 (52,8)
Indígenas	6 (0,7)		2 (0,2)		8 (1,0)	5 (1,2)	3 (0,7)	8 (1,9)
Sem informação	58 (7,0)		46 (5,6)		104 (12,6)	16 (3,8)	3 (0,7)	19 (4,5)
<b>Classificação CICI</b>	<b>N (%)</b>							
<b>I. Leucemias, doenças mieloproliferativas e mielodisplásicas</b>	<b>557 (100)</b>		-		-	-	-	-
Leucemias linfóides	406 (72,9)		-		-	-	-	-
Leucemias mielóides agudas	88 (15,8)		-		-	-	-	-
Doenças crônicas mieloproliferativas	15 (2,7)		-		-	-	-	-
Síndrome mielodisplásica e outras doenças mieloproliferativas	2 (0,4)		-		-	-	-	-
Leucemias especificadas e outras não especificadas	46 (8,3)		-		-	-	-	-
<b>II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais</b>	<b>266(100)</b>		-		-	-	-	-
Linfomas de Hodgkin	110 (41,4)		-		-	-	-	-
Linfoma não-Hodgkin (exceto linfoma de Burkitt)	107 (40,2)		-		-	-	-	-
Linfoma de Burkitt	30 (11,3)		-		-	-	-	-
Miscelânea de neoplasias linforeticulares	6 (2,3)		-		-	-	-	-
Linfomas não especificados	13 (4,9)		-		-	-	-	-
<b>Indicador de qualidade RCBP (2001 a 2017)</b>								
VM %	90,9		-		-	-	-	-
SDO %	6,4		-		-	-	-	-
SOE %	7,2		-		-	-	-	-

**Nota:** N, número total de casos; (%) percentual de casos; M/F, razão de masculinidade; VM, Verificação Microscópica, SDO, somente pela Declaração de Óbito; SOE, Casos de leucemias e linfomas não especificados.

**Fonte:** de Souza FCP, et al., 2024; dados extraídos do RCBP Mato Grosso; Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM/Datasus/MS Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE/MP.

As taxas médias de incidência ajustadas (TxA) para as leucemias e linfomas são apresentadas na (**Tabela 2**). Para as leucemias, em Mato Grosso foi observada TxA de 29,8 por milhão (IC95%:19,1;40,5) em ambos os sexos. Em relação ao sexo masculino, a TxA foi de 32,7 (IC95% 11,5;41,4), enquanto a taxa feminina foi de 25,9 por milhão (IC95% 12,5;39,3). Quanto aos linfomas, a TxA de ambos os sexos foi de 13,9 por milhão (IC95% 7,0;20,8) para os homens, 17,2 (IC95% 6,4;28,0); para as mulheres, 10,4 (IC95% 2,0;18,9). Relativo à mortalidade para ambas as neoplasias, observou-se um padrão de TxA de 18,0 (IC95% 10,1;25,8) em ambos os sexos, sendo a maior verificada no sexo masculino, 20,0 por milhão (IC95% 8,5;31,4).

Na análise da TxE na incidência de leucemias em Mato Grosso, foram observados maiores valores na categoria de 0 a 4 anos (42,1 por milhão) em ambos os sexos, seguida da faixa etária de 5 a 9 anos (32,6 por milhão). Já os linfomas ocorreram mais entre em adolescentes, com uma TxE de 36,6 por milhão na faixa etária de 15 a 19 anos e de 27,0 por milhão na de 10 a 14 anos para ambos os sexos. Em referência à mortalidade, a faixa etária de 10 a 14 anos apresentou a maior TxE (19,1 por milhão). Quando analisada por sexo, o padrão se diferencia, sendo observadas as maiores TxE na faixa etária 15 a 19 anos no sexo masculino (22,7 por milhão) e 0 a 4 anos no sexo feminino (16,9 por milhão).

No que se refere à razão M:I, nos últimos 5 anos da série histórica (2013 a 2017), para as leucemias, a sobrevida estimada foi de 88% em ambos os sexos, de 58% no masculino e de 46% no feminino. Para os linfomas, a sobrevida estimada por meio da M:I correspondeu a 74% em ambos sexos e no sexo masculino, e a 78% no sexo feminino, conforme (**Tabela 2**).

A **Tabela 3** e a **Figura 1** apresentam as tendências de incidência e mortalidade para as leucemias e linfomas no período de 2001 a 2017 e de 2001 a 2021, respectivamente. Observou-se que a regressão de joinpoint demonstrou tendência de redução estatisticamente significativa para as leucemias em ambos os sexos, bem como para o sexo feminino, com uma AAPC de -4,0% (IC95% -5,4; -2,8) e de -5,5% (IC95% -8,4; -2,4), respectivamente. Em contraste, as tendências de incidência de linfomas e a mortalidade para todas as neoplasias mostraram comportamento de estabilidade (AAPC= -1,4% IC95% -9,2;6,9; e AAPC= -0,02% IC95% -2,1;2,1).

**Tabela 2 -** Taxas médias de incidência e mortalidade específica por idade, taxas brutas e ajustadas, por idade, por 1 milhão de crianças de adolescentes para leucemias e linfomas, segundo sexo, razão por sexo, razão mortalidade incidência e período de referência em Mato Grosso.

Variáveis		Tx específica								
Sexo	N	00- 04 anos	05-09 anos	10-14 anos	15-19 anos	TxB	IC95%	TxA	IC95%	RM/I (2013 a 2017)
<b>Incidência 2001 a 2017</b>										
I. Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas										
Ambos	557	42,1	32,6	21,9	22,1	29,5	(19,4;39,6)	29,8	(19,1;40,5)	0,88
Masculino	312	40,4	37,4	26,6	25,7	32,4	(17,6;47,2)	32,7	(11,5;41,4)	0,58
Feminino	245	43,9	27,6	17,1	18,4	26,5	(12,8;40,2)	25,9	(12,5;39,3)	0,46
II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais										
Ambos	266	19,8	26,5	27,0	36,6	14,1	(7,1;21,1)	13,9	(7,0;20,8)	0,74
Masculino	167	12,9	19,3	16,8	20,1	17,3	(6,5;28,2)	17,2	(6,4;28,0)	0,74
Feminino	99	7,2	7,4	10,7	17,1	10,7	(2,0;19,4)	10,4	(2,0;18,9)	0,78
<b>Mortalidade 2001 a 2021</b>										
Leucemias e linfomas										
Ambos	424	18,3	17,5	19,1	18,1	18,2	(10,2;26,1)	18,0	(10,1;25,8)	-
Masculino	246	19,6	18,8	21,7	22,7	20,6	(8,8;32,5)	20,0	(8,5;31,4)	-
Feminino	178	16,9	16,0	16,4	13,3	15,6	(5,1;26,1)	15,7	(5,2;26,3)	-

**Nota:** N, número total de casos; TxE específica; TxB, taxa bruta; TxA, taxa bruta; RM/I, razão mortalidade e incidência; IC95%, intervalo de confiança. **Fonte:** de Souza FCP, et al. (2024); dados extraídos do RCBP Mato Grosso; Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM/Datasus/MS Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE/MP.

**Tabela 3 -** Análise da regressão de joinpoint da incidência e mortalidade por leucemias e linfomas, as mudanças anuais percentuais (APC), Variação Percentual Média Anual (AAPC) para as taxas ajustadas, segundo sexo, em Mato Grosso para os períodos selecionados.

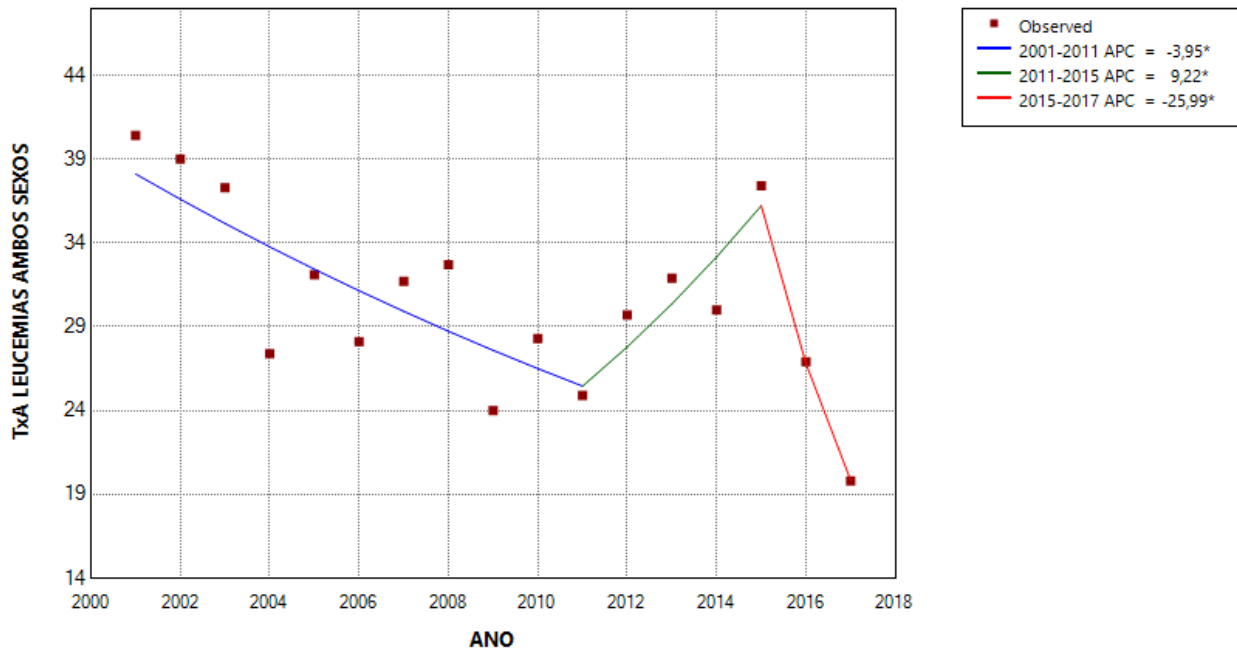
I. Leucemias, doenças mieloproliferativa e mielodisplásica	Tendência 1			Tendência 2			Tendência 3			AAPC	IC95%
	Ano	APC	IC95%	Ano	APC	IC95%	Ano	APC	IC95%		
Ambos	2001-2011	-4,0*	(-7,5; -2,2)	2011-2015	9,2*	(1,9;18,8)	2015-2017	-26,6*	(-35,4; -13,5)	-4*	(-5,4; -2,8)
Masculino	2001-2017	-19,3	(-40,1;10,0)	2004-2017	-0,2	(-29,7;27,0)	-	-	-	-4,1	(-7,2;0,8)
Feminino	2001-2015	1,1	(-1,0;4,9)	2015-2017	-41,3*	(-55,0;15,5)	-	-	-	-5,5*	(-8,4;-2,4)
<b>II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais</b>											
Ambos	2001-2009	-12,3	(-47,7; -1,3)	2009-2017	10,8	(-1,3;71,5)	-	-	-	-1,4	(-6,7;4,3)
Masculino	2001-2009	-15,3	(-57,8;2,6)	2009-2017	14,8	(-5,1;126,0)	-	-	-	-1,4	(-9,2;6,9)
Feminino	2001-2017	-0,9	(-8,2;6,8)	-	-	-	-	-	-	-0,9	(-8,2;6,8)
<b>Mortalidade</b>											
Leucemias e linfomas											
Ambos	2001-2021	-0,02	(-2,1;2,1)	-	-	-	-	-	-	-0,02	(-2,1;2,1)
Masculino	2001-2021	-0,5	(-3,1;2,1)	-	-	-	-	-	-	-0,5	(-3,1;2,1)
Feminino	2001-2021	0,5	(-1,8;3,0)	-	-	-	-	-	-	0,5	(-1,8;3,0)

**Nota:** IC95%= Intervalo de Confiança \*APC e AAPC significativas ( $p \leq 0,05$ ). Taxas com valores iguais a zero: não foi possível efetuar o cálculo. **Fonte:** de Souza FCP, et al. (2024); dados extraídos do RCBP Mato Grosso; Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM/Datasus/MS Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE/MP.

**Figura 1** - Curvas de regressão do Joinpoint das taxas ajustada de incidência e mortalidade para as leucemias e linfomas em Mato Grosso para os períodos selecionados.

**a)** Incidência de leucemias em ambos os sexos.

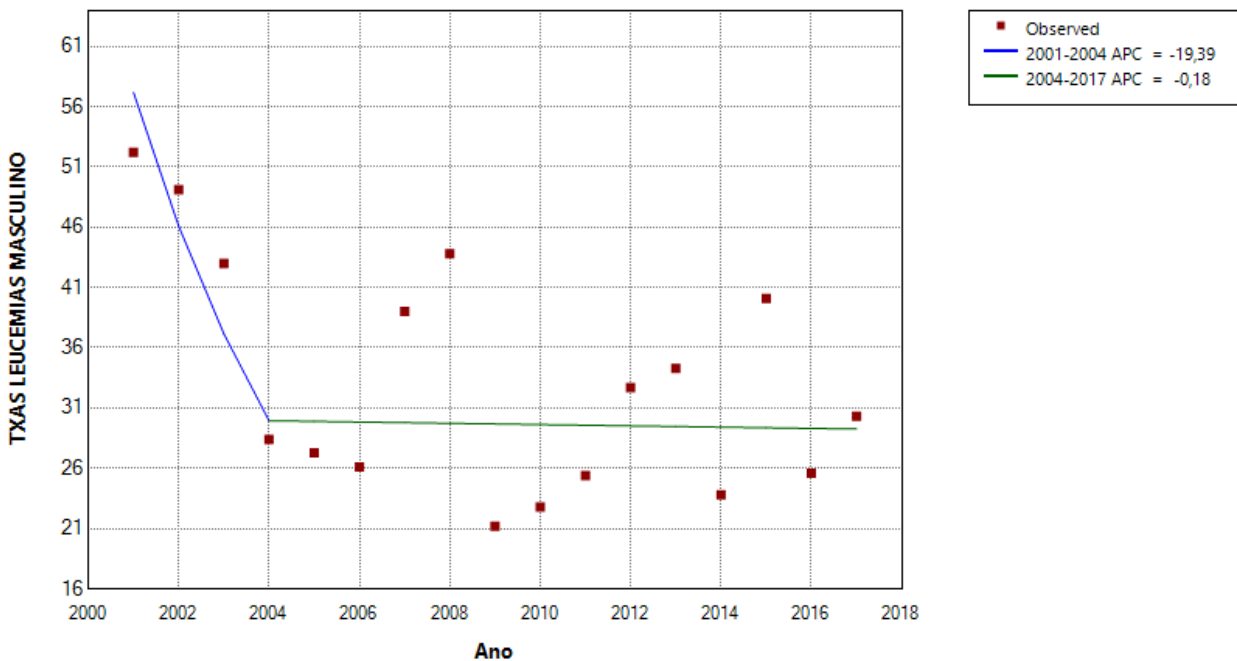
**INCIDÊNCIA DE LEUCEMIAS EM AMBOS OS SEXOS: All: 2 Joinpoints**



\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.  
 -- Test Statistic and P-Value not available for the Empirical Quantile method.  
 Final Selected Model: 2 Joinpoints.

**b)** Incidência de leucemias no sexo masculino.

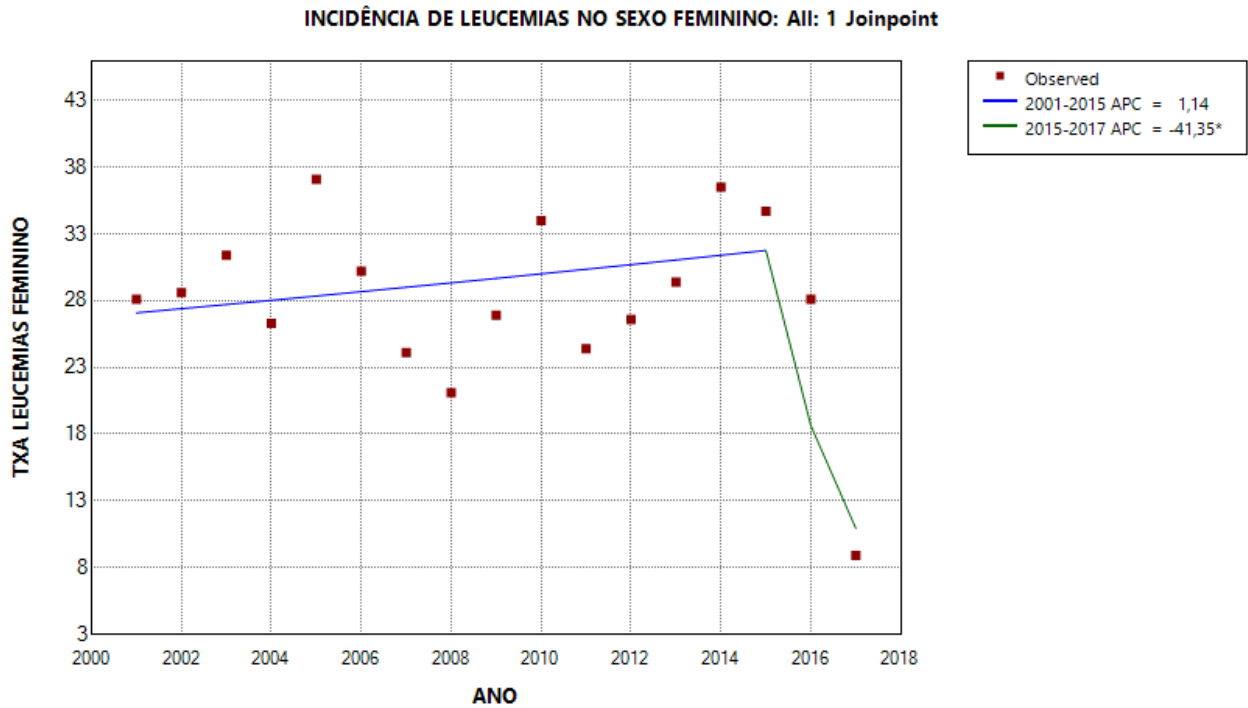
**INCIDÊNCIA DE LEUCEMIAS NO SEXO MASCULINO: All: 1 Joinpoint**



\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.  
 -- Test Statistic and P-Value not available for the Empirical Quantile method.  
 Final Selected Model: 1 Joinpoint.

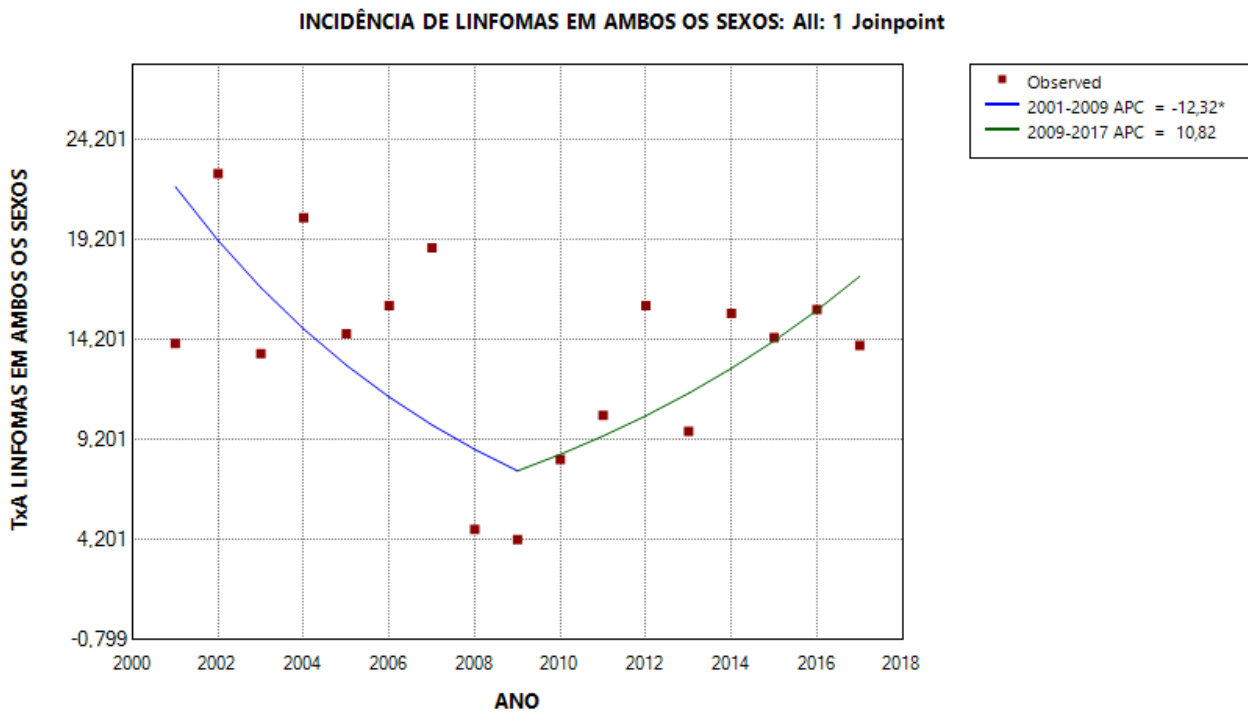


c) Incidência de leucemias no sexo feminino.



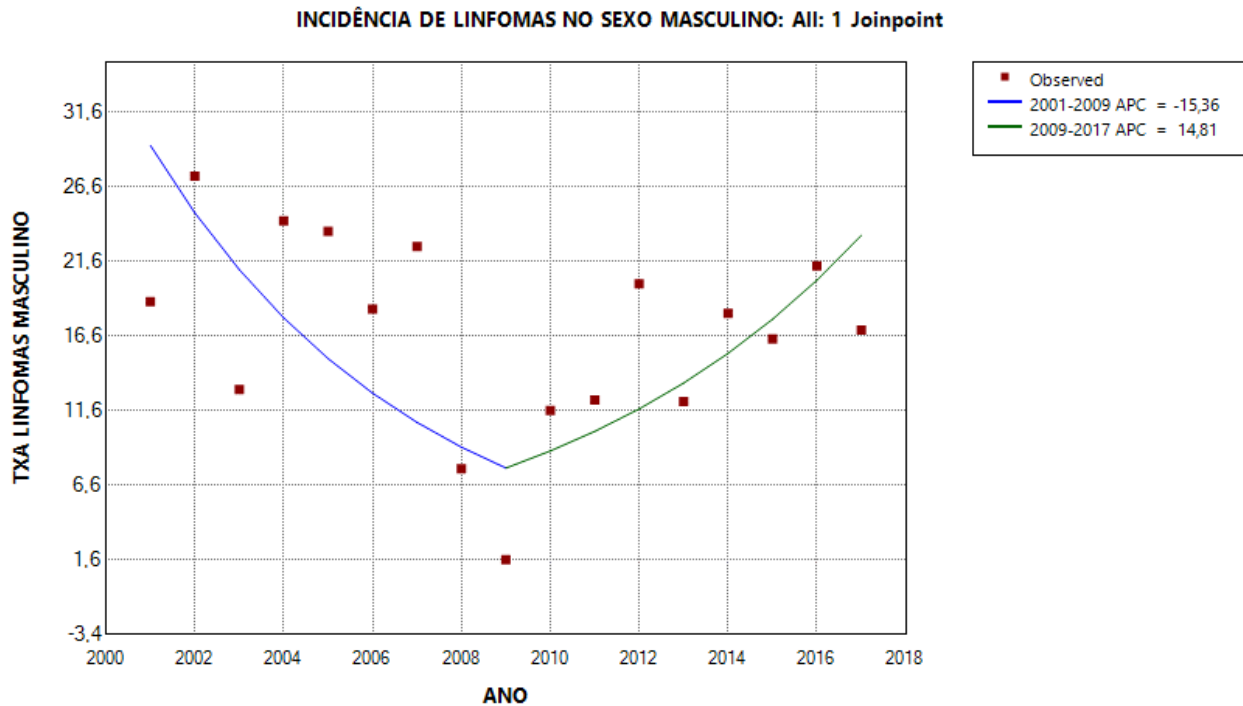
\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.  
 -- Test Statistic and P-Value not available for the Empirical Quantile method.  
 Final Selected Model: 1 Joinpoint.

d) Incidência de linfomas em ambos os sexos.



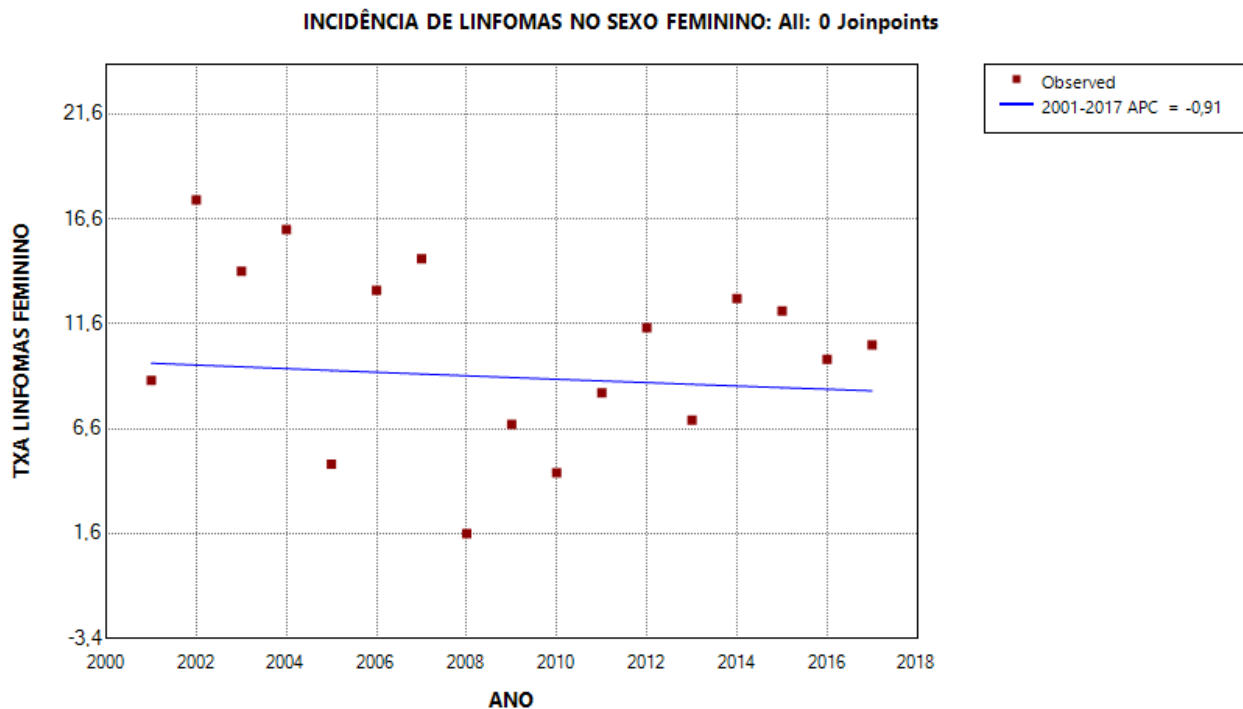
\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.  
 -- Test Statistic and P-Value not available for the Empirical Quantile method.  
 Final Selected Model: 1 Joinpoint.

e) Incidência de linfomas no sexo masculino.



\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.  
 -- Test Statistic and P-Value not available for the Empirical Quantile method.  
 Final Selected Model: 1 Joinpoint.

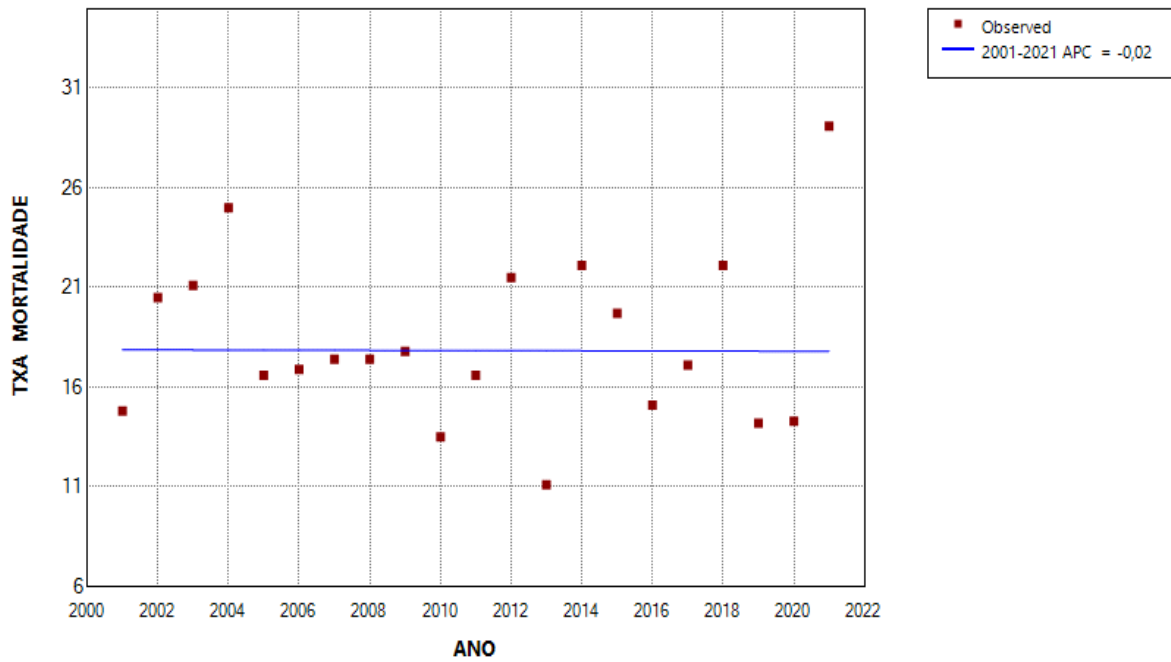
f) Incidência de linfomas sexo no feminino.



\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.  
 -- Test Statistic and P-Value not available for the Empirical Quantile method.  
 Final Selected Model: 0 Joinpoints.

**g) Mortalidade por leucemias e linfomas em ambos os sexos.**

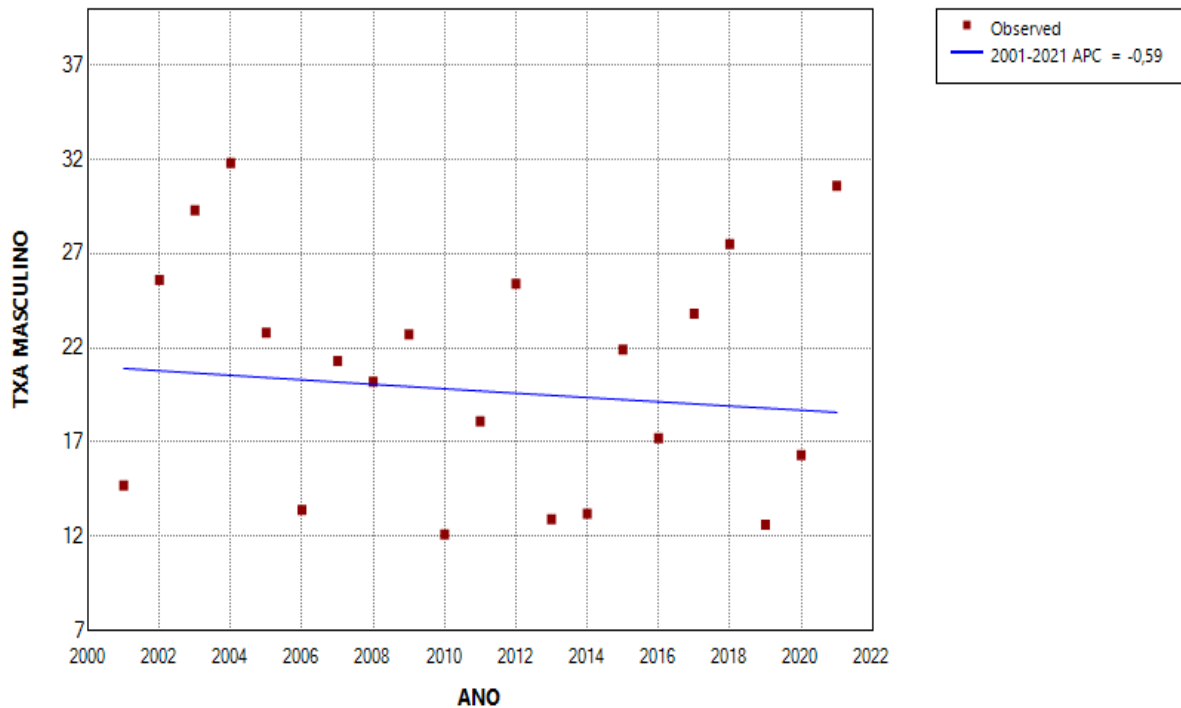
**MORTALIDADE DE LEUCEMIAS E LINFOMAS EM AMBOS OS SEXOS: All: 0 Joinpoints**



\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.  
 -- Test Statistic and P-Value not available for the Empirical Quantile method.  
 Final Selected Model: 0 Joinpoints.

**h) Mortalidade por leucemias e linfomas no sexo masculino.**

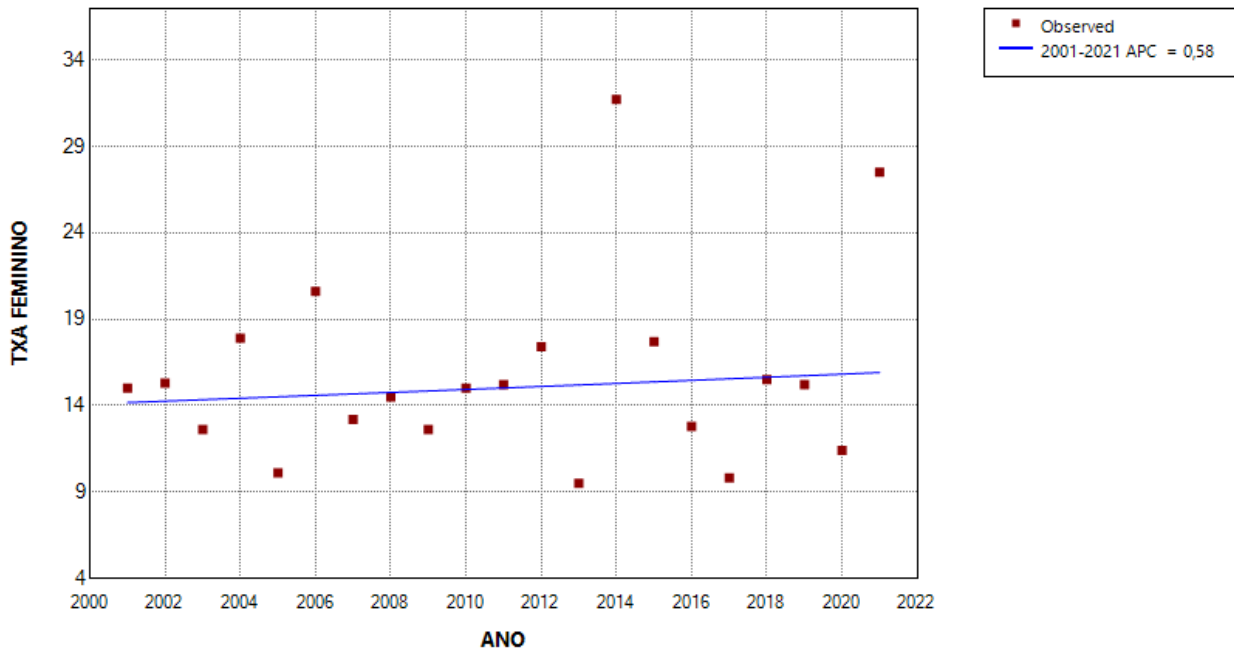
**MORTALIDADE DE LEUCEMIAS E LINFOMAS NO SEXO MASCULINO: All: 0 Joinpoints**



\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.  
 -- Test Statistic and P-Value not available for the Empirical Quantile method.  
 Final Selected Model: 0 Joinpoints.

i) Mortalidade por leucemias e linfomas no sexo feminino.

**MORTALIDADE DE LEUCEMIAS E LINFOMAS NO SEXO FEMININO: All: 0 Joinpoints**



\* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.  
 -- Test Statistic and P-Value not available for the Empirical Quantile method.  
 Final Selected Model: 0 Joinpoints.

**Fonte:** de Souza FCP, et al. (2024); dados extraídos do RCBP Mato Grosso; Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM/Datasus/MS Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE/ MP.

**DISCUSSÃO**

Este é o primeiro estudo epidemiológico que analisou os padrões e tendências das taxas de incidência, no período de 2001 a 2017, e de mortalidade, de 2001 a 2021, para leucemias e linfomas em crianças e adolescentes em Mato Grosso. Os nossos resultados podem contribuir para a compreensão dessas doenças e para o direcionamento de estratégias de detecção precoce e acesso oportuno ao tratamento.

De maneira geral, nossos resultados em relação à razão de sexo corroboram a literatura, que descreve maior risco para o sexo masculino em comparação com o sexo feminino. Em relação à magnitude da ocorrência de casos novos observam-se maiores taxas de incidência de câncer infantil para leucemia, sistema nervoso central e linfoma (SIEGEL DA, et al., 2023; KAATSCH P, 2010; COOK MB, et al., 2009).

Os indicadores de qualidade do RCBP de Mato Grosso apresentaram um percentual de verificação microscópica aproximadamente 90% semelhante ao de países do Norte da África, da América Latina, da América do Norte e da Europa. Os casos SDO registrados no RCBP seguem tendência observada por Steliarova - Foucher E, et al. (2017), que apontaram uma variação de percentual de 0 a 6,5 entre os RCBP de 62 países que participaram do estudo. Cabe destacar que um elevado percentual de casos identificados somente pela declaração de óbito pode comprometer a validade dos dados do RCBP e medidas para redução devem ser adotadas (PARKIN DM e BRAY F, 2009).

Para as leucemias, as taxas de incidência descritas em nosso estudo apresentaram valores intermediários se comparados às taxas observadas em regiões desenvolvidas, como a Europa, com 46,9 (IC95% 46,5–47,3) entre 1991 e 2010 para grupo de 0 a 14 anos e 23,6 (IC95% 22,9–24,3) para o de 15 a 19 anos, corroborando os achados relatados nas Américas Latina e do Norte (STELIAROVA-FOUCHER E, et al., 2018; STELIAROVA-FOUCHER E, et al.,2017). Para os linfomas, houve uma variação nas taxas de incidência conforme as regiões geográficas no mundo. As maiores dessas taxas, para a faixa etária de 0 a 19 anos, foram encontradas em regiões da Espanha, da Austrália e em outros países europeus (YOULDEN DR, et al.,

2020; MARCOS-GRAGERA R, et al., 2018; STELIAROVA-FOUCHER E, et al., 2018). Camargo B, et al. (2010) descreveram os padrões de taxas de incidência para tumores pediátricos no Brasil. As maiores taxas para leucemias e linfomas foram observadas nos RCBP em Goiânia (67,5 por milhão), Manaus (67 por milhão) e Curitiba (64 por milhão), e, para os linfomas, em Jaú (39 por milhão), seguido de Goiânia (34 por milhão). Um estudo brasileiro relatou os padrões de taxas dos linfomas no Brasil por meio das informações de 14 RCBP no período de 2000 a 2005, com uma mediana de taxas de 22,7 por milhão (FERREIRA JMO, et al., 2012).

Diferentemente dos nossos resultados, um estudo em países europeus observou aumento da incidência de leucemias combinadas em 0,66% ao ano. As taxas em crianças correspondem a 46,9 por milhão de pessoas/ano e, em adolescentes, a 23,6 por milhão de pessoa/ano, com aumento de 0,33%. Constataram aumento de linfoma em adolescentes (1,04%) e variação de 0,33% ao ano (STELIAROVA-FOUCHER E, et al., 2018). Na Austrália verificou-se crescimento para a leucemia linfóide (0,5%) e o linfoma de Burkitt (1,6%) no período de 1983 a 2015 (YOULDEN DR, et al., 2020).

Já Trallero J, et al. (2023) evidenciaram estabilidade na tendência de leucemia na Espanha para ambos os sexos, com APC de 0,0 (IC95%: -0,5; 0,7) entre 1988 até 2016, enquanto para o linfoma em ambos os sexos houve aumento com uma APC de 1,0% (IC95%: 0,4; 1,6). Os pesquisadores apontam que o crescimento ou a estabilidade das tendências estão relacionados a diversos fatores, incluindo o aumento dos riscos ambientais. No entanto, a utilização variada da CICI também impacta a classificação dos tumores, tornando a interpretação das tendências de incidência mais complexa.

A avaliação das tendências da incidência do câncer infantojuvenil não está bem estabelecida e podem estar associadas à subnotificação dos casos, bem como ao subdiagnóstico (WARD ZJ, et al., 2021; JOHNSTON WT, et al., 2019). Alguns estudos realizados na Áustria e França mostraram estabilidade, enquanto outros estudos nos Estados Unidos, Europa, Austrália demonstraram aumento (SIEGEL DA, et al., 2023; YOULDEN DR, et al., 2020; GOUJON S, et al., 2018; STELIAROVA-FOUCHER E, et al., 2017; KARIM-KOS HE, et al., 2016). É importante destacar que esses estudos incluem informações do início dos anos de 1970; e as tendências descritas, podem ser devidas as altas taxas da década de 1970 e 1980.

A estabilidade nas taxas de incidência observada em nosso estudo pode ser atribuída ao caráter raro e à manifestação precoce do tumor infantojuvenil. Além disso, o baixo número de casos anuais contribui para flutuações nas taxas de incidência e para apresentação de padrões aleatórios, sobretudo em populações pequenas. Essa situação apresenta desafios significativos na avaliação da tendência da incidência de tumores pediátricos. A tendência de mortalidade para leucemia e linfoma em nossa pesquisa foi de estabilidade, enquanto outras apontaram tendências decrescentes de mortalidade na Europa (BERTUCCIO P, et al., 2020). Estas foram analisadas por Chatenoud L, et al. (2010) nas Américas, Ásia e Oceania, de 1970 a 2007, e observou-se declínio dessas taxas em países desenvolvidos, porém países latino-americanos, como México, Colômbia, Brasil e Venezuela, apresentaram tendências inconsistentes e maiores taxas de mortalidade.

No Brasil, Ferman S, et al. (2013) conduziram uma análise de tendência da mortalidade de câncer infantil nas regiões brasileiras, cujo resultado demonstrou estabilidade da mortalidade por leucemia no Centro-Oeste, aumento nas regiões Norte e Nordeste e redução nas regiões Sul e Sudeste. Em relação aos tipos histológicos, Feliciano SVM, et al. (2019) relataram quedas significativas em algumas capitais brasileiras para leucemia mieloide, como em Goiânia (-1,5%), Belo Horizonte (-2,3%), São Paulo (-2,5%), Curitiba (-2,8%) e Porto Alegre (-4,1%). Os resultados da sobrevida estimada por meio da razão M:I para as leucemias em ambos os sexos (88%) e para os linfomas (74%), respectivamente, ficaram abaixo das taxas dos países desenvolvidos. Segundo Allemanni C, et al. (2018), as disparidades nas melhorias das estimativas globais de sobrevivência sugerem que podem estar atreladas à centralização dos serviços de oncologia pediátrica, bem como ao acesso a protocolos de tratamento em tempo oportuno. O conhecimento da sobrevivência da população é muito importante não apenas do ponto de vista individual, mas também da saúde pública. A estimativa de sobrevida baseada no complemento das taxas de mortalidade e incidência é uma alternativa dada a ausência de estudos abrangentes de sobrevida populacional (ASADZADEH VOSTAKOLAEI F, et al.,

2011). No entanto, não é um substituto para pesquisas ativas sobre o tema, considerando-se o segmento do paciente e o estágio clínico da doença, que avalia o prognóstico. Essa medida indireta nos permite descobrir a ordem de magnitude da sobrevida, na ausência de tais estudos.

Apesar dos avanços no tratamento e do aumento da sobrevida, pacientes sobreviventes ao diagnóstico e ao tratamento de câncer permanecem com risco elevado de mortalidade, com expectativa de vida encurtada em média 10 anos em comparação à população geral. A mortalidade associada à recorrência ou à progressão da doença diminuiu com o tempo, todavia os efeitos colaterais gerados pelo tratamento, como o desenvolvimento de neoplasias subsequentes, doenças cardiovasculares e neurológicas e problemas psicossociais associados a ele, contribuem para o risco de mortalidade (FIDLER MM, et al., 2016; YEH JM, et al., 2010; REULEN RC, et al., 2010).

Trata-se do primeiro estudo até onde sabemos a avaliar tendências de longo prazo da incidência e mortalidade de leucemias e linfomas em Mato Grosso, contribuindo para pesquisas etiológicas e ações de controle do câncer infantojuvenil. As principais limitações do presente estudo consistem nos baixos números de casos anuais para as leucemias e linfomas, causando uma flutuação nas tendências que limitou a estratificação das análises por faixa etária e subtipo tumoral. Além disso, a instabilidade na análise de tendência ou a superestimação das taxas de sobrevida devem ser interpretadas com cautela devido à subestimação da mortalidade por câncer infantil e às desigualdades regionais no estado, que impactam a qualidade das informações de saúde.

## CONCLUSÃO

Por fim, os resultados apresentados contribuíram para gerar informações contínuas e confiáveis sobre o câncer infantojuvenil, uma vez que os dados dos RCBP são importantes para estudos de etiologia, prognósticos e planejamento de ações de controle. Para o Estado de Mato Grosso, as taxas de incidência e mortalidade, em geral, seguiram padrões do contexto epidemiológico de países de alta e média renda, bem como do Brasil. Na análise de tendência, observou-se redução significativa para leucemias em ambos os sexos e no sexo feminino. A incidência de linfomas e a mortalidade para todas as neoplasias mostraram estabilidade, e as estimativas de sobrevida a partir da razão M: I ficaram abaixo da sobrevivência verificada em países desenvolvidos.

## REFERÊNCIAS

- 1 ALLEMANI C, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet*, 2018; 391 (10125): 1023-1075.
- 2 ASADZADEH VOSTAKOLAEI F, et al. The validity of the mortality to incidence ratio as a proxy for site-specific cancer survival. *The European Journal of Public Health*, 2011; 21 (5): 573-577.
- 3 BERTUCCIO P, et al. Childhood cancer mortality trends in Europe, 1990-2017, with focus on geographic differences. *Cancer epidemiology*, 2020; (67): 101768.
- 4 BHAKTA N, et al. Childhood cancer burden: a review of global estimates. *The lancet oncology*, 2019; 20 (1): e 42-e53.
- 5 BRASIL. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva INCA. Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022.
- 6 BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informações em saúde - DATASUS. 2021. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em: 03 ago. 2021.
- 7 CAMARGO B, et al. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: First report of 14 population-based cancer registries. *International journal of cancer*, 2010; 126 (3): 715-720.
- 8 CHATENOUD L, et al. Childhood cancer mortality in America, Asia, and Oceania, 1970 through 2007. *Cancer*, 2010; 116 (21): 5063-5074.
- 9 CLEGG LX, et al. Estimating average annual per cent change in trend analysis. *Statistics in medicine*, 2009; 28 (29): 3670-3682.
- 10 COOK MB, et al. Sex disparities in cancer incidence by period and age. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 2009; 18 (4): 1174-1182.

- 11 CURADO MP, et al. Leukemia mortality trends among children, adolescents, and young adults in Latin America. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2011; 29 (2): 96-102.
- 12 DOLL R, et al. (Ed.). *Cancer Incidence in Five Continents: Volume II–1970*. Springer Science & Business Media; 2012.
- 13 FELICIANO SVM, et al. Incidence and mortality of myeloid malignancies in children, adolescents and Young adults in Brazil: A population-based study. *Cancer Epidemiology*, 2019; (62): 101583.
- 14 FERMAN S, et al. Childhood cancer mortality trends in Brazil, 1979–2008. *Clinics*, 2013; 68 (2): 219-224.
- 15 FERREIRA JMO, et al. Lymphoma subtype incidence rates in children and adolescents: first report from Brazil. *Cancer epidemiology*, 2012; 36 (4): e221-e226.
- 16 FIDLER MM, et al. Long term cause specific mortality among 34 489 five year survivors of childhood cancer in Great Britain: population based cohort study. *BMJ*, 2016; 354.
- 17 FORCE LM, et al. The global burden of childhood and adolescent cancer in 2017: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Oncology*, 2019; 20 (9): 1211-1225.
- 18 GOUJON S, et al. Spatial and temporal variations of childhood cancers: literature review and contribution of the French national registry. *Cancer medicine*. 2018; 7(10): 5299-5314.
- 19 GUPTA S, et al. *Treating childhood cancer in low-and middle-income countries*. Cancer. Washington DC: The World Bank Group, 2015; 121-46.
- 20 HOWARD SC, et al. The My Child Matters programme: effect of public–private partnerships on paediatric cancer care in low-income and middle-income countries. *The Lancet Oncology*, 2018; 19 (5): e252-e266.
- 21 JOHNSTON WT, et al. Childhood cancer: Estimating regional and global incidence. *Cancer epidemiology*, 2021; (71): 101662.
- 22 KAATSCH P. Epidemiology of childhood cancer. *Cancer treatment reviews*, 2010; 36 (4): 277-285.
- 23 KARIM-KOS HE, et al. Trends in incidence, survival and mortality of childhood and adolescent cancer in Austria, 1994–2011. *Cancer epidemiology*, 2016; 42: 72-81.
- 24 KIM HJ, et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Statistics in medicine*, 2000; 19 (3): 335-351.
- 25 MARCOS-GRAGERA R, et al. Childhood and adolescent lymphoma in Spain: incidence and survival trends over 20 years. *Clinical and Translational Oncology*, 2018; (20): 1289-1301.
- 26 PARKIN DM e BRAY F. Evaluation of data quality in the cancer registry: principles and methods Part II. Completeness. *European journal of cancer*, 2009; 45 (5): 756-764.
- 27 REULEN RC, et al. Long-term cause-specific mortality among survivors of childhood cancer. *Jama*, 2010; 304 (2): 172-179.
- 28 SIEGEL DA, et al. Counts, incidence rates, and trends of pediatric cancer in the United States, 2003–2019. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 2023; 115 (11): 1337-1354.
- 29 SILVA NP, et al. Incidence of childhood cancer in Latin America and the Caribbean: coverage, patterns, and time trends. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2024; 48: e11.
- 30 STELIAROVA-FOUCHER E, et al. International classification of childhood cancer. *Cancer*, 2005; 103 (7): 1457-1467.
- 31 STELIAROVA-FOUCHER E, et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *The Lancet Oncology*, 2017; 18 (6): 719-731.
- 32 STELIAROVA-FOUCHER E, et al. Changing geographical patterns and trends in cancer incidence in children and adolescents in Europe, 1991–2010 (Automated Childhood Cancer Information System): a population-based study. *The Lancet Oncology*, 2018; 19 (9): 1159-1169.
- 33 SUNKARA V e HÉBERT JR. The application of the mortality-to-incidence ratio for the evaluation of cancer care disparities globally. *Cancer*, 2016; 22 (3): 487-488.
- 34 TRALLERO J, et al. Incidence and time trends of childhood hematological neoplasms: a 36-year population-based study in the southern European context, 1983–2018. *Frontiers in Oncology*, 2023; (13): 1197850.
- 35 WARD ZJ, et al. Estimating the total incidence of global childhood cancer: a simulation-based analysis. *The Lancet Oncology*, 2019; 20 (4): 483-493.
- 36 WHO global initiative for childhood cancer: an overview. In: World Health Organization; Disponível em: [https://www.who.int/docs/default-source/documents/health-topics/cancer/who-childhood-cancer-overview-booklet.pdf?sfvrsn=83cf4552\\_1&download=true](https://www.who.int/docs/default-source/documents/health-topics/cancer/who-childhood-cancer-overview-booklet.pdf?sfvrsn=83cf4552_1&download=true)
- 37 YE H JM, et al. A model-based estimate of cumulative excess mortality in survivors of childhood cancer. *Annals of internal medicine*, 2010; 152 (7): 409-417.
- 38 YOULDEN DR, et al. The incidence of childhood cancer in Australia, 1983–2015, and projections to 2035. *Medical Journal of Australia*, 2020; 212 (3): 113-120.