

Glauca Regina Costa Murra

**CARACTERIZAÇÃO DA EXPOSIÇÃO MATERNA E CARACTERÍSTICAS DE CRIANÇAS COM
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, SÍNDROME MIELODISPLÁSICA E LEUCEMIA
MIELOMONOCÍTICA JUVENIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Lopes
Coorientadoras: Dra. Mariana Tomazini Pinto e
Dra. Maria do Socorro Pombo de Oliveira

Barretos, São Paulo

2025

Glaucia Regina Costa Murra

**CARACTERIZAÇÃO DA EXPOSIÇÃO MATERNA E CARACTERÍSTICAS DE CRIANÇAS COM
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA, SÍNDROME MIELODISPLÁSICA E LEUCEMIA
MIELOMONOCÍTICA JUVENIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Fernando Lopes
Coorientadoras: Dra. Mariana Tomazini Pinto e
Dra. Maria do Socorro Pombo de Oliveira

Barretos, São Paulo

2025

M979c Murra, Glaucia Regina Costa.

Caracterização da exposição materna e características de crianças com leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásica e leucemia mielomonocítica juvenil. / Glaucia Regina Costa Murra. - Barretos, SP - 2025.

175 f. : il.

Orientador(a): Luiz Fernando Lopes.

Coorientador(a): Mariana Tomazini Pinto.

Maria do Socorro Pombo de Oliveira.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos - 2025.

1. Leucemia mieloide aguda. 2. Síndromes mielodisplásicas. 3. Leucemia mielomonocítica juvenil. 4. Criança. 5. Exposição materna. 6. Exposição ambiental. 7. Hábitos de vida. 8. Exposição ocupacional. 9. Estudo observacional. I. Autor(a). II. Título.

CDD 616.155

FICHA CATALOGRÁFICA

Elaborada por Nayara Bernardo de Mattos CRB 8/10172

Biblioteca da Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos



FOLHA DE APROVAÇÃO



Nome: **Glucia Regina Costa Murra.**

Título: **“CARACTERIZAÇÃO DA EXPOSIÇÃO MATERNA E
CARACTERÍSTICAS DE CRIANÇAS COM LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA,
SÍNDROME MIELODISPLÁSICA E LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA
JUVENIL”.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação PIO
XII – Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do Título de Mestre em
Ciências da Saúde - Área de Concentração: Oncologia.

Data da aprovação: **11/04/2025**

Banca Examinadora:

Dr. Daniel Onofre

Instituição: UNESP.

Banca Examinadora:

Dra. Lilian Maria Cristofani

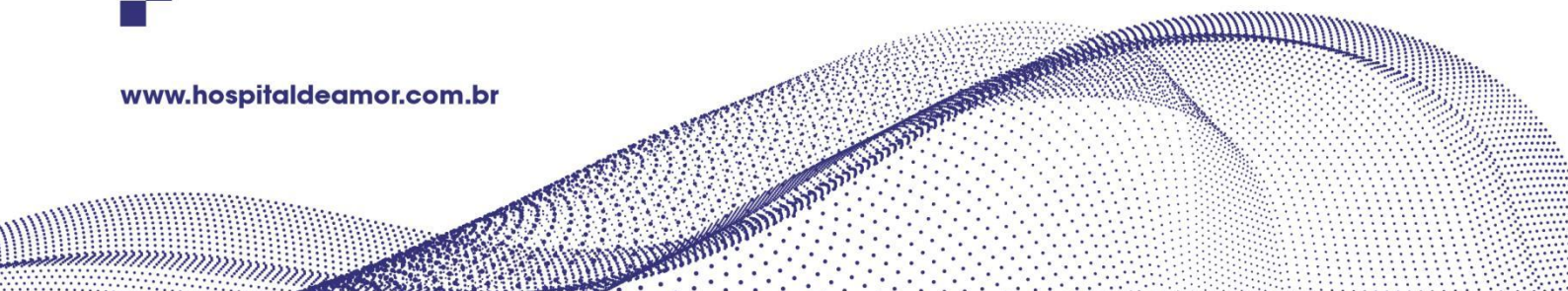
Instituição: USP.

Dr. Luiz Fernando Lopes

Orientador.

Dr. Henrique César Santejo Silveira

Presidente da Banca.



Esta dissertação foi elaborada e está apresentada de acordo com as normas da Pós Graduação do Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII, baseando-se no Regimento do Programa de Pós-Graduação em Oncologia e no Manual de Apresentação de Dissertações e Teses do Hospital de Câncer de Barretos. Os pesquisadores declaram ainda que este trabalho foi realizado em concordância com o Código de Boas Práticas Científicas (FAPESP), não havendo nada em seu conteúdo que possa ser considerado como plágio, fabricação ou falsificação de dados. As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade dos autores e não necessariamente refletem a visão da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos.

Embora o Núcleo de Apoio ao Pesquisador do Hospital de Câncer de Barretos tenha realizado as análises estatísticas e orientado sua interpretação, a descrição da metodologia estatística, a apresentação dos resultados e suas conclusões são de inteira responsabilidade dos pesquisadores envolvidos.

Os pesquisadores declaram não ter qualquer conflito de interesse relacionado a este estudo.

Dedico a todas as crianças com câncer!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus

aos meus pais,

aos meus irmãos Guliver, Genifer e Elionai; E a minha sobrinha Chloe!

Também às minhas Famílias,

aos meus amigos-irmãos, às minhas amigas-mães e

À Érika Rezende.

Agradeço ao meu orientador, Professor Dr. Luiz Fernando Lopes, e às minhas coorientadoras, Professora Dr. Mariana Tomazini Pinto e Professora Dra. Maria do Socorro Pombo de Oliveira.

Incontáveis agradecimentos também a todos os membros do Grupo Cooperativo Brasileiro de Síndrome Mielodisplásica em Pediatria. É pelo trabalho de formiguinha de cada um deles que o diagnóstico e tratamento desses pacientes é realizado com maestria e extrema competência. Além disso, agradeço por terem me acolhido, pela paciência e amizade de todos, em especial, da Dra. Anita Frisanco, do Dr. Rafael Balceiro e da Juliana Gaspar ao longo desses anos.

Agradeço a todos do Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos. Especialmente ao time da oncologia pediátrica, sobretudo à Dra. Bianca Faustini, ao Dr. Robson Coelho, ao Dr. Mário José Aguiar, à Dra. Neysimélia Villéla, à Dra. Érica Boldrini, à Dra. Gisele Eiras, à Dra. Bruna Mançano, à Dra. Karla Rodrigues e à Dra. Beatriz Parreira. E às minhas amigas Raniela Faria, Débora Rebollo, Daiana Ferreira, Taynara Mattos e Susana Reis.

Agradeço imensamente a todos que já fizeram parte do time do Núcleo de Apoio ao Pesquisador. Na Coordenadoria de Pesquisa, em especial Natália Del Angelo, Viviane Andrade, Natalia Campacci, Júlio Cesar e Larissa Kuil, que contribuíram com minha formação e foram exemplos no início da minha jornada no Hospital. Especificamente a todos que já fizeram parte da Coordenadoria de Pesquisa na Pediatria, em especial às coordenadoras Gabriela Bernal, Anna Karolina Oliveira, Lohana Pezente, Thaissa Faria, Raniela Ferreira e Dra. Beatriz Parreira, que ativamente atuaram para que todos esses resultados se tornassem reais e fidedignos. A todos do time do Núcleo de Epidemiologia e Bioestatística, em especial aos estatísticos Marco Antônio de Oliveira e Welinton Harai, e a todo apoio da Thais Talarico, Jamile Zaneti e Livia Mega. Também estendo aqui minha gratidão ao Prof. Dr. Adeylson Ribeiro.

Agradeço a todos os membros do Projeto “Estudos Multi-Institucional Das Leucemias Infantis – EMILI” e colaboradores do Programa de Hematologia Oncológica Pediátrica (PHOP) do Instituto Nacional do Câncer (INCA), em especial à Dra. Maria do Socorro Pombo e ao Paulo Chagas Neto.

Aos membros da banca de avaliação do projeto: Prof. Dra. Márcia M. C. Marques Silveira, Prof. Dra. Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva e Prof. Dra. Leticia Ferro Leal; de acompanhamento: Prof. Dr. Henrique César Santejo Silveira, Prof. Dra. Karina Ribeiro e Prof. Dra. Lilian Cristofani; e de defesa: Prof. Dr. Henrique César Santejo Silveira, Prof. Dra. Lilian Cristofani e Prof. Dr. Daniel Onofre Vidal.

Agradeço à Dra. Vânia, à Dra. Amanda, à Enfermeira Caroline e à Fonoaudióloga Chiara.

Agradeço à Teacher Ida, ao Teacher Jhow e à Teacher Cláudia.

Agradeço a todos que já fizeram parte da equipe da Biblioteca do IEP, do EPIT, do SAME, da Pós-graduação, a todos os docentes, todos os discentes e à Fundação PIO XII - Hospital de Câncer de Barretos.

Finalmente, agradeço aos pacientes e aos seus pais. Tudo isso foi por eles e para eles.

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Epidemiologia das neoplasias hematológicas pediátricas	1
1.2	Leucemias Mieloides Agudas	4
1.3	Leucemia Mielomonocítica Juvenil	4
1.4	Síndromes Mielodisplásicas	6
1.4.1	Grupo Cooperativo Brasileiro de Síndrome Mielodisplásica em Pediatria (GCB-SMD-PED)	7
1.5	Características e exposições das crianças	7
1.6	Fatores ambientais, ocupacionais e hábitos de vida	9
1.7	Estudo prévio com pacientes do GCB-SMD-PED	13
2	JUSTIFICATIVA	15
3	HIPÓTESE	16
4	OBJETIVOS	17
4.1	Objetivo geral	17
4.2	Objetivos específicos	17
5	MATERIAIS E MÉTODOS	18
5.1	Seleção de participantes	18
5.1.1	Estudo guarda-chuva	18
5.1.2	Início da seleção da amostra do mestrado	19
5.1.3	Critérios de elegibilidade	20
5.2	Desenho do estudo	21
5.3	Instituições envolvidas	21
5.4	Amostra	21
5.5	Procedimentos do estudo	21
5.6	Questionário de coleta de dados	22
5.7	Especificações sobre as variáveis e recategorizações	24
5.7.1	Características da criança	24
5.7.2	Características sociodemográficas e histórico reprodutivo das mães	25
5.7.3	Hábitos de vida e exposições ambientais maternas	26

5.7.4	Categorização das ocupações com base no Código Brasileiro de Ocupações (CBO)	28
5.7.5	Categorização das empresas com base na Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE)	31
5.8	Análise estatística	32
5.9	Aspectos éticos	32
5.9.1	Descrições de benefícios e riscos	33
6	RESULTADOS	34
6.1	Características das crianças	34
6.2	Características sociodemográficas e histórico reprodutivo das mães	44
6.3	Hábitos de vida e exposições ambientais maternas	47
7	DISCUSSÃO	75
8	CONCLUSÃO	88
9	REFERÊNCIAS	90
	ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para participação em pesquisa	105
	ANEXO B – Questionário de coleta de dados	109
	ANEXO C – Parecer de aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa	147

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de seleção da amostra.....	20
Figura 2 - Gráfico de violino e pontos da idade da criança em anos ao diagnóstico por grupo de doença.	38
Figura 3 - Mapa apresentando a procedência dos pacientes com LMA, com a distribuição conforme a quantidade de pacientes de cada estado.	41
Figura 4 - Mapa apresentando a procedência dos pacientes com SMD, com a distribuição conforme a quantidade de pacientes de cada estado.	42
Figura 5 - Mapa apresentando a procedência dos pacientes com LMMJ, com a distribuição conforme a quantidade de pacientes de cada estado.	43
Figura 6 - Gráfico de violino e pontos da idade das mães em anos ao nascimento da criança, por grupo de doença.	46
Figura 7 - Tipos de bebidas alcoólicas utilizadas por mães de crianças com LMA, entre os períodos pré gestacional, gestacional e amamentação.	52
Figura 8 - Tipos de bebidas alcoólicas utilizadas por mães de crianças com SMD, entre os períodos pré gestacional, gestacional e amamentação.	53
Figura 9 - Tipos de bebidas alcoólicas utilizadas por mães de crianças com LMMJ, entre os períodos pré gestacional, gestacional e amamentação.	54
Figura 10 - Períodos em que as mães das crianças com LMA usaram pelo menos um veneno/substância tóxica em casa.....	58
Figura 11 - Períodos em que as mães das crianças com LMMJ usaram pelo menos um veneno/ substância tóxica em casa.....	60
Figura 12 - Heatmap do uso de venenos/substâncias tóxicas em casa ao longo dos períodos de interesse, por grupo de doença.	61
Figura 13 - Gráfico de pontos correlacionando Grandes Grupos Ocupacionais e atividades econômicas das empresas de atuação das mães nos períodos de interesse, por grupo de doença.	70

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios de inclusão e exclusão para análise descritiva de casos.....	20
Tabela 2 - Lista de Grandes Grupos do Código Brasileiro de Ocupações.	29
Tabela 3 – Distribuição de frequências das características sociodemográficas, características ao nascimento e principais exposições das crianças com LMA, SMD e LMMJ.	34
Tabela 4 - Análise descritiva de variáveis numéricas relacionadas as características das crianças com LMA, SMD e LMMJ ao nascimento e idade das mães.	35
Tabela 5 - Frequência dos defeitos ao nascimento por diagnóstico de câncer.....	37
Tabela 6 – Distribuição de frequências de localização – naturalidade e procedência – das crianças com LMA, SMD e LMMJ.	39
Tabela 7 – Distribuição de frequências das características sociodemográficas e histórico reprodutivo das mães das crianças com diagnóstico de LMA, SMD e LMMJ.	44
Tabela 8 – Idade ao nascimento e tempo de atuação na ocupação das mães das crianças com LMA, SMD e LMMJ.....	45
Tabela 9 - Hábitos de vida de mães de crianças com LMA, SMD e LMMJ, ao longo dos 3 meses antes da gestação, período gestacional e durante a amamentação.	48
Tabela 10 - Distribuição do consumo de álcool entre os períodos de interesse pelas mães das crianças diagnosticadas com LMA.....	51
Tabela 11 - Distribuição do consumo de álcool durante a gestação por faixa etária das mães ao nascimento das crianças diagnosticadas com LMA.....	51
Tabela 12 - Distribuição do consumo de álcool durante a gestação por nível de escolaridade das mães das crianças diagnosticadas com LMA.	52
Tabela 13 – Distribuição de frequências das possíveis exposições ambientais das mães das crianças com diagnóstico de LMA, SMD e LMMJ.	55
Tabela 14 – Produtos para mosquitos, lavoura, cupins, formigas, barata ou outros, formas e frequência de uso nas casas das crianças com diagnóstico de LMA, SMD e LMMJ.	57
Tabela 15 – Distribuição de frequência quanto à realização de atividades ocupacionais pelas mães de crianças diagnosticadas com LMA, SMD e LMMJ.	61
Tabela 16 – Perfil ocupacional das mães de crianças diagnosticadas com LMA, SMD e LMMJ, categorizado pelos Grandes Grupos da CBO 2002, durante os períodos de interesse.	63

Tabela 17 - Frequência das atividades econômicas das empresas onde as mães atuaram ao longo dos períodos analisados, com base na Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE).....	63
Tabela 18 - Ocupação das mães das crianças com LMA durante os intervalos de interesse..	66
Tabela 19 - Ocupação das mães das crianças com SMD durante os intervalos de interesse..	67
Tabela 20 - Ocupação das mães das crianças com LMMJ durante os intervalos de interesse.	69

LISTA DE ABREVIATURAS

AREB	Anemias Refratárias com Excesso de Blastos
AREB-t	Anemia Refratária com Excesso de Blastos em transformação
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CBL	<i>Casitas B-lineage lymphoma</i>
CBO	Código Brasileiro de Ocupações
CLIC	<i>Childhood Cancer and Leukemia International Consortium</i>
CNAE	Classificação Nacional de Atividades Econômicas
CNPJ	Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
CRI	Citopenia Refratária da Infância
DP	Desvio padrão
EUA	Estados Unidos da América
EWOG-MDS	<i>European Working Group - Myelodysplastic Syndrome</i>
GCB-SMD-PED	Grupo Cooperativo Brasileiro de Síndrome Mielodisplásica em Pediatria
GBTLI	Grupo de Estudo Colaborativo Brasileiro de Leucemia Infantil
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i>
IARC	Agência Internacional de Pesquisa em Câncer
IC	Intervalo de Confiança
ICC	<i>International Consensus Classification</i>
IICC-3	<i>Internacional Incidence of Childhood Cancer III</i>
INCA	Instituto Nacional do Câncer
ISCO-88	<i>International Statistical Classification of Occupations</i>
KRAS	<i>KRAS proto-oncogene, GTPase</i>
LGPD	Lei Geral de Proteção de Dados
LIMC	Países de baixa e média renda
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LMA	Leucemia Mieloide Aguda
LMMJ	Leucemia Mielomonocítica Juvenil

MTE	Ministério do Trabalho e Emprego
NF1	Neurofibromatose tipo 1
NRAS	<i>NRAS proto-oncogene, GTPase</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
PTPN11	<i>Tyrosine-protein phosphatase non-receptor type 11</i>
RAS	Rat sarcoma
RCBP	Registros de Câncer de Base-Populacional
RCC	<i>Refractory Cytopenia of Childhood</i>
RedCap	<i>Research Electronic Data Capture</i>
REDESIM	Rede Nacional para a Simplificação do Registro e da Legalização de Empresas e Negócios
RR	Risco Relativo
SEER	<i>National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results</i>
SINASC	Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos
SMD	Síndrome Mielodisplásica
SMD-t	Síndrome Mielodisplásica relacionadas à terapia
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE SÍMBOLOS

% Porcentagem

< Menor

> Maior

= Igual

p Valor de *p*

N Número

g Gramas

RESUMO

Murra GRC. Caracterização da exposição materna e características de crianças com Leucemia Mieloide Aguda, Síndrome Mielodisplásica e Leucemia Mielomonocítica Juvenil. Dissertação (Mestrado). Barretos: Hospital de Câncer de Barretos; 2025.

JUSTIFICATIVA: A leucemia mieloide aguda (LMA), Síndromes Mielodisplásicas (SMD) e Leucemias Mielomonocítica Juvenis (LMMJ) são doenças malignas raras na pediatria. Estima-se que diferentes fatores ambientais, hábitos de vida dos pais, bem como algumas características infantis ao nascimento, influenciam na incidência da LMA, entretanto, não há estudos epidemiológicos descrevendo ou buscando associação entre fatores ambientais e a SMD e LMMJ pediátrica. As características epidemiológicas das crianças com LMA, SMD e LMMJ atendidas no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos – Hospital de Amor não foram investigadas. **OBJETIVO:** Explorar e descrever as informações sobre as exposições maternas e de crianças com LMA, SMD e LMMJ. Como objetivos específicos: Descrever as informações obtidas sobre sociodemografia, características da criança ao nascimento e as exposições dos pacientes com LMA, SMD e LMMJ; descrever as informações obtidas sobre o histórico reprodutivo de mães de crianças com LMA, SMD e LMMJ; avaliar hábitos de vida e as exposições de mães de crianças com LMA, SMD e LMMJ nos períodos de 3 meses antes da gestação, no gestacional e durante a amamentação; traçar o perfil ocupacional antes, durante e/ou depois da gestação de mães de crianças diagnosticadas com LMA, SMD e LMMJ. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Estudo observacional, de caráter descritivo transversal, realizado com crianças diagnosticadas com LMA, SMD ou LMMJ, recebidas no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos – Hospital de Amor entre 2016-2022, de 0 a 18 anos ao diagnóstico, sem doenças constitucionais ou secundárias, acompanhados dos pais biológicos. Uma única entrevista foi realizada com mães e/ou pais, utilizando um questionário específico e os dados foram analisados no programa SPSS. **RESULTADOS:** A maioria das crianças com LMA e LMMJ são meninos (60,0% e 63,2%, respectivamente) e pouco mais da metade com SMD são meninas (56,36%). Entre as crianças com SMD e LMMJ são mais frequentes as alterações congênitas ao nascimento (23,9% e 21,1%). Mais de 70% das crianças dos três grupos tiveram história prévia de câncer na família. A idade ao diagnóstico é estatisticamente significativa ($p < 0,001$), com a ocorrência da LMMJ limitada aos primeiros anos de vida (0 a 4 anos). Há

diferença das regiões do país entre as doenças, tanto em relação a região de naturalidade ($p=0,018$) quanto à de procedência ($p=0,002$). As mães das crianças com diagnóstico de LMA apresentaram escolaridade significativamente menor ($p=0,012$) e maior consumo de bebidas alcoólicas durante o 2º ($p=0,039$) e 3º ($p=0,028$) trimestres gestacionais, quando comparado às mães de crianças com SMD e LMMJ. Foi observada associação estatisticamente significativa entre o uso de substâncias tóxicas em casa durante a concepção ($p=0,047$), sendo mais frequente entre as mães das crianças com LMA e SMD, e ao longo da infância ($p=0,036$), principalmente das crianças com SMD. A maioria das mães das crianças com LMA (53,3%) e LMMJ (66,7%) pintaram e/ou alisaram os cabelos, pelos menos uma vez, ao longo dos 3 meses antes da concepção. Apesar de evidente queda desta exposição ao longo da gestação, 44,4% das mães das crianças com LMMJ, expostas anteriormente, retomou a utilização desses produtos durante a amamentação. A proporção de mães que trabalharam, seja ao longo da vida ($p=0,023$) e/ou, especificamente, ao longo dos intervalos investigados ($p=0,053$), variou significativamente entre os grupos e apresentou uma tendência a estar associado ao diagnóstico de SMD e LMMJ, quando comparado a LMA. As ocupações foram desempenhadas em diferentes setores econômicos, com maioria concentrada na seção de comércios, reparação de veículos automotores e motocicletas. **CONCLUSÃO:** O estudo descreveu as características sociodemográficas, ao nascimento e exposições de crianças com LMA, SMD e LMMJ e de suas mães. De forma inédita, preenche uma lacuna no conhecimento científico sobre SMD e LMMJ. De modo geral, as características sociodemográficas, ao nascimento e as exposições das crianças analisadas foram homogêneas, apesar de padrões distintos de idade ao diagnóstico, procedência e naturalidade terem sido observados. Os resultados indicam que as mães das crianças com LMA, SMD e LMMJ modificaram os hábitos de consumo de álcool e do uso de tinturas de cabelo e cosméticos para alisamento capilar, principalmente após a identificação da gestação. Em contrapartida, o tabagismo foi mantido e o uso de inseticidas doméstico aumentou progressivamente ao longo dos períodos, entre as três condições estudadas. Além disso, a maior parte das mães atuava em atividades relacionadas ao comércio antes, durante e/ou depois da gestação. Destaca-se a necessidade de investigações abrangentes, incluindo grupo controle, para explorar a relação entre características ao nascimento das crianças e exposições das mães e o desenvolvimento da LMMJ, bem como o

impacto das exposições da própria criança ao longo da infância e o desenvolvimento da SMD e os aspectos hormonais vinculados a história reprodutiva materna.

PALAVRAS-CHAVE: Leucemia Mieloide Aguda; Síndromes Mielodisplásicas; Leucemia Mielomonocítica Juvenil; Criança; Exposição Materna; Exposição Ambiental; Hábitos de Vida; Exposição Ocupacional; Estudo Observacional;

ABSTRACT

Murra GRC. Characterization of maternal exposure and characteristics of children with Acute Myeloid Leukemia, Myelodysplastic Syndrome, and Juvenile Myelomonocytic Leukemia. Master's thesis. Barretos: Barretos Cancer Hospital; 2025.

JUSTIFICATION: Acute Myeloid Leukemia (AML), Myelodysplastic Syndrome (MDS), and Juvenile Myelomonocytic Leukemia (JMML) are rare malignant diseases in pediatrics. It is estimated that different environmental factors, parental lifestyle, as well as some birth characteristics, influence the incidence of AML. However, no epidemiologic studies describe or look for associations between environmental factors and pediatric MDS or JMML. Epidemiologic characteristics of children who present with AML, MDS, and JMML treated at Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos – Hospital de Amor have yet to be investigated.

OBJECTIVE: To analyze and describe maternal exposure, and children who have AML, MDS, and JMML. Specific objectives: describe sociodemographic information, birth characteristics, and AML, MDS, and JMML patients' exposures; describe data about the reproductive history of these children's mothers, assess the lifestyle of mothers who have children with AML, MDS, and JMML three months before pregnancy, during pregnancy, and during the breastfeeding period; analyze the occupational profile of mothers who have children diagnosed with AML, MDS, and JMML before, during, and/or after pregnancy. **MATERIALS AND METHODS:**

Observational study with a cross-sectional descriptive design, carried out with children diagnosed with AML, MDS, and JMML treated at Barretos Children's Cancer Hospital – Hospital de Amor between 2016 and 2022, 0 to 18 years at diagnosis with no constitutional or secondary diseases, accompanied by their biological parents. A single interview was performed with mothers and /or parents, using a specific questionnaire, and data were analyzed using SPSS software. **RESULTS:** The majority of children diagnosed with AML and JMML were boys (60.0% and 63.2%, respectively), whereas a slightly higher proportion of MDS patients were girls (56.36%). Among children with MDS and JMML, congenital birth alterations were more frequent (23.9% and 21.1%, respectively). More than 70% of children across all three groups had a family history of cancer. Age at diagnosis showed a statistically significant difference ($p < 0.001$), with JMML cases primarily occurring within the first years of life (0 to 4 years). There were significant regional differences regarding place of birth ($p = 0.018$) and

place of residence at diagnosis ($p = 0.002$). Mothers of children who have AML have significantly lower educational level ($p = 0.012$), and higher alcohol intake during the second ($p = 0.039$), and third ($p = 0.028$) trimesters of pregnancy, when compared with the mothers of children who have MDS and JMML. A statistically significant association was seen between the use of toxic substances at home before the conception ($p = 0.047$), more frequently among the mothers of children who have AML and MDS, and after childbirth ($p = 0.036$), especially regarding children who have MDS. Most mothers whose children have AML (53.3%), and JMML (66.7%) had their hair dyed or straightened, at least once, during the three months prior to conception. Despite the evident decrease of this exposure along the pregnancy, 44.4% of the mothers whose children have JMML, and were previously exposed, resumed the use of these products during the breastfeeding period. The proportion of mothers who worked either during their lifetime ($p = 0.023$) and/or, specifically during the analyzed intervals ($p = 0.053$), varied significantly between the groups, and presented a tendency to be associated with MDS and JMML diagnoses, compared with AML. These roles were performed in different economic sectors, with the majority concentrated on trade, motor vehicles, and motorcycle repair industries. **CONCLUSION:** This study describes the sociodemographic characteristics, birth conditions, and exposures of children diagnosed with AML, MDS, and JMML, as well as their mothers. In an unprecedented way, it fills a gap in scientific knowledge about MDS and JMML. Overall, the sociodemographic information, birth characteristics and exposures of the children studied were homogeneous, although different patterns were observed with regard to age at diagnosis, place of origin and place of birth. The results indicate that the mothers of children with AML, MDS, and JMML modified their habits related to alcohol consumption, hair dye use, and hair straightening, mainly after pregnancy identification. In contrast, smoking was maintained and the use of toxic substances at home increased progressively over the time periods studied in all three diseases. In addition, most of the mothers worked in commercial activities before, during, and/or after pregnancy. Comprehensive studies, including control groups, are needed to further investigate the relationship between child birth characteristics, maternal exposures, and the development of JMML, as well as the impact of childhood exposures on the development of MDS and hormonal aspects related to maternal reproductive history.

KEYWORDS: Leukemia, Myeloid, Acute, Myelodysplastic Syndromes, Leukemia, Myelomonocytic Juvenile, Child, Maternal Exposure; Environmental Exposure, Occupational Exposure, Observational Study;

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia das neoplasias hematológicas pediátricas

A incidência de câncer infantil tem aumentado ao longo do tempo. Em 2008, o GLOBOCAN estimou um total de 175.058 novos casos de câncer infantil (0-14 anos) em todo o mundo ¹. Uma estimativa baseada em modelo de simulação projetou que em 2015 houve um total de 397.000 novos casos de câncer infantil ao redor do mundo, considerando diversas tendências, variações e barreiras. Devido a problemas contínuos com subdiagnóstico e subregistro, mais de 40% dos casos não foram diagnosticados, resultado que corrobora com estimativas mundiais do período, visto estimativa de 224.000 casos diagnosticados. A maioria dos casos de câncer ocorrem em países de baixa e média renda, onde vivem cerca de 95% da população pediátrica, mas que enfrentam severas limitações para diagnosticar e tratar a doença. Neste contexto, o câncer é a principal causa de morte por doença na faixa etária pediátrica ^{2,3}.

Em 2020, com dados de 185 países a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) gerou estimativa de incidência do câncer infantil por sexo e faixa etária. Considerando a faixa etária de 0 a 19 anos, estimou um total de 279.420 casos de câncer pediátrico. Por faixa etária, nas crianças entre 0 a 4 anos, pôde ser observado maior número de casos, um total de 83.864 (30%) pacientes, quando comparado com as demais faixas 5-9, 10-14 e 15-19 anos. A leucemia correspondeu a 28,8% dos casos, seguido pelos tumores de sistema nervoso central (11% dos casos) e linfomas não-Hodgkin (9% dos casos) ⁴ [<https://gco.iarc.fr/today> acessado 08/3/2021].

A incidência geral ajustada por idade do câncer infantojuvenil foi estimada com dados registrados entre 2001 e 2010 em registros de bases populacionais de diversos países. A taxa de incidência foi de 140,6 por milhão para crianças de 0 a 14 anos, sendo os três tipos mais comuns as leucemias (46,4 casos por milhão de pessoas-ano), os tumores do sistema nervoso central (28,2 casos por milhão de pessoas-ano) e os linfomas (15,2 casos por milhão de pessoas-ano) ⁵.

Já entre adolescentes de 15 a 19 anos, a taxa específica foi de 185,3 por milhão, com os linfomas (41,8 casos por milhão de pessoas-ano) e os tumores epiteliais e melanomas (39,5

casos por milhão de pessoas-ano) os tipos mais comuns. Além disso, foi observada grande variação nas taxas de incidência entre os continentes, independentemente da idade, e entre os principais tipos de cânceres, destacando diferenças entre as regiões e grupos étnicos ⁵.

Na América do Norte, pelo *Internacional Incidence of Childhood Cancer III* (IICC-3), a taxa de incidência padronizada por idade (0-19 anos) para os diagnósticos de Leucemias, Doenças Mieloproliferativas e Mielodisplásicas agrupados foi de 48,1/milhão ao ano no Canadá, quando analisados 9 registros do país, no período de 1992 a 2013. Entre 1998 e 2012 a taxa de incidência desse mesmo grupo de neoplasias nos Estados Unidos da América alcançou 47,3/milhão ao ano. Quando analisado a América Latina, a taxa de incidência ajustada por idade (0-19 anos) para os diagnósticos de Leucemias, Doenças Mieloproliferativas e Mielodisplásicas agrupados foi de 57,7/milhão no Equador ao analisar 5 registros do país com dados do período de 1993-2013, enquanto que no Brasil, este mesmo público correspondeu a 41,6/milhões ao ano em 5 registros analisados entre os anos de 1995 e 2012 ⁶.

Em 2011 a incidência de câncer pediátrico foi analisada com base em informações de 14 Registros de Câncer de Base-Populacional (RCBP) do Brasil. A taxa média de incidência de câncer ajustada por idade foi estimada em 154,3 por milhão de crianças e adolescentes entre 0 e 19 anos. Entre as taxas por localização dos RCBP, houve destaques para a faixa etária entre 0 a 4 anos, onde há as maiores taxas de incidência quando comparadas as demais, na maioria das localidades. Entre os subtipos, as leucemias apresentaram as maiores taxas de incidência de câncer em todas as regiões analisadas ⁷.

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), 7.930 novos casos de câncer infantojuvenil são estimados para o triênio 2023-2025, sendo que em 2020, foram confirmadas 2.289 mortes pela doença nesta faixa etária ⁸. Recentemente, foi estimada uma taxa bruta de incidência de câncer entre as crianças e adolescentes de 0 a 19 anos de 134,8 por milhão em todo o país ⁹. Além disso, demonstra que as leucemias e linfomas são os tipos de câncer mais comuns (39,7%), considerando a faixa etária como um todo ¹⁰.

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é considerada doença rara na infância, corresponde a 15 - 20% dos casos de leucemia em crianças menores de 15 anos ¹¹. Tem incidência variável em diferentes regiões geográficas, faixa etária e grupos raciais. Nos Estados Unidos, entre os anos de 2005 e 2009, estimou-se a taxa de 7,7 casos da doença por milhão de crianças entre 0 e 14 anos ¹². No Brasil, a taxa de incidência de leucemia não linfoblástica aguda em crianças

foi de 10,3, 5,0 e 6,2 por milhão nas faixas etárias de 0 a 4, 5 a 9 e 10 a 14 anos, respectivamente ¹³.

O primeiro trabalho que avaliou a incidência das Síndromes Mielodisplásicas (SMD) em pediatria foi publicado por Hasle e colaboradores, no qual realizaram um estudo de base populacional com crianças tratadas no Canadá entre 1982 e 1996, com o objetivo de estabelecer a incidência de doenças mieloides, nas idades entre 0 e 14 anos. O estudo incluiu 31 crianças com diagnóstico de SMD, dentre os quais haviam casos com Citopenia Refratária da Infância (CRI), Anemia Refratária com Excesso de Blastos (AREB), Anemia Refratária com Excesso de Blastos em transformação (AREB-t) e Leucemia Mielomonocítica Juvenil (LMMJ), estimando-se a incidência anual de 3,2 por milhão de crianças ¹⁴.

Na sequência, outra análise foi realizada, porém separando a LMMJ das SMD, pois a mesma passou a ser considerada como um grupo de doenças a parte/separada. Com análise de incidência agrupada entre os dados do Canadá e Dinamarca, foi mostrado uma incidência de 1.8 casos/milhão em crianças com até 14 anos, considerando os diagnósticos de CR, AREB, AREB-t. Ademais, a média de idade foi de 6,8 anos para esse grupo e não foi visto diferença entre sexo (masculino:feminino) ^{15, 16}.

No início do século vinte e um, experiências de diversos países com a SMD pediátrica foram descritas em um livro sobre Mielodisplasia na Infância. Dados do Brasil, Reino Unido, Belarússia, Grécia, China, Japão, Polônia, Turquia e do Grupo Europeu mostraram média de incidência anual entre 1,7 casos/milhão e 3.2 casos/milhão, média de idade entre 2,4 e 8 anos, e razão masculino/feminino, entre 1:1 e 2,7:1. Quanto à representatividade de casos em relação às demais leucemias agudas, esses mesmos dados mostram porcentagens entre 2,76% e 6% ¹⁷⁻²⁸.

Em estudo norte-americano, Xavier e colaboradores analisaram dados do *National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER), considerando pacientes com até 21 anos e o diagnóstico de SMD de novo e SMD relacionada a tratamento. Foi estimada taxa de incidência de 1,16 casos/milhão por ano, confirmando a raridade da doença no país. Em relação ao diagnóstico, correspondeu a 1,56% de todas as malignidades hematológicas pediátricas relatadas nos EUA no período de 2000 a 2010 ²⁹.

1.2 Leucemias Mieloides Agudas

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é decorrente de proliferação anormal de células progenitoras não-linfocíticas, após transformação maligna por mutação clonal que leva à autoperpetuação de célula-tronco hematopoiética e/ou progenitores que não seguem sua maturação normal, com substituição do tecido hematopoiético normal por células mieloides jovens e sem funcionalidade de defesa, resultando em vantagem de crescimento sobre células sanguíneas maduras normais ¹¹.

Como uma malignidade hematológica agressiva, sua identificação deve ser baseada na combinação de avaliação clínica, análises laboratoriais, morfológicas (microscopia e imunofenotipagem) e genéticas (citogenética e perfil molecular). Atualmente, é classificada em diversos subgrupos definidos por perfis moleculares, isto é, subtipos diretamente associados a alterações genéticas específicas, como os rearranjos dos genes t(8;21) (q22;q22)/RUNX1-RUNX1T1, inv(16) (p13.1;q22), t(15;17) (q22;q12)/PML-RARA, TP53, entre muitos outros ^{30, 31}.

Os sinais e sintomas da doença são decorrentes da infiltração de células leucêmicas, levando a disfunções de diversos órgãos/sistemas em diferentes graus, dos quais a palidez, sangramentos, febre e infecção são os principais. No entanto, diferentemente do que ocorre na Leucemia Linfóide Aguda (LLA), as crianças diagnosticadas com a LMA tendem a apresentar mais hemorragias e visceromegalias (esplenomegalia e hepatomegalia) ³².

1.3 Leucemia Mielomonocítica Juvenil

A Leucemia Mielomonocítica Juvenil (LMMJ) é uma doença hematopoiética clonal rara da infância, caracterizada por uma combinação de disfunções mieloproliferativas e mielodisplásicas. Portanto, nesta condição, observa-se proliferação anormal de células mieloides, com predominância do aumento de monócitos e granulócitos, além de anormalidades na forma, tamanho, organização e maturação dessas células na medula óssea e corrente sanguínea, alteração conhecida como displasia celular ^{33, 34}.

Considerada uma doença complexa que acomete as células progenitoras mieloides da medula óssea, seu desenvolvimento envolve múltiplas interações. Estudos moleculares contínuos, focados nas neoplasias mieloides, contribuem para uma melhor compreensão do desenvolvimento da LMMJ. Alterações nos genes que codificam proteínas da via de sinalização RAS (*PTPN11*, *NRAS*, *KRAS*, *NF1* e *CBL*) estão envolvidas em sua leucemogênese e persistência. Essas mutações são identificadas em cerca de 90% dos casos e levam a ativação permanente das sinalizações da via RAS, o que promove a proliferação descontrolada e impede a apoptose das células afetadas. Ao considerar a proporção de pacientes afetada pelas alterações em genes da via RAS, a maioria apresentará mutações somáticas, enquanto uma proporção menor apresentará mutações germinativas que predisõem a LMMJ³³.

Síndromes genéticas, já anteriormente associadas ao desenvolvimento de neoplasias mieloides, como neurofibromatose tipo 1 e a síndrome de *Noonan*, também foram associadas a um aumento no risco de LMMJ^{35, 36}. Aproximadamente 10% das crianças com LMMJ apresentarão neurofibromatose tipo 1, identificada tanto por mutação no gene *NF1* quanto por diagnóstico clínico, frequentemente observado também em membros da família³³. Entre os pacientes brasileiros cadastrados no Grupo Cooperativo Brasileiro de Síndrome Mielodisplásica em Pediatria (GCB-SMD-PED) até 2018, com diagnóstico confirmado de SMD ou LMMJ e avaliados pela genética clínica, 19% apresentaram diagnóstico sindrômico³⁷.

A LMMJ foi classificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2008 como um subtipo de SMD/Mieloproliferativas, devido as alterações displásicas, além da condição de proliferação mieloide. No entanto, estudos mais recentes e parâmetros moleculares (mutações somáticas ou germinativas), sugerem que a LMMJ seja estudada e analisada separadamente, apesar de manter suas características clínicas e patológicas^{16, 38}. Visto isso, recentemente, o *International Consensus Classification (ICC)*, além de reforçar a entidade como um distúrbio pediátrico predominantemente, inclui em uma classificação vinculada a doenças associadas a mutações germinativas³⁹.

As características frequentemente observadas na apresentação clínica dos pacientes com LMMJ incluem palidez, infecção/febre, sangramento, visceromegalias (hepatomegalia, esplenomegalia e/ou linfadenomegalias) e alterações cutâneas. No hemograma, são comumente observadas leucocitose, devido ao aumento de monócitos, bem como anemia e plaquetopenia^{40, 41}.

Os pacientes do GCB-SMD-PED com a doença apresentaram mediana de idade de 1.6 anos, com manifestações predominantes de palidez cutânea, esplenomegalia e hepatomegalia, além de febre e infecções. O hemograma apresentou hemoglobina com mediana de 9,7mg/dL, leucometria de aproximadamente 37.000/mm³, com 5.800 monócitos circulantes por mm³, e plaquetometria com mediana de 65.500/mm³, exceto em uma minoria de pacientes com plaquetopenia (inferior a 20,000/mm³). A hemoglobina fetal (HbF), marcador prognóstico quando muito elevada, esteve com mediana de 16,3%⁴².

1.4 Síndromes Mielodisplásicas

As Síndromes Mielodisplásicas (SMD) em pediatria correspondem a um grupo heterogêneo decorrente de alterações clonais nas células-tronco mieloides da medula óssea que levam à maturação anormal, resultando em hematopoese ineficaz, manifestada por citopenia periférica, dispoese e elevado risco de evolução para LMA^{28, 43}.

A doença afeta todo o sistema hematopoiético, podendo ter apresentação diversa na dependência de subtipo, grau de evolução cinética desde o diagnóstico, e sub-linhagens comprometidas em maior ou menor graus. As SMD podem se apresentar com citopenias leves (anemia e/ou neutropenia e/ou plaquetopenia), crônicas e com baixa propensão à evolução para LMA, até casos de profunda deficiência da produção hematopoética acompanhados de dispoese expressiva^{28, 43}.

Os pacientes pediátricos podem ou não ser sintomáticos, sendo que estas alterações ao hemograma constituem no achado mais comum, não raro como achado laboratorial em exames de rotina. Geralmente as alterações em sangue periférico acontecem em uma ou duas sub-linhagens sanguíneas, das quais são observadas mais frequentemente a neutropenia e/ou plaquetopenia. A doença pode manifestar-se mais frequentemente com palidez, sangramentos, febre e infecções de repetição. Nos subtipos mais avançados é comum hepatoesplenomegalia^{28, 43}.

Em 2016, a OMS classificou a SMD entre os seguintes subtipos: Citopenia Refratária da Infância (CRI ou RCC – *Refractory Cytopenia of Childhood*), Anemias Refratárias com Excesso de Blastos (AREB), Síndrome Mielodisplásica relacionadas à terapia (SMD-t) e Leucemia Mielomonocítica Juvenil (LMMJ)^{28, 38, 44}.

1.4.1 Grupo Cooperativo Brasileiro de Síndrome Mielodisplásica em Pediatria (GCB-SMD-PED)

Desde que a primeira criança com SMD foi diagnosticada no Brasil, grandes esforços têm sido dispendidos para conhecer melhor esta doença, uma vez que o entendimento e reconhecimento de suas características são essenciais para corretas abordagem diagnóstica e terapêutica, haja vista esta doença se apresentar como “nova” para grande parte da comunidade médica, somando-se às inúmeras singularidades geográficas e étnicas que podem impor maior diversidade a essas características. Desta forma, em 1997, o Grupo Cooperativo Brasileiro de Síndrome Mielodisplásica em Pediatria (GCB-SMD-PED) foi formado e hoje tem como sede o Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos - Hospital de Amor, sendo o centro de referência no assunto.

O objetivo do Grupo é estudar crianças (menores de 18 anos) com diagnóstico confirmado ou suspeita de SMD em todo o país, a partir das seguintes metas: i) servir como centro de referência educacional em Mielodisplasia pediátrica; ii) conhecer os aspectos epidemiológicos da doença; iii) oferecer apoio e orientação para o diagnóstico e tratamento pertinentes, inclusive realizando exames mais sofisticados, tais como imunofenotipagem por citometria de fluxo, genética convencional e molecular.

O GCB-SMD-PED é um grupo brasileiro composto por hematologistas, pediatra-oncologistas, pediatra-hematologistas e estudiosos em biologia molecular, entre outros, composto de comitês que abrangem: a) análises morfológicas (citologia e histopatologia); b) epidemiológicas-clínicas; c) genética (clínica, citogenética e molecular); e d) suporte terapêutico ⁴⁵.

1.5 Características e exposições das crianças

Utilizando dados do SEER, 314 pacientes norte-americanos, com diagnóstico de SMD de novo e SMD relacionada a terapia, menores de 21 anos ao diagnóstico, entre 2001-2011, foram caracterizados. Desses, a maioria eram do sexo feminino (51%) e em relação a raça, 218 (69,4%) foram considerados brancos, enquanto que 52 (15,7%) negros, 37 (11,8%) como

outras raças e 7 (2,3%) não foi possível obter informações. Além disso, mostrou também uma mediana de idade de 9 anos ao diagnóstico, apesar de observar um maior acometimento entre as crianças menores de 1 ano ²⁹.

Estudos mostram associação entre características ao nascer, tais como peso ao nascimento, ordem de nascimento da criança com câncer e idade da mãe ao nascimento da criança e as leucemias agudas na infância. Considerando essas evidências é importante entender o perfil da população com LMA estudada e, mais importante entender o padrão dessas características nas crianças com SMD e LMMJ ^{46, 47}.

Quanto a idade gestacional, estudos observacionais mostram associação entre nascidos antes (pré termo) ou depois (pós-termo) e aumento de risco de desenvolvimento da LMA pediátrica. Estes mesmos estudos ressaltam a necessidade de análises que expliquem a associação biologicamente. Há sugestões indicando o papel de fatores de crescimento atuantes na proliferação celular ao longo da gestação e, quanto hematopoiética, foram identificados ou não em fluídos fetais, a depender do tempo de gestação da criança ^{48, 49}.

Pesquisas avaliaram a influência do tipo de parto e da amamentação em crianças diagnosticadas com leucemias agudas, demonstrando risco aumentado (50%) em desenvolver a doença quando o parto foi cesáreo, sendo este risco mais expressivo (66%) quando o procedimento foi realizado antes do início do trabalho de parto fisiológico. No entanto, a amamentação é entendida como fator de proteção, diminuindo o risco para o desenvolvimento desta doença ⁵⁰⁻⁵⁴.

Entre os 110 pacientes europeus analisados retrospectivamente pelo *European Working Group of MDS and JMML in Childhood - EWOG-MDS*, uma relação masculina: feminino de 2,1:1 entre as crianças diagnosticadas com LMMJ foi observada. Ainda, 35% receberam o diagnóstico antes de 1 ano de vida e apenas 4% com mais de 5 anos de idade, sendo então estimada mediana de idade ao diagnóstico em torno de 1,8 anos ³⁴.

Em estudo do GCB-SMD-PED, foi apresentada descrição de casos com diagnóstico de SMD, por subtipo, e LMMJ, sendo nítida diferença entre medianas de idade ao diagnóstico. Entre os subtipos de SMD a mediana ficou entre 66 e 68 meses, diferente dos casos com LMMJ, que apresentaram mediana de idade ao diagnóstico bem menor (29 meses) com mínima de 4 e máxima de 49 meses ⁵⁵.

1.6 Fatores ambientais, ocupacionais e hábitos de vida

1.6.1 Histórico gestacional / reprodutivo

O uso de hormônios é comum entre as mulheres, desde anticoncepcionais orais, hormônios para evitar aborto ou durante processos de fertilização *in vitro*; portanto, mães podem estar expostas a esses compostos antes e durante o período gestacional. Estudo brasileiro prévio com mães de crianças, diagnosticadas com leucemia linfóide e mieloide aguda até os 2 anos de idade e que relataram usar hormônios (contraceptivos, hormônios antiabortivos e/ou tireoidianos) antes e durante a gestação, mostrou aumento de chances (OR 8,76, IC (95%): 2,85-26,93) para a leucemia aguda na infância, mostrando a necessidade de investigar o tema mais a fundo^{56, 57}.

Na coorte dinamarquesa, o uso de contraceptivos e associação a leucemias agudas foi avaliado em três períodos, sendo eles: mais que 3 meses antes da concepção, 3 meses ou menos antes da concepção e durante a gestação. Houve aumento de risco para qualquer leucemia aguda decorrente de exposição a qualquer tipo de contraceptivo hormonal na preconcepção, ou seja, no grupo exposto mais que 3 meses antes da concepção (RR 1,25, IC (95%): 1,01–1,55) e 3 meses ou menos antes da concepção (RR 1,42, IC (95%): 1,05–1,93), bem como quando houve o uso combinado de hormônios, RR 1,28 (IC (95%): 1,03–1,58) e RR 1,53 (IC (95%): 1,11–2,10), respectivamente. O estudo analisou a exposição a hormônios por tipo de leucemia e mostrou aumento de risco para LMA quando o uso ocorreu 3 meses ou menos antes da concepção (RR 1,95 IC (95%): 1,05–3,60) e durante a gestação (RR 3,87 IC (95%): 1,48–10,15). Entretanto, conforme a exposição se distanciava da gestação (mais que 3 meses antes da concepção) foi observado diminuição do risco e consequente perda da associação. Além disso, a combinação de produtos aumentou o risco para LMA, quando a exposição ocorreu 3 meses ou menos antes da concepção (RR 2,21 IC (95%): 1,18-4,12) e durante a gestação (RR 4,58 IC (95%): 1,75-12,02)^{58, 59}.

Outro ponto ainda discutido em outros estudos é a relação entre o histórico de aborto e natimorto prévios. Embora com elementos controversos, no caso-controle publicado em 2015 foi estimado risco aumentado de LLA quando houve história prévia de natimortos (OR 1,33, IC (95%): 1,02-1,74), ao passo que na LMA houve relação com abortamentos

espontâneos prévios (OR 2,34, IC (95%): 1,19-4,60). Apesar de envolver diversos assuntos, limitações relacionadas ao tipo de desenho dos estudos disponíveis foram consideradas⁶⁰⁻⁶³.

Algumas características maternas foram revisadas em meta-análise, tais como idade da mãe ao nascimento, ordem de nascimento, total e tipos de partos e duração da amamentação, a fim de identificar risco de câncer nos filhos, tanto na infância com na fase adulta. Observou-se risco de leucemias pediátricas após alto número de partos (RR 2,11 IC (95%): 1,62-2,75). A certeza das evidências foi graduada pelo *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), e este acima descrito foi considerado um resultado de baixa certeza, visto ser proveniente de estudos observacionais⁶⁴.

1.6.2 Hábitos de vida

Os efeitos prejudiciais à saúde do cigarro são bem estabelecidos em modelos animais e em estudos com adultos, como por exemplo nos trabalhos relacionados ao câncer e a possibilidade dos itens que compõe esse produto ultrapassar a barreira transplacentária^{65, 66}.

Vários estudos, casos-controles e meta-análises se empenharam em entender a associação do uso do cigarro com as leucemias, porém os resultados são controversos⁶⁷⁻⁷⁰. No estudo brasileiro realizado por Ferreira e colaboradores descreveram proporções de tabagismo entre as mães das crianças com LMA. Durante os três meses antes da gestação, 20,3% das mães estiveram expostas a cigarro, enquanto grande diminuição foi observada ao longo dos trimestres gestacionais e amamentação (1º: 10,6%, 2º + 3º: 8,47% e amamentação: 6,77%). Ao passo que, a exposição passiva durante a gestação foi relatada por 33,3% das mães avaliadas⁷¹.

Não se encontrou associação de risco entre fumo materno ou fumo passivo materno e a leucemia aguda na infância (<24 meses). Porém, quando estratificado entre as janelas críticas de exposição, o uso excessivo de cigarro (20 cigarros/dia ou mais) relatado por mães durante a gestação mostrou relação de risco para LLA em crianças brasileiras com até 2 anos de idade por uma OR 5,28, IC (95%): 1,40-19,9 e maior OR foi observada, quando a exposição se alongou pelos trimestres gestacionais e amamentação. Não foram encontradas associações entre fumo materno e LMA, principalmente pelo baixo número de casos estudados⁷¹.

Investigações pontuais ao longo dos anos mostram resultados controversos sobre a relação entre bebidas alcoólicas, gestação e LMA^{72,73}. Uma revisão sistemática e meta-análise foi realizada e, mesmo concluindo que novos estudos epidemiológicos e experimentais são necessários para total compreensão dos resultados, importante associação de risco de LMA foi observada em crianças cujas mães consumiram álcool durante a gestação⁷⁴.

No Brasil, algumas regiões se empenharam para documentar a exposição ao álcool durante a gestação das brasileiras. Em Ribeirão Preto no estado de São Paulo, foi visto que 23% das grávidas entrevistadas ingeriram álcool durante a gestação, sendo o consumo maior entre gestantes mais velhas e haver uma tendência a diminuição de ingestão ao longo do período gestacional⁷⁵.

Adicionalmente, 49,1% de mães de crianças com LMA, de quatro regiões do país, identificadas por intermédio da atuação do Grupo de Estudo Colaborativo Brasileiro de Leucemia Infantil – GBTLI, relataram uso de tinturas de cabelo e cosméticos para alisamento capilar em algum dos períodos determinados, desde três meses antes da gestação até a amamentação. Um dos destaques do estudo está relacionado a exposição a esses produtos durante a amamentação, período em que foi evidenciado aumento de 43% de risco de LMA (OR 2,43, IC (95%): 1,13-5,22) em crianças menores de 2 anos, quando comparadas aos controles⁷⁶.

O *Childhood Cancer and Leukemia International Consortium* (CLIC) acessou dados de diversos estudos que analisaram a exposição doméstica materna a pesticidas antes, durante e após a gestação. Dentre os estudos, a definição da exposição ocorreu de diversas formas, por exemplo quando a mãe relatou usar pesticidas, inseticidas, fungicidas e herbicidas domésticos ou quando a casa foi dedetizada no período. Com esses dados, a exposição materna a qualquer pesticida antes, durante e após período gestacional gerou OR de 1,49 (IC (95%): 1,02-2,16, OR 1,55 (IC (95%): 1,21-1,99) e OR 1,08 (IC (95%): 0,76-1,53), respectivamente, mostrando risco para LMA⁷⁷.

1.6.3 Radiação Ionizante

Em um estudo realizado com dados agrupados de duas coortes^{78,79}, estimou o risco de desenvolvimento de câncer com a exposição a irradiação em útero, com filhos de mulheres

que trabalharam em uma das maiores instalações nucleares da Rússia, bem como de mulheres que viveram nas áreas contaminadas pelo acidente nuclear e lixo nuclear da mesma empresa. Foram acompanhados 20.000 indivíduos até 61 anos e foi demonstrado que de 58 casos de câncer, 9 foram diagnosticados com leucemia em idade inferior a 15 anos. Mas devido ao baixo número de casos pediátricos, não foi possível mostrar associação entre a exposição em útero a irradiação e câncer hematológico na infância. Por outro lado, foi evidenciado uma associação para a incidência de malignidades hematológicas em adultos ⁸⁰.

1.6.4 Exposição ocupacional

Há evidências de que produtos químicos podem ultrapassar a barreira placentária e invadir o ambiente fetal, deixando os embriões susceptíveis aos efeitos potencialmente prejudiciais desses compostos decorrentes de exposições prévias dos pais ⁸¹. Além disso, esses agentes podem ser capazes de afetar o crescimento, proliferação e maturação das células-tronco hematopoiéticas ⁸²⁻⁸⁴.

Discussões a respeito de exposições ocupacionais dos pais como fator de risco para as neoplasias pediátricas (através de exposições secundárias) vem sendo amplamente discutidas, em uma maioria, por estudos com desenho do tipo caso-controle ou caso-coorte, indicando necessidade de investigações futuras para buscar resoluções consensuais sobre ações preventivas ⁸⁵.

Estudo de base populacional, utilizando informações de registros hospitalares e do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), analisou a exposição materna a produtos químicos, agrícolas e petroquímicos no Brasil e a associação com LLA e LMA em crianças até 5 anos de idade. A exposição foi classificada em uma variável categórica com três níveis: 1) não trabalha (definido como mães e estudantes que ficam em casa); 2) produtos químicos (trabalhadoras no setor agrícola, de produtos químicos e petroquímico); 3) outros (não especificado de outra forma). A categoria 2 citada foi formada pelo pequeno número de expostas em cada ramo, sendo uma das limitações, juntamente com a falta de informações nos bancos de dados utilizados. Foi visto associação de risco quanto a exposição materna a produtos químicos (trabalhadoras no setor agrícola, de produtos químicos e petroquímico)

para LLA (12 casos) e LMA (6 casos), sendo maior para LMA (OR 8,24, IC (95%): 2,91-23,39)^{53, 86}.

O benzeno é um composto prejudicial à saúde e conhecido como causa do câncer hematológico em adultos, incorporando a classificação do Grupo 1 da IARC ⁸⁷. Investigações mostrando risco elevado de neoplasias pediátricas após exposição ao benzeno também já foram realizadas e dentre elas encontra-se investigações decorrentes das exposições das mães, como por exemplo na coorte realizada na Suíça ⁸⁸. Com informações de censos nacionais da Suíça, as exposições relatadas pelos pais no primeiro cadastro da criança, logo após o nascimento, foram categorizadas e adequadas a uma matriz de exposição de trabalho, bem como aquelas relatadas 10 anos antes desse cadastro. Quando as mães foram expostas ao benzeno pôde ser visto risco da prole desenvolver leucemias com risco relativo de 2,31 (IC (95%): 1,43-3,73), no entanto, quando os casos com LMA foram analisados separadamente, o risco não se manteve após ajuste de uma série de fatores ⁸⁸.

A exposição ocupacional das mães aos gases de escape de motores a diesel não esteve associada ao aumento do risco de leucemias agudas entre as crianças de até 9 anos na população dinamarquesa ⁸⁹. Mais recentemente, pela junção de quatro grandes bancos de dados europeus, investigaram as exposições das mães a produtos de combustão e metais durante a gestação, porém não foi encontrada associação com as leucemias. Uma das limitações dessas análises foi o baixo número de expostas ⁹⁰.

1.7 Estudo prévio com pacientes do GCB-SMD-PED

Apesar de grande evolução e refinamento diagnóstico através de exames de genética convencional e molecular nos últimos anos, as SMD pediátricas de novo ou SMD primárias ainda permanecem como grupo de doenças “enigmáticas”, não linearmente previsíveis quanto às diferenças na sua origem e evolução.

Não há conhecimento claro sobre o ambiente e doença, não só pela baixa incidência da doença (o que dificulta o seu completo entendimento), mas também pela multiplicidade de fatores etiológicos potencialmente envolvidos. Embora alterações genéticas na SMD e LMMJ sejam atribuídas a fatores de risco constitucionais, onde a maioria dos pacientes se

apresentam com alterações no cromossomo 7 (monossomia do 7), cromossomo 8 (trissomia do 8) e cromossomo 21 (trissomia), não há fatores de risco ambientais elucidados ^{28, 40}.

Em 2003, foi realizado um estudo piloto, orientado por membro do GCB-SMD-PED, para avaliar os possíveis fatores de riscos relacionados a SMD pediátrica. Neste estudo foi aplicado o mesmo questionário traduzido e validado pelo GBTLI. Fizeram parte deste projeto piloto 50 mães de crianças com SMD, 50 mães de crianças com LLA, 30 mães de crianças com LMA e 50 com mães de crianças adoecidas e atendidas em unidades básicas de saúde sem neoplasia (controles) ⁹¹.

Ficou evidente que há diferenças em SMD quando comparadas às leucemias agudas ou às crianças sem neoplasia (dados não publicados). Considerando o número pequeno de casos, entretanto, algumas observações não mostraram significância estatística, mas os dados foram consistentes em apontar a necessidade de estudos posteriores. Entre os principais achados destacam-se: i) nas crianças com SMD havia maior histórico de pais terem morado em zona rural e de estarem expostos a substâncias tóxicas; ii) quando analisado o número de filhos do casal, nas SMD foi mais frequente o primogênito ser afetado, nas LLA o segundo filho e nas LMA o terceiro filho ou mais; iii) histórico de aborto foi mais frequente em mães de crianças com LMA; iv) nas leucemias foi mais frequente o histórico de baixo peso ao nascimento em comparação às SMD ou às crianças sem neoplasia; e v) o nível de escolaridade dos pais foi maior (médio ou superior) nos casos leucemias agudas (LLA e LMA), em relação às SMD e às crianças sem neoplasia ⁹¹.

Até o momento não há nenhum trabalho na literatura relacionando os fatores de risco com as SMD ou LMMJ pediátricas. Portanto, em 2016, o GCB-SMD-PED, com sede em Barretos, iniciou um estudo no Hospital Infantojuvenil de Barretos – Hospital de Amor nomeado “Estudo dos Prováveis Fatores de Risco Associados à Origem das Neoplasias Hematológicas Pediátricas”. Neste estudo pais e mães de crianças com suspeita ou diagnóstico de doenças hematológicas têm sido entrevistados, e parte dos dados foram selecionados para esta descrição.

2 JUSTIFICATIVA

Atualmente, não há estudos epidemiológicos exploratórios que tenham descrito as características sociodemográficas, ao nascimento e as exposições de crianças com SMD e LMM pediátrica, tampouco informações a respeito das características sociodemográficas, hábitos de vida e exposições maternas em momentos críticos do desenvolvimento dessas crianças ou mesmo investigações a respeito de possíveis associações entre esses fatores e o desenvolvimento dessas doenças raras. Portanto, explorar e descrever esses aspectos nesta população rara se torna essencial e necessário, a fim de minimizar estas lacunas, proporcionando uma visão inicial e exploratória sobre esses aspectos.

Dessa forma, é importante ressaltar os seguintes pontos:

i) O Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos - Hospital de Amor é sede do GCB-SMD-PED, visto isso atua como centro de referência em diagnóstico e tratamento da SMD e LMMJ no Brasil;

ii) Há dados coletados do estudo Guarda-Chuva “Estudo dos Prováveis Fatores de Risco Associados à Origem das Neoplasias Hematológicas Pediátricas”, conduzido pelo GCB-SMD-PED;

iii) Devido a raridade da doença é importante identificar padrões não explorados na SMD e LMMJ, de forma semelhante aos já descritos nas leucemias mieloides agudas;

iv) A análise da prevalência das características sociodemográficas, ao nascimento e das exposições de crianças, principalmente com SMD e LMMJ e das características sociodemográficas, hábitos de vida e exposições maternas em momentos críticos do desenvolvimento dessas crianças, permitirá indicar potenciais temas que despertem ou aprimorem hipóteses e, conseqüentemente, justificar e direcionar o desenvolvimento de investigações com maior nível de evidência (como estudos de caso-controle) no futuro.

3 HIPÓTESE

Há padrões de exposição materno na história de crianças diagnosticadas com Síndrome Mielodiplásica e Leucemia Mielomonocítica Juvenil, semelhantes as características e exposições já relatadas entre as Leucemias Mieloides Agudas, na população atendida no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos - Hospital de Amor.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Explorar e descrever as informações sobre as exposições maternas e de crianças com LMA, SMD e LMMJ atendidas no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos – Hospital de Amor.

4.2 Objetivos específicos

Descrever as informações obtidas sobre sociodemografia, características da criança ao nascimento e as exposições dos pacientes com LMA, SMD e LMMJ.

Descrever as informações obtidas sobre o histórico reprodutivo de mães de crianças com LMA, SMD e LMMJ.

Avaliar hábitos de vida e as exposições de mães de crianças com LMA, SMD e LMMJ nos períodos de 3 meses antes da gestação, no gestacional e durante a amamentação.

Traçar o perfil ocupacional antes, durante e/ou depois da gestação de mães de crianças diagnosticadas com LMA, SMD e LMMJ.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Seleção de participantes

5.1.1 Estudo guarda-chuva

Conforme indicado na Justificativa deste trabalho, em 2016, o GCB-SMD-PED iniciou o “Estudo dos prováveis fatores de risco associados a origem das neoplasias hematológicas pediátricas” no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos – Hospital de Amor, com participação da instituição Santa Casa de Misericórdia de Barretos, um hospital geral de atendimento terciário que conta com atendimento de diversas especialidades, inclusive pediátrica.

A partir da aprovação ética do estudo em agosto de 2016, iniciaram as buscas ativas de pacientes para o estudo acima citado, ou seja, identificação e seleção de todas as crianças com suspeita, bem como os casos recentemente diagnosticados com LLA, LMA, SMD e LMMJ presentes no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos – Hospital de Amor.

A busca ativa dos pacientes foi organizada envolvendo, principalmente, as portas de entrada de novos pacientes no hospital. Sendo assim, as agendas de novos pacientes e a lista de pacientes internados foram consultadas diariamente e o estudo também foi apresentado para as equipes de enfermagem e médicas, a fim de que a partir do conhecimento sobre o trabalho, pudessem sinalizar as novas suspeitas e diagnosticados confirmados.

Os pais das crianças identificadas e selecionadas foram convidados a participar do estudo por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Anexo A) durante visitas médicas. Aqueles que aceitaram participar foram entrevistados com o questionário de coleta de dados (Anexo B) (coleta de dados especificada no item 5.6).

Além disso, neste mesmo ano, também foi realizado um levantamento junto aos indicadores do hospital, na intenção de realizar uma seleção retrospectiva de pacientes elegíveis para o estudo. Foram levantadas todas as crianças com LLA, LMA, SMD e LMMJ diagnosticadas entre 2012 e julho de 2016. Essas datas correspondem ao ano em que foi inaugurada a unidade Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos - Hospital de Amor (2012)

e ao ano anterior ao início deste estudo (2016). Após este levantamento de pacientes elegíveis, optou-se por encontrar, convidar e entrevistar os pais das crianças sobreviventes, ou seja, aquelas crianças que ainda visitariam o hospital para tratamento e/ou acompanhamento a partir de agosto de 2016. Diversas crianças sobreviventes foram identificadas e tiveram seus pais convidados e entrevistados.

A decisão de não convidar para participar do estudo os pais de pacientes elegíveis e que haviam evoluído ao óbito até aquele momento do levantamento foi tomada, principalmente, para não ferir princípios éticos, como autonomia, não maleficência, beneficência, etc; para garantir o bem-estar emocional das famílias em luto, ao reconhecer o potencial de reativar lembranças dolorosas; por logística, visto que a abordagem possível seria o envio de cartas-convites com o TCLE do estudo direcionadas ao endereço, não totalmente atualizado.

5.1.2 Início da seleção da amostra do mestrado

Em 2022, com todas as entrevistas realizadas e adequadamente registradas em banco de dados, os critérios de elegibilidade predefinidos apresentados na Tabela 1 foram utilizados para definição da amostra de pacientes para o desenvolvimento desta dissertação, resultando nos grupos representados ao final da Figura 1 - Fluxograma de seleção da amostra.

5.1.3 Critérios de elegibilidade

Tabela 1 - Critérios de inclusão e exclusão para análise descritiva de casos.

Critérios de Inclusão
1) Crianças, casos novos, com diagnóstico confirmado de LMA, SMD <i>de novo</i> e LMMJ (confirmados por métodos morfológicos, imunofenotípicos e citogenéticos);
2) Recebidas no Hospital Infantojuvenil de Barretos - Hospital de Amor entre 2016 e 2022;
3) Com idade de 0 a 18 anos ao diagnóstico;
4) Cujos pais das crianças selecionadas, foram convidados e entrevistados (aceitaram participar).
Critérios de Exclusão
1) Presença de alterações constitucionais (Síndrome de Down, Anemia Fanconi, Blackfan Diamond, etc);
2) Crianças institucionalizadas e adotadas.

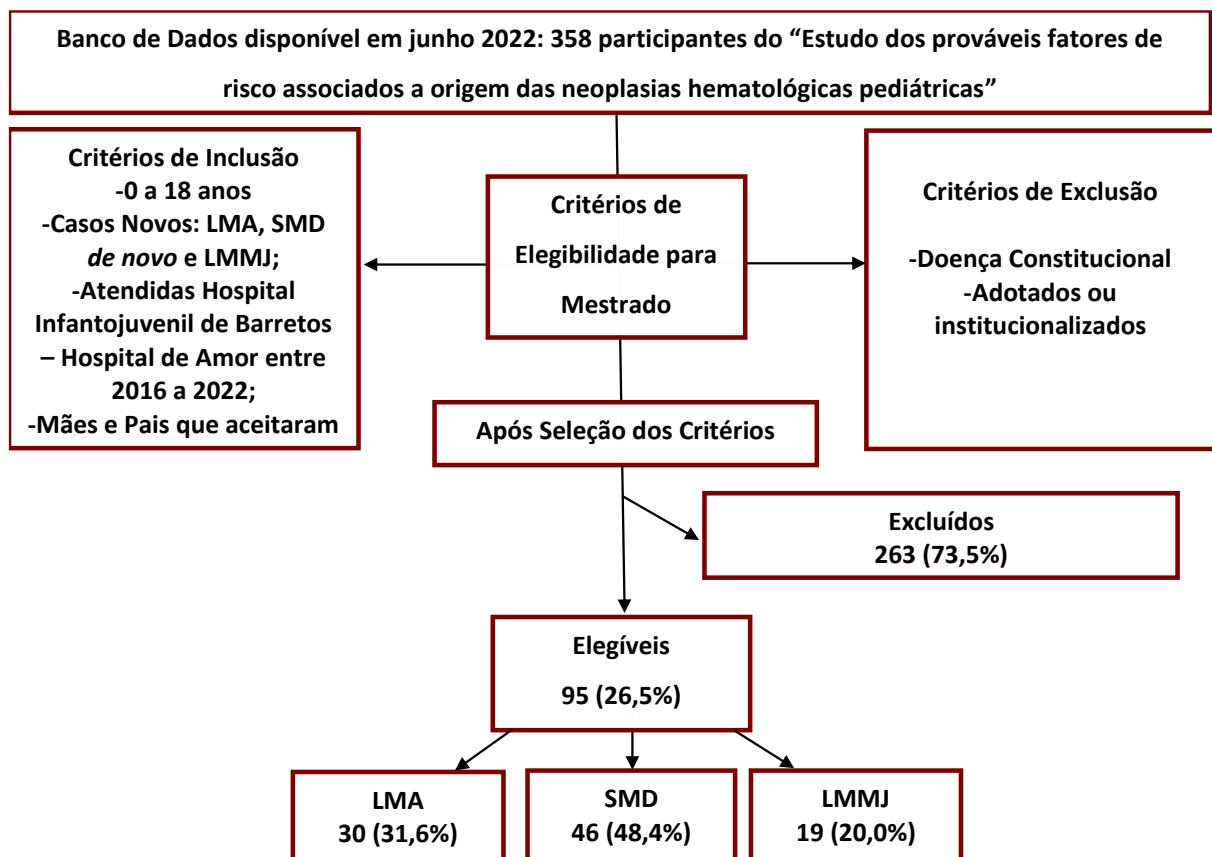


Figura 1 - Fluxograma de seleção da amostra.

Dentre os pacientes identificados e que tiveram seus pais convidados e entrevistados, o total de 263 pacientes/entrevistas não se encaixaram aos critérios de seleção da dissertação. Sendo assim, de um total de 358 crianças que tiveram seus pais entrevistados e seus dados devidamente registrados no banco de dados, foram identificados 95 pacientes que cumpriram os critérios de elegibilidade estabelecidos para esta dissertação.

5.2 Desenho do estudo

Estudo observacional descritivo transversal.

5.3 Instituições envolvidas

Estudo desenvolvido no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos – Hospital de Amor

5.4 Amostra

A amostra para este estudo foi definida por conveniência, visto que a dissertação está partindo de dados coletados do estudo nomeado “Estudo dos prováveis fatores de risco associados a origem das neoplasias hematológicas pediátricas”. Portanto, após definição e aplicação dos critérios de elegibilidade (Tabela 1) para essa dissertação, a amostra foi definida totalizando 30 casos de LMA, 46 casos de SMD e 19 casos de LMMJ (Figura 1).

5.5 Procedimentos do estudo

Ao longo do período de 2016 a 2022, uma única entrevista foi realizada com as mães e/ou pais das crianças, utilizando o questionário de coleta de dados proposto (Anexo B). A entrevista geralmente ocorreu em uma única sessão, durante a espera por consultas, sessões de quimioterapia e/ou exames ambulatoriais, ou seja, de forma presencial (*face-to-face*). Durante o período da pandemia da COVID-19, algumas entrevistas foram conduzidas por telefone. Ao longo desse período 4 pesquisadores foram treinados e atuaram ativamente

entrevistando os pais e mães das crianças selecionados. A duração média da entrevista variou entre 60 a 120 minutos, dependendo da história relatada pelos entrevistados.

A maioria dos pacientes com diagnóstico de LMA tiveram seus pais entrevistados em no máximo até 3 meses após diagnóstico. O diagnóstico das leucemias agudas é realizado com bastante agilidade e o paciente e sua família geralmente permanecem hospitalizadas durante as primeiras semanas após o diagnóstico, recebendo suporte médico, muitas delas em cuidados intensivos. Na sequência, retornam ao hospital semanalmente para tratamento quimioterápico. Portanto, os pais e a entrevistadora estavam sempre cientes do diagnóstico no momento da entrevista.

Os pacientes com suspeita de SMD e LMMJ realizaram uma primeira visita ao Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos – Hospital de Amor para investigação pelo GCB-SMD-PED. Na mesma semana após coleta de exames retornaram aos centros/cidades de origem, para aguardar liberação do parecer em relação ao diagnóstico. O retorno para Barretos foi dependente deste parecer em relação ao diagnóstico e da necessidade de tratamento com transplante de medula óssea. Visto isso, durante a primeira visita para investigação foi realizada a entrevista com aqueles que aceitaram participar do estudo, sendo assim os pais e a entrevistadora estavam “cegos” em relação ao diagnóstico.

5.6 Questionário de coleta de dados

O questionário de coleta de dados utilizado para as entrevistas desse estudo foi desenvolvido de forma agnóstica, desenhado para explorar amplas informações sobre exposições ambientais potencialmente associadas ao processo de leucemogênese, sem prever suposições iniciais sobre o que poderia ser encontrado.

O questionário foi desenvolvido pelo epidemiologista Dr Sérgio Koifman e a Dra Maria do Socorro Pombo de Oliveira em meados dos anos 2000, para o GBTLI explorar as hipóteses em torno de exposições ambientais e o risco de Leucemia Aguda da Infância (“Leucemia do lactente”). Este grupo conduz um estudo epidemiológico que recebe o suporte do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e conta com uma extensa colaboração com diversos centros médicos localizados diferentes estados do país.

Desenvolvido para investigar exposições da criança, o questionário de coleta de dados registra exposições e/ou hábitos das mães desde 3 meses preconcepção, se estendendo ao longo dos trimestres gestacionais (1º, 2º e 3º trimestre) e segue focado em exposições na amamentação e infância da criança, abrangendo assim desde a sua concepção até o diagnóstico de câncer.

Logo após este mesmo questionário ser compartilhado com o GCB-SMD-PED, o grupo apresentou resultados descritivos sobre SMD pediátricas em 2003, no *4th Internacional Symposium on MDS in Childhood*, em Freiburg. Posteriormente, foi utilizado no estudo guarda-chuva iniciado em Barretos a partir de 2016, servindo de base para a seleção das variáveis que buscaram responder aos objetivos desta dissertação.

As características da criança incluem sexo (feminino e masculino), cor de pele da criança (brancos e não brancos), estado e região de nascimento e procedência, tempo de gestação (em meses), tipo de parto (vaginal ou cesárea), peso ao nascer ($\leq 2.500\text{g}$, $2.501\text{--}3.000\text{g}$, $3001\text{--}3.499\text{g}$, $\geq 3.500\text{g}$) e defeitos ao nascimento. Foram consideradas também amamentação e duração da amamentação (0 a 3 meses, 4 a 6 meses, 7 a 12 meses e ≥ 13 meses), ordem de nascimento (primeiro filho ou não), infecções ao longo do primeiro ano de vida e história prévia de câncer na família.

Além disso, toda a investigação e análises se estenderam às características sociodemográficas da mãe, compreendendo a idade da mãe ao nascimento da criança (≤ 25 , 26 a 29, 30–34, ≥ 35 anos), a cor de pele (brancos e não brancos), escolaridade (não frequentou/ensino fundamental, ensino médio, ensino superior (incompletos ou completos)), renda familiar mensal (menos de 1 salário, entre 1 até < 2 salários, entre 2 até < 5 salários, 5 ou mais salários) ao diagnóstico de câncer da criança. Foram considerados também o histórico reprodutivo prévio, sobre total de gestações (primípara ou múltípara), uso de hormônios contraceptivos, abortamentos prévios e medicamento para fertilidade.

Adicionalmente, abrangeu os hábitos de vida preconcepção (3 meses antes da gestação) e perinatais (durante a gestação e amamentação), especificamente relacionadas ao uso de cigarro, exposição passiva ao fumo e consumo de bebidas alcoólicas e utilização de tinturas/alisantes de cabelo, com suas respectivas especificações. E, por fim, as possíveis exposições ambientais, direcionados ao uso de venenos/substâncias tóxicas em casa

(pesticidas, inseticidas, etc.), área de moradia e a ocupação, neste último, especificamente durante a gestação.

5.7 Especificações sobre as variáveis e recategorizações

5.7.1 Características da criança

A cor da pele da criança foi autorrelatada pelos pais, conforme sua consideração, utilizando as opções disponíveis no questionário, a saber: branco, pardo, negro, amarelo ou indígena.

A idade gestacional (IG) também foi relatada por cada mãe, visto que não haviam registros gestacionais disponíveis para consulta. O ideal seria registrar a IG em semanas, porém, como muitas mães não sabiam a IG em semanas, apenas em meses, optou-se por apresentar em meses. Quando declarada em semanas, uma tabela gestacional foi utilizada para converter a informação registrada em semanas para meses gestacionais.

O peso ao nascer foi coletado durante a entrevista conforme memória dos pais ou consulta na carteira de vacinação, quando disponível no momento da entrevista ou quando os pais se dispuseram a apresentá-la, em um outro encontro no hospital ou de forma online. Para analisar a informação em categorias, foram em 4 opções, sendo elas: <2.500g, 2.501–3.000g, 3001–3.499g e ≥3.500g.

Os pais foram questionados sobre a presença de qualquer alteração identificada pelo médico exatamente ao nascimento. Em caso de resposta afirmativa, foram interrogados a respeito das seguintes condições: malformações, problemas nos rins, para urinar ou no coração, hernia inguinal ou umbilical, alterações nos ossos, retardo mental, manchas café com leite, lábio leporino/fenda palatina, falta de algum órgão e outros.

O tempo da amamentação também foi coletado de forma contínua e categorizado com base na bibliografia. Além disso, foi levantada a quantidade de gestações completas que resultaram em nascidos vivos, especificando, se múltipara, sobre os irmãos consanguíneos e irmãos uterinos (irmãos que compartilham a mesma mãe), bem como a data de nascimento

e a ordem de nascimento de cada irmão. Com base nestas respostas, a variável “criança é primeiro filho” foi criada.

5.7.2 Características sociodemográficas e histórico reprodutivo das mães

A data de nascimento da mãe e da criança foram usadas para o cálculo da idade da mãe ao nascimento em anos, de forma discreta. Esses dados numéricos foram categorizados nas seguintes opções: < 25 anos, 26 a 29 anos, 30–34 anos e >35 anos, refletindo faixas de idade fértil da população brasileira, que também são estratos comuns em estudos anteriores.

A cor da pele da mãe também foi autorrelatada, conforme sua consideração, utilizando as opções disponíveis no questionário, a saber: branco, pardo, negro, amarelo ou indígena, e, posteriormente, dicotomizadas em “brancos” e “não brancos”. A redução de categorias teve a intenção de aumentar o número de observações por categoria, facilitando as comparações na análise estatística.

A escolaridade da mãe ao diagnóstico foi coletada por meio de categorias, buscando refletir a realidade da educação brasileira, sendo elas: Não frequentou, Ensino fundamental incompleto, Ensino fundamental completo, Ensino médio incompleto, Ensino médio completo, Ensino superior incompleto e Ensino superior completo. Para facilitar a análise estatística com maior número de observações por categoria, foram categorizadas em três novas agregações: mães sem escolaridade ou com ensino fundamental (incompleto e completo), mães com ensino médio (incompleto e completo) e mães com ensino superior (incompleto e completo).

Em relação a utilização de anticoncepcionais, inicialmente foi coletado de forma geral, ou seja, se a exposição aconteceu em pelo menos um dos períodos de interesse do estudo (se 3 meses antes, trimestres gestacionais e/ou amamentação). Durante o período de coleta, houve uma atualização da variável, passando a especificar exatamente em quais dos períodos esses medicamentos foram utilizados. Apesar disso, essa especificidade apresenta alta porcentagem de dados ausentes na amostra estudada, portanto foi analisada de forma geral. Adicionalmente, todo o histórico de abortamentos e perdas foi coletado, incluindo informações do mês gestacional e idade materna no momento da ocorrência. Sendo assim, foi possível levantar apenas abortamentos prévios ao nascimento do paciente para análise.

5.7.3 Hábitos de vida e exposições ambientais maternas

A abordagem sobre a exposição ao cigarro começou de forma ampla, buscando entender se a mãe fumou mais de 5 maços de cigarro durante toda a sua vida e por quanto tempo. Em seguida, restringiu-se a investigação da quantidade de cigarros por dia apenas aos períodos de interesse: três meses antes da concepção, 1º, 2º e 3º trimestre gestacional e durante a amamentação. Quando as mães relataram fumar, a quantidade de cigarros foi registrada entre as seguintes opções: até 1 cigarro/dia, 2 a 5 cigarros/dia, 6 a 10 cigarros/dia, 11 a 20 cigarros/dia, mais de 20 cigarros/dia ou não se aplica, significando que a mãe não fumou em nenhum dos períodos.

Com essas variáveis sobre a quantidade de cigarros preenchida durante a entrevista, foi possível identificar em quais períodos de interesse (3 meses antes, gestação e/ou amamentação) a mãe esteve exposta ao fumo. Portanto, para gerar frequências a esse respeito, novas variáveis dicotômicas (não ou sim) para cada período foram preenchidas considerando o seguinte: aquelas mães que afirmaram não fumar em nenhum momento na vida ou responderam “não se aplica” para quantidades foram identificadas como “não” e todas as demais quantidades sinalizadas como “sim” para o uso de cigarros em cada período. Além disso, foi levantado se, especificamente durante a gestação do paciente, algum fumante morou na mesma casa que a mãe (incluindo empregados e parentes).

A exposição ao álcool foi medida investigando o uso e tipo de bebidas, em quantidades mínimas por período de interesse. Portanto, a cada período de interesse (três meses antes da concepção, 1º, 2º e 3º trimestre gestacional e durante a amamentação) foi questionado se cada mãe consumiu pelo menos 250ml de Cerveja ou Chopp, 100ml de Vinho, 50ml de licor e/ou 50ml de algum destilado como Whisky, cachaça, rum, vodka, conhaque, batida.

A ação de tingir e/ou alisar os cabelos foi abordada com as mães por uma pergunta inicialmente abrangente, buscando entender se, desde três meses antes da concepção e até a amamentação, algum produto para esta finalidade foi utilizado. Sendo assim, se as mães utilizaram tinturas ou alisantes em pelo menos um desses períodos, foi registrada a frequência do uso. As opções para determinar essas frequências em cada intervalo de interesse incluíram:

nunca, semanalmente, quinzenalmente, mensalmente, a cada 3 meses, a cada 6 meses, anualmente e outras frequências.

Apesar da pergunta sobre a frequência estar delimitando os períodos de interesse, em sua maioria em trimestres, o questionário dispõe de opções de frequência de uso que excedem esse intervalo de tempo. Os resultados dessas frequências foram usados para criar variáveis dicotômicas (não ou sim), classificando “nunca” como “não” e qualquer outra frequência como “sim” para a ação de tingir e/ou alisar os cabelos nos períodos.

A exposição a venenos/substâncias tóxicas em casa (pesticidas, inseticidas, etc.) foi levantada através da seguinte pergunta: durante 3 meses antes, durante a gestação, amamentação e/ou infância: “A Sra. usou “venenos” para mosquitos, lavoura ou cupins, formigas, barata, etc. em casa?”. Todas as respostas fornecidas pelas mães foram registradas, o que significa que qualquer contato com qualquer veneno/substâncias tóxicas, mesmo que uma única vez, usada em casa, durante cada uma dessas janelas de exposição, inclusive durante toda a infância da criança até o momento do diagnóstico, foi considerado.

Informações mais detalhadas sobre os tipos de produtos, marcas comerciais, o modo/jeito de uso, os períodos de interesse e a frequência em que foram usados fizeram parte do levantamento. Cada mãe pôde relatar todas essas informações de até 10 venenos/substâncias tóxicas. Para cada produto relatado, foi possível indicar em quais períodos de interesse foram usados: se durante os 3 meses antes da gestação e/ou durante os trimestres gestacionais, amamentação e/ou infância até o diagnóstico. Essa variável permitiu registrar o uso de um mesmo produto em mais de um período.

No entanto a frequência de uso foi registrada de forma única, independente de quantos períodos de interesse foram mencionados. As opções disponíveis para determinar a frequência de uso foram: diário, semanal, quinzenal (2x ao mês), mensal (12x ao ano), bimestral (6x ao ano), trimestral (4x ao ano), quadrimestral (3x ao ano), semestral (2x ao ano), anual (1x ao ano) ou outros, quando outro tipo de frequência foi relatado.

Todos os venenos/substâncias tóxicas e seus detalhes foram avaliados, um a um. Inicialmente foram separadas as mães que relataram usar ao menos um veneno/substância tóxica, independente do período de interesse ou frequência. Em seguida, foram criadas novas variáveis dicotômicas (não ou sim) para cada período, questionando: “Usou pelo menos um dos produtos 3 meses antes da concepção?”; “Usou pelo menos um dos produtos durante 1º

trimestre?"; "Usou pelo menos um dos produtos durante 2º trimestre?"; "Usou pelo menos um dos produtos durante 3º trimestre?"; "Usou pelo menos um dos produtos durante a amamentação?"; "Usou pelo menos um dos produtos durante a infância?", considerando que cada veneno/substância tóxica relatado poderia ser utilizada em vários períodos, o objetivo foi verificar se houve exposição a pelo menos um dos produtos em cada período de interesse, independentemente da frequência de uso.

O histórico trabalhista da mãe de cada criança foi levantado desde o primeiro emprego até o último ou momento do diagnóstico da criança, através das seguintes perguntas: A Sra. já trabalhou ou trabalha até o momento do diagnóstico da criança (excluindo tarefas domésticas na própria casa)? Se sim, quais foram os cargos/funções, quais atividades executou, em quais cargas horárias semanais, quais os nomes das empresas, em quais cidades, em quais anos de início e término e em quais períodos de interesse (muito antes da gestação, 3 meses antes da gestação, 1º, 2º, 3º trimestre gestacional, amamentação, durante o primeiro ano de vida da criança e/ou durante a infância da criança) atuou. Cada mãe teve espaço para descrever até 10 empregos diferentes ao longo da vida.

Com todo o histórico ocupacional relatado pelas mães, as informações sobre os anos de início e término em cada uma das ocupações, bem como os períodos de interesse em que atuaram nessas atividades foram confrontados com a data de nascimento da criança para gerar a nova variável dicotômica (sim ou não), onde foi especificamente indicando se a mãe trabalhou durante os períodos de interesse (3 meses antes, durante a gestação, a amamentação e/ou o primeiro ano de vida da criança).

Portanto, cada uma das ocupações informadas pelas mães somente foi considerada como "sim" na nova variável criada, desde que atendessem a uma ou mais das seguintes condições: 1) As ocupações tenham sido iniciadas em anos ano que incluía o intervalo de 3 meses antes da concepção; 2) A mãe exerceu atividades o ano em que a criança foi gerada e/ou nasceu; e/ou 3) Ocupações cujas mães indicaram exercer em um ou mais períodos de interesse.

5.7.4 Categorização das ocupações com base no Código Brasileiro de Ocupações (CBO)

As informações descritas (descrição de cargo, funções, tarefas/atividades e empresa/seguimento de atuação) de cada ocupação exercida ao longo dos períodos de interesse pelas mães foram estudadas e confrontadas com o compilado de níveis do Código Brasileiro de Ocupações (CBO) ⁹².

O CBO normaliza, norteia e reconhece, com nomes (descritiva) e códigos (enumerativas), os títulos e conteúdo das ocupações no Brasil. Integra desde políticas públicas do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) até estatísticas/indicadores governamentais tais como de emprego-desemprego, censos populacionais, taxas de mortalidade das ocupações, etc.

A versão atual disponível foi adaptada para a realidade brasileira, tendo como base a *International Statistical Classification of Occupations - ISCO-88*. Durante o processo de adaptação no documento, as ocupações foram classificadas considerando a competência, pontuada pela complexidade, amplitude e responsabilidade das atividades. O documento está estruturado sistemática e hierarquicamente em níveis de agregação, que leva de um grupo mais amplo até um grupo mais específico que define a ocupação, sendo eles:

A) Grandes Grupos (1º dígito): formam o nível mais agrupado de ocupações da classificação, abrangendo apenas 10 categorias em que são agrupadas ocupações de acordo com características, nível de competência e atividades similares (Tabela 2).

Tabela 2 - Lista de Grandes Grupos do Código Brasileiro de Ocupações.

CBO 2002 - Grandes Grupos / Títulos	Nível de Competência
0. Forças Armadas, policiais e bombeiros militares	Não definido ¹
1. Membros superiores do poder público, dirigentes de organizações de interesse público e de empresas e gerentes	Não definido ¹
2. Profissionais das ciências e das artes	4
3. Técnicos de nível médio	3
4. Trabalhadores de serviços administrativos	2
5. Trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados	2
6. Trabalhadores agropecuários, florestais, da caça e pesca	2
7. Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais ²	2
8. Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais ²	2
9. Trabalhadores de manutenção e reparação	2

Fonte: Brasil, Código Brasileiro de Ocupações ⁹³

¹ Devido a diversidade de funções e qualificações envolvidas nesses grupos.

² Apesar de terem o mesmo nome, no GG7 agrupam-se as ocupações voltadas à produção de itens individuais/peças, abrangendo atividades com habilidades manuais e de precisão física, enquanto que, no GG8, as ocupações voltadas à produção contínua, as quais controlam variáveis físico-químicas de processos industriais e requerem mais conhecimento técnico e controle de processos contínuos e complexos.

- B) Subgrupo principal (2º dígito): criado para melhorar o equilíbrio hierárquico entre o número dos Grandes Grupos e Subgrupos. Tem como objetivo o refinamento da classificação dos tipos de atividades e características do contexto do trabalho.
- C) Subgrupo (3º dígito): O desdobramento ainda mais detalhado de cada um dos Subgrupos Principais inicia neste domínio, onde são agrupadas as ocupações que compartilham atividades ainda mais semelhantes, baseadas na natureza do trabalho (tipo de tarefa, habilidades e conhecimentos e/ou ambiente de trabalho).
- D) Grupos de Base ou Família ocupacional (4º dígito): É o agrupamento de situações de emprego ou ocupações muito similares, compreendendo os campos profissionais com bases comuns de atividades, mesmo com mínimas especificidades divergentes.
- E) Título (5º e 6º dígitos): Nível totalmente desagregado e específico, representando a ocupação em si, ou seja, diretamente vinculado as funções específicas exercidas por trabalhadores.

Ao alcançar o último nível com títulos das famílias ocupacionais e seus sinônimos, encontram-se suas respectivas descrições sumárias, detalhando as grandes áreas das atividades exercidas. Além disso, o tópico seguinte aborda a formação e experiências necessárias para execução das ocupações em questão, seguido das condições gerais de exercício dessas categorias.

Sendo assim, todo o conteúdo disponível nos sites e documentos emitidos pelo MTE sobre os níveis do CBO ⁹³⁻⁹⁵ foram consultados e analisados em conjunto com as ocupações declaradas pelas mães. As informações quanto ao cargo, função e atividades realizadas pelas mães foram comparadas com os títulos, descrições, formações, experiências e condições gerais de exercício das categorias do CBO correspondentes, até que fosse identificado o título que melhor representasse a ocupação de cada mãe, culminando na definição do código ocupacional mais adequado.

5.7.5 Categorização das empresas com base na Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE)

No Brasil, durante o processo de cadastro de uma nova empresa na junta comercial do estado, é necessário identificar as atividades que a empresa irá exercer com base na Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE). Os empresários precisam definir um ou mais códigos CNAE, sendo um código principal e um ou mais secundários, se for o caso, os quais representam as atividades econômicas que a empresa abrange, ou seja, traduz o que a empresa produz, oferece ou comercializa especificamente.

CNAE é estruturado por seções, divisões, grupos, classes e subclasses, que categorizam todas as atividades econômicas possíveis no Brasil. Cada seção é um setor da economia. Foram identificadas as atividades econômicas das empresas de atuação das mães durante os intervalos estudados.

Inicialmente, a busca pelo código CNAE foi realizada com o nome da empresa e cidade de atuação fornecido pelas mães, os quais nortearam diversas buscas pelo Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ) das empresas na internet ^{96, 97}. As informações de cargo/função, atividades exercidas e ano de início e término da atuação das mães também auxiliaram nesta etapa, garantindo a correspondência correta entre a empresa e o CNPJ encontrado e o relato das mães. Com o CNPJ da empresa em mãos, foi realizado a busca na Rede Nacional para a Simplificação do Registro e da Legalização de Empresas e Negócios (REDESIM), no site da Receita Federal ⁹⁸, onde pôde ser coletado o CNAE cadastrado pela empresa.

Durante a consulta do CNPJ no site da RF foram identificadas algumas empresas com situação cadastral “baixada”, ou seja, encerrada/desativada, portanto, não há informação na página sobre os códigos CNAE na qual a empresa se encaixava durante sua existência. Nestes casos, se disponível, o CNAE foi coletado diretamente no site onde o CNPJ foi encontrado.

Em situações em que as mães não informaram todo o nome da empresa ou mesmo que informadas, porém que não tiveram seu respectivo CNPJ encontrado, foram realizadas diversas consultas na base de dados do próprio CNAE ⁹⁹, para definir o código CNAE que mais se ajustava a realidade do seguimento econômico da empresa e das atividades descritas pela mãe durante a entrevista.

Quando as informações disponíveis sobre as empresas não estavam suficientemente claras ou apenas com descrição do seguimento empresarial, também foi levado em consideração as atividades e o cargo desempenhado.

Todos os códigos CNAE identificados foram consultados na base de dados do próprio CNAE ⁹⁹ para avaliar a correspondência entre as atividades descritas pela mãe e a descrição do código da empresa.

5.8 Análise estatística

A amostra foi descrita através de medidas de tendência central (media, mediana) e dispersão (desvio padrão, mínimo, máximo) para as variáveis quantitativas. Para as variáveis qualitativas foi utilizado frequências (absoluta e relativa) para determinar a prevalência.

As distribuições das frequências das variáveis estudadas, entre as doenças LMA, SMD e LMMJ, foram apuradas usando os testes do qui-quadrado (no caso de ambas variáveis serem categóricas). O critério de significância estatística adotado será de 5% ($p < 0,05$).

Foram utilizadas tabelas cruzadas e gráficos para descrever as informações, respeitando a natureza das variáveis.

As análises foram executadas no software IBM-SPSS v.27.0 e RStudio (2024).

A amostra de participantes foi representada por mapa temático mostrando sua distribuição espacial por estado brasileiro de procedência. Utilizou-se a classificação quebra natural (jenks) para construção das classes de valores. Para a produção dos mapas temáticos, foi utilizado a base cartográfica dos estados brasileiros obtida junto ao IBGE. As análises foram realizadas com o software QGIS versão 3.10.

5.9 Aspectos éticos

O projeto está aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos com o número de cadastro 1179/2016 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 57671016.7.0000.5437 (Anexo C). Sendo consideradas as determinações da Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) que dispõe sobre os aspectos ético-legais dos estudos científicos que envolvam seres humanos.

Para todos os pais das crianças elegíveis foi explicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A), junto aos que aceitaram participar da pesquisa foi assinado em duas vias e uma delas foi compartilhada com os pais. Após o procedimento acima, a coleta de dados foi realizada de forma prospectiva.

5.9.1 Descrições de benefícios e riscos

O presente estudo não ofereceu benefícios diretos aos participantes, mas contribui significativamente para o avanço do conhecimento sobre padrões de características e exposições de pacientes e suas mães.

Os riscos associados a este estudo foram mínimos. É possível que algumas perguntas tragam desconforto aos participantes pois, ao respondê-las, podem vivenciar lembranças que os façam se sentir tristes ou desanimados. Os participantes da pesquisa tiveram o direito de recusar a responder qualquer questão do questionário, assim como a interromper sua participação a qualquer momento. Esse risco, pode ser considerado semelhante ao risco de ficar triste ou desanimado com conversas habituais (do dia a dia) com outras pessoas. Caso necessário, foi disponibilizado acompanhamento com a equipe multidisciplinar do Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos - Hospital de Amor, a fim de assegurar apoio psicológico ao participante.

Adicionalmente, mesmo que mínimo, há o risco de quebra accidental de sigilo sobre as informações pessoais dos participantes incluídos. Os pesquisadores envolvidos se comprometeram a garantir o sigilo de todas as informações, não divulgando publicamente o nome ou qualquer outra identificação dos mesmos. Para isso, todo o gerenciamento do banco de dados foi realizado via Plataforma *Research electronic data capture* (REDCap)¹⁰⁰, sendo o banco de dados anonimizados, conforme LGPD (Lei Geral de Proteção de Dados), disponibilizados para uso exclusivo de cada etapa do estudo.

6 RESULTADOS

6.1 Características das crianças

Foi analisado um total de 95 crianças, dentre as quais 46 com o diagnóstico de SMD, 30 com diagnóstico de LMA e 19 com diagnóstico de LMMJ, confirmados por métodos morfológicos, imunofenotípicos e citogenéticos/moleculares, cujas mães e/ou pais foram entrevistadas no período entre 2016 a 2022.

A distribuição das frequências em relação as características das crianças, incluindo sociodemográficas, características ao nascimento e exposições, estão dispostas na Tabela 3, Tabela 4, Tabela 5 e Tabela 6.

Tabela 3 – Distribuição de frequências das características sociodemográficas, características ao nascimento e principais exposições das crianças com LMA, SMD e LMMJ.

		LMA (n=30)		SMD (n=46)		LMMJ (n=19)		p valor
		N	%	N	%	N	%	
Características Sociodemográficas								
Sexo da criança	Feminino	12	40,0	26	56,6	7	36,8	0,229
	Masculino	18	60,0	20	43,5	12	63,2	
Cor ou raça da criança	Branca	16	53,3%	26	56,5%	11	57,9%	0,875
	Parda	12	40,0%	17	37,0%	8	42,1%	
	Preta	1	3,30%	3	6,50%	0	0,0%	
	Amarela	1	3,30%	0	0,0%	0	0,0%	
	Indígena	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
Histórico da Gestaçã								
Idade gestacional em meses	7 meses	1	3,4%	1	2,3%	0	0,0%	0,724
	8 meses	1	3,4%	4	9,3%	0	0,0%	
	9 meses	27	93,1%	38	88,4%	19	100%	
	Sem Informação	1		3		-		
Tipo de Parto	Vaginal	8	26,7	20	43,5	10	52,6%	0,159
	Cesárea	22	73,3	26	56,5	9	47,4%	
Características ao Nascimento								
Peso da criança ao nascer	≤ 2500 gramas	1	3,7%	6	13,6%	0	0,0%	0,560
	2501 a 3000 gramas	8	29,6%	8	18,2%	4	21,1%	
	3001 a 3499 gramas	10	37,0%	17	38,6%	7	36,8%	
	≥ 3500 gramas	8	29,6%	13	29,5%	8	42,1%	
	Sem Informação	3		2		-		
Defeitos ao nascimento	Não	28	93,3%	35	76,1%	15	78,9%	0,153
	Sim	2	6,7%	11	23,9%	4	21,1%	

continua na próxima página.

Tabela 3 continuação - Distribuição de frequências das características sociodemográficas, características ao nascimento e principais exposições das crianças com LMA, SMD e LMMJ.

		LMA (n=30)		SMD (n=46)		LMMJ (n=19)		p valor
		N	%	N	%	N	%	
Exposições da criança								
Amamentação	Não	2	6,7%	1	2,2%	0	0,0%	0,586
	Sim	28	93,3%	45	97,8%	19	100,0%	
Duração da amamentação	0 a 3 meses	4	14,3%	7	16,3%	2	10,5%	0,226
	4 a 6 meses	9	32,1%	6	14,0%	3	15,8%	
	7 a 12 meses	3	10,7%	11	25,6%	8	42,1%	
	≥ 13 meses	12	42,9%	19	44,2%	6	31,6%	
	Sem Informação	-	-	2	-	-	-	
Criança é primeiro filho	Não	17	56,7%	22	47,8%	13	68,4%	0,319
	Sim	13	43,3%	24	52,2%	6	31,6%	
Criança teve alguma infecção no primeiro ano de vida	Não	11	36,7%	13	28,3%	3	15,8%	0,286
	Sim	19	63,3%	33	71,7%	16	84,2%	
História de Câncer na Família	Não	7	24,1%	11	24,4%	5	26,3%	0,984
	Sim	22	75,9%	34	75,6%	14	73,7%	
	Sem Informação	1	-	1	-	-	-	
Idade ao diagnóstico	0 a 4 anos	10	33,3%	11	23,9%	19	100,0%	< 0,001
	5 a 9 anos	4	13,3%	16	34,8%	0	0,0%	
	10 a 14 anos	10	33,3%	15	32,6%	0	0,0%	
	15 a 18 anos	6	20,0%	4	8,7%	0	0,0%	

Tabela 4 - Análise descritiva de variáveis numéricas relacionadas as características das crianças com LMA, SMD e LMMJ ao nascimento e idade das mães.

Grupo de casos	N válido	Média	Mediana	Moda	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
LMA							
Tempo de gestação (meses)	29	8	9	9	0,409	7	9
Peso da criança ao nascer (gramas)	27	3308	3345	3000	505	2500	4750
Tempo de amamentação (meses)	28	13	7	6	12	0*	48
Idade da criança ao diagnóstico (anos)	30	9	10	0	6	0	18
SMD							
Tempo de gestação (meses)	43	8	9	9	0,413	7	9
Peso da criança ao nascer (gramas)	44	3181	3232	3500	619	1580	4980

continua na próxima página.

Tabela 4 continuação - Análise descritiva de variáveis numéricas relacionadas as características das crianças com LMA, SMD e LMMJ ao nascimento e idade das mães.

Grupo de casos	N válido	Média	Mediana	Moda	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Tempo de amamentação (meses)	43	15	12	24	15	0*	84
Idade da criança ao diagnóstico (anos)	46	8	8	4	4	1	17
LMMJ							
Tempo de gestação (meses)	19	8	9	9	0	7	9
Peso da criança ao nascer (gramas)	19	3373	3250	3050	424	2800	4280
Tempo de amamentação (meses)	19	11	8	8	9	0*	36
Idade da criança ao diagnóstico (anos)	19	1,6	1,1	0	1,5	0	4

* Amamentou, porém por menos de um mês.

Entre as crianças diagnosticadas com LMA, foi evidenciada alta prevalência de crianças do sexo masculino (60,0%), brancos (53,3%) ou pardos (40,0%) e nascidos de parto cesáreo (73,3%) (Tabela 3). A grande maioria das crianças não foram os primeiros filhos (56,7%) e nasceram com 9 meses de gestação (93,1%) pesando acima de 3.001g (66,6%) (Média: 3.308g, DP: 505g) (Tabela 4). Neste mesmo sentido, há predominância de crianças amamentadas por mais do que 12 meses (42,9%) (Média: 13 meses, DP: 12 meses), que apresentaram episódios de infecção ao longo do primeiro ano de vida (63,3%) e com histórico familiar de neoplasias (75,9%).

Nos casos com SMD, foi identificado que pouco mais da metade das crianças acometidas são meninas (56,5%) e identificadas de cor branca (56,5%), seguido de parda (37,0%) pelas mães. A maior parte nasceu a termo (88,4%), por parto cesáreo (56,5%), com peso acima de 3.001g (38,6%) (Média: 3.181g, DP: 619g). Ademais, o grupo apresentou tempo de amamentação médio de 15 meses (DP: 15 meses), visto que grande parte foi amamentado por mais do que 13 meses (44,2%). Mais da metade dos casos são primogênitos (52,2%) e, ao longo do primeiro ano de vida muitos também apresentaram algum tipo de infecção (71,7%). Além disso, destaca-se neste grupo os vários relatos de familiares com diagnóstico de câncer (75,6%).

Quanto às crianças com diagnóstico de LMMJ, observa-se um predomínio de meninos (63,2%), também identificados como brancos (57,9%) ou pardos (42,1%) e não primogênitos (68,4%). Todos nasceram a termo (100,0%), grande parte por parto vaginal (52,6%) e pesando

mais de 3.500g (42,1%) (Média: 3.373g, DP: 424g). O tempo de amamentação foi maior do que 7 meses (42,1%) (Média: 11 meses, DP: 9 meses) entre a maioria, considerando que ao diagnóstico alguns ainda estavam sendo amamentados. Os episódios de infecção ao longo do primeiro ano de vida foram comuns (84,2%) também neste grupo. Além de diversos relatos de história familiar de câncer (73,7%), como visto entre os anteriormente descritos.

Entre as crianças desta amostra a maioria não foram diagnosticadas com defeitos ou alterações congênitas. No entanto, maior frequência foi observada entre nos casos que posteriormente foram diagnosticados com SMD (23,9%) e LMMJ (21,1%), sendo apenas uma criança com LMMJ indicada com mais de um desses defeitos. Na tabela 5, estão representadas as alterações indicadas pelas mães de cada grupo.

Tabela 5 - Frequência dos defeitos ao nascimento por diagnóstico de câncer.

Defeitos ao Nascimento	LMA	SMD	LMMJ
Malformações	1	1	
Problemas nos rins			
Problemas para urinar		2	1
Problemas no coração		2	1
Hérnia inguinal/umbilical	1	1	1
Alterações nos ossos ou esqueleto		1	
Retardo mental			
Manchas café com leite	1	4	3
Lábio leporino/fenda palatina			
Falta de algum órgão			1

Legenda: Verde – Presente; Cinza – Ausente.

Nas análises comparativas nenhuma das características estudadas (sociodemográficas, ao nascimento ou exposições) evidenciou significância estatística entre as três doenças. Por outro lado, a idade ao diagnóstico é estatisticamente significativa entre elas ($p = < 0,001$), evidenciando que a LMMJ é diagnosticada na faixa etária de 0-4 anos, com a média de idade de 1.6 anos (DP: 1,51 anos), enquanto o diagnóstico de SMD é mais comum nas faixas entre 5-9 anos (média de 8 anos). Em contrapartida, uma distribuição mais equilibrada entre as faixas etárias é vista entre as LMA, com uma leve concentração nas faixas de 0-4 anos e 10-14 anos (Figura 2).

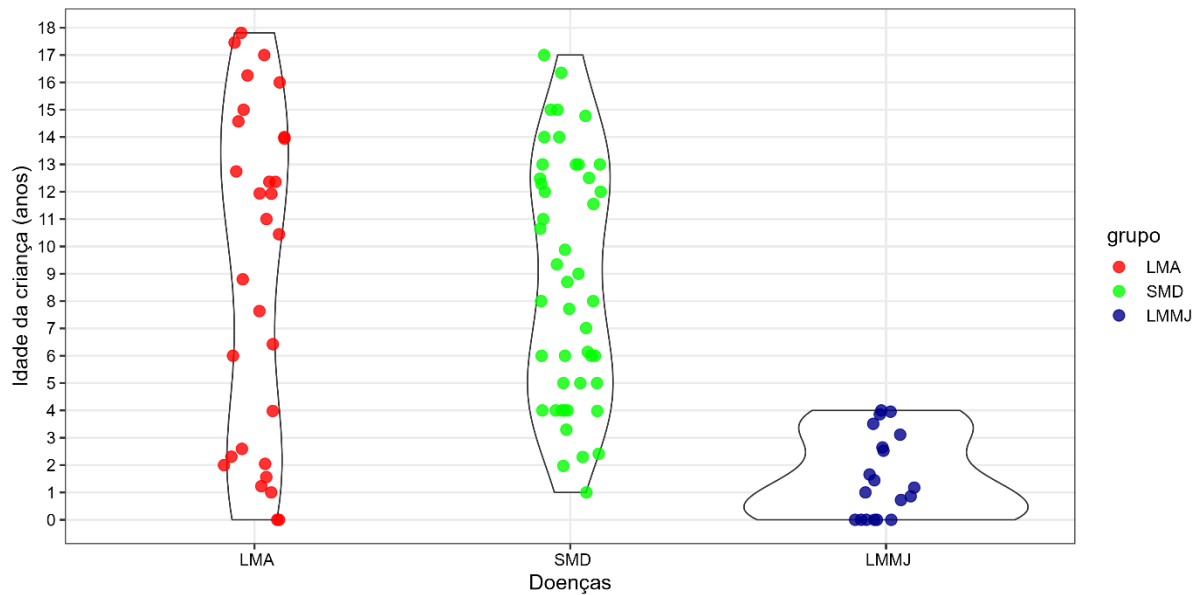


Figura 2 - Gráfico de violino e pontos da idade da criança em anos ao diagnóstico por grupo de doença.

As crianças com LMA são, em sua maioria, naturais do Centro-Oeste (30,0%) e procedentes do Sudeste (33,3%) (Tabela 6), especificamente residentes dos estados de São Paulo e Minas Gerais (Figura 3). Há uma predominância de casos diagnosticados com SMD naturais e procedentes do Sudeste, 50,0% e 47,8%, respectivamente, representando os 4 estados dessa região (Figura 4). Por outro lado, grande parte dos casos confirmados com LMMJ nasceu e procede do Nordeste (42,1%) do país, particularmente dos estados do Ceará, Bahia e Pernambuco (Figura 5). Neste âmbito, foi observado que a distribuição geográfica, tanto em relação a região de naturalidade ($p=0,018$) quanto à de procedência ($p=0,002$), pode ter relevância para a ocorrência das doenças estudadas, visto a diferença estatisticamente significativa identificada entre elas.

Quanto a um olhar para migrações, percebe-se poucas mudanças entre os estados de nascimento e procedência, observadas apenas nos grupos de LMA e SMD. Grande número de famílias da região Sudeste se desloca em busca de tratamento no estado de São Paulo.

Tabela 6 – Distribuição de frequências de localização – naturalidade e procedência – das crianças com LMA, SMD e LMMJ.

	LMA (n=30)		SMD (n=46)		LMMJ (n=19)		p valor
	N	%	N	%	N	%	
Estado de nascimento	Acre	1	3,3%	1	2,2%	0	0,0%
	Alagoas	1	3,3%	3	6,5%	0	0,0%
	Amapá	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Amazonas	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%
	Bahia	1	3,3%	3	6,5%	3	15,8%
	Ceará	0	0,0%	4	8,7%	4	21,1%
	Distrito Federal	1	3,3%	1	2,2%	0	0,0%
	Espirito Santo	0	0,0%	1	2,2%	0	0,0%
	Goiás	4	13,3%	1	2,2%	2	10,5%
	Maranhão	1	3,3%	2	4,3%	0	0,0%
	Mato Grosso	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%
	Mato Grosso do Sul	3	10,0%	1	2,2%	0	0,0%
	Minas Gerais	2	6,7%	8	17,4%	1	5,3%
	Pará	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Paraíba	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Paraná	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%
	Pernambuco	1	3,3%	1	2,2%	1	5,3%
	Piauí	0	0,0%	1	2,2%	0	0,0%
	Rio de Janeiro	0	0,0%	3	6,5%	0	0,0%
	Rio Grande do Norte	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Rio Grande do Sul	0	0,0%	2	4,3%	2	10,5%
	Rondônia	1	3,3%	0	0,0%	1	5,3%
	Roraima	2	6,7%	0	0,0%	0	0,0%
	Santa Catarina	1	3,3%	3	6,5%	1	5,3%
	São Paulo	6	20,0%	11	23,9%	4	21,1%
	Sergipe	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Tocantins	2	6,7%	0	0,0%	0	0,0%
	Região Brasileira de nascimento	Centro-Oeste	9	30,0%	3	6,5%	2
Nordeste		6	20,0%	14	30,4%	8	42,1%
Norte		5	16,7%	1	2,2%	1	5,3%
Sudeste		8	26,7%	23	50,0%	5	26,3%
Sul		2	6,7%	5	10,9%	3	15,8%
Acre		1	3,3%	1	2,2%	0	0,0%
Alagoas		0	0,0%	3	6,5%	0	0,0%
Estado de Procedência / Residência (ao diagnóstico)	Amapá	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Amazonas	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	Bahia	1	3,3%	3	6,5%	3	15,8%
	Ceará	0	0,0%	4	8,7%	4	21,1%
	Distrito Federal	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%
	Espirito Santo	0	0,0%	1	2,2%	0	0,0%
	Goiás	4	13,3%	2	4,3%	2	10,5%
	Maranhão	1	3,3%	2	4,3%	0	0,0%
	Mato Grosso	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%
	Mato Grosso do Sul	3	10,0%	1	2,2%	0	0,0%

0,018

continua na próxima página.

Tabela 6 continuação - Distribuição de frequências de localização – naturalidade e procedência – das crianças com LMA, SMD e LMMJ.

		LMA (n=30)		SMD (n=46)		LMMJ (n=19)		p valor
		N	%	N	%	N	%	
Estado de Procedência / Residência (ao diagnóstico) continuação	Minas Gerais	3	10,0%	7	15,2%	1	5,3%	0,002
	Pará	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Paraíba	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Paraná	1	3,3%	0	0,0%	0	0,0%	
	Pernambuco	0	0,0%	1	2,2%	1	5,3%	
	Piauí	0	0,0%	1	2,2%	0	0,0%	
	Rio de Janeiro	0	0,0%	3	6,5%	0	0,0%	
	Rio Grande do Norte	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Rio Grande do Sul	0	0,0%	2	4,3%	2	10,5%	
	Rondônia	1	3,3%	0	0,0%	1	5,3%	
	Roraima	3	10,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Santa Catarina	1	3,3%	3	6,5%	1	5,3%	
	São Paulo	7	23,3%	12	26,1%	4	21,1%	
	Sergipe	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Tocantins	2	6,7%	0	0,0%	0	0,0%	
	Região Brasileira de Procedência / Residência (ao diagnóstico)	Centro-Oeste	7	23,3%	1	2,2%	1	
Nordeste		2	6,7%	14	30,4%	8	42,1%	
Norte		9	30,0%	4	8,7%	2	10,5%	
Sudeste		10	33,3%	22	47,8%	5	26,3%	
Sul		2	6,7%	5	10,9%	3	15,8%	

Procedência dos pacientes com Leucemia Mielóide Aguda

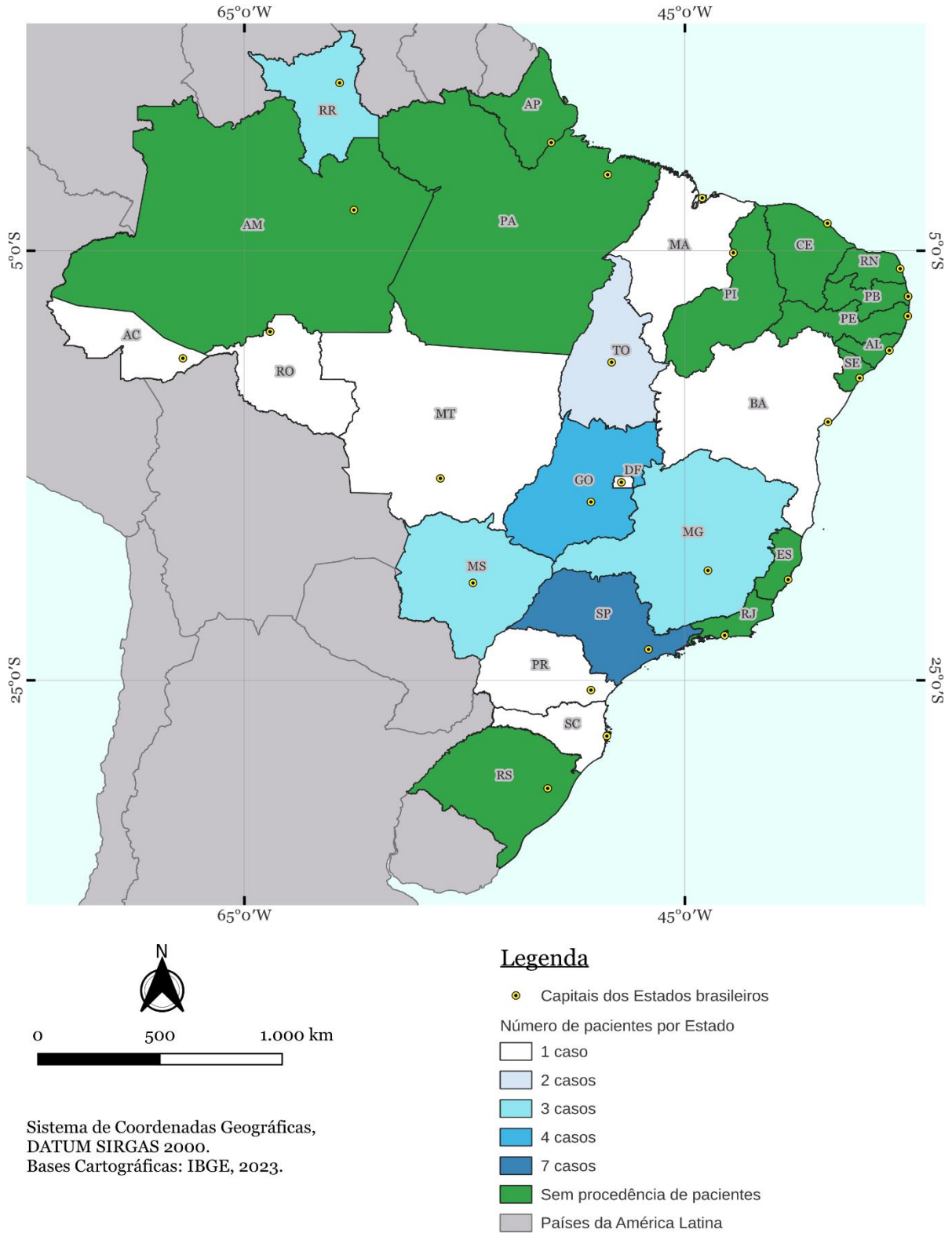


Figura 3 - Mapa apresentando a procedência dos pacientes com LMA, com a distribuição conforme a quantidade de pacientes de cada estado.

Procedência dos pacientes com Síndrome Mielodisplásica

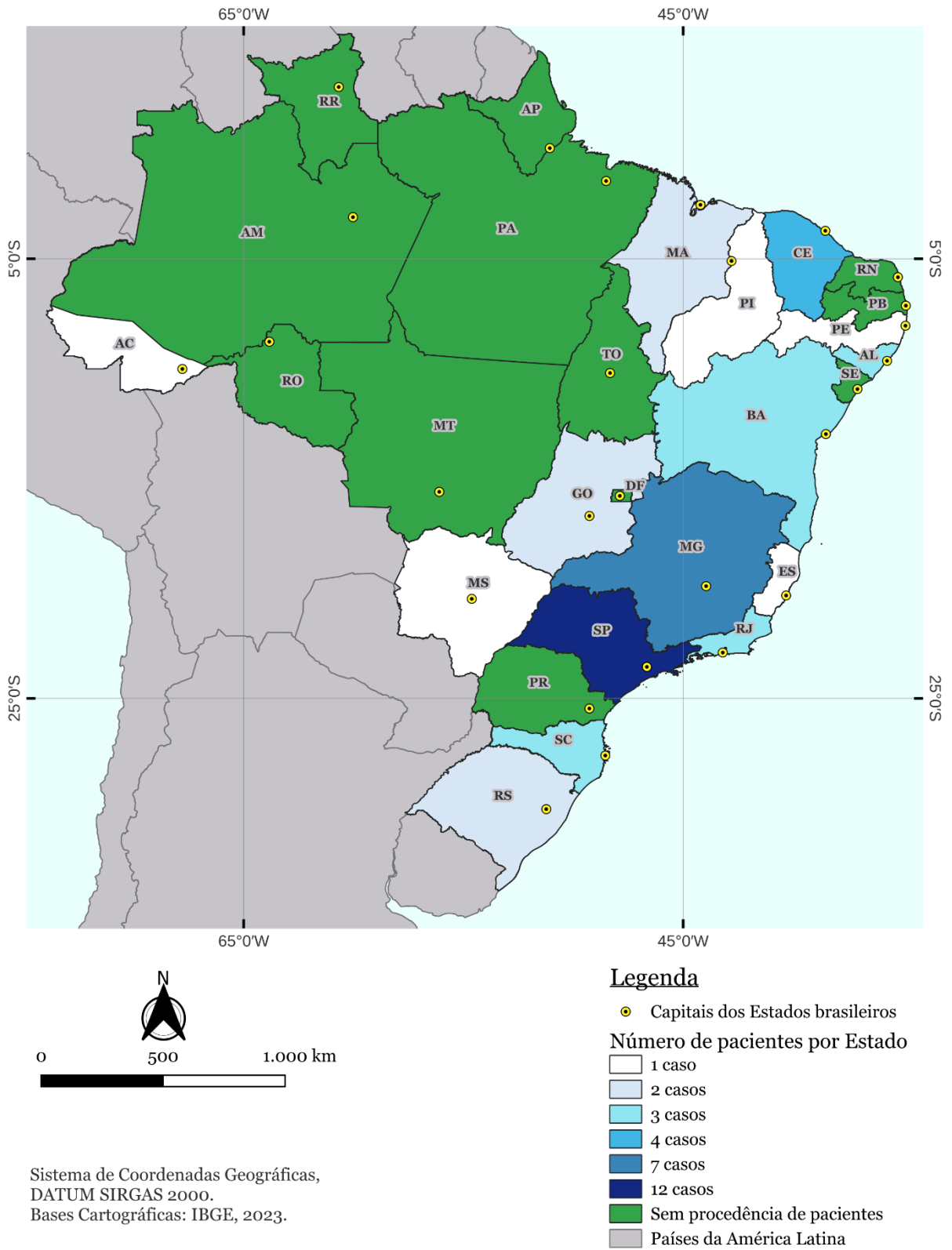


Figura 4 - Mapa apresentando a procedência dos pacientes com SMD, com a distribuição conforme a quantidade de pacientes de cada estado.

Procedência dos pacientes com Leucemia Mielomonocítica Juvenil

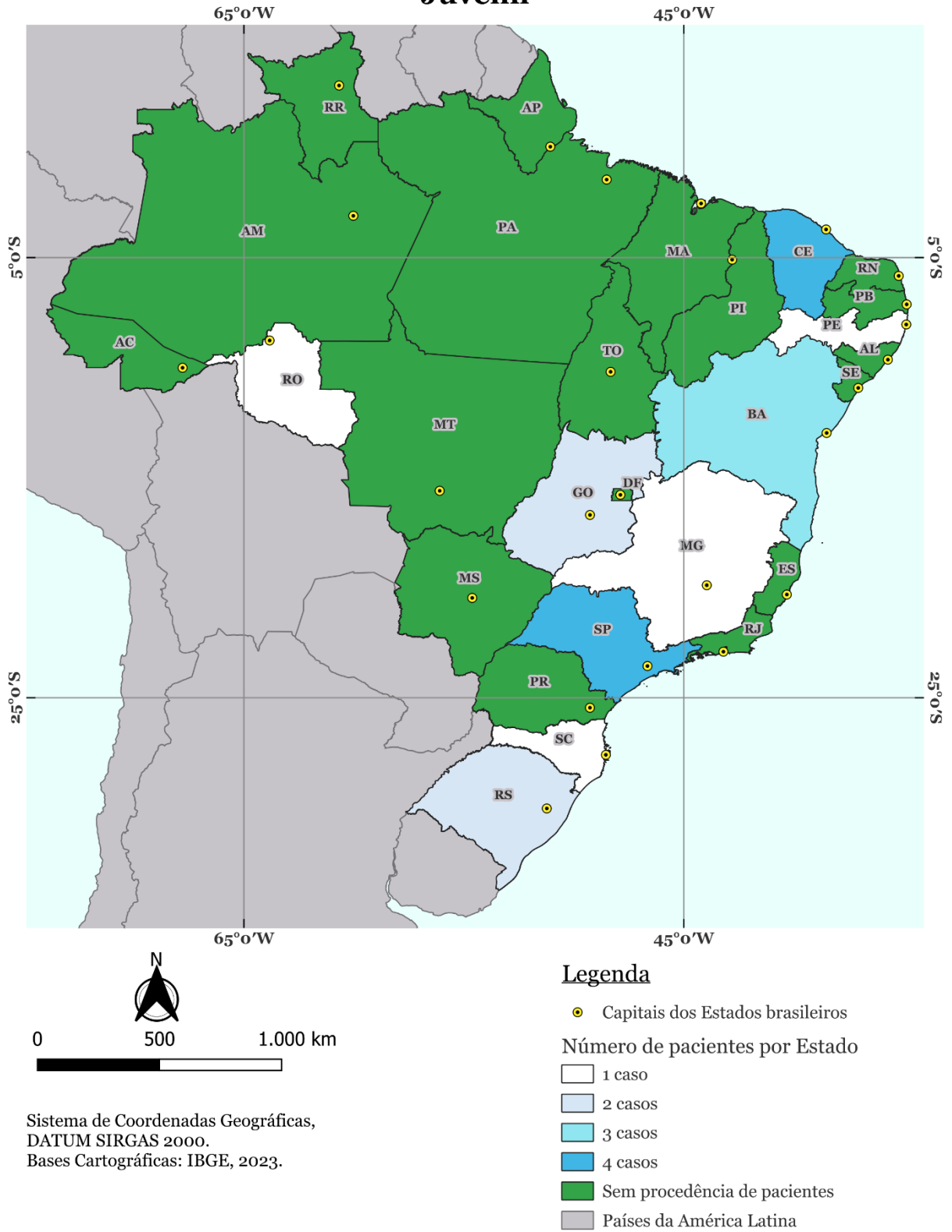


Figura 5 - Mapa apresentando a procedência dos pacientes com LMMJ, com a distribuição conforme a quantidade de pacientes de cada estado.

6.2 Características sociodemográficas e histórico reprodutivo das mães

A distribuição das frequências em relação as características sociodemográficas e histórico reprodutivo das mães, por cada grupo de doenças, estão dispostas nas tabelas 7 e 8.

Tabela 7 – Distribuição de frequências das características sociodemográficas e histórico reprodutivo das mães das crianças com diagnóstico de LMA, SMD e LMMJ.

		LMA (n=30)		SMD (n=46)		LMMJ (n=19)		p valor
		N	%	N	%	N	%	
Características Sociodemográficas								
Idade da mãe ao nascimento	< 25 anos	14	46,7%	20	43,5%	5	26,3%	0,429
	26 a 29 anos	4	13,3%	9	19,6%	3	15,8%	
	30 a 34 anos	8	26,7%	14	30,4%	6	31,6%	
	> 35 anos	4	13,3%	3	6,5%	5	26,3%	
Cor de pele da mãe	Branco	15	50,0%	17	37,0%	6	31,6%	0,379
	Não Brancos	15	50,0%	29	63,0%	13	68,4%	
Escolaridade da Mãe ao diagnóstico	Não frequentou/ Ensino Fundamental (incompleto/completo)	11	36,7%	10	21,7%	0	0,0%	0,012
	Ensino Médio (incompleto/completo)	7	23,3%	15	32,6%	12	63,2%	
	Ensino Superior (incompleto/completo)	12	40,0%	21	45,7%	7	36,8%	
Renda mensal total em salários mínimos ao diagnóstico	Menos de 1 salário	4	13,8%	11	25,0%	4	21,1%	0,282
	Entre 1 até < 2 salários	8	27,6%	11	25,0%	10	52,6%	
	Entre 2 até < 5 salários	12	41,4%	14	31,8%	4	21,1%	
	5 ou mais salários	5	17,2%	8	18,2%	1	5,3%	
		<i>Sem Informação</i>	1		2		-	
Histórico Reprodutivo								
Total de gestações	Única Gestação	5	16,7%	14	30,4%	5	26,3%	0,392
	≥ Duas Gestações	25	83,3%	32	69,6%	14	73,7%	
Utilizou Anticoncepcional em pelo menos um dos períodos	Não	12	40,0%	18	40,9%	6	31,6%	0,819
	Sim	18	60,0%	26	59,1%	13	68,4%	
	<i>Sem Informação</i>	-		2		-		

continua na próxima página.

Tabela 7 continuação - Distribuição de frequências das características sociodemográficas e histórico reprodutivo das mães das crianças com diagnóstico de LMA, SMD e LMMJ.

Histórico Reprodutivo		LMA (n=30)		SMD (n=46)		LMMJ (n=19)		p valor
		N	%	N	%	N	%	
Abortos antes da gestação da criança	Não	22	75,9%	36	78,3%	15	78,9%	0,960
	Sim	7	24,1%	10	21,7%	4	21,1%	
	<i>Sem Informação</i>	1		-		-		
Utilizou medicamento para fertilidade	Não	29	96,7%	45	100,0%	18	97,7%	0,269
	Sim	1	3,3%	0	0%	1	5,3%	
	<i>Sem Informação</i>	-		1		-		

Tabela 8 – Idade ao nascimento e tempo de atuação na ocupação das mães das crianças com LMA, SMD e LMMJ.

Grupo de casos	N válido	Desvio					
		Média	Mediana	Moda	Padrão	Mínimo	Máximo
LMA							
Idade da mãe ao nascimento (anos)	30	26	26	29	7	16	43
Tempo de atuação na Ocupação (anos)	10	10	7	2	8	1	23
SMD							
Idade da mãe ao nascimento (anos)	46	26	26	25	5	16	38
Tempo de atuação na Ocupação (anos)	30	6	4	4	5	1	19
LMMJ							
Idade da mãe ao nascimento (anos)	19	29	31	24	5	19	39
Tempo de atuação na Ocupação (anos)	12	8	5	4	6	1	20

Nesta amostra de mães de crianças com LMA, maior proporção esteve na faixa etária abaixo de 25 anos ao nascimento do paciente (46,7%), com média de 26 anos (DP: 7 anos) (Figura 6), e renda mensal total da família acima de 2 até 5 salários mínimos (41,4%) ao diagnóstico. Em relação a escolaridade, neste mesmo momento do diagnóstico, 40,0%

relataram alta escolaridade, enquanto 36,7% indicou o extremo inverso (Não frequentou ou Ensino Fundamental). Quanto ao autorrelato de cor, o grupo está igualmente dividido entre mães que se identificaram com brancas (50%) e não brancas (50%) (Tabelas 7 e 8).

Em contrapartida, entre as mães de crianças com diagnóstico de SMD, a maioria se autodeclarou não brancas (63,0%), sendo evidenciado escolaridade alta entre 45,7% delas, seguido de 32,6% com ensino médio. Semelhante ao grupo anterior, com idade ao nascimento abaixo de 25 anos (43,5%, Média: 26 anos, DP: 5 anos) e renda mensal familiar ao diagnóstico entre 2 e 5 salários mínimos (31,8%).

Diferente dos demais grupos, destaca-se que as mães das crianças com LMMJ conceberam em idades acima dos 30 anos (31,6%), alcançando uma média de idade de 29 anos (DP: 5 anos). Apesar da alta prevalência de mães com escolaridade média (63,2%), todas as demais mães são de alta escolaridade (36,8%). A maioria delas se autodeclarou não branca (68,4%) e indicaram renda inferior a 2 salários mínimos por mês (52,6%).

As mães das crianças analisadas apresentam perfis sociodemográficos levemente distintos entre as três doenças, assim, não houve significância estatística ao comparar as prevalências em relação a faixa etária ao nascimento, cor de pele autodeclarada e renda salarial ao diagnóstico. Em contrapartida, as mães das crianças com diagnóstico de LMA apresentaram escolaridade significativamente menor em relação as demais ($p = 0,012$).

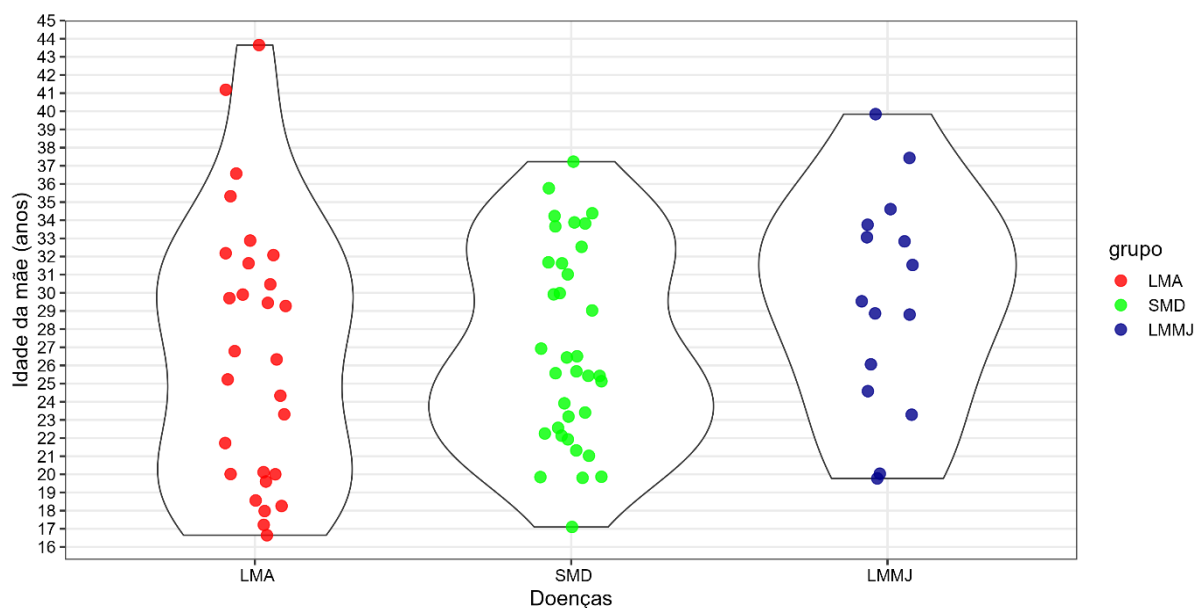


Figura 6 - Gráfico de violino e pontos da idade das mães em anos ao nascimento da criança, por grupo de doença.

Em relação ao histórico reprodutivo das mães de crianças com LMA, a maioria são multíparas (83,3%) e usaram anticoncepcional 3 meses antes, durante a gestação e/ou amamentação (60,0%), no entanto não tiveram abortos prévios (75,9%) e não realizaram tratamentos a base de medicamentos para conseguir engravidar (96,7%) do paciente.

Entre as mães de crianças com diagnóstico de SMD, foi evidenciado que pouco mais da metade delas relataram multiparidade (69,6%) e também afirmaram usar anticoncepcionais em pelo menos um dos períodos analisados (57,8%). Adicionalmente, a grande maioria não teve história pregressa de abortamentos (78,3%) e nenhuma fez uso de medicamentos para fertilidade antes da gestação do paciente.

De forma semelhante aos grupos anteriores, a maioria das mães de crianças com LMMJ tiveram histórico de múltiplos partos (73,7%) e usaram anticoncepcionais (68,4%). Ao serem questionadas sobre abortos prévios e ingestão de medicamentos para engravidar, apenas 21,1% e 5,3% respectivamente, responderam positivamente.

O histórico reprodutivo das mães, avaliado pela quantidade de gestações ($p=0,392$), abortamentos ($p= 0,960$) e exposição a medicamentos (anticoncepcionais $p= 0,819$ e fertilidade $p= 0,269$), apresenta-se bastante homogêneo, refletindo que nenhuma dessas características se destaca significativamente entre as doenças.

6.3 Hábitos de vida e exposições ambientais maternas

A distribuição das frequências em relação aos hábitos de vida das mães de crianças com LMA, SMD e LMMJ, nos períodos de 3 meses antes da gestação, gestação e amamentação, estão dispostas na tabela 9.

Tabela 9 - Hábitos de vida de mães de crianças com LMA, SMD e LMMJ, ao longo dos 3 meses antes da gestação, período gestacional e durante a amamentação.

Hábitos de Vida		LMA (n=30)		SMD (n=46)		LMMJ (n=19)		p valor
		N	%	N	%	N	%	
Cigarro								
Fumou 3 meses antes da gestação	Não	26	89,7%	42	95,5%	17	89,5%	0,525
	Sim	3	10,3%	2	4,5%	2	10,5%	
	<i>Sem Informação</i>	1		2		-		
Quantidade por dia de cigarros ao longo de 3 meses antes da gestação	Até 1	1	33,3%	0	0,0%	0	0,0%	
	De 2 a 5	1	33,3%	1	50,0%	0	0,0%	
	De 6 a 10	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	
	Mais de 20	1	33,3%	1	50,0%	1	50,0%	
Morou com fumante durante a gestação	Não	19	67,9%	30	73,2%	10	55,6%	0,433
	Sim	9	32,1%	11	26,8%	8	44,4%	
	<i>Sem Informação</i>	2		5		1		
Fumou durante gestação	Não	28	96,6%	43	97,7%	17	89,5%	0,327
	Sim	1	3,4%	1	2,3%	2	10,5%	
	<i>Sem Informação</i>	1		2		-		
Quantidade por dia de cigarros durante a gestação	De 2 a 5	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	
	Mais de 20	1	100,0%	1	100,0%	1	50,0%	
Fumou na amamentação	Não	28	96,6%	43	97,7%	17	89,5%	0,327
	Sim	1	3,4%	1	2,3%	2	10,5%	
	<i>Sem Informação</i>	1		2		-		
Quantidade por dia de cigarros durante a amamentação	De 6 a 10	1	100,0%	0	0,0%	1	50,0%	
	Mais de 20	0	0,0%	1	100,0%	1	50,0%	
Bebidas alcoólicas								
Ingeriu bebidas alcoólicas 3 meses antes da gestação	Não	14	46,7%	25	56,8%	11	61,1%	0,557
	Sim	16	53,3%	19	43,2%	7	38,9%	
	<i>Sem Informação</i>	-		2		1		
Ingeriu bebidas alcoólicas durante a gestação	Não	21	70,0%	35	77,8%	16	88,9%	0,332
	Sim	9	30,0%	10	22,2%	2	11,1%	
	<i>Sem Informação</i>	-		1		1		

continua na próxima página.

Tabela 9 continuação - Hábitos de vida de mães de crianças com LMA, SMD e LMMJ, ao longo dos 3 meses antes da gestação, período gestacional e durante a amamentação.

Bebidas alcoólicas		LMA (n=30)		SMD (n=46)		LMMJ (n=19)		p valor
		N	%	N	%	N	%	
Ingeriu bebidas alcoólicas durante 1º trimestre da gestação	Não	22	73,3%	35	79,5%	16	88,9%	0,414
	Sim	8	26,7%	9	20,5%	2	11,1%	
	<i>Sem Informação</i>	-		2		1		
Ingeriu bebidas alcoólicas durante 2º trimestre da gestação	Não	22	73,3%	41	93,2%	17	94,4%	0,039
	Sim	8	26,7%	3	6,8%	1	5,6%	
	<i>Sem Informação</i>	-		2		1		
Ingeriu bebidas alcoólicas durante 3º trimestre da gestação	Não	23	76,7%	41	93,2%	18	100%	0,028
	Sim	7	23,3%	3	6,8%	0	0,0%	
	<i>Sem Informação</i>	-		2		1		
Ingeriu bebidas alcoólicas na amamentação	Não	24	80,0%	38	86,4%	15	88,2%	0,738
	Sim	6	20,0%	6	13,6%	2	11,8%	
	<i>Sem Informação</i>	-		2		2		
Tintas e Alisantes de cabelo								
Tingiu ou Alisou os cabelos 3 meses antes da gestação	Não	14	46,7%	23	52,3%	6	33,3%	0,459
	Sim	16	53,3%	21	47,7%	12	66,7%	
	<i>Sem Informação</i>	-		2		1		
Qual a frequência em 3 meses antes da gestação	Semanalmente	0	0,0	0	0,0	1	10,0%	0,758
	Quinzenalmente	0	0,0	2	11,7%	0	0,0%	
	Mensalmente	4	33,3%	2	11,7%	2	20,0%	
	A cada 3 meses	8	66,7%	13	76,7%	7	70,0%	
	<i>Sem Informação</i>	4	-	4	-	2	-	
Tingiu ou Alisou os cabelos durante algum trimestre da gestação	Não	24	80,0%	39	86,7%	15	83,3%	0,758
	Sim	6	20,0%	6	13,3%	3	16,7%	
	<i>Sem Informação</i>	-		1		1		
Qual a frequência durante o 1º Trimestre	Semanalmente	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0,758
	Quinzenalmente	0	0,0%	1	33,3%	0	0,0%	
	Mensalmente	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	A cada 3 meses	0	0,0%	2	66,7%	1	100,0%	
	<i>Sem Informação</i>	1		-		-		

continua na próxima página.

Tabela 9 continuação - Hábitos de vida de mães de crianças com LMA, SMD e LMMJ, ao longo dos 3 meses antes da gestação, período gestacional e durante a amamentação.

<i>Tintas e Alisantes de cabelo</i>		LMA (n=30)		SMD (n=46)		LMMJ (n=19)		<i>p valor</i>
		N	%	N	%	N	%	
Qual a frequência durante o 2º Trimestre	Semanalmente	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0,107
	Quinzenalmente	0	0,0%	1	100,0%	1	33,3%	
	Mensalmente	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	A cada 3 meses	0	0,0%	0	0,0%	2	66,7%	
	<i>Sem Informação</i>	2		-		-		
Qual a frequência durante o 3º Trimestre	Semanalmente	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Quinzenalmente	0	0,0%	1	20,0%	1	50,0%	
	Mensalmente	2	66,7%	0	0,0%	0	0,0%	
	A cada 3 meses	1	33,3%	4	80,0%	1	50,0%	
	<i>Sem Informação</i>	1		-		-		
Tingiu ou Alisou os cabelos durante amamentação	Não	22	81,5%	35	79,5%	10	55,6%	
	Sim	5	18,5%	9	20,5%	8	44,4%	
	<i>Sem Informação</i>	3		2		1		
	Semanalmente	0	0,0%	1	12,5%	1	12,5%	
	Quinzenalmente	0	0,0%	1	12,5%	0	0,0%	
Qual a frequência durante a amamentação	Mensalmente	1	20,0%	1	12,5%	0	0,0%	
	A cada 3 meses	2	40,0%	2	25,0%	3	37,5%	
	A cada 4 meses	1	20,0%	0	0,0%	1	12,5%	
	A cada 6 meses	1	20,0%	2	25,0%	3	37,5%	
	Anualmente	0	0,0%	1	12,5%	0	0,0%	
<i>Sem Informação</i>	-		1		-			

Quanto aos hábitos de vida das mães de crianças diagnosticadas com LMA, a maioria relatou não ser fumante (89,7%), tanto ao longo da vida quanto nos períodos de interesse. Apenas 10,3% fez uso de cigarros ao longo de 3 meses antes da concepção e 3,4% mantiveram o hábito durante a gestação. No entanto, 32,1% conviveram com fumante na mesma casa ao longo da gestação. Entretanto, em relação ao uso de bebidas alcólicas, 53,3% (16) das mães consumiram pelo menos um tipo, ao longo de 3 meses antes da gestação. A maioria delas (56,2% - 9) manteve a exposição também em momentos da gestação. A exposição ao álcool ocorreu durante todo o período gestacional de 77,7% (7) dessas mesmas mães (Tabela 9).

Adentrando ao contexto das mães que mantiveram consumo de bebidas alcoólicas durante a gestação, embora a evidente diminuição após o início da gestação, evidenciou-se que, quando houve consumo de bebidas antes da gestação, é maior a probabilidade de continuarem consumindo durante a gestação ($p= 0,001$) e amamentação ($p= 0,019$) (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição do consumo de álcool entre os períodos de interesse pelas mães das crianças diagnosticadas com LMA.

Consumo de álcool		3 meses antes da Gestação		p valor
		Não n (%)	Sim n (%)	
Gestação	Não	14 (100%)	7 (43,8%)	0,001
	Sim	0 (0,0%)	9 (56,3%)	
Amamentação	Não	14 (100%)	10 (62,5%)	0,019
	Sim	0 (0,0%)	6 (37,5%)	

Ao verificar a influência da idade das mães ao nascimento no hábito de ingerir álcool durante a gestação, há maior porcentagem de consumo entre aquelas com idade acima de 30 anos (77,8%), em contraste com a total ausência entre as mais jovens (66,7%) ($p= 0,009$), padrão este não observado entre os outros grupos analisados (Tabela 11).

Tabela 11 - Distribuição do consumo de álcool durante a gestação por faixa etária das mães ao nascimento das crianças diagnosticadas com LMA.

Idade da mãe ao nascimento do paciente	Consumo de Álcool durante a Gestação		p valor
	Não n (%)	Sim n (%)	
<=25 anos	14 (66,7%)	0 (0,0%)	0,009
26 a 29 anos	2 (9,5%)	2 (22,2%)	
30 a 34 anos	3 (14,3%)	5 (55,6%)	
>= 35 anos	2 (9,5%)	2 (22,2%)	

Além disso, a proporção maior do consumo ocorreu entre as mães com escolaridade baixa (44,4%) (Tabela 12). Contudo, devido a distribuição semelhante das proporções entre os níveis de escolaridade e tamanho reduzido da amostra, não foi identificada significância estatística entre a exposição e a escolaridade ($p= 0,880$).

Tabela 12 - Distribuição do consumo de álcool durante a gestação por nível de escolaridade das mães das crianças diagnosticadas com LMA.

Escolaridade da mãe	Consumo de Álcool durante a Gestação		p valor
	Não n (%)	Sim n (%)	
Não frequentou/ Ensino Fundamental (incompleto/completo)	7 (33,3%)	4 (44,4%)	0,880
Ensino Médio (incompleto/completo)	5 (23,8%)	2 (22,2%)	
Ensino Superior (incompleto/completo)	9 (42,9%)	3 (33,3%)	

A figura 7 representa em barras cumulativas as respostas a respeito dos tipos de bebidas alcóolicas consumidas por cada mãe em cada período. Cada entrevistada pôde escolher um ou mais tipos de bebidas em cada intervalo. Neste sentido, entre as 16 mães de crianças com LMA, que afirmaram consumo de bebidas alcóolicas ao longo dos 3 meses antes da gestação, 12 delas relataram o consumo de pelo menos 250ml de cerveja, 11 de pelo menos 100ml de vinho, 3 no mínimo 50ml de licor e 4 de algum dos tipos de destilados (50ml). O consumo de cervejas e vinhos prevaleceu ao longo dos demais períodos.

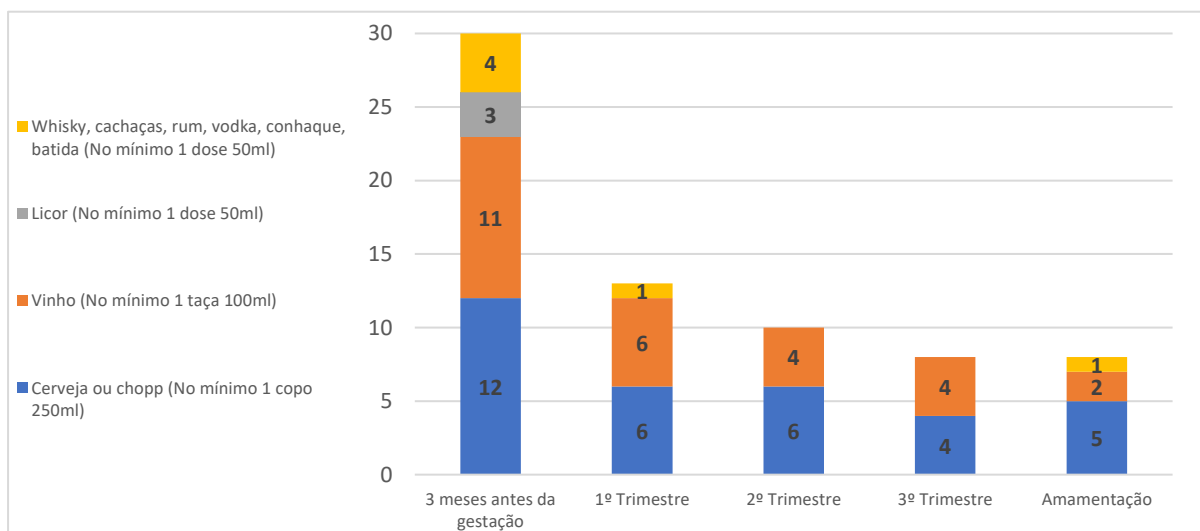


Figura 7 - Tipos de bebidas alcóolicas utilizadas por mães de crianças com LMA, entre os períodos pré gestacional, gestacional e amamentação.

Além disso, pouco mais da metade dessas mães usaram tintas e alisantes de cabelos ao longo dos 3 meses antes da gestação (53,3%). Apenas 20,0% delas mantiveram o uso também

em momentos da gestação e, apesar de diversos dados ausentes sobre a frequência do uso, a exposição ocorreu mensalmente neste intervalo na maioria dos casos (Tabela 9).

Grande parte das mães das crianças com o diagnóstico de SMD não tiveram o hábito de fumar em nenhum dos períodos de interesse (95,0%), de modo similar ao grupo anterior. Dentre os relatos positivos na concepção, o hábito foi mantido por apenas 2,3% nos intervalos subsequentes. Ainda assim, 26,8% estiveram expostas ao fumo de forma passiva durante a gestação.

Neste grupo, mais da metade das mães não consumiu bebidas alcólicas 3 meses antes, gestação e amamentação, 56,8%, 77,8% e 86,4%, respectivamente. Entre aquelas que consumiram ao longo da gestação especificamente, 9 discriminaram em qual trimestre, evidenciando alta prevalência durante o primeiro trimestre gestacional (Tabela 6). O mesmo comportamento observado no grupo anterior também está presente entre as mães das crianças com SMD ($p = < 0,001$), indicando que mães que consumiram essas bebidas antes da gestação continuaram a exposição durante a gestação, com uma tendência semelhante se estendendo também ao período da amamentação ($p = 0,072$).

Na Figura 8 foram descritos os tipos de bebidas alcólicas utilizadas pelas mães desde 3 meses antes da gestação até o final da amamentação, evidenciando que os tipos mais consumidos foram a cerveja ou chopp e vinho.

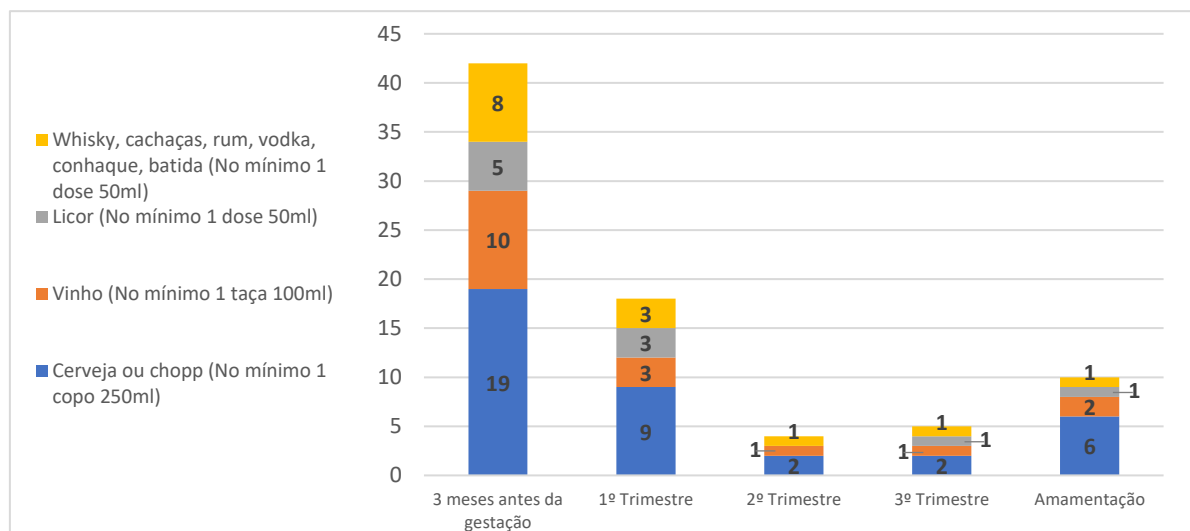


Figura 8 - Tipos de bebidas alcólicas utilizadas por mães de crianças com SMD, entre os períodos pré gestacional, gestacional e amamentação.

Diferente do observado entre as mães das crianças com LMA, a exposição a tintas ou alisantes de cabelos não foi comum entre as mães das crianças com SMD. Apesar de 47,7% delas terem indicado usar uma única vez ao longo de 3 meses antes da concepção, ocorreu uma queda (13,3%) no intervalo seguinte, seguida de um leve aumento durante a amamentação (20,5%). A frequência de uso aconteceu habitualmente uma vez em cada trimestre (a cada 3 meses).

Entre as mães das crianças com LMMJ, 44,4% relataram conviver com fumantes durante a gestação e, semelhante ao observado nos demais grupos, apenas 10,5% constantemente fumaram ao longo de 3 meses antes da concepção até amamentação, com alta quantidade de cigarros sendo consumidos diariamente.

Por outro lado, menor frequência do consumo de bebidas alcóolicas foi observada em relação aos demais grupos, 3 meses antes (38,9%) e durante a gestação (11,1%), comportamento que foi completamente cessado a partir do terceiro trimestre gestacional. Sendo assim, dentre os raros relatos a respeito do consumo, a cerveja ou chopp também foram a opção mais selecionada (Figura 9).

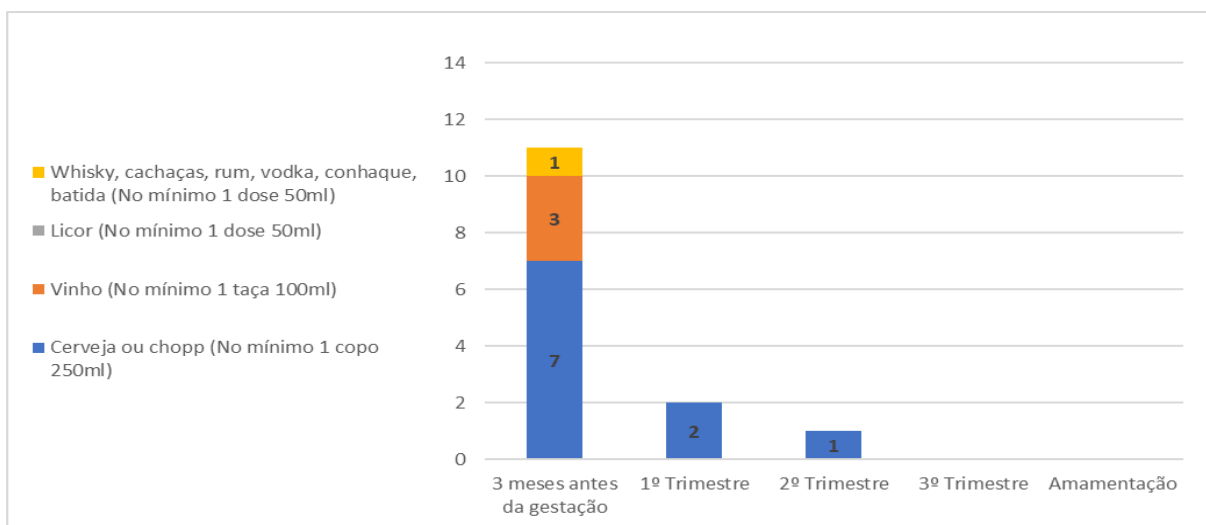


Figura 9 - Tipos de bebidas alcoólicas utilizadas por mães de crianças com LMMJ, entre os períodos pré gestacional, gestacional e amamentação.

Neste grupo de mães, 66,7% pintaram e/ou alisaram os cabelos pelos menos uma vez ao longo dos 3 meses antes da concepção. Apesar de evidente queda desta exposição após a descoberta da gestação (16,7%), a maioria expostas anteriormente retomou a utilização desses produtos durante a amamentação (44,4%).

A análise dos hábitos de vida das mães, incluindo a exposição ao cigarro, seja durante os 3 meses antes da concepção ($p= 0,525$), durante a gestação ($p= 0,327$) e/ou a amamentação ($p= 0,327$), bem como conviver com fumantes durante a gestação ($p= 0,433$) e a exposição a alisantes e tinturas de cabelo entre os períodos analisados (antes $p= 0,459$; durante $p= 0,758$ e após $p= 0,107$), não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os três diagnósticos.

Por outro lado, o consumo de bebidas alcoólicas pelas mães de crianças com LMA durante o 2º ($p= 0,039$) e 3º ($p= 0,028$) trimestres gestacionais foi maior e estatisticamente significativo quando comparado às mães de crianças com SMD e LMMJ, refletindo a diferença de comportamento em relação a continuidade do consumo entre os grupos.

A distribuição das frequências das exposições ambientais das mães, por diagnóstico e ao longo dos períodos de interesse, está apresentada nas Tabelas 13 e 14.

Tabela 13 – Distribuição de frequências das possíveis exposições ambientais das mães das crianças com diagnóstico de LMA, SMD e LMMJ.

Exposição Ambiental		LMA (n=30)		SMD (n=46)		LMMJ (n=19)		p valor
		N	%	N	%	N	%	
Uso de venenos/substâncias tóxicas em casa (pesticidas, inseticidas, etc.) em pelo menos um dos períodos	Não	9	30,0%	11	24,4%	5	26,3%	0,952
	Sim	21	70,0%	34	75,6%	14	73,7%	
	<i>Sem Informação</i>	-		1		-		
Usou pelo menos um dos produtos 3 meses antes da concepção	Não	5	23,8%	15	48,4%	9	64,3%	0,047
	Sim	16	76,2%	16	51,6%	5	35,7%	
	<i>Sem Informação</i>	-		3		-		
Usou pelo menos um dos produtos no 1º trimestre da gestação	Não	5	23,8%	13	41,9%	6	42,9%	0,338
	Sim	16	76,2%	18	58,1%	8	57,1%	
	<i>Sem Informação</i>	-		3		-		

continua na próxima página.

Tabela 13 continuação - Distribuição de frequências das possíveis exposições ambientais das mães das crianças com diagnóstico de LMA, SMD e LMMJ.

Exposição Ambiental		LMA (n=30)		SMD (n=46)		LMMJ (n=19)		p valor
		N	%	N	%	N	%	
Usou pelo menos um dos produtos no 2º trimestre da gestação	Não	5	23,8%	13	41,9%	6	42,9%	0,338
	Sim	16	76,2%	18	58,1%	8	57,1%	
	<i>Sem Informação</i>	-		3		-		
Usou pelo menos um dos produtos no 3º trimestre da gestação	Não	3	14,3%	13	41,9%	6	42,9%	0,099
	Sim	18	85,7%	18	58,1%	8	57,1%	
	<i>Sem Informação</i>	-		3		-		
Usou pelo menos um dos produtos durante a amamentação	Não	6	28,6%	13	41,9%	5	35,7%	0,598
	Sim	15	71,4%	18	58,1%	9	64,3%	
	<i>Sem Informação</i>	-		3		-		
Usou pelo menos um dos produtos durante a infância até o diagnóstico	Não	3	14,3%	0	0,0%	2	15,4%	0,036
	Sim	18	85,7%	31	100,0%	11	84,6%	
	<i>Sem Informação</i>	-		3		-		
Quantidade de períodos de interesse, em que pelo menos um dos produtos, foram usados	Apenas em Alguns períodos de interesse	6	28,6%	16	51,6%	9	64,3%	0,090
	Em todos os períodos de interesse	15	71,4%	15	48,4%	5	35,7%	
	<i>Sem Informação</i>	-		3		-		
Quantidade de substâncias tóxicas em casa (pesticidas, inseticidas, etc.) relatadas	1 substâncias tóxicas	14	66,7%	21	61,7%	8	57,2%	0,847
	> 2 substâncias tóxicas	7	33,3%	13	38,2%	6	42,8%	
Área de moradia durante a gestação	Rural	4	13,3%	6	13,0%	3	15,8%	0,928
	Urbana	26	86,7%	40	87,0%	16	84,2%	

Tabela 14 – Produtos para mosquitos, lavoura, cupins, formigas, barata ou outros, formas e frequência de uso nas casas das crianças com diagnóstico de LMA, SMD e LMMJ.

	LMA		SMD		LMMJ		
	N	%	N	%	N	%	
Qual o Produto?	Inseticida	26	82,4%	44	80,0%	15	62,5%
	Carrapaticida, pulgicida e formicida	2	5,9%	1	1,8%	3	12,5%
	Herbicida	1	2,9%	2	3,6%	0	0,0%
	Rodenticida	0	0,0%	2	3,6%	0	0,0%
	Detetização	2	5,9%	1	1,8%	1	4,2%
	Cupincida	1	2,9%	1	1,8%	1	4,2%
	Pesticida	0	0,0%	1	1,8%	2	8,3%
	Repelente	0	0,0%	3	5,5%	2	8,3%
	Pulverização	19	55,9%	28	52,8%	10	45,5%
	Quais foram as formas/ modo de uso?	Líquido	3	8,8%	6	11,3%	5
Evaporação		3	8,8%	9	17,0%	4	18,2%
Sólido		5	14,7%	4	7,5%	1	4,5%
Gel		3	8,8%	2	3,8%	0	0,0%
Dérmico		0	0,0%	3	5,7%	2	9,1%
Combustão		1	2,9%	1	1,9%	0	0,0%
<i>Sem Informação</i>		-		2		2	
Diariamente		6	21,9%	14	26,9%	9	39,1%
Com que frequência os produtos foram usados?	Semanalmente	5	15,6%	16	30,8%	3	13,0%
	Quinzenalmente(2x/Mês)	2	6,3%	0	0,0%	1	4,3%
	Mensalmente(12x/Ano)	4	15,6%	4	7,7%	1	4,3%
	Bimestral(6x/Ano)	1	3,1%	0	0,0%	0	0,0%
	Trimestral(4x/Ano)	1	3,1%	0	0,0%	2	8,7%
	Quadrimestral(3x/Ano)	1	3,1%	0	0,0%	1	4,3%
	Semestral(2x/Ano)	1	3,1%	0	0,0%	1	4,3%
	Anualmente(1x/Ano)	3	9,4%	3	5,8%	0	0,0%
Raramente	6	18,8%	15	28,8%	5	21,7%	
<i>Sem Informação</i>	2		3		1		

Observa-se entre as famílias das crianças com LMA alta proporção do uso de pelo menos um produto contra mosquitos, lavoura, cupins, formigas, barata ou outros, em casa (70,0%). Inicialmente, essas afirmações se referiram ao uso, no mínimo, em um dos intervalos críticos que fazem parte da investigação, incluindo toda a infância da criança. Apesar da maioria delas relatar uso de apenas um produto (66,7%), ao todo 34 foram indicados por todas essas mães e nenhuma delas mencionou mais do que três (Tabela 13). A maioria deles são inseticidas (82,4%), 55,9% foram pulverizados nos ambientes domésticos e o uso ocorreu, entre a maioria, diária (21,9%) e raramente (20,0%), considerando as frequências de uso informadas (32) (Tabela 14).

Ao identificar especificamente quantas mães utilizaram esses produtos em cada período de interesse, não há muitas mudanças de padrão de uso ao longo do tempo, sendo que a proporção de afirmações positivas ao longo do tempo se manteve entre 70% e 80%. Além disso, a utilização de pelo menos um dos produtos foi mantida de forma contínua por 15 dessas mães, desde três meses antes até a infância da criança (Figura 10). Evidentemente, o inseticida foi o tipo de produto indicado por 14 delas e a maioria (8) relatou usar apenas esse único produto. A pulverização foi a forma como o produto foi aplicado pela grande maioria (13). Diversas frequências de uso foram indicadas, sendo diariamente (3) e semanalmente (3) as mais prevalentes.

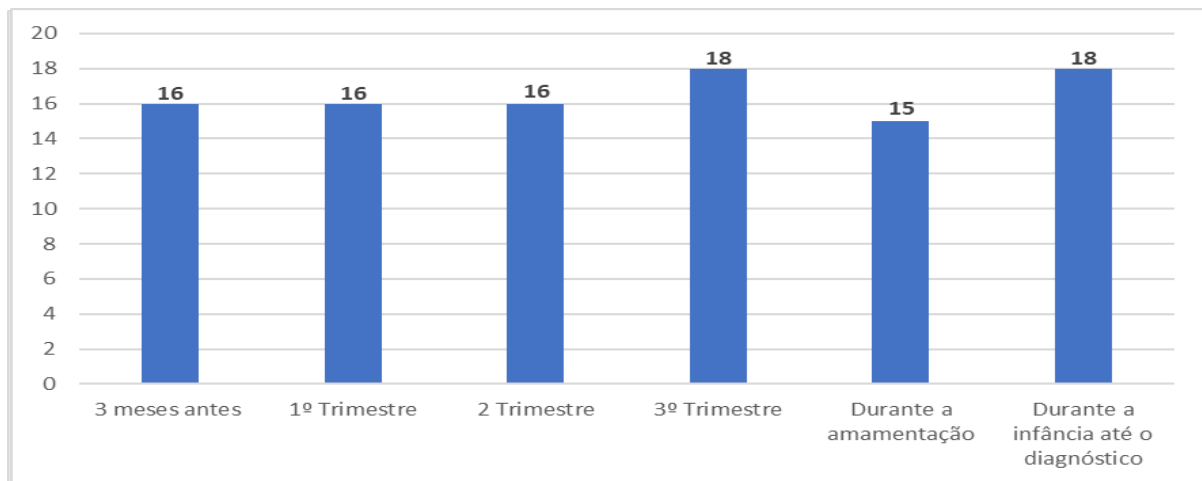


Figura 10 - Períodos em que as mães das crianças com LMA usaram pelo menos um veneno/substância tóxica em casa.

Quanto as mães de crianças com SMD, 75,6% afirmaram ter usado ao menos um veneno/substância tóxica desde 3 meses antes até o diagnóstico do filho, ao serem questionadas em relação ao uso de produtos para mosquitos, lavoura, cupins, formigas, barata ou outros em casa.

Assim como observado anteriormente, a maioria delas relatou usar apenas um produto (61,8%) e três foi a quantidade máxima mencionada, porém um total de 45 produtos foram relatados. A maioria desses produtos são inseticidas (80,0%) e, entre aqueles com informação disponível sobre a forma (53) e frequência de uso (52), 52,8% foram pulverizados (dispersão de partículas líquidas) nos ambientes domésticos e frequentemente usados semanal (30,8%), rara (28,8%) e diariamente (26,9%).

A proporção de uso de ao menos uma substância/veneno ao longo dos intervalos críticos estudados permaneceu acima de 50%, seguido de um amplo aumento de relatos durante a infância da criança, momento em que todas as mães utilizaram ao menos um produto (Figura 11). Entre as afirmações positivas para uso de ao menos um produto desde 3 meses antes até o diagnóstico do filho, constatou-se que 44,1% (15) utilizaram um ou mais produtos continuamente, ou seja, em todos os períodos. O inseticida foi o tipo de produto usado por 93,3% (14) delas, sendo indicado o uso de herbicida apenas por 6,7% (1). A maioria (60,0% - 9) relatou usar um único produto, semanalmente (40,0% - 6), sendo a pulverização a forma como foi aplicado pela grande maioria (80,0% - 12).

No grupo de mães de crianças diagnosticadas com LMMJ, ao menos um veneno/substância tóxica em casa (pesticidas, inseticidas, etc.) esteve presente em 73,7% das casas em pelo menos um dos intervalos investigados, assim como nos demais grupos. Da mesma forma, três foi o número máximo de produtos informados e a maioria das mães relatou uso de apenas um produto (57,1%). O total de 24 produtos, principalmente os inseticidas (62,5%), foram utilizados. Entre aqueles com informações disponíveis sobre a forma (22) e frequência de uso (23), 45,5% foram pulverizados e comumente usados diária (39,1%) ou raramente (21,7%).

Neste grupo, observou-se uma crescente no número de mães que indicaram o uso de algum dos produtos em casa ao longo dos intervalos de interesse (Figura 12). Inicialmente, 35,7% delas utilizaram um ou mais desses produtos 3 meses antes da gestação, seguido de um aumento gradual ao longo da gestação e amamentação, alcançando 84,6% delas durante a infância da criança.

Dentre elas, apenas 5 mães utilizaram os venenos/substâncias tóxicas em casa ao longo de todos os períodos. Sendo que, a maioria delas pulverizaram, principalmente os inseticidas, com frequência diária em todos os intervalos de interesse. Ao contrário dos demais casos, embora a maioria tenha relatado mais de um produto, apenas duas delas mantiveram o uso de múltiplos produtos continuamente.

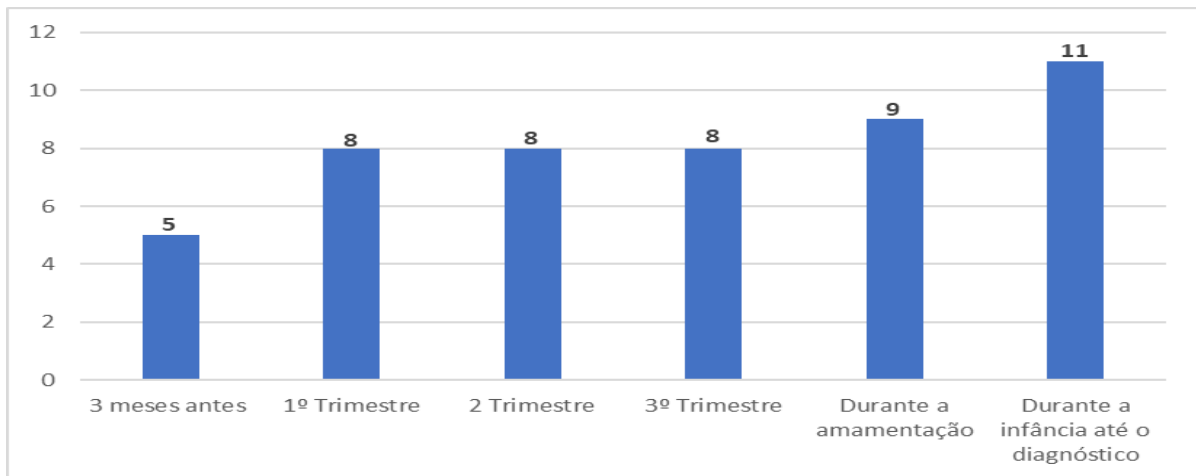


Figura 11 - Períodos em que as mães das crianças com LMMJ usaram pelo menos um veneno/ substância tóxica em casa.

Diferenças estatisticamente significativas foram observadas entre o uso de pelo menos um dos produtos para mosquitos, lavoura, cupins, formigas, barata ou outros em casa pelas mães e os grupos de crianças com LMA, SMD e LMMJ, tanto na concepção ($p = 0,047$) quanto na infância ($p = 0,036$). Durante a concepção, a exposição foi frequente entre as mães das crianças com LMA e SMD, em comparação com as mães das crianças com LMMJ. Enquanto que, ao longo da infância, todas as crianças com SMD podem ter sido expostas a pelo menos um desses produtos, diferente dos outros dois grupos (Figura 12).

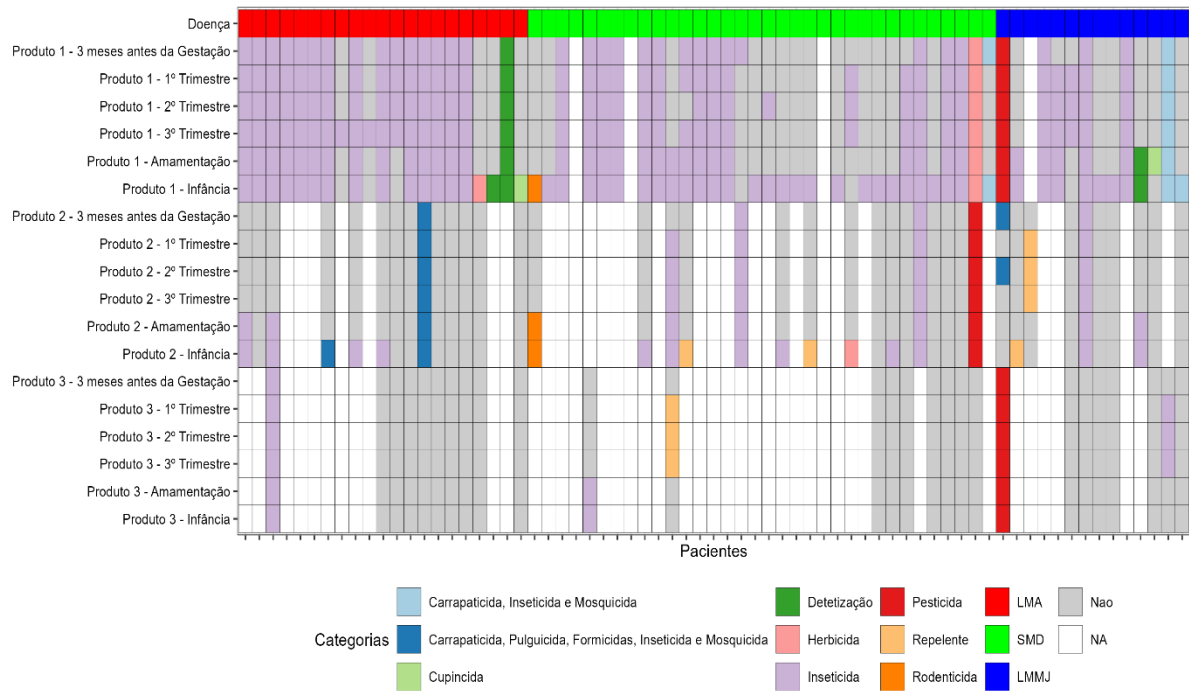


Figura 12 - Heatmap do uso de venenos/substâncias tóxicas em casa ao longo dos períodos de interesse, por grupo de doença.

A distribuição das frequências do perfil ocupacional das mães ao longo dos períodos de interesse está apresentada nas Tabelas 15, 16 e 17, por diagnóstico.

Tabela 15 – Distribuição de frequência quanto à realização de atividades ocupacionais pelas mães de crianças diagnosticadas com LMA, SMD e LMMJ.

Perfil Ocupacional		LMA (n=30)		SMD (n=46)		LMMJ (n=19)		p valor
		N	%	N	%	N	%	
Mãe já trabalhou ou trabalha no momento do diagnóstico (excluindo tarefas domésticas na própria casa)?	Não	6	20,0%	2	4,3%	0	0,0%	0,023
	Sim	24	80,0%	44	95,7%	19	100,0%	
Trabalhou antes, durante e/ou depois da gestação (excluindo tarefas domésticas na própria casa)	Não	10	45,5%	9	22,5%	2	12,5%	0,053
	Sim	12	54,5%	31	77,5%	14	87,5%	
	Sem Informação	2		4		3		

Durante a análise de cada um dos empregos relatados pelas mães das crianças com LMA, dentre as 24 mães que trabalharam em algum momento (excluindo tarefas domésticas na própria casa), não foi possível determinar apenas se duas delas trabalharam durante os períodos de interesse (3 meses antes, durante a gestação, a amamentação e/ou o primeiro ano de vida da criança). Não há informações sobre o ano de início e/ou término das ocupações relatadas, nem mesmo em quais dos períodos de interesse atuaram nessas atividades.

Portanto, do total de 22 mães com informações completas, 3 (13,6%) mães interromperam as atividades ocupacionais no mínimo três anos antes da concepção e 1 (4,5%) mãe suspendeu as atividades no mínimo quatro anos antes da gestação, retornando ao trabalho somente três anos após o nascimento do paciente. Adicionalmente, 6 (27,3%) mães começaram a trabalhar somente dois anos ou mais após o primeiro ano de vida da criança (Tabela 15).

A grande maioria (95,7%) das mães do grupo de crianças diagnosticadas com SMD estiveram empregada ao menos uma vez até o momento do diagnóstico (excluindo tarefas domésticas na própria casa). Dentre elas (44 mães), não foi possível determinar se quatro (4) trabalharam durante os períodos de interesse (3 meses antes, durante a gestação, a amamentação e/ou o primeiro ano de vida da criança). Apesar de terem informado empregos interrompidos dois anos antes da concepção ou iniciados após cinco anos do nascimento do paciente, não há informações completas das demais atuações descritas, especificamente sobre o ano de início e término e/ou períodos em que trabalharam.

Entre as 40 mães, 2 mães (5,0%) interromperam o trabalho anos antes da concepção, sendo três anos antes o término mais próximo da gestação. Além disso, 3 mães (7,5%) suspenderam suas atividades ocupacionais, no mínimo, até dois anos antes da gestação e retornaram ao trabalho apenas três anos ou mais após o nascimento do paciente. Adicionalmente, 4 mães (10,0%) começaram a trabalhar apenas anos após o primeiro ano de vida da criança (no mínimo 2 anos após) (Tabela 15).

Todas as mães das crianças diagnosticadas com LMMJ trabalharam (excluindo tarefas domésticas na própria casa) em algum momento até o diagnóstico da criança. No entanto, devido à ausência de informações sobre o ano de início e término e indicação de período de atuação nas atividades, não foi possível determinar se três dessas mães trabalharam especificamente durante os períodos de interesse (3 meses antes, durante a gestação, a

amamentação e/ou o primeiro ano de vida da criança). Além disso, apenas 12,5% (2 mães) interromperam o trabalho três anos antes da concepção ou começaram a trabalhar apenas dois anos após o nascimento da criança (Tabela 15).

Tabela 16 – Perfil ocupacional das mães de crianças diagnosticadas com LMA, SMD e LMMJ, categorizado pelos Grandes Grupos da CBO 2002, durante os períodos de interesse.

Grandes Grupos Ocupacionais		LMA	SMD	LMMJ
1- Membros superiores do poder público, dirigentes de organizações de interesse público e de empresas e gerentes	N	1	0	0
	%	8,3	0,0	0,0
2- Profissionais das ciências e das artes	N	3	4	2
	%	25,0	12,9	14,3
3- Técnicos de nível médio	N	1	5	1
	%	8,3	16,1	7,1
4- Trabalhadores de serviços administrativos	N	1	8	4
	%	8,3	25,8	28,6
5- Trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados	N	3	12	4
	%	25,0	38,7	28,6
6- Trabalhadores agropecuários, florestais de caça e pesca	N	0	0	2
	%	0,0	0,0	14,3
7- Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais (lidam mais com a forma do produto)	N	2	2	1
	%	16,7	6,5	7,1
8- Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais	N	1	0	0
	%	8,3	0,0	0,0
Total	N	12	31	14
	%	100	100	100

Tabela 17 - Frequência das atividades econômicas das empresas onde as mães atuaram ao longo dos períodos analisados, com base na Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE).

Seções da Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE)		LMA	SMD	LMMJ
A - Agricultura, Pecuária, Produção Florestal, Pesca e Aquicultura	N	0	0	2
	%	0,00	0,00	14,3
B - Indústrias Extrativas	N	0	0	1
	%	0,00	0,00	7,10
C - Indústrias de Transformação	N	3	2	1
	%	25,00	6,50	7,10

continua na próxima página.

Seções da Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE)		LMA	SMD	LMMJ
E - Água, Esgoto, Atividades de Gestão de Resíduos e Descontaminação	N 0 % 0,00	1 3,20	0 0,00	
F – Construção	N 0 % 0,00	1 3,20	1 7,10	
G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas	N 3 % 25,00	8 25,80	5 35,70	
H - Transporte, Armazenagem e Correio	N 0 % 0,00	1 3,20	0 0,00	
I - Alojamento e Alimentação	N 0 % 0,00	3 9,70	1 7,10	
K - Atividades Financeiras, de Seguros e Serviços Relacionados	N 0 % 0,00	2 6,50	0 0,00	
M - Atividades Profissionais, Científicas e Técnicas	N 2 % 16,70	2 6,50	0 0,00	
N - Atividades Administrativas e Serviços Complementares	N 1 % 8,30	5 16,10	0 0,00	
O - Administração Pública, Defesa e Seguridade Social	N 1 % 8,30	0 0,00	0 0,00	
P – Educação	N 1 % 8,30	3 9,70	1 7,10	
Q - Saúde Humana e Serviços Sociais	N 1 % 8,30	2 6,50	2 14,30	
S - Outras Atividades de Serviços	N 0 % 0,00	1 3,20	0 0,00	
Total	N 12 % 100	31 100	14 100	

Sendo assim, 12 (54,5%) mães de crianças com LMA atuaram durante os intervalos de interesse deste estudo. Nenhuma delas trabalhou em mais de um emprego (excluindo tarefas domésticas na própria casa) nestes intervalos.

Quanto a categorização das ocupações com base nos grandes grupos ocupacionais do CBO, a maioria das mães das crianças com LMA atuaram como profissionais das ciências e das artes (25,0%) e como trabalhadoras dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados (25,0%) (Tabela 16). De acordo com o CBO, entre as condições gerais de exercício dessas combinações, encontra-se que pode haver atividades exercidas em ambiente fechado, com a presença de ruídos intensos, materiais tóxicos e temperaturas variadas na maioria delas. Consequentemente, a maioria das empresas de atuação fazem parte da seção C =

indústrias de transformação e G = comércio, reparação de veículos automotores e motocicletas do CNAE (Tabela 17).

Foram identificados 31 empregos (excluindo tarefas domésticas na própria casa) exercidos pelas mães das crianças com SMD antes, durante e/ou depois da gestação e categorizados com base nos grandes grupos ocupacionais do CBO.

A análise das ocupações das mães, categorizadas de acordo com os grandes grupos do CBO, indicam maior frequência (38,7%) de atuação em serviços, como vendedoras do comércio de lojas e mercados. Além disso, ocupações em serviços administrativos (25,8%) e técnicos de nível médio (16,1%) também se destacam como áreas de atuação deste grupo de mães ao longo dos períodos estudados. Sendo assim, as condições gerais de exercício apontam que algumas atividades podem ser exercidas em ambientes fechados, envolvendo transporte de mercadorias, em condições adversas de temperatura, com a presença à ruídos intensos, elementos biopatogênicos e material tóxico, de acordo com o CBO.

As sessões G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas (25,80%) e N - Atividades Administrativas e Serviços Complementares (16,10%) são as grandes seções as quais as empresas relatadas pelas mães se concentram

Assim como o grupo anterior, dentre as 14 mães das crianças com LMMJ que trabalharam antes, durante e/ou depois da gestação, houve maior frequência de mães atuando com serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados (28,6%) e das trabalhadoras de serviços administrativos (28,6%). Portanto, podem ter exercido atividades em condições semelhantes às mães das crianças com SMD.

Já nestes casos, as atividades econômicas das empresas de atuação, em sua maioria, giram em torno das seções G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas, A - Agricultura, Pecuária, Produção Florestal, Pesca e Aquicultura e Q - Saúde Humana e Serviços Sociais do CNAE.

Tabela 18 - Ocupação das mães das crianças com LMA durante os intervalos de interesse.

Ano de Início	Ano de Término	Tempo de Atuação em anos	Família Ocupacional	CNAE
Sem Informação	2019	Sem Informação	8483-10 - Confeiteira	C - Indústrias de Transformação
Sem Informação	2020	23	7632-10 - Costureira de roupas (confeção em série)	C - Indústrias de Transformação
2011	2012	1	7632-10 - Costureira de roupas (confeção em série)	C - Indústrias de Transformação
2003	2011	8	2524-05 - Analista de recursos humanos	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2015	2015	0	3515-05 - Secretária (técnico de nível médio)	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2017	2019	2	5243-05 - Vendedora ambulante	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2000	2002	2	5211-30 - Atendente de farmácia - balconista	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2013	2016	3	4131-10 - Assistente de serviço de contabilidade	M - Atividades Profissionais, Científicas e Técnicas
2013	2020	7	5211-10 - Vendedora de comércio varejista	N - Atividades Administrativas e Serviços Complementares
1998	2018	20	1114-15 – Secretária municipal (serviço público municipal)	O - Administração Pública, Defesa e Seguridade Social
1999	2016	17	2312-10 - Professora de nível superior do ensino fundamental (primeira à quarta série)	P – Educação
2001	2019	18	2232-40 – Cirurgiã dentista - ortopedista e ortodontista	Q - Saúde Humana e Serviços Sociais

A média de tempo de atuação nesta mesma ocupação foi de aproximadamente 9 anos, com mediana de 7 anos (DP: 8 anos, Min-Max: 0 – 23 anos). Apenas uma mãe, que também trabalhou durante a gestação, não foi contabilizada no tempo médio de atuação, pois não informou o ano de início na ocupação, informando apenas que finalizou sua atuação no ano de nascimento da criança (Tabela 18).

Tabela 19 - Ocupação das mães das crianças com SMD durante os intervalos de interesse.

Ano de Início	Ano de Término	Tempo de Atuação em anos	Família Ocupacional	CNAE
2003	2021	18	7632-10 - Costureira de roupas (confeção em série)	C - Indústrias de Transformação
2007	2017	10	7686-30 - Confeccionadora de carimbos	C - Indústrias de Transformação
2009	2011	2	5142-30 - Coletora de resíduos sólidos de serviços de saúde	E - Água, Esgoto, Atividades de Gestão de Resíduos e Descontaminação
2013	2017	4	3121-05 - Técnica de obras civis	F – Construção
2010	2014	4	4211-25 - Caixa (supermercado)	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2017	Sem Informação	Sem Informação	4211-25 - Caixa (supermercado)	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2001	2019	18	5211-30 - Atendente de farmácia - balconista	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
1996	2008	12	5242-05 - Feirante	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2016	2020	4	5211-10 - Vendedora de comércio varejista	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2010	2013	3	5201-10 - Supervisora de vendas comercial	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2013	2016	3	5211-40 - Atendente de lojas e mercados	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2009	2013	4	5211-10 - Vendedora de comércio varejista	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2009	2014	5	4110-10 - Assistente administrativo	H - Transporte, Armazenagem e Correio
2008	2016	8	4221-05 - Recepcionista, em geral	I - Alojamento e Alimentação
2004	2005	1	5135-05 - Ajudante de cozinha	I - Alojamento e Alimentação
2005	2008	3	5132-05 - Cozinheira de restaurante	I - Alojamento e Alimentação
2002	2017	15	411010 - Assistente administrativo	K - Atividades Financeiras, de Seguros e Serviços Relacionados

continua na próxima página.

Tabela 19 continuação - Ocupação das mães das crianças com SMD durante os intervalos de interesse.

Ano de Início	Ano de Término	Tempo de Atuação em anos	Família Ocupacional	CNAE
2011	2021	10	3541-20 - Agente de vendas de serviços	K - Atividades Financeiras, de Seguros e Serviços Relacionados
2000	2019	19	2531-35 - Diretora de contas (publicidade)	M - Atividades Profissionais, Científicas e Técnicas
2007	2020	13	2525-15 - Analista de cobrança (instituições financeiras)	M - Atividades Profissionais, Científicas e Técnicas
2001	2005	4	3515-05 - Secretária (técnico de nível médio)	N - Atividades Administrativas e Serviços Complementares
2014	2015	1	5121-20 - Empregada doméstica diarista	N - Atividades Administrativas e Serviços Complementares
2013	2019	6	4201-35 - Supervisora de telemarketing e atendimento	N - Atividades Administrativas e Serviços Complementares
2016	2018	2	5162-05 - Babá	N - Atividades Administrativas e Serviços Complementares
2013	2015	2	4213-10 - Cobradora interna	N - Atividades Administrativas e Serviços Complementares
2012	2016	4	2312-10 - Professora de nível superior do ensino fundamental (primeira à quarta série)	P – Educação
2010	2013	3	2312-10 - Professora de nível superior do ensino fundamental (primeira à quarta série)	P – Educação
2000	2005	5	3311-10 - Auxiliar de desenvolvimento infantil	P – Educação
2001	2009	8	3222-05 - Técnica de enfermagem	Q - Saúde Humana e Serviços Sociais
2007	2008	1	4110-10 - Assistente administrativo	Q - Saúde Humana e Serviços Sociais
2006	2021	15	5161-10 - Cabeleireira	S - Outras Atividades de Serviços

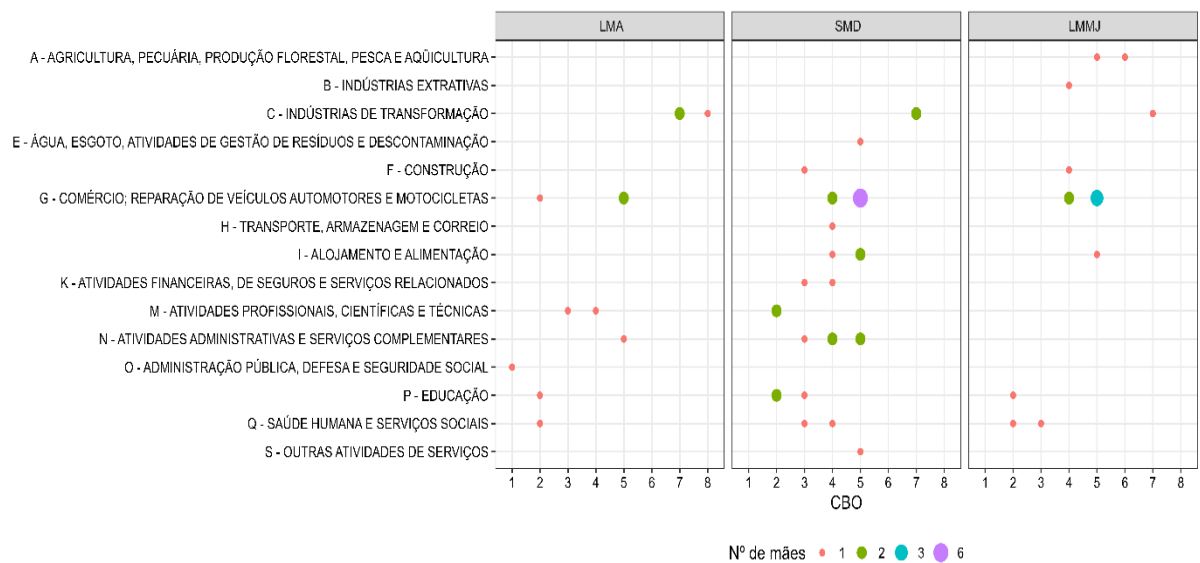
A média de tempo de atuação em uma mesma ocupação foi de aproximadamente 6 anos, com mediana de 4 anos (DP: 5 anos, Min-Max: 1 anos-19 anos). Quanto ao tempo de atuação, apenas uma mãe não soube informar o ano de término na ocupação (Tabela 19).

Tabela 20 - Ocupação das mães das crianças com LMMJ durante os intervalos de interesse.

Ano de Início	Ano de Término	Tempo de Atuação em anos	Família Ocupacional	CNAE
2017	2021	4	6220-05 - Caseiro (agricultura)	A - Agricultura, Pecuária, Produção Florestal, Pesca e Aquicultura
2019	2020	1	6221-15 - Trabalhador da cultura de milho e sorgo	A - Agricultura, Pecuária, Produção Florestal, Pesca e Aquicultura
2003	2016	13	4221-05 - Recepcionista, em geral	B - Indústrias Extrativas
2014	2018	4	7633-10 - Bordadora, à máquina	C - Indústrias de Transformação
2013	2016	3	4211-25 - Operadora de caixa	F – Construção
2019	2019	0	4211-25 - Operadora de caixa	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2013	2015	2	5211-10 - Vendedora de comércio varejista	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2011	2017	6	5211-25 - Repositora - em supermercados	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2011	2015	4	4110-10 - Assistente administrativo	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2011	2018	7	5211-10 - Vendedora de comércio varejista	G - Comércio; Reparação de Veículos Automotores e Motocicletas
2019	Sem Informação	Sem Informação	5134-35 - Atendente de lanchonete	I - Alojamento e Alimentação
2001	2018	17	2311-10 - Professor de nível superior na educação infantil (zero a três anos)	P – Educação
2001	2021	20	2236-25 - Fisioterapeuta respiratória	Q - Saúde Humana e Serviços Sociais
2001	2018	17	3222-05 - Técnica de enfermagem	Q - Saúde Humana e Serviços Sociais

A grande maioria (87,5%) também trabalhou (excluindo tarefas domésticas na própria casa) nos intervalos investigados. O tempo médio aproximado de permanência (13 mães) na ocupação foi de 7 anos, com mediana de 4 anos (DP: 6 anos, Min-Max: 0 anos-20 anos) (Tabela 20).

A proporção de mães que trabalharam, seja ao longo da vida ($p= 0,023$) e/ou, especificamente, ao longo dos intervalos investigados ($p= 0,053$), variou significativamente entre os grupos e apresentou uma tendência a estar associado ao diagnóstico de SMD e LMMJ, quando comparado a LMA. Embora o perfil ocupacional das mães seja heterogêneo, ou seja, há uma dispersão ocupacional sem um padrão predominante dentro de cada grupo (LMA, SMD e LMMJ) e ao comparar os três grupos entre si, alguns âmbitos envolvendo pequenos clusters evidenciam particularidades interessantes (Figura 13).



Legenda:

- 1- Membros superiores do poder público, dirigentes de organizações de interesse público e de empresas e gerentes;
- 2- Profissionais das ciências e das artes;
- 3- Técnicos de nível médio;
- 4- Trabalhadores de serviços administrativos;

- 5- Trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados;
- 6- Trabalhadores agropecuários, florestais de caça e pesca;
- 7- Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais (lidam mais com a forma do produto);
- 8- Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais;

Figura 13 - Gráfico de pontos correlacionando Grandes Grupos Ocupacionais e atividades econômicas das empresas de atuação das mães nos períodos de interesse, por grupo de doença.

As ocupações que compõem os grandes grupos de profissionais das ciências e das artes, técnicas de nível médio, trabalhadoras dos serviços administrativos e, principalmente, trabalhadoras dos serviços, vendedoras do comércio em lojas e mercados foram os destaques nesta amostra.

Conforme as descrições das condições gerais de exercício presentes em cada grupo de base/famílias ocupacionais no CBO, a maioria dessas profissionais pode ter desempenhado atividades em ambientes fechados, frequentemente em posições desconfortáveis por longos períodos. Além disso, algumas ocupações podem envolver movimentação ou transporte de

mercadorias, além de atividades com risco de lesões por esforços repetitivos. Adicionalmente, uma parte dessas ocupações pode envolver exposição a ruídos intensos e temperaturas variadas, e em menor número, também a materiais potencialmente tóxicos e situações que geram estresse.

Outro destaque está no tempo aproximado atuando na mesma ocupação antes da gestação e nascimento. Maior período de tempo (> 10 anos) trabalhando antes do nascimento está foi mais frequente entre as mães de crianças diagnosticadas com LMA e LMMJ, do que com o diagnóstico de SMD, grupo com maior concentração de mães que atuaram por menos tempo (até 4 anos).

7 DISCUSSÃO

A Leucemia Mieloide Aguda, a Síndrome Mielodisplásica e a Leucemia Mielomonocítica Juvenil são doenças raras na infância, com fisiopatologias extremamente complexas e únicas entre si. Apesar dos avanços no entendimento dos mecanismos biológicos, ainda há lacunas significativas relacionadas às exposições ambientais e ocupacionais^{30, 31}. Estudos baseados em diferentes hipóteses têm direcionado investigações sobre a relação entre o ambiente e o desenvolvimento da LMA, sempre levantando novos questionamentos a serem compreendidos. Por outro lado, a ausência de investigações sobre exposições em crianças com SMD e LMMJ destaca uma oportunidade para começar a compreender as características dessa população.

Um panorama da SMD e LMMJ pediátricas no Brasil foi apresentado nesta dissertação por intermédio da atuação do GCB-SMD-PED. Este corte está direcionado as características, sociodemografia, exposições das crianças diagnosticados pelo grupo, além da história reprodutiva, hábitos de vida e exposições ambientais maternas. Os dados epidemiológicos brasileiros sobre essas duas doenças raras, tornam este estudo pioneiro em conteúdo e número de amostra.

As características sociodemográficas das crianças com LMA, SMD e LMMJ corroboram as frequências observadas em diversos países. Há um predomínio do sexo masculino entre os casos de LMA¹⁰¹⁻¹⁰⁵ e LMMJ^{14, 106-108}. Por outro lado, a maior frequência de SMD é vista entre as crianças do sexo feminino^{14, 29, 109, 110}, apesar de diferenças nesse padrão serem observadas entre alguns resultados apresentados pelos japoneses e chineses, com proporções iguais entre os sexos ou inversa a favor dos meninos, respectivamente^{111, 112}.

Um estudo americano sobre metabólômica sugeriu recentemente que existem diferenças etiológicas entre os sexos na LMA pediátrica. Os autores identificaram um perfil de metabólitos distinto entre crianças que posteriormente foram diagnosticadas com LMA e aqueles que não desenvolveram a doença, além de um perfil sexo específico. Inclusive o perfil de metabólitos preditores identificado em meninos foi mais heterogêneo, reforçando a relevância de novas investigações sobre a etiologia da LMA, considerando essa distinção entre os sexos¹¹³.

O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) atua em pesquisas censitárias e considera a cor ou raça através de autodeclaração, utilizando 5 categorias: amarelo, branco, indígena, preto e pardo. Este sistema busca ir além da cor da pele ou fenótipo, abrangendo a história sociocultural e a miscigenação do país. Uma das limitações é a variação de interpretação para autodeclaração, que a torna dinâmica, a depender do contexto, e complexa. Nos dois últimos censos, a maioria da população entre 0 e 14 anos foram declaradas como parda, seguido pela cor ou raça branca ¹¹⁴.

Neste estudo, a maioria das crianças, independente do diagnóstico, foram identificadas com cor ou raça branca pelos pais. Entre pacientes norte-americanos com LMA na infância também foi evidenciada maior proporção de casos caucasianos e variabilidade no comportamento da doença e sobrevivência a depender da cor ou raça ^{115, 116}.

Entre a população com LMMJ cadastrados no *National Cancer Database* (NCDB) foi observado maior número de casos indicados como brancos, como nos resultados aqui observados ¹¹⁷. Especificamente no Texas, um dos estados com maior população latina, os hispânicos/latinos corresponderam a 56% das crianças diagnosticadas com LMMJ em uma amostra menor de casos ¹¹⁸. Essas disparidades reabrem pontos, anteriormente abordados e com muito a ser respondido, tais como diferenças para o acesso aos cuidados de saúde, influências biológicas, socioeconômicas e ambientais. Considerando a SMD pediátrica, dados extraídos do SEER mostraram uma caracterização de cor ou raça, corroborando também com nossos achados, ao registrar que a cor ou raça branca prevalece entre crianças com SMD nos Estados Unidos ²⁹.

A grande maioria das gestações tiveram duração de 9 meses independente do grupo analisado, mostrando que, nesta amostra, a IG em meses não teve impacto nos tipos de doença. Essa medida temporal é expressa idealmente em semanas completas e dias, para acompanhar precisamente as rápidas mudanças ao longo do desenvolvimento fetal. Acompanhar esse processo de desenvolvimento de perto é essencial para compreensão e identificação precoce de problemas e resultados esperados na saúde do feto.

Discussões sobre a classificação da IG tem permeado o âmbito materno-infantil, trazendo a luz a importância de subdividir o atual “nascimento a termo” (9 meses) e aderir a unidade de medida em dias mediante resultados de longas coortes, inclusive brasileiras. Em São Paulo, por exemplo, foram observadas diferenças nos índices de mortalidade entre

poucos dias em nascidos vivos a termo antes de 279 dias (37^o a 39^o semanas) de gestação, em comparação com os nascidos a partir de 280 dias (40^o semana) ¹¹⁹. Visto a dificuldade de precisão no relato das mães sobre o tempo gestacional, futuros estudos em SMD e LMMJ podem considerar utilização de banco de dados clínicos gestacionais nacionais para aquisição dessa informação.

As proporções entre os tipos de parto e crianças diagnosticadas com LMA e SMD em nossa amostra refletem as tendências nacionais observadas ao longo dos anos na população geral. Mesmo diante de iniciativas públicas de promoção o parto vaginal, o parto cesáreo tornou-se cada vez mais prevalente na última década ¹²⁰.

Estudos anteriores levantaram o tipo de parto entre as crianças diagnosticadas com leucemias, sendo as proporções por tipo de parto entre as crianças com diagnóstico de LMA variáveis, possivelmente devido a realidades regionais diversas. Focados na investigação da associação entre leucemias agudas e o tipo de parto, quando foram analisadas de forma conjunta, a maioria não identificou uma associação significativa com o parto cesáreo. No entanto, em duas meta-análises foi indicado que o parto cesáreo pode ser um fator de risco para leucemia infantil ^{121, 122}. Ao separar os tipos LLA e LMA, todos identificam uma associação entre o parto cesáreo e um risco aumentado de LLA, enquanto o mesmo não é visto na LMA, exceto em um único estudo sueco ^{51-53, 123, 124}.

Esses achados são frequentemente explicados pela hipótese de que o desenvolvimento da microbiota intestinal e, conseqüentemente, do sistema imunológico da criança pode ser prejudicado na ausência da exposição à flora vaginal durante o parto, considerado um dos estímulos necessários para o melhor desenvolvimento desses sistemas, o que pode minimizar respostas imunes desreguladas ¹²⁵. Visto isso, as publicações mais recentes seguem investigando outras nuances dessa exposição na população diagnosticada com LLA.

As manchas café com leite foram mais prevalentes entre as crianças com SMD e LMMJ, além dos outros defeitos ao nascimento. Parcela importante do diagnóstico dessas neoplasias constitui algumas síndromes genéticas germinativas (síndrome de noonan, anemia de fanconi, MONOMAC, Emberger, telomeropatias, MIRAGE, ataxia-tegenectasia-xeroderma). Além disso, a alta prevalência de infecções no primeiro ano de vida é inerente a idade de apresentação e sintomas da LMMJ. Atualizações constantes atualmente poderão acrescentar novas informações genéticas ³⁰.

Doenças do aparelho respiratório e infecto-parasitárias são importantes motivos de internações (morbidade) durante a infância, principalmente ao longo do primeiro ano de vida no Brasil ¹²⁶. As proporções de infecções comuns durante o primeiro ano de vida entre as crianças com LMMJ estão corroborando com estudos anteriores ¹²⁷.

As idades ao diagnóstico observadas entre os casos de SMD e LMMJ são semelhantes a bibliografia internacional e nacional, seguindo padrões semelhantes de tendências centrais encontradas ao longo dos anos. Enquanto as médias e medianas ao diagnóstico de crianças com SMD concentram-se entre 7 e 10 anos ^{110-112, 128}, os casos com LMMJ se limitam aos primeiros anos de vida ^{33, 106, 118, 129}, evidenciando o comportamento distinto entre elas, inclusive com relação a LMA, neste caso com média e mediana superiores ao que geralmente é encontrado, porém semelhante a coorte brasileira recentemente descrita ¹⁰⁴. Além disso, com tendência a uma distribuição mais uniforme do que os grupos anteriores, apesar do acúmulo na primeira (até 4 anos) e terceira (10 a 14 anos) faixa etária ¹⁰⁵.

A idade, sexo e cor das crianças brasileiras com SMD e LMMJ ao diagnóstico são similares a outras populações. Embora essas sejam características básicas anteriormente apresentadas em estudos focados em características clínicas, moleculares e/ou classificações das doenças, neste contexto, indicam a viabilidade de futuros estudos colaborativos multicêntricos internacionais. Considerando a possibilidade de fatores ambientais seguir padrões comuns, estes estudos poderão ampliar os demais achados apresentados aqui, características e exposições, em diferentes contextos e em uma amostra maior.

O diagnóstico de SMD e LMMJ é complexo e o tratamento muitas vezes indisponível em diversas regiões do país. Neste cenário, é imprescindível a atuação de um grupo de referência, com expertise multidisciplinar, como o GCB-SMD-PED. A diversidade de regiões de naturalidade e procedência dos pacientes provavelmente está relacionada ao Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos ser uma referência em oncologia pediátrica. A alta proporção de casos de SMD e LMMJ procedentes das regiões sudeste e nordeste pode ser justificada pela maior participação da equipe médica dessas regiões no GCB-SMD-PED. Apesar disso, levanta a necessidade de compreender melhor a prevalência de crianças com SMD e LMMJ do Nordeste do país e investigar a possível relação com fatores ambientais. Este achado evidencia a importância de contínuo investimento na atuação e em estratégias de disseminação a respeito dos grupos cooperativos, além de formação de novas colaborações científicas.

Achados anteriores analisando leucemias, doenças mieloproliferativas e síndromes mielodisplásicas em conjunto indicaram aumento significativo do risco dessas doenças em

crianças cujas mães geraram com idade maior do que 30 anos, com um aumento do efeito entre aquelas mães com mais do que 35 anos¹³⁰. As proporções de mães que geraram entre essas faixas etárias nesta amostra são notáveis, principalmente aqueles com diagnóstico de LMMJ, apesar de não ter sido possível detectar uma associação estatisticamente significativa.

As discussões sobre a exposição materna a hormônios e o câncer na infância iniciaram na década de 70, quando surgiram as evidências da associação causal entre a exposição pré-natal e perinatal ao estrogênio sintético e do câncer nos expostos intraútero, especificamente relacionado a exposição ao dietilestilbestrol, na época amplamente utilizado para prevenir abortos espontâneos e partos prematuros, além de ser indicado como repositor hormonal e anticoncepcional de emergência (“pílula do dia seguinte”). As evidências sugerem uma atuação direta aos tecidos fetais, visto ultrapassar a barreira placentária, desregulando componentes endócrinos durante o desenvolvimento do aparelho reprodutor e a expressão de determinados genes, conseqüentemente elevar a predisposição ao câncer em regiões reprodutivas ao longo da adolescência^{131, 132}.

A identificação do rearranjo do gene KMT2A, presente em 40% das LMA do lactente e em 20% das LMA pediátricas, em amostras de cordão umbilical de pacientes com leucemia do lactente indicou que a doença também tem um início intraútero^{82, 133}. Entre as LMA secundárias, frequentemente decorrentes ao tratamento quimioterápico prévio, com esquemas de tratamento incluindo inibidores da enzima topoisomerase II, há alta frequência dessa variante¹³⁴. Este achado também incentivou as investigações a respeito do papel de diversos medicamentos que agem de forma similar aos inibidores de topoisomerase II, como os anticoncepcionais e tratamentos para infertilidade, e que geralmente são utilizados antes, e inadvertidamente durante, a gestação^{56, 57}.

Os estudos de caso-controle que testaram a associação entre uso de anticoncepcionais e os subtipos de leucemia geraram inicialmente resultados controversos, enquanto a coorte com dados do registo nacional de base populacional pôde elucidar o risco aumentado, principalmente entre os casos de LMA na infância, e discriminar a temporalidade da exposição^{56, 58, 61}. Estudos prospectivos e específicos encontram resultados diferentes, quando avaliado a relação entre a gama de métodos para reversão da infertilidade e o risco de câncer nas crianças geradas. Além disso, os resultados também são confrontados com a possibilidade de as diferentes e inexploradas composições fisiológicas de pais diagnosticados com infertilidade

influenciarem nestas associações, dificultando uma afirmação direcionada apenas ao papel dos compostos e manipulações necessários para o tratamento da infertilidade ^{135, 136}.

O Brasil por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), dispensa diversas opções de anticoncepcionais, tais como acetato de medroxiprogesterona, enantato de noretisterona + valerato de estradiol, etinil estradiol + levonorgestrel, entre outros. Apesar da falta de associação entre esta exposição na presente amostra, mais que 50% das mães, principalmente mães de crianças diagnosticadas com LMMJ, relataram fazer uso de anticoncepcionais em pelo menos um dos períodos analisados, considerados críticos de desenvolvimento fetal.

Considerando a alta diversidade de hormônios anticoncepcionais disponibilizados e a prevalência de não planejamento da gravidez no país, que varia entre 50% e 70% nos levantamentos já realizados ^{137, 138}, esses compostos podem ser amplamente utilizados nos meses antecedentes a concepção e inadvertidamente durante o início da gestação. É importante colaborações científicas que contribuam com a ampliação de futuras investigações a respeito do papel desses compostos entre as doenças mieloides, inclusive envolvendo a população com LMMJ.

A exposição ao cigarro e ao álcool tem sido discutida no contexto da oncologia pediátrica, inclusive em busca de associação com as leucemias ¹³⁹. Embora a OMS há muito tem alertado sobre os efeitos prejudiciais do fumo durante a gestação. Análises brasileiras mostram diferenças na prevalência dessa exposição em algumas regiões do país e grupos sociais nas últimas décadas, em particular um aumento entre mães de baixa escolaridade ¹⁴⁰.

Metais pesados, como cádmio, chumbo e arsênio, presente na fumaça do cigarro foram classificados pela IARC como cancerígeno ⁶⁵. Há evidências de que estes compostos permanecem em concentrações elevadas em ambientes internos, se acumulam em itens como carpetes e cortinas, e continuam agindo por algum período ¹⁴¹. Além disso, maior concentração desses metais foram identificados em fluídos e cabelo de crianças que convivem com pais fumantes, quando comparado as crianças não expostas ^{142, 143}.

No presente estudo, houve poucos relatos da exposição ao cigarro durante os 3 meses antes da gestação, durante a gestação e a amamentação, sem associações estatísticas com as condições em estudo. As proporções observadas no grupo de crianças com LMA está abaixo das frequências já apresentadas anteriormente ^{71, 124}. Ao passo que, destaca-se a alta prevalência de exposição passiva ao longo da gestação nos três grupos ⁷¹, sobretudo entre

mães de crianças com LMMJ. Esse achado reforça a necessidade de estudos mais robustos, com participação de grupo controle adequado e análise de associação entre o papel desta exposição e a LMMJ.

Além disso, dado o papel das síndromes genéticas no prognóstico dos pacientes com LMMJ, testes germinativos utilizando bulbo capilar podem ser uma opção para o diagnóstico³⁰. Neste cenário, novos estudos poderiam explorar a presença desses metais nessas amostras. Enquanto isso, políticas públicas destinadas a cessação do tabagismo poderiam aumentar campanhas direcionadas aos pais, elucidando sobre os períodos críticos do desenvolvimento infantil.

As bebidas alcoólicas são prejudiciais à saúde fetal de forma geral, visto seu potencial de ultrapassar a barreira transplacentária¹⁴⁴. A OMS recomenda total abstinência da substância durante o período gestacional. Visto seu impacto teratogênico, não há limite mínimo de segurança para o uso neste período. A exposição gera estresse oxidativo e inflamação, podendo influenciar o funcionamento da epigenética fetal e induzir ao dano celular. Além disso, os efeitos do álcool no organismo em desenvolvimento podem ser modulados por fatores genéticos, como polimorfismos em genes relacionados ao metabolismo do álcool, que alteram a capacidade de metabolização e potencializam os danos causados pela exposição^{145, 146}.

No Brasil entre 2011 e 2012, pelo inquérito “Nascer no Brasil”, foi estimado que 14% das gestantes das diferentes regiões do país e contextos sociais consumiram álcool. Adicionalmente, identificaram que o uso de álcool durante a gestação esteve associado a fatores socioeconômicos e ambientais, tais como gestantes menores de 35 anos, baixa escolaridade, tabagistas e de classe econômica baixa¹⁴⁷.

Ao examinar a associação entre o consumo de substâncias ilícitas (cigarro, álcool e/ou drogas ilícitas) durante a gestação entre as mães de crianças diagnosticadas com câncer infantil nos EUA, foi evidenciado uma associação significativa entre menor renda familiar (<\$50,000) e o uso dessas substâncias na gestação ($p = 0,001$), visto que 53% das mães que consumiram álcool pertencia à faixa de menor renda anual, em comparação com 26% entre aquelas que não consumiram. Adicionalmente, indicaram uma prevalência potencialmente maior de LMA entre as crianças cujas mães consumiram álcool durante a gestação (RP: 2.68, IC 95%: 0.50-14.4) embora essa associação não tenha alcançado significância estatística¹⁴⁸. Apesar de haver conflitos entre as evidências e ser um tema ainda em discussão, há achados que mostram que o consumo materno de pelo menos uma dose de bebida alcoólica por

semana durante a gravidez está associado a um aumento de 41% no risco de LMA na infância⁷⁴.

Entre as mães de crianças diagnosticadas com LMA, SMD e LMMJ deste estudo, de forma geral, 23,6% afirmaram consumir álcool em algum momento ao longo da gestação. Ao considerar a constância do consumo, o grupo de mães de crianças com LMA estiveram mais expostas neste período e a baixa escolaridade e faixa etária acima de 30 anos foram características da maioria delas. Apesar do escopo desse trabalho estar voltado as exposições maternas e as características ao nascimento, investigações sobre exposições paternas devem ser estimuladas, especialmente para os pais das crianças com SMD e LMMJ, visto a escassez de estudos epidemiológicos nesta área.

Compostos presentes em pesticidas podem levar a alterações cromossômicas associadas ao desenvolvimento das leucemias e mielodisplasias^{149, 150}. Em geral os estudos avaliam a exposição a qualquer substância usada para controlar pragas, sendo comum o uso do termo pesticida para abordar de forma ampla diversas categorias de produtos e biocidas considerando os vários tipos de pragas a serem eliminadas. Ampla meta-análise evidenciou aumento do risco de LMA na infância decorrente da exposição das mães a pesticidas em ambientes domésticos. Nessa atualização, o termo 'pesticida biocida' está direcionado ao uso principalmente de inseticidas e herbicidas. Este compilado demonstrou que os filhos de mães expostas a pesticidas durante a gestação apresentaram aumento de 72% no risco de desenvolver LMA na infância. Inclusive em ambiente fechado, com um aumento de 64% no risco deste mesmo diagnóstico. Além disso, ao estratificar o tipo de biocida, quando os inseticidas foram utilizados durante a gestação o aumento de 64% no risco de LMA foi encontrado¹⁵¹.

A abordagem deste tema no âmbito doméstico é extremamente relevante, pois coincide com as janelas críticas de exposição, já que esse ambiente é amplamente compartilhado entre mãe e feto e, posteriormente, entre mãe e criança. Seguindo esse contexto, destaca-se o frequente uso dos venenos/substâncias tóxicas em casa durante a infância das crianças, principalmente de inseticidas e entre os casos de SMD, apesar de essa exposição ter sido crescente ao longo dos períodos, nos três grupos de doença estudados. Assim como a idade de apresentação mais frequente na faixa etária de 5 a 9 anos, a associação estatística entre a exposição a esses produtos durante a infância e o diagnóstico de SMD, quando comparado a

LMA e LMMJ, indica a necessidade de expandir a avaliação das possíveis exposições das próprias crianças a partir do nascimento.

O câncer relacionado ao trabalho na população adulta geralmente é sub-reconhecido. A comunidade científica e os setores públicos buscam aprimorar a identificação, notificação e controle da exposição a substâncias carcinogênicas no ambiente de trabalho. Segundo dados do IBGE, a participação das mulheres na força de trabalho tem sido crescente, passando de um percentual de 34,7% em 2003 para 47,9% em 2023 ¹⁵².

Especificamente entre as gestantes, dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) mostraram mudanças no percentual de mães trabalhando ao analisar a presença desde um ano antes da gestação (60,0%) até após o primeiro ano de vida da criança (43,0%) ¹⁵³. Apesar disso, permanece essencial compreender as condições e exposições no ambientes de trabalho durante a gestação, visto as implicações que este ambiente pode gerar à sua saúde e a do feto ¹⁵⁴. Estudo brasileiro mostra inclusive que podem influenciar a mortalidade materna, especialmente dentre as mães atuantes nos grandes grupos do CBO relacionados a serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados e na exploração agropecuária, florestal e pesca ¹⁵⁵.

No âmbito da oncologia pediátrica, o histórico ocupacional dos pais tem sido abordado, incluindo suas funções, empresas de atuação e, conseqüentemente, exposições a diversos compostos, geralmente nos períodos perinatal, gestacional, amamentação e até o diagnóstico das crianças. Essa janela crítica de exposição coloca a mãe como principal veículo para a exposição a compostos que podem impactar significativamente o desenvolvimento fetal e infantil, de forma direta durante a gestação e de forma indireta pela amamentação ou contato com roupas utilizadas no ambiente de trabalho.

Apesar de diversas perguntas em aberto, há evidências de maior risco de leucemias mieloides agudas na infância associado à exposição ocupacional das mães a pesticidas ^{156, 157}, poluentes orgânicos voláteis e compostos derivados da queima de combustíveis ¹⁵⁸, animais de criação e poeira proveniente de animais ¹⁵⁹, poeira de madeira ¹⁶⁰, entre outras. Em contrapartida, até onde foi possível identificar na literatura, apenas em uma pequena, porém importante, série de casos de SMD identificada na Índia foi relatada a história ocupacional das famílias das crianças analisadas. Foi descrito que metade dessas crianças faziam parte de famílias de agricultores ou que residiu próximo de indústrias químicas ¹⁶¹.

A maioria das mães das crianças com LMA, SMD e LMMJ trabalharam ao longo da vida e, especificamente, antes, durante e/ou depois da gestação (excluindo tarefas domésticas na própria casa). A variação encontrada entre os grupos direciona para uma associação ao diagnóstico de SMD e LMMJ, quando comparado a LMA. O perfil ocupacional levantado neste momento mostra poucas mães atuantes em atividades e seguimentos que possivelmente as mantiveram expostas a compostos sabidamente agressores.

A maioria atuou em ocupações que podem gerar exposições a poeira orgânica, ruídos intensos, materiais tóxicos, estresse e temperaturas variadas, a depender da atividade, uma combinação de todas. Em menor número, algumas podem ter tido contato com elementos biopatogênicos, tais como microrganismos (bactérias, vírus, fungos, protozoários) e seus derivados (toxinas, alérgenos, endotoxinas).

Estudo dinamarquês indicou aumento de 14% no risco de LMA entre crianças cujas mães foram expostas à poeira de madeira do nascimento até o diagnóstico. Quanto a exposição a poeira dos tecidos não foi possível concluir se realmente aumenta o risco da doença de forma significativa, tanto antes e durante a gestação (OR 1,11 IC (95%): 0,54-2,31) quanto do nascimento até o diagnóstico (OR 1,13 IC (95%): 0,60-2,11). A exposição à poeira de papel não apresentou uma associação relevante com o risco da LMA, apenas quando analisada em conjunto com outras neoplasias na infância (OR 1,56 IC (95%): 1,02-2,38)¹⁶⁰.

O trabalho levou em consideração códigos dos diversos setores industriais para determinar as exposições, abrangendo serrarias, fábricas de compensados, chapas de madeira, produção de itens menores de madeira, indústria de confecção de vestuário e bordados, tingimento e acabamento têxtil, indústria de papel e produtos de papel, papel de parede, papelão, entre outros¹⁶⁰.

Mais recentemente, foi observada uma associação positiva entre as mães que estiveram expostas à poeira animal e à poeira de madeira durante a gestação e o risco de desenvolver leucemias mieloides (LMA, LMC e SMD) na infância. No entanto, não foi possível excluir a possibilidade de a associação ser atribuída ao acaso. Neste caso, as exposições foram classificadas com metodologia mais detalhada, baseada em uma matriz de exposição que considerou ocupações específicas e os níveis de exposição associadas. Sendo assim ocupações da construção civil, da agricultura, horticultura, criação de animais, do setor têxtil,

armazenamento e movimentação de matérias-primas têxteis ou roupas prontas foram analisadas ¹⁶².

Esses estudos enfrentaram diversos desafios. A forma de identificar as exposições por intermédio dos códigos ocupacionais, níveis de exposição, pensando nas janelas de exposição e como são abordos em cada momento, considerando diferentes realidades regionais são barreiras a serem consideradas diante de resultados divergentes. Além disso, a raridade da doença e seus subtipos converge em limitada amostra e mães expostas. Neste cenário, novas investigações também encontram dificuldades para comparar e discutir novos achados ¹⁶².

A transferência transplacentária, ou seja, como compostos presentes no ambiente podem ultrapassar a placenta, e quais os riscos dessa interação tem sido tema crescente ao longo dos anos. Adicionalmente, é necessário considerar as exposições das próprias crianças a partir do nascimento. Há evidências de que diversos compostos permanecem acumulados em ambientes fechados. Maior quantidade de compostos orgânicos voláteis no ar foram encontrados em residências reformadas e que passaram por troca de móveis durante a gestação ou infância, que receberam moradores logo após a reforma (menos de 3 meses) e com menor ventilação de ar durante o inverno e verão. Adicionalmente, o estireno, álcool butílico e o hidrocarbonetos clorados presentes em residências nesta situação estão associados ao risco de leucemias agudas na infância ¹⁶³⁻¹⁶⁵.

Esta dissertação se destaca por explorar condições hematológicas raras, como SMD e LMMJ, especificamente em assuntos ainda não abordados por estudos na oncologia pediátrica. O estudo ganha relevância ao abordar dados de um grupo nacional, que tem sede em um hospital público de referência no país, permitindo uma caracterização inédita desse cenário em um contexto nacional, assumindo seu papel de ampliar o conhecimento sobre essas doenças em uma população diversa e subrepresentada.

O presente estudo apresenta limitações. Apesar dos entrevistadores terem sido treinados com diretrizes claras e consistentes para atuação, a interpretação, aplicação e interação de cada um podem ter sido variáveis. Sendo assim, não é possível descartar influências dessa variação ao longo da coleta de dados.

A ausência de associação entre essas características e as doenças estudadas pode se justificar pelas limitações de amostragem, devido a raridade, ao desenho do estudo, a ausência de controles e acompanhamento. O formato de amostra por conveniência e com

número limitado de crianças por grupos de doença de interesse minimiza a observação de diferentes tipos de exposição e limita interpretações.

Neste mesmo sentido, ainda é importante ressaltar que, infelizmente nos países de baixa e média renda, como o Brasil, ainda há muitas barreiras e dificuldades para diagnosticar precocemente crianças com câncer ¹⁶⁶. Esse desafio, somado à gravidade dos casos de LMA, especialmente em crianças com menos de dois anos, frequentemente coloca os pacientes em situações de cuidados intensivos logo ao diagnóstico e ao longo dos primeiros meses de tratamento. Este cenário impossibilitou a realização de diversas entrevistas.

A realização da entrevista ao diagnóstico, envolvendo exposições pré, intra e pós período gestacional e histórico médico no primeiro ano de vida do paciente, e a ausência de fontes de dados complementares, como registros médicos neonatais, podem aumentar a possibilidade de erros de recordação ('falhas'/vieses de memória). Tal fato é uma limitação recorrente em estudos epidemiológicos que dependem de dados retrospectivos e/ou autorrelatados. Apesar disso, é improvável que esse tipo de viés tenha tido um impacto sobre a prevalência de alguns temas objetivos e marcantes, tais como tais como tipo de parto e as ocupações maternas.

A forma como a idade gestacional foi apresentada também é uma limitação desse estudo, pois os resultados em meses dificultam comparações. Além disso, a coleta de dados a respeito do uso de anticoncepcionais ocorreu de forma extremamente generalizada, limitando avaliações da prevalência entre períodos específicos de exposição.

A frequência de uso dos venenos/substâncias tóxicas em casa registrada de forma única, não sendo possível distinguir a frequência de uso entre os diferentes períodos de interesse. Isso limitou interpretações e possíveis estimativas a respeito de proporção de exposição em a cada período de avaliação. Apesar de compreendermos a dificuldade de as mães lembrarem essas informações com precisão, destacamos a necessidade de ajustes para que futuros estudos focados neste tema possam detalhar melhor a frequência de uso. Além disso, envolver especialistas nesta área pode contribuir para a completa identificação da composição química desses produtos, possibilitando discussões abrangentes.

Embora o período avaliado tenha se limitado a ocupação durante a gestação das mães, a história e a quantidade das exposições decorrentes de ocupações executadas antes da gestação podem ter relevância. Há estudos direcionados a característica lipossolúvel de

compostos orgânicos, tais como os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, e a sua presença em tecidos maternos, inclusive placenta e leite materno ^{167, 168}.

As investigações causais são norteadas pelas hipóteses de plausibilidade biológica, as quais direcionam a definição dos fatores de risco, bem como das janelas de exposição que fazem parte de abordagens metodológicas mais robustas, tais como em estudos analíticos como um caso-controle. Adicionalmente, estudos descritivos transversais trazem à tona características e padrões que poderão servir como guia e base exploratória para futuros estudos com maior potencial de desbravar as associações.

8 CONCLUSÃO

O estudo descreveu as características sociodemográficas, ao nascimento e exposições de crianças com LMA, SMD e LMMJ e de suas mães, atendidas no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos – Hospital de Amor entre os anos de 2016 e 2022.

Representa um passo inicial ao explorar e descrever, de forma inédita, informações ao nascimento e exposições de crianças com SMD e LMMJ e de suas mães, suprimindo uma lacuna no conhecimento científico e abrindo caminhos para futuras investigações sobre essas condições raras na população pediátrica.

- A caracterização revelou padrões distintos de idade ao diagnóstico, procedência e naturalidade.
- Os achados que caracterizam a população com LMMJ e suas mães, tais como o maior peso ao nascimento, mães com idades mais avançadas, multíparas, expostas a anticoncepcional, passivamente a fumaça de cigarro e, frequentemente, a produtos químicos para tratamento dos cabelos, antes da gestação e durante a amamentação, despertam a necessidade de investigações mais robustas, contando com grupo controle.
- É importante direcionar hipóteses considerando as exposições também ao longo da infância das próprias crianças com SMD, por exemplo, buscando aprofundar a compreensão sobre a relação entre a exposição a venenos/substâncias tóxicas durante este período.
- As informações sobre o histórico reprodutivo das mães abrem um caminho para futuras investigações. Embora nenhum aspecto da tenha se destacado entre as doenças, proporção de mães expostas e os possíveis impactos para o desenvolvimento de doenças na infância ainda precisam ser elucidados.
- As mães das crianças com LMA, SMD e LMMJ modificaram alguns de seus hábitos principalmente após a identificação da gestação. Em contrapartida, o uso de inseticidas doméstico apresentou progressivo aumento.

- As mães estiveram amplamente ativas, trabalhando antes, durante e/ou depois da gestação. O perfil ocupacional está principalmente vinculado a atividades relacionadas ao comércio.
- Os resultados apresentados têm importantes implicações para embasar novas investigações na população pediátrica diagnosticada com LMA, SMD e LMMJ.

9 REFERÊNCIAS

1. Magrath I, Steliarova-Foucher E, Epelman S, Ribeiro RC, Harif M, Li CK, et al. *Paediatric cancer in low-income and middle-income countries*. **Lancet Oncol**. 2013;14(3):e104-16.
2. Ward ZJ, Yeh JM, Bhakta N, Frazier AL, Atun R. *Estimating the total incidence of global childhood cancer: a simulation-based analysis*. **Lancet Oncol**. 2019;20(4):483-93.
3. Bhakta N, Force LM, Allemani C, Atun R, Bray F, Coleman MP, et al. *Childhood cancer burden: a review of global estimates*. **Lancet Oncol**. 2019;20(1):e42-e53.
4. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. **Lyon, França: International Agency for Research on Cancer**. 2020:Available from: <https://gco.iarc.fr/today> accessed [08/3/2021].
5. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. *International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study*. **Lancet Oncol**. 2017;18(6):719-31.
6. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Hesselting P, Moreno F, Shin HY, et al. *International Incidence of Childhood Cancer, Volume III (electronic version)*. **Lyon, France: International Agency for Research on Cancer**. 2017:Available from: <http://iicc.iarc.fr/results/>, accessed [20/03/2021].
7. de Camargo B, de Oliveira Santos M, Rebelo MS, de Souza Reis R, Ferman S, Noronha CP, et al. *Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: first report of 14 population-based cancer registries*. **Int J Cancer**. 2010;126(3):715-20.
8. *Estimativa 2023 : incidência de câncer no Brasil*. [Internet] Rio de Janeiro INCA; 2022 [cited 09 fev];Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>.
9. Instituto Nacional de Câncer (INCA), Instituto Desiderata. *Estimativa anual das taxas brutas de incidência por 1 milhão de crianças e adolescentes (0-19 anos) e do número de casos novos de câncer segundo sexo. Brasil, 2023-2025*. [Internet] Brasil: Instituto Desiderata; 2022 [cited 10/02/2025];Available from: <https://panoramadaoncologia.desiderata.org.br/>.
10. Instituto Nacional de Câncer (INCA), Instituto Desiderata. *Principais tipos de câncer infantojuvenil (0-19 anos), segundo sexo. Brasil, 2014-2018*. [Internet] Brasil: Instituto Desiderata; 2024 [cited 10/02/2025];Available from: <https://panoramadaoncologia.desiderata.org.br/>.

11. BOARD PPT. *Childhood Acute Myeloid Leukemia/Other Myeloid Malignancies Treatment (PDQ(R)): Health Professional Version. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2017.*
12. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations)* [Internet] Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2012 [cited 11]; Available from: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/.
13. de Souza Reis R, Sr., de Camargo B, de Oliveira Santos M, de Oliveira JM, Azevedo Silva F, Pombo-de-Oliveira MS. *Childhood leukemia incidence in Brazil according to different geographical regions. Pediatr Blood Cancer.* 2011;56(1):58-64.
14. Hasle H, Wadsworth LD, Massing BG, McBride M, Schultz KR. *A population-based study of childhood myelodysplastic syndrome in British Columbia, Canada. Br J Haematol.* 1999;106(4):1027-32.
15. Hasle H, Niemeyer CM, Chessells JM, Baumann I, Bennett JM, Kerndrup G, et al. *A pediatric approach to the WHO classification of myelodysplastic and myeloproliferative diseases. Leukemia.* 2003;17(2):277-82.
16. Hasle H. *Myelodysplastic and myeloproliferative disorders in children. Curr Opin Pediatr.* 2007;19(1):1-8.
17. Polychronopoulou S. *Experiences on MDS and JMML from Greece. In: Lopes, LF and Hasle, H. Myelodysplastic and myeloproliferative disorders in children São Paulo: Lemar. 2003:297-316.*
18. Passmore S, Chessells J, Hann I, Brownhill P, Stiller C. *Uk paediatric myelodysplasia register 1990-1999. Problems and pitfalls. In: Leukemia; 2000. Nature publishing group houndmills, Basingstoke RG21 6XS, Hampshire, England. 14(5):968-.*
19. Chan G. *Experiences on MDS and JMML from China/Hong Kong. In: Lopes, LF and Hasle, H. Myelodysplastic and myeloproliferative disorders in children São Paulo: Lemar. 2003:271-6.*
20. Savva N, Aleinikova O. *Experiences on MDS and JMML from Belarus. In: Lopes, LF and Hasle, H. Myelodysplastic and myeloproliferative disorders in children São Paulo: Lemar. 2003:247-58.*
21. Stary J. *Experiences on MDS and JMML from the EWOG-MDS. In: Lopes, LF and Hasle, H. Myelodysplastic and myeloproliferative disorders in children São Paulo: Lemar. 2003:277-96.*
22. Manabe A, Nakahata T. *Experiences on MDS e JMML from Japan. In: Lopes, LF and Hasle, H. Myelodysplastic and myeloproliferative disorders in children São Paulo: Lemar. 2003:317-24.*

23. Wójcik D, Ussowicz M. *Experiences on MDS and JMML from Poland*. In: Lopes, LF and Hasle, H. **Myelodysplastic and myeloproliferative disorders in children São Paulo: Lemar**. 2003:325-30.
24. Turkish National Pediatric MDS Study Group. *Experiences on MDS and JMML from Turkey*. In: Lopes, LF and Hasle, H. **Myelodysplastic and myeloproliferative disorders in children São Paulo: Lemar**. 2003:331-7.
25. Webb D. *Experiences on MDS and JMML from the United Kingdom*. In: Lopes, LF and Hasle, H. **Myelodysplastic and myeloproliferative disorders in children São Paulo: Lemar**. 2003:339-44.
26. Lopes L. *Estudos pré-leucêmicos na infância: estudo clínico e hematológico [dissertação]*. **Campinas (SP): Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual Campinas**. 1994.
27. Lopes LF, Lorand-Metze I. *Childhood myelodysplastic syndromes in a Brazilian population*. **Pediatr Hematol Oncol**. 1999;16(4):347-53.
28. Lopes LF. *Mielodisplasia em pediatria*. 1 ed. **São Paulo: Lemar**; 2019. 537 p.
29. Xavier AC, Kutny M, Costa LJ. *Incidence and outcomes of paediatric myelodysplastic syndrome in the United States*. **Br J Haematol**. 2018;180(6):898-901.
30. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, Borowitz MJ, Calvo KR, Kvasnicka HM, et al. *International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data*. **Blood**. 2022;140(11):1200-28.
31. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. *The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms*. **Leukemia**. 2022;36(7):1703-19.
32. Loggetto SR, Braga JAP, Tone LG. *Hematologia e Hemoterapia pediátrica (Série Atualizações pediátricas)*. 1ª Edição ed. **São Paulo: Atheneu**; 2014.
33. Niemeyer CM. *JMML genomics and decisions*. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program**. 2018;2018(1):307-12.
34. Niemeyer CM, Arico M, Basso G, Biondi A, Cantu Rajnoldi A, Creutzig U, et al. *Chronic myelomonocytic leukemia in childhood: a retrospective analysis of 110 cases*. **European Working Group on Myelodysplastic Syndromes in Childhood (EWOG-MDS)**. **Blood**. 1997;89(10):3534-43.
35. Stiller CA, Chessells JM, Fitchett M. *Neurofibromatosis and childhood leukaemia/lymphoma: a population-based UKCCSG study*. **Br J Cancer**. 1994;70(5):969-72.

36. Side L, Taylor B, Cayouette M, Conner E, Thompson P, Luce M, et al. *Homozygous inactivation of the NF1 gene in bone marrow cells from children with neurofibromatosis type 1 and malignant myeloid disorders*. **N Engl J Med**. 1997;336(24):1713-20.
37. Galvão HCR, Melquíades MM, Lima FT. *Genética clínica: orientações aos pediatras/hematologistas e dados do GCB-SMD-PED. Mielodisplasia em Pediatria*. 1 ed. **São Paulo: Lemar**; 2019. p. 427-34.
38. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al. *The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia*. **Blood**. 2016;127(20):2391-405.
39. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, Borowitz MJ, Calvo KR, Kvasnicka HM, et al. *International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data*. **Blood**. 2022;140(11):1200-28.
40. Hasle H. *Myelodysplastic and myeloproliferative disorders of childhood*. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program**. 2016;2016(1):598-604.
41. Locatelli F, Strahm B. *How I treat myelodysplastic syndromes of childhood*. **Blood**. 2018;131(13):1406-14.
42. Oliveira AF, Villela NC, Martino Lee ML. *Apresentação Clínica das SMDs/LMMJ. Mielodisplasia em pediatria*. 1 ed. **São Paulo: Lemar**; 2019. p. 209-20.
43. Niemeyer CM, Baumann I. *Classification of childhood aplastic anemia and myelodysplastic syndrome*. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program**. 2011;2011:84-9.
44. Pizzo PA, Poplack DG. *Principles and practice of pediatric oncology*. 7 ed: **Lippincott Williams & Wilkins**; 2015.
45. Lopes LF, Lorand-Metze I, Mendes WL, Seber A, Melo LN. *Síndrome mielodisplásica na infância*. **Rev Bras Hematol Hemoter**. 2006;28(3):226-37.
46. Kehm RD, Osypuk TL, Poynter JN, Vock DM, Spector LG. *Do pregnancy characteristics contribute to rising childhood cancer incidence rates in the United States?* **Pediatr Blood Cancer**. 2018;65(3).
47. Stacy SL, Buchanich JM, Ma ZQ, Mair C, Robertson L, Sharma RK, et al. *Maternal Obesity, Birth Size, and Risk of Childhood Cancer Development*. **Am J Epidemiol**. 2019;188(8):1503-11.
48. Huang QT, Gao YF, Zhong M, Yu YH. *Preterm Birth and Subsequent Risk of Acute Childhood Leukemia: a Meta-Analysis of Observational Studies*. **Cell Physiol Biochem**. 2016;39(3):1229-38.

49. Wang YF, Wu LQ, Liu YN, Bi YY, Wang H. *Gestational age and childhood leukemia: A meta-analysis of epidemiologic studies*. **Hematology**. 2018;23(5):253-62.
50. Ezzat S, Rashed WM, Salem S, Dorak MT, El-Daly M, Abdel-Hamid M, et al. *Environmental, maternal, and reproductive risk factors for childhood acute lymphoblastic leukemia in Egypt: a case-control study*. **BMC Cancer**. 2016;16:662.
51. Thomopoulos TP, Skalkidou A, Dessypris N, Chrousos G, Karalexi MA, Karavasilis TG, et al. *Prelabor cesarean delivery and early-onset acute childhood leukemia risk*. **Eur J Cancer Prev**. 2016;25(2):155-61.
52. Marcotte EL, Thomopoulos TP, Infante-Rivard C, Clavel J, Petridou ET, Schuz J, et al. *Caesarean delivery and risk of childhood leukaemia: a pooled analysis from the Childhood Leukemia International Consortium (CLIC)*. **Lancet Haematol**. 2016;3(4):e176-85.
53. Reis RS, Silva NP, Santos MO, Oliveira JF, Thuler LC, de Camargo B, et al. *Mother and child characteristics at birth and early age leukemia: a case-cohort population-based study*. **Jornal de Pediatria (Rio J)**. 2017;93(6):610 - 8.
54. Amitay EL, Dubnov Raz G, Keinan-Boker L. *Breastfeeding, Other Early Life Exposures and Childhood Leukemia and Lymphoma*. **Nutr Cancer**. 2016;68(6):968-77.
55. Oliveira AF, Tansini A, Vidal DO, Lopes LF, Metze K, Lorand-Metze I. *Characteristics of the phenotypic abnormalities of bone marrow cells in childhood myelodysplastic syndromes and juvenile myelomonocytic leukemia*. **Pediatr Blood Cancer**. 2017;64(4).
56. Pombo-de-Oliveira MS, Koifman S, Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute L. *Infant acute leukemia and maternal exposures during pregnancy*. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. 2006;15(12):2336-41.
57. Pombo-de-Oliveira MS. *Maternal hormonal contraception and childhood leukaemia*. **Lancet Oncol**. 2018;19(10):1261-2.
58. Hargreave M, Morch LS, Andersen KK, Winther JF, Schmiegelow K, Kjaer SK. *Maternal use of hormonal contraception and risk of childhood leukaemia: a nationwide, population-based cohort study*. **Lancet Oncol**. 2018;19(10):1307-14.
59. Hargreave M, Morch LS, Andersen KK, Winther JF, Schmiegelow K, Kjaer SK. *Maternal use of hormonal contraception and risk of childhood leukaemia - Authors' reply*. **Lancet Oncol**. 2018;19(12):e659.
60. Kumar A, Vashist M, Rathee R. *Maternal factors and risk of childhood leukemia*. **Asian Pac J Cancer Prev**. 2014;15(2):781-4.

61. Ajrouche R, Rudant J, Orsi L, Petit A, Baruchel A, Nelken B, et al. *Maternal reproductive history, fertility treatments and folic acid supplementation in the risk of childhood acute leukemia: the ESTELLE study.* **Cancer Causes Control.** 2014;25(10):1283-93.
62. Karalexi MA, Skalkidou A, Thomopoulos TP, Belechri M, Biniaris-Georgallis SI, Bouka E, et al. *History of Maternal Fetal Loss and Childhood Leukaemia Risk in Subsequent Offspring: Differentials by Miscarriage or Stillbirth History and Disease Subtype.* **Paediatr Perinat Epidemiol.** 2015;29(5):453-61.
63. Karalexi MA, Dessypris N, Skalkidou A, Biniaris-Georgallis S, Kalogirou E, Thomopoulos TP, et al. *Maternal fetal loss history and increased acute leukemia subtype risk in subsequent offspring: a systematic review and meta-analysis.* **Cancer Causes Control.** 2017;28(6):599-624.
64. Han MA, Storman D, Al-Rammahy H, Tang S, Hao Q, Leung G, et al. *Impact of maternal reproductive factors on cancer risks of offspring: A systematic review and meta-analysis of cohort studies.* **PLoS One.** 2020;15(3):e0230721.
65. IARC Monographs. International Agency for Research on Cancer. *Tobacco smoke and involuntary smoking.* [Internet] Lyon: IARC; 2004 [cited 10/03/2025]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15285078>.
66. Suter MA, Aagaard KM. *The impact of tobacco chemicals and nicotine on placental development.* **Prenat Diagn.** 2020;40(9):1193-200.
67. Frederiksen LE, Erdmann F, Wesseling C, Winther JF, Mora AM. *Parental tobacco smoking and risk of childhood leukemia in Costa Rica: A population-based case-control study.* **Environ Res.** 2020;180:108827.
68. Auger N, Goudie C, Low N, Healy-Profitós J, Lo E, Luu TM. *Maternal use of illicit drugs, tobacco or alcohol and the risk of childhood cancer before 6 years of age.* **Drug Alcohol Depend.** 2019;200:133-8.
69. Chunxia D, Meifang W, Jianhua Z, Ruijuan Z, Xiue L, Zhuanzhen Z, et al. *Tobacco smoke exposure and the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and acute myeloid leukemia: A meta-analysis.* **Medicine (Baltimore).** 2019;98(28):e16454.
70. Metayer C, Petridou E, Arangure JM, Roman E, Schuz J, Magnani C, et al. *Parental Tobacco Smoking and Acute Myeloid Leukemia: The Childhood Leukemia International Consortium.* **Am J Epidemiol.** 2016;184(4):261-73.
71. Ferreira JD, Couto AC, Pombo-de-Oliveira MS, Koifman S, Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute L. *Pregnancy, maternal tobacco smoking, and early age leukemia in Brazil.* **Front Oncol.** 2012;2:151.

72. Ferreira JD, Couto AC, Emerenciano M, Pombo-de-Oliveira MS, Koifman S. *Maternal Alcohol Consumption during Pregnancy and Early Age Leukemia Risk in Brazil*. **Biomed Res Int**. 2015;2015:732495.
73. Orsi L, Rudant J, Ajrouche R, Leverger G, Baruchel A, Nelken B, et al. *Parental smoking, maternal alcohol, coffee and tea consumption during pregnancy, and childhood acute leukemia: the ESTELLE study*. **Cancer Causes Control**. 2015;26(7):1003-17.
74. Karalexi MA, Dessypris N, Thomopoulos TP, Ntouvelis E, Kantzanou M, Diamantaras AA, et al. *Parental alcohol consumption and risk of leukemia in the offspring: a systematic review and meta-analysis*. **Eur J Cancer Prev**. 2017;26(5):433-41.
75. Sbrana M, Grandi C, Brazan M, Junquera N, Nascimento MS, Barbieri MA, et al. *Alcohol consumption during pregnancy and perinatal results: a cohort study*. **Sao Paulo Med J**. 2016;134(2):146-52.
76. Couto AC, Ferreira JD, Rosa AC, Pombo-de-Oliveira MS, Koifman S, Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute L. *Pregnancy, maternal exposure to hair dyes and hair straightening cosmetics, and early age leukemia*. **Chem Biol Interact**. 2013;205(1):46-52.
77. Bailey HD, Infante-Rivard C, Metayer C, Clavel J, Lightfoot T, Kaatsch P, et al. *Home pesticide exposures and risk of childhood leukemia: Findings from the childhood leukemia international consortium*. **Int J Cancer**. 2015;137(11):2644-63.
78. Deltour I, Tsareva Y, Schonfeld SJ, Vostrotin VV, Okatenko P, Sokolnikov M, et al. *Risk of Hematologic Malignancies in the Offspring of Female Workers of the Mayak Nuclear Facility in the Southern Urals, Russian Federation*. **Radiat Res**. 2016;186(4):415-21.
79. Krestinina LY, Kharyuzov YE, Epiphanova SB, Tolstykh EI, Deltour I, Schuz J, et al. *Cancer Incidence after In Utero Exposure to Ionizing Radiation in Techa River Residents*. **Radiat Res**. 2017;188(3):314-24.
80. Schuz J, Deltour I, Krestinina LY, Tsareva YV, Tolstykh EI, Sokolnikov ME, et al. *In utero exposure to radiation and haematological malignancies: pooled analysis of Southern Urals cohorts*. **Br J Cancer**. 2017;116(1):126-33.
81. Yin S, Zhang J, Guo F, Zhao L, Poma G, Covaci A, et al. *Transplacental transfer of organochlorine pesticides: Concentration ratio and chiral properties*. **Environ Int**. 2019;130:104939.
82. Greaves M. *In utero origins of childhood leukaemia*. **Early Hum Dev**. 2005;81(1):123-9.
83. Greaves MF, Maia AT, Wiemels JL, Ford AM. *Leukemia in twins: lessons in natural history*. **Blood**. 2003;102(7):2321-33.

84. Carlos-Wallace FM, Zhang L, Smith MT, Rader G, Steinmaus C. *Parental, In Utero, and Early-Life Exposure to Benzene and the Risk of Childhood Leukemia: A Meta-Analysis*. **Am J Epidemiol**. 2016;183(1):1-14.
85. Metayer C, Dahl G, Wiemels J, Miller M. *Childhood Leukemia: A Preventable Disease*. **Pediatrics**. 2016;138(Suppl 1):S45-S55.
86. Ferreira JD, Couto AC, Pombo-de-Oliveira MS, Koifman S, Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute L. *In utero pesticide exposure and leukemia in Brazilian children < 2 years of age*. **Environ Health Perspect**. 2013;121(2):269-75.
87. IARC. Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Benzene*. **Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer**; 2018.
88. Spycher BD, Lupatsch JE, Huss A, Rischewski J, Schindera C, Spoerri A, et al. *Parental occupational exposure to benzene and the risk of childhood cancer: A census-based cohort study*. **Environ Int**. 2017;108:84-91.
89. Volk J, Heck JE, Schmiegelow K, Hansen J. *Parental occupational exposure to diesel engine exhaust in relation to childhood leukaemia and central nervous system cancers: a register-based nested case-control study in Denmark 1968-2016*. **Occup Environ Med**. 2019;76(11):809-17.
90. Onyije FM, Olsson A, Erdmann F, Magnani C, Petridou E, Clavel J, et al. *Parental occupational exposure to combustion products, metals, silica and asbestos and risk of childhood leukaemia: Findings from the Childhood Cancer and Leukaemia International Consortium (CLIC)*. **Environ Int**. 2022;167:107409.
91. Hamaji MM, Lopes LF. *Myelodysplastic syndromes in childhood: epidemiological aspects*. In: **4th Internacional Symposium on MDS in Childhood**; Freiburg-Germany; 2006. **Leukemia Res**. 30.
92. Nozoe NH, Bianchi AM, Rondet ACA. *A nova classificação brasileira de ocupações: anotações de uma pesquisa empírica*. **São Paulo em Perspectiva**. 2003;17.
93. BRASIL. *Classificação Brasileira de Ocupações*. [Internet] Brasília: Ministério do Trabalho e Emprego; 2010.
94. BRASIL. *Classificação Brasileira de Ocupação*. [Internet] [cited 06/02/2025]; Available from: <https://www.ocupacoes.com.br/>.
95. BRASIL. *Classificação Brasileira de Ocupações*. [Internet]: Ministério do Trabalho e Emprego; [cited 08/02/2025]; Available from: <http://www.mtecbo.gov.br/cbsite/pages/informacoesGerais.jsf>.

96. ECONODATA. *Econodata*. [Internet] [cited 08/02/2025]; Available from: <https://www.econodata.com.br/>.
97. BRASIL. *Consulta de pessoas jurídicas no Portal da Transparência*. [Internet]: Controladoria Geral da União; 2025 [cited 08/02/2025]; Available from: <https://portaldatransparencia.gov.br/pessoa-juridica/busca/lista?pagina=1&tamanhoPagina=10&>.
98. BRASIL. *Consulta CNPJ - Rede Nacional para a Simplificação do Registro e da Legalização de Empresas e Negócios (Redesim)* [Internet]: Receita Federal do Brasil; [cited 08/02/2025]; Available from: <https://consultacnpj.redesim.gov.br/>.
99. BRASIL. *Classificação Nacional de Atividades Econômicas – CNAE*. [Internet]: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE); [cited 08/02/2025]; Available from: <https://cnae.ibge.gov.br/>.
100. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. *Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support*. **J Biomed Inform**. 2009;42(2):377-81.
101. Cheng ZJ, Li H, Liu M, Fu X, Liu L, Liang Z, et al. *Artificial intelligence reveals the predictions of hematological indexes in children with acute leukemia*. **BMC Cancer**. 2024;24(1):993.
102. Mamo W, Moges A, Yesuf SA, Mohamedsaid A, Arega G. *Treatment outcomes of pediatric acute myeloid leukemia (AML) and associated factors in the country's tertiary referral hospital, Ethiopia*. **BMC Cancer**. 2024;24(1):640.
103. Guo BY, Wang Y, Li J, Li CF, Feng XQ, Zheng MC, et al. *[Clinical features and prognosis of core binding factor acute myeloid leukemia children in South China: a multicenter study]*. **Zhonghua Er Ke Za Zhi**. 2023;61(10):881-8.
104. Morais RV, Souza MV, Silva KAS, Santiago P, Lorenzoni MC, Lorea CF, et al. *Epidemiological evaluation and survival of children with acute myeloid leukemia*. **J Pediatr (Rio J)**. 2021;97(2):204-10.
105. Peckham-Gregory EC, Ton M, Rabin KR, Danysh HE, Scheurer ME, Lupo PJ. *Maternal Residential Proximity to Major Roadways and the Risk of Childhood Acute Leukemia: A Population-Based Case-Control Study in Texas, 1995-2011*. **Int J Environ Res Public Health**. 2019;16(11).
106. Yang WY, Liu LP, Liu F, Qi BQ, Chang LX, Zhang L, et al. *[Clinical features and prognosis of juvenile myelomonocytic leukemia: an analysis of 63 cases]*. **Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi**. 2023;25(3):265-71.
107. Oliveira AF, Tansini A, Toledo T, Balceiro R, Lee MLM, Villela N, et al. *Immunophenotypic changes in juvenile myelomonocytic leukaemia after treatment with hypomethylating agent: Do they help to evaluate depth of response?* **Br J Haematol**. 2022;197(3):339-48.

108. Dal Molin A, Hofmans M, Gaffo E, Buratin A, Cave H, Flotho C, et al. *CircRNAs Dysregulated in Juvenile Myelomonocytic Leukemia: CircMCTP1 Stands Out*. **Front Cell Dev Biol**. 2020;8:613540.
109. McCall D, Abuasab T, Rodriguez-Sevilla JJ, Mohamed SF, Patnaik A, Devireddy K, et al. *Characteristics and outcomes of children, adolescent, and young adult patients with myelodysplastic neoplasms: A single-center retrospective analysis*. **Leuk Res**. 2024;144:107563.
110. Kardos G, Baumann I, Passmore SJ, Locatelli F, Hasle H, Schultz KR, et al. *Refractory anemia in childhood: a retrospective analysis of 67 patients with particular reference to monosomy 7*. **Blood**. 2003;102(6):1997-2003.
111. Hasegawa D, Chen X, Hirabayashi S, Ishida Y, Watanabe S, Zaika Y, et al. *Clinical characteristics and treatment outcome in 65 cases with refractory cytopenia of childhood defined according to the WHO 2008 classification*. **Br J Haematol**. 2014;166(5):758-66.
112. Liu CM, Chen YL, Wang XC, Li XL, An WB, Wan Y, et al. *[Clinical features and prognostic factors of advanced myelodysplastic syndromes in children]*. **Zhonghua Yi Xue Za Zhi**. 2024;104(27):2529-34.
113. Petrick L, Imani P, Perttula K, Yano Y, Whitehead T, Metayer C, et al. *Untargeted metabolomics of newborn dried blood spots reveals sex-specific associations with pediatric acute myeloid leukemia*. **Leuk Res**. 2021;106:106585.
114. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Censo demográfico 2022 : identificação étnico-racial da população, por sexo e idade - resultados do universo*. Rio de Janeiro: IBGE; 2023. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=73105>
115. Conneely SE, McAtee CL, Gupta R, Lubega J, Scheurer ME, Rau RE. *Association of race and ethnicity with clinical phenotype, genetics, and survival in pediatric acute myeloid leukemia*. **Blood Adv**. 2021;5(23):4992-5001.
116. Liu S, Hu B, Zhang J. *Epidemiological characteristics and influencing factors of acute leukemia in children and adolescents and adults: a large population-based study*. **Hematology**. 2024;29(1):2327916.
117. Whooley M, Hsia B, Keirns D, Luker A, Silberstein PT, Wu X. *Juvenile myelomonocytic leukemia: A national analysis of demographic features*. **Journal of Clinical Oncology**. 2023;41(16_suppl):e19086-e.
118. Lucas BJ, Connors JS, Wang H, Conneely S, Cuglievan B, Garcia MB, et al. *Observation and Management of Juvenile Myelomonocytic Leukemia and Noonan Syndrome-Associated Myeloproliferative Disorder: A Real-World Experience*. **Cancers (Basel)**. 2024;16(15).

119. Reis Queiroz M, Ramos Junqueira ME, Roman Lay AA, de Aquino Bonilha E, Furtado Borba M, Castex Aly CM, et al. *Neonatal mortality by gestational age in days in infants born at term: A cohort study in Sao Paulo city, Brazil*. **PLoS One**. 2022;17(11):e0277833.
120. *Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – SINASC* [database on the Internet]. Ministério da Saúde. 2025 [cited 10/02/2025]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>.
121. Yang Y, Yu C, Fu R, Xia S, Ni H, He Y, et al. *Association of cesarean section with risk of childhood leukemia: A meta-analysis from an observational study*. **Hematol Oncol**. 2023;41(1):182-91.
122. Jiang LL, Gao YY, He WB, Gan T, Shan HQ, Han XM. *Cesarean section and risk of childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis*. **World J Pediatr**. 2020;16(5):471-9.
123. Pombo-de-Oliveira MS, Group EMS, Petridou ET, Karalexi MA, Junqueira MER, Braga FHP, et al. *The Interplay of Cesarean-Section Delivery and First-Birth Order as Risk Factors in Acute Lymphoblastic Leukemia*. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. 2023;32(3):371-9.
124. Cnattingius S, Zack M, Ekblom A, Gunnarskog J, Linet M, Adami HO. *Prenatal and neonatal risk factors for childhood myeloid leukemia*. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. 1995;4(5):441-5.
125. Peppas I, Ford AM, Furness CL, Greaves MF. *Gut microbiome immaturity and childhood acute lymphoblastic leukaemia*. **Nat Rev Cancer**. 2023;23(8):565-76.
126. BRASIL. *Morbidade Hospitalar do SUS - por local de internação - Brasil*. [Internet]: MINISTÉRIO DA SAÚDE - DATASUS; [cited 22/10/2024].
127. Manabe A, Yoshimasu T, Ebihara Y, Yagasaki H, Wada M, Ishikawa K, et al. *Viral infections in juvenile myelomonocytic leukemia: prevalence and clinical implications*. **J Pediatr Hematol Oncol**. 2004;26(10):636-41.
128. de Winter DTC, Langerak AW, Te Marvelde J, Dworzak MN, De Moerloose B, Starý J, et al. *The variable biological signature of refractory cytopenia of childhood (RCC), a retrospective EWOG-MDS study*. **Leuk Res**. 2021;108:106652.
129. Frisanco Oliveira A, Tansini A, Toledo TR, Balceiro R, Onofre Vidal D, de Martino Lee ML, et al. *Immunophenotypic characteristics of juvenile myelomonocytic leukaemia and their relation with the molecular subgroups of the disease*. **Br J Haematol**. 2021;192(1):129-36.
130. Wang R, Metayer C, Morimoto L, Wiemels JL, Yang J, DeWan AT, et al. *Parental Age and Risk of Pediatric Cancer in the Offspring: A Population-Based Record-Linkage Study in California*. **Am J Epidemiol**. 2017;186(7):843-56.

131. Veurink M, Koster M, Berg LT. *The history of DES, lessons to be learned*. **Pharm World Sci**. 2005;27(3):139-43.
132. International Agency for Research on Cancer (IARC). *Pharmaceuticals*. [Internet] Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2012 [updated 20/03/2025]; Available from: <https://publications.iarc.fr/119>.
133. Greaves M. *A causal mechanism for childhood acute lymphoblastic leukaemia*. **Nat Rev Cancer**. 2018;18(8):471-84.
134. Lomov NA, Viushkov VS, Ulianov SV, Gavrilov AA, Alexeyevsky DA, Artemov AV, et al. *Recurrent Translocations in Topoisomerase Inhibitor-Related Leukemia Are Determined by the Features of DNA Breaks Rather Than by the Proximity of the Translocating Genes*. **Int J Mol Sci**. 2022;23(17).
135. Hargreave M, Jensen A, Hansen MK, Dehlendorff C, Winther JF, Schmiegelow K, et al. *Association Between Fertility Treatment and Cancer Risk in Children*. **JAMA**. 2019;322(22):2203-10.
136. Spector LG, Brown MB, Wantman E, Letterie GS, Toner JP, Doody K, et al. *Association of In Vitro Fertilization With Childhood Cancer in the United States*. **JAMA Pediatr**. 2019;173(6):e190392.
137. Theme-Filha MM, Baldisserotto ML, Fraga AC, Ayers S, da Gama SG, Leal MD. *Factors associated with unintended pregnancy in Brazil: cross-sectional results from the Birth in Brazil National Survey, 2011/2012*. **Reprod Health**. 2016;13(Suppl 3):118.
138. Nilson TV, Amato AA, Resende CN, Primo W, Nomura RMY, Costa ML, et al. *Unplanned pregnancy in Brazil: national study in eight university hospitals*. **Rev Saude Publica**. 2023;57:35.
139. Navarrete-Meneses MDP, Salas-Labadía C, Gómez-Chávez F, Pérez-Vera P. *Environmental Pollution and Risk of Childhood Cancer: A Scoping Review of Evidence from the Last Decade*. **Int J Mol Sci**. 2024;25(6).
140. Loret de Mola C, Cardoso VC, Batista R, Goncalves H, Saraiva MCP, Menezes AMB, et al. *Maternal pregnancy smoking in three Brazilian cities: trends and differences according to education, income, and age*. **Int J Public Health**. 2020;65(2):207-15.
141. Matt GE, Quintana PJE, Hoh E, Dodder NG, Mahabee-Gittens EM, Padilla S, et al. *Tobacco smoke is a likely source of lead and cadmium in settled house dust*. **J Trace Elem Med Biol**. 2021;63:126656.
142. Gunay F, Cullas Ilarslan NE, Bakar-Ates F, Deniz K, Kadioglu YK, Kiran S, et al. *Evaluation of hair cotinine and toxic metal levels in children who were exposed to tobacco smoke*. **Pediatr Pulmonol**. 2020;55(4):1012-9.

143. Li L, Guo L, Chen X, Xiang M, Yang F, Ren JC, et al. *Secondhand smoke is associated with heavy metal concentrations in children.* **Eur J Pediatr.** 2018;177(2):257-64.
144. Popova S, Dozet D, Shield K, Rehm J, Burd L. *Alcohol's Impact on the Fetus.* **Nutrients.** 2021;13(10).
145. WHO. *WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Guidelines for the Identification and Management of Substance Use and Substance Use Disorders in Pregnancy.* **Geneva: World Health Organization;** 2014.
146. Sambo D, Goldman D. *Genetic Influences on Fetal Alcohol Spectrum Disorder.* **Genes (Basel).** 2023;14(1).
147. Cabral VP, Moraes CL, Bastos FI, Abreu AMM, Domingues R. *Prevalence of alcohol use during pregnancy, Brazil, 2011-2012.* **Cad Saude Publica.** 2023;39(8):e00232422.
148. Wimberly CE, Gulrajani NB, Russ JB, Landi D, Wiemels JL, Towry L, et al. *Maternal Prenatal Use of Alcohol, Tobacco, and Illicit Drugs and Associations with Childhood Cancer Subtypes.* **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.** 2024;33(3):347-54.
149. Pombo-de-Oliveira MS, Andrade FG, Brisson GD, Dos Santos Bueno FV, Cezar IS, Noronha EP. *Acute myeloid leukaemia at an early age: Reviewing the interaction between pesticide exposure and KMT2A-rearrangement.* **Ecancermedicalsecience.** 2017;11:782.
150. Lafiura KM, Bielawski DM, Posecion NC, Jr., Ostrea EM, Jr., Matherly LH, Taub JW, et al. *Association between prenatal pesticide exposures and the generation of leukemia-associated T(8;21).* **Pediatr Blood Cancer.** 2007;49(5):624-8.
151. Van Maele-Fabry G, Gamet-Payrastre L, Lison D. *Household exposure to pesticides and risk of leukemia in children and adolescents: Updated systematic review and meta-analysis.* **Int J Hyg Environ Health.** 2019;222(1):49-67.
152. IBGE. *Coordenação de População e Indicadores Sociais. Síntese de Indicadores Sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira: 2024.* **Rio de Janeiro, IBGE;** 2024. 180 p.
153. Hecksher M, de Holanda Barbosa ALN, Costa JS. *De Antes da Gravidez até a Infância: trabalho e estudo de mães e pais no painel da PNAD Contínua.* **Migração, Trabalho e Gênero.** 2021:172.
154. Gomez-Roig MD, Pascal R, Cahuana MJ, Garcia-Algar O, Sebastiani G, Andreu-Fernandez V, et al. *Environmental Exposure during Pregnancy: Influence on Prenatal Development and Early Life: A Comprehensive Review.* **Fetal Diagn Ther.** 2021;48(4):245-57.

155. Feitosa-Assis AI, Santana VS. *Ocupação e mortalidade materna*. **Revista de Saúde Pública**. 2020;54:64.
156. Karalexi MA, Tagkas CF, Markozannes G, Tseretopoulou X, Hernandez AF, Schuz J, et al. *Exposure to pesticides and childhood leukemia risk: A systematic review and meta-analysis*. **Environ Pollut**. 2021;285:117376.
157. Foucault A, Vallet N, Ravalet N, Picou F, Bene MC, Gyan E, et al. *Occupational pesticide exposure increases risk of acute myeloid leukemia: a meta-analysis of case-control studies including 3,955 cases and 9,948 controls*. **Sci Rep**. 2021;11(1):2007.
158. Rossides M, Kampitsi CE, Talbäck M, Mogensen H, Wiebert P, Feychting M, et al. *Risk of Cancer in Children of Parents Occupationally Exposed to Hydrocarbon Solvents and Engine Exhaust Fumes: A Register-Based Nested Case-Control Study from Sweden (1960-2015)*. **Environ Health Perspect**. 2022;130(7):77002.
159. Hall C, Hansen J, von Ehrenstein OS, He D, Olsen J, Ritz B, et al. *Occupational livestock or animal dust exposure and offspring cancer risk in Denmark, 1968-2016*. **Int Arch Occup Environ Health**. 2020;93(5):659-68.
160. Volk J, Heck JE, Schmiegelow K, Hansen J. *Parental occupational organic dust exposure and selected childhood cancers in Denmark 1968-2016*. **Cancer Epidemiol**. 2020;65:101667.
161. Mansoor AM, Bharadwaj TP, Sethuraman S, Chandy M, Pushpa V, Kamada N, et al. *Analysis of karyotype, SCE, and point mutation of RAS oncogene in Indian MDS patients*. **Cancer Genet Cytogenet**. 1993;65(1):12-20.
162. Rossides M, Kampitsi CE, Talback M, Wiebert P, Feychting M, Tettamanti G. *Childhood cancer risk in offspring of parents occupationally exposed to dusts: A register-based nested case-control study from Sweden of 5 decades*. **Cancer**. 2022;128(8):1637-48.
163. Zhang Y, Chen D, Shi R, Kamijima M, Sakai K, Tian Y, et al. *Indoor volatile organic compounds exposures and risk of childhood acute leukemia: a case-control study in shanghai*. **J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng**. 2021;56(2):190-8.
164. Whitehead TP, Adhatamsoontra P, Wang Y, Arcolin E, Sender L, Selvin S, et al. *Home remodeling and risk of childhood leukemia*. **Ann Epidemiol**. 2017;27(2):140-4.e4.
165. Mathiesen L, Buerki-Thurnherr T, Pastuschek J, Aengenheister L, Knudsen LE. *Fetal exposure to environmental chemicals; insights from placental perfusion studies*. **Placenta**. 2021;106:58-66.
166. Atun R, Bhakta N, Denburg A, Frazier AL, Friedrich P, Gupta S, et al. *Sustainable care for children with cancer: a Lancet Oncology Commission*. **Lancet Oncol**. 2020;21(4):e185-e224.

167. Crocoli LC, Menck RA, Moura S. *Pesticides analysis in alternative biological matrices*. **Drug and Chemical Toxicology**. 2023;46(4):809-24.
168. Fernández-Cruz T, Álvarez-Silvares E, Domínguez-Vigo P, Simal-Gándara J, Martínez-Carballo E. *Prenatal exposure to organic pollutants in northwestern Spain using non-invasive matrices (placenta and meconium)*. **Sci Total Environ**. 2020;731:138341.

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para participação em pesquisa

TÍTULO DO ESTUDO: Estudo dos prováveis fatores de risco associados à origem das neoplasias hematológicas pediátricas.

PESQUISADORES: Dr. Luiz Fernando Lopes - Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos

O QUE É ESTE DOCUMENTO?

Você está sendo convidado(a) a participar deste estudo que será realizado no Hospital de Câncer de Barretos - Fundação Pio XII e em outras instituições do Brasil. Este documento é chamado de “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” e explica este estudo e qual será a sua participação, caso você aceite o convite. Este documento também fala os possíveis riscos e benefícios se você quiser participar, além de dizer os seus direitos como participante de pesquisa. Após analisar as informações deste Termo de Consentimento e esclarecer todas as suas dúvidas, você terá o conhecimento necessário para tomar uma decisão sobre sua participação ou não neste estudo. Não tenha pressa para decidir. Se for preciso, leve para a casa e leia este documento com os seus familiares ou outras pessoas que são de sua confiança.

POR QUE ESTE ESTUDO ESTÁ SENDO FEITO?

As denominadas Síndromes Mielodisplásicas (SMD), Leucemias Linfoides Agudas (LLA) e Leucemias Mieloides Agudas (LMA) são cânceres malignos nas células do sangue, ou seja, responsáveis por alterar a produção do nosso sangue, fabricado pela medula óssea. Como o número de novos casos dessas doenças são pequenos e os fatores de risco, ou seja, as condições que aumentam as chances de uma pessoa desenvolver tais doenças são pouco estudados, especialmente em crianças, torna-se necessário e importante desenvolver mais pesquisas sobre o que causa essas doenças e para descobrirmos isso precisaremos comparar resultados de pessoas saudáveis.

O QUE ESTE ESTUDO QUER SABER?

Este estudo busca encontrar fatores de risco associados as doenças malignas no sangue na infância e verificar se há os pontos comuns ou diferentes entre a síndrome mielodisplásica (SMD), a leucemias agudas (LLA e LMA) e pacientes sem câncer.

O QUE ACONTECERÁ COMIGO DURANTE O ESTUDO?

Caso aceite participar deste estudo, você irá responder algumas perguntas relacionadas a sua condição social, demográfica e econômica, a história da gestação e do parto tanto do paciente como dos outros filhos (se houver), sobre a infância da criança e sobre a história de doenças na sua família. O tempo gasto para responder as perguntas é muito variável, contudo acreditamos que você irá demorar 60 a 90 minutos para responder o questionário. Também coletaremos no prontuário do(a) seu/sua filho(a)

algumas informações médicas, tais como a data do diagnóstico e resultados de alguns exames já realizados no início do tratamento, como por exemplo o resultado do mielograma.

HAVERÁ ALGUM RISCO OU DESCONFORTO SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

Os riscos associados a este estudo são mínimos. É possível que alguma pergunta o faça se sentir triste ou desanimado, por referir a situações ocorridas no passado. Você pode, contudo, se recusar a responder qualquer pergunta do questionário. Esse risco, porém, pode ser considerado semelhante ao risco de ficar triste ou desanimado com conversas habituais (do dia a dia) com outras pessoas.

Mesmo que mínimo, há o risco de outras pessoas que não fazem parte do estudo fiquem sabendo sobre suas informações pessoais. Os pesquisadores envolvidos se comprometeram a garantir que isso não aconteça, ou seja, manter o sigilo de todas as suas informações, não divulgando publicamente seu nome ou qualquer outra identificação.

HAVERÁ ALGUM BENEFÍCIO PARA MIM SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

Este estudo não trará benefícios diretos a você. Mas, ao final desta pesquisa, as informações que ele gerar poderão trazer benefícios a outras pessoas que futuramente serão diagnosticadas com câncer no sangue.

QUAIS SÃO AS OUTRAS OPÇÕES SE EU NÃO PARTICIPAR DO ESTUDO?

Se você optar por não participar deste estudo, nada lhe acontecerá. De qualquer forma, você e seu filho continuarão a receber o melhor tratamento disponível neste Hospital.

A PESQUISA PODE SER SUSPensa?

O estudo somente poderá ser suspenso após a anuência do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos (CEP) e/ou da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), se for o caso, que aprovou a realização da pesquisa, a menos que o encerramento se dê por razões de segurança. Nesse caso, o estudo poderá ser descontinuado sem prévia análise do CEP. Contudo, o pesquisador deve notificar o CEP e/ou a CONEP sobre a suspensão definitiva do estudo.

QUAIS SÃO OS MEUS DIREITOS SE EU QUISER PARTICIPAR DO ESTUDO?

Você tem direito a:

- 1) Receber as informações do estudo de forma clara;
- 2) Ter oportunidade de esclarecer todas as suas dúvidas;
- 3) Ter o tempo que for necessário para decidir se quer ou não participar do estudo;
- 4) Ter liberdade para recusar a participação no estudo, e isto não trará qualquer problema para você;
- 5) Ter liberdade para desistir e se retirar do estudo a qualquer momento;
- 6) Ter assistência a tudo o que for necessário se ocorrer algum dano decorrente do estudo, de forma gratuita, pelo tempo que for preciso;

- 7) Ter direito a reclamar indenização se ocorrer algum dano decorrente do estudo;
- 8) Ser ressarcido pelos gastos que você e seu acompanhante tiverem por causa da participação na pesquisa, como por exemplo, transporte e alimentação, se for o caso;
- 9) Ter acesso aos resultados dos exames realizados durante o estudo, se for o caso;
- 10) Ter respeitado o seu anonimato (confidencialidade);
- 11) Ter respeitada a sua vida privada (privacidade);
- 12) Receber uma via deste documento, assinada e rubricada em todas as páginas por você e pelo pesquisador;
- 13) Ter liberdade para não responder perguntas que incomodem você;

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE OS MEUS DIREITOS OU QUISER FAZER UMA RECLAMAÇÃO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos. Este comitê é formado por pessoas que analisam a parte ética dos estudos e autorizam ele acontecer ou não. Você pode entrar em contato com este Comitê por telefone (tel: (17) 3321-0347 ou (17) 3321-6600 - ramal 6647), e-mail (cep@hcancerbarretos.com.br) carta (Rua Antenor Duarte Vilela, 1331, Instituto de Ensino e Pesquisa, 14784-057) ou pessoalmente. O horário de atendimento é de 2ª a 5ª feira, das 8h00 às 17h00, e 6ª feira, da 8h00 às 16h00. O horário de almoço é de 12h00 às 13h00.

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE O ESTUDO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o pesquisador responsável. As formas de contato estão abaixo:

Nome do pesquisador: Luiz Fernando Lopes

Formas de contato

- Telefone: (17) 3321-5400; Ramal – 5420 (Segunda a Sexta, das 09:00 às 17:00hrs)

- E-mail: lf.lopes@yahoo.com.br

CAMPO DE ASSINATURAS

Nome por extenso do participante de pesquisa
ou do representante legal

Data

Assinatura

Nome por extenso do pesquisador

Data

Assinatura

Nome por extenso da testemunha imparcial
(para casos de analfabetos, semi-analfabetos
ou portadores de deficiência visual)

Data

Assinatura

RUBRICAS: Participante / Responsável Pesquisador

Testemunha

VERSÃO: Versão 3.1, de 03/11/2020

Nome do projeto: Estudo dos Prováveis Fatores de Risco Associados à Origem das Neoplasias Hematológicas Pediátricas		
Pesquisador: Luiz Fernando Lopes		
Observação Mestrado: Nesta versão do questionário não há acentos ou caracteres ne texto, pois foi formatada para ser base da construção do banco de dados no REDCap.		
1- DADOS GERAIS DA COLETA		
N de registro (REDCAP)		
Data da coleta do Questionario	DD/MM/AAAA	___/___/____
Hora da coleta	HH:MM	____:____
Entrevistador	Descrever;	
Nome da Instituicao de Origem 1- Hospital de Cancer Infantojuvenil de Barretos; 2- Santa Casa de Misericordia de Barretos; 3- INCA;		
CNES do local de tratamento		
2- DADOS BASICOS DA DOENÇA		
Diagnostico/Grupo no Estudo 1 – LLA; 2 – LMA; 3 – SMD; 4 – LMMJ; 5 – CONTROLE; 6 – Suspeita;		
Qual subtipo da doenca? 1– CR; 2 – RAEB; 3 – RAEB-t; 4 – LMA M0; 5 – LMA M1; 6 – LMA M2; 7 – LMA M3; 8 – LMA M4; 9 – LMA M5; 10 – LMA M6; 11 – LMA M7; 12 – LMA Nao Definida; 13 - LLA pre B; 14 -LLA B madura; 15 - LLA T nao ETP; 16 - LLA ETP; 17 - Leucemia Bifenotipica; 18 - LLA B comum; 19 - LLA pro B; 20- LLA pre pre B;		
Qual o diagnostico do Grupo controle Descrever qual o diagnostico dos controles ou daqueles avaliados pelo GCB-SMD-PED e tiveram diagnostico de Nao SMD.		
Qual o CID-O 3 1- C91 Linfoide; 2- C92 Mielóide; 3- D46 SMD/LMMJ;		
Foi realizado Painel molecular da doenca ao diagnostico 0- Nao; 1- Sim;		
Qual o resultado do Painel molecular da doenca ao diagnostico 0- ETV6_RUNX1; 1- Hiperdiploide; 2- MLL_r; 3- E2A_PBX1; 4- BCR_ABL1_p190; 5- BCR_ABL1_p210;		MULTIPLAESCOLHA
Realizou citogenetica ao diagnostico 0- Nao; 1- Sim;		
Qual o resultado da citogenetica Descrever;		
Classifique qual o Resultado da citogenetica 0- Sem metafase; 1- Normal; 2- Alteracao clonal; 3- Alteracao constitucional; 4- Constitucional e clonal; 5- Inconclusivo; 6- Nao realizado; 99- Ignorado		
Qual a data do Diagnostico da crianca	DD/MM/AAAA	___/___/____
3- DADOS BASICOS DA CRIANCA		
Nome da crianca	Descrever;	
Registro Hospitalar da crianca		___ . _____
Sexo	0- Feminino; 1- Masculino	
Cor da pele (considerada pelo entrevistado)	0- Branco; 1- Pardo; 2- Negro; 3- Amarelo; 4- Indigena;	
Data de nascimento da crianca	DD/MM/AAAA	___/___/____
Idade da Crianca ao diagnostico em meses		
Idade da Crianca ao diagnostico em anos		
4- DADOS DE LOCALIZACAO		

Endereco de Origem crianca	Rua/Avenida/Rodovia		
Numero da casa	Descrever;		
Bairro	Descrever;		
Complemento	Descrever;		
CEP	-----		-----
Cidade	Descrever;		
Estado 1 = Acre; 2 = Alagoas; 3 = Amapa; 4 = Amazonas; 5 = Bahia; 6 = Ceara; 7 = Distrito Federal; 8 = Espirito Santo; 9 = Goias; 10 = Maranhao; 11 = Mato Grosso; 12 = Mato Grosso do Sul; 13 = Minas Gerais; 14 = Para; 15 = Paraiba; 16 = Parana; 17 = Pernambuco; 18 = Piaui; 19 = Rio de Janeiro; 20 = Rio Grande do Norte; 21 = Rio Grande do Sul; 22 = Rondonia; 23 = Roraima; 24 = Santa Catarina; 25 = Sao Paulo; 26 = Sergipe; 27 = Tocantins;			
Regiao Brasileira	1- Norte; 2- Nordeste; 3- Centro-Oeste; 4- Sudeste; 5- Sul;		
Telefone	-----		
5- CARACTERISTICAS DA CRIANCA AO NASCER			
A crianca nasceu com quantas semanas de gestacao	EM SEMANAS;		
Onde seu filho(a) nasceu	0- Hospital ou maternidade; 1- Em casa; 2- Outro;		
Se seu filho(a) nasceu em outro lugar, qual	Descrever;		
Nome do hospital ou maternidade onde seu filho(a) nasceu (SE NAO TEM INFORMACAO - DEIXAR EM BRANCO)	Descrever		
Em qual cidade seu filho(a) nasceu	Descrever;		
Em qual Estado seu filho(a) nasceu 1 = Acre; 2 = Alagoas; 3 = Amapa; 4 = Amazonas; 5 = Bahia; 6 = Ceara; 7 = Distrito Federal; 8 = Espirito Santo; 9 = Goias; 10 = Maranhao; 11 = Mato Grosso; 12 = Mato Grosso do Sul; 13 = Minas Gerais; 14 = Para; 15 = Paraiba; 16 = Parana; 17 = Pernambuco; 18 = Piaui; 19 = Rio de Janeiro; 20 = Rio Grande do Norte; 21 = Rio Grande do Sul; 22 = Rondonia; 23 = Roraima; 24 = Santa Catarina; 25 = Sao Paulo; 26 = Sergipe; 27 = Tocantins;			
Qual foi o tipo de parto (SE NAO SE LEMBRA - DEIXAR EM BRANCO)	0- Vaginal; 1- Cesariana;		
Recebeu anestesia durante o parto	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se sim, Qual tipo de anestesia 0- Raqui ou peridural; 1- Anestesia geral; 2- Local; 99- Ignorado (Nao sabe)			MULTIPLAESCOLHA
A Crianca foi amamentada no peito (SE NAO SE LEMBRA - DEIXAR EM BRANCO)	0- Nao; 1- Sim;		
Por quantos meses no total a crianca foi amamentada no peito SE MENOS DE 1 MES CALCULAR EM MESES (EX: 15 DIAS = 0.15)	EM MESES;		
Por quantos meses recebeu amamentacao exclusiva	EM MESES;		
Seu(ua) filho(a) usou ou usa chupeta (SE NAO SE LEMBRA - DEIXAR EM BRANCO)	0- Nao; 1- Sim;		
Por quantos meses seu filho usou chupeta SE MENOS DE 1 MES CALCULAR EM MESES (EX: 15 DIAS = 0.15 MESES)	EM MESES;		
Qual a marca da chupeta (SE NAO SE LEMBRA - DEIXAR EM BRANCO)	Descrever;		
Qual era o seu peso antes da gravidez (SE NAO SE LEMBRA - DEIXAR EM BRANCO)	EM QUILOS (kg);		

Quanto a Sra. pesava na ocasio/no dia do parto (SE NAO SE LEMBRA - DEIXAR EM BRANCO) EM QUILOS (kg);		
Com que PESO seu filho nasceu (SE NAO SE LEMBRA - DEIXAR EM BRANCO) EM GRAMAS (g);		
Com quantos CENTIMETROS seu filho nasceu (SE NAO SE LEMBRA - DEIXAR EM BRANCO) EM CENTIMETROS (cm);		
6- NA OCASIAO DO NASCIMENTO ATE A ALTA HOSPITALAR, ALGUM MEDICO IDENTIFICOU EM SEU FILHO ALGUMA DESSAS DOENCAS/PROBLEMAS:		
Mal formacoes	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Se sim para alguma mal formacao, qual	Descrever; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Problemas nos rins	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Se problemas nos rins, qual	Descrever; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Problemas para urinar	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Se tinha problemas para urinar, qual	Descrever; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Problemas no coracao	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Se tinha problemas no coracao, qual	Descrever; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Hernia inguinal/umbilical	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Alteracoes nos ossos ou esqueleto	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Sindrome de Down	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Retardo mental	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Manchas cafe com leite	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Labio leporino/fenda palatina	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Falta de algum orgao	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Apresentou alguma outra doenca/problema do nascimento ate a alta hospitalar	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Se alguma outra doenca/problema, especificar	Descrever;	
7- INFECCOES NO PRIMEIRO ANO DE VIDA		
Seu(ua) filho(a) teve alguma infeccao (gripe, febre) no primeiro ano de vida	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Se teve alguma infeccao (gripe, febre) no primeiro ano de vida, quantas vezes	Descrever;	
INFECCOES NO PRIMEIRO ANO DE VIDA		
Amigdalite (dor de garganta)	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Otite (infeccao de ouvido)	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Asma (chiado)	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Bronquite	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Pneumonia	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Sapinho	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	
Verminoses	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)	

Infeccao intestinal (diarreia)	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Toxoplasmose	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Rubeola	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Varicela (catapora)	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Parotidite (caxumba)	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Dengue	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Outras infeccoos no primeiro ano de vida?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se outras infeccoos no primeiro ano de vida, quais?	Descrever;		
8- SUPLEMENTOS OU VITAMINAS			
Desde o nascimento ate o momento, Seu(ua) filho(a) JA USOU OU USA regularmente suplementos ou vitaminas? (Ex. Anemiox B12, Calcigenol, Fernisol, Protovit, Novofer, Combirom, Rubragil)	0- Nao; 1- Sim;		
Se Sim, qual o NOME da Vitamina ou Suplemento 1?	Descrever;		
Qual a idade em meses no INICIO do uso da Vitamina ou Suplemento 1?	Em meses;		
Qual a idade em meses no TERMINO do uso da Vitamina ou Suplemento 1?	Em meses;		
Qual o TEMPO TOTAL de uso em meses Vitamina ou suplemento 1	Em meses;		
Usou ou Usa outra Vitamina ou Suplemento 2?	0- Nao; 1- Sim;		
Se Sim, qual o NOME da Vitamina ou Suplemento 2?	Descrever;		
Qual a idade em meses no INICIO do uso da Vitamina ou Suplemento 2?			
Qual a idade em meses no TERMINO do uso da Vitamina ou Suplemento 2?			
Qual o TEMPO TOTAL de uso em meses Vitamina ou suplemento 2?	Em meses;		
Usou ou Usa outra Vitamina ou Suplemento 3?	0- Nao; 1- Sim)		
Se Sim, qual o NOME da Vitamina ou Suplemento 3?	Descrever;		
Qual a idade em meses no INICIO do uso da Vitamina ou Suplemento 3?	Em meses;		
Qual a idade em meses no TERMINO do uso da Vitamina ou Suplemento 3?	Em meses;		
Qual o TEMPO TOTAL de uso em meses Vitamina ou suplemento 3?	Em meses;		
Usou ou Usa outra Vitamina ou Suplemento 4?	0- Nao; 1- Sim;		
Se Sim, qual o NOME da Vitamina ou Suplemento 4?	Descrever;		
Qual a idade em meses no INICIO do uso da Vitamina ou Suplemento 4?	Em meses;		
Qual a idade em meses no TERMINO do uso da Vitamina ou Suplemento 4?	Em meses;		
Qual o TEMPO TOTAL de uso em meses Vitamina ou suplemento 4?	Em meses;		
Usou ou Usa outra Vitamina ou Suplemento 5?	0- Nao; 1- Sim;		
Se Sim, qual o NOME da Vitamina ou Suplemento 5?	Descrever;		

Qual a idade em meses no INICIO do uso da Vitamina ou Suplemento 5?	Em meses;		
Qual a idade em meses no TERMINO do uso da Vitamina ou Suplemento 5?	Em meses;		
Qual o TEMPO TOTAL de uso em meses Vitamina ou suplemento 5?	Em meses;		
Usou ou Usa outra Vitamina ou Suplemento 6?	0- Nao; 1- Sim;		
Se Sim, qual o NOME da Vitamina ou Suplemento 6?	Descrever;		
Qual a idade em meses no INICIO do uso da Vitamina ou Suplemento 6?	Em meses;		
Qual a idade em meses no TERMINO do uso da Vitamina ou Suplemento 6?	Em meses;		
Qual o TEMPO TOTAL de uso em meses? (Vitamina ou suplemento 6?	Em meses;		
Usou ou Usa outra Vitamina ou Suplemento 7?	0- Nao; 1- Sim;		
Se Sim, qual o NOME da Vitamina ou Suplemento 7?	Descrever;		
Qual a idade em meses no INICIO do uso da Vitamina ou Suplemento 7?	Em meses;		
Qual a idade em meses no TERMINO do uso da Vitamina ou Suplemento 7?	Em meses;		
Qual o TEMPO TOTAL de uso em meses Vitamina ou suplemento 7?	Em meses;		
Usou ou Usa outra Vitamina ou Suplemento 8?	0- Nao; 1- Sim;		
Se Sim, qual o NOME da Vitamina ou Suplemento 8?	Descrever;		
Qual a idade em meses no INICIO do uso da Vitamina ou Suplemento 8?	Em meses;		
Qual a idade em meses no TERMINO do uso da Vitamina ou Suplemento 8?	Em meses;		
Qual o TEMPO TOTAL de uso em meses Vitamina ou suplemento 8?	Em meses;		
Usou ou Usa outra Vitamina ou Suplemento 9?	0- Nao; 1- Sim;		
Se Sim, qual o NOME da Vitamina ou Suplemento 9?	Descrever;		
Qual a idade em meses no INICIO do uso da Vitamina ou Suplemento 9?	Em meses;		
Qual a idade em meses no TERMINO do uso da Vitamina ou Suplemento 9?	Em meses;		
Qual o TEMPO TOTAL de uso em meses Vitamina ou suplemento 9?	Em meses;		
Usou ou Usa outra Vitamina ou Suplemento 10?	0- Nao; 1- Sim;		
Se Sim, qual o NOME da Vitamina ou Suplemento 10?	Descrever;		
Qual a idade em meses no INICIO do uso da Vitamina ou Suplemento 10?	Em meses;		
Qual a idade em meses no TERMINO do uso da Vitamina ou Suplemento 10?	Em meses;		
Qual o TEMPO TOTAL de uso em meses Vitamina ou suplemento 10?	Em meses;		
9- CALENDARIO DE VACINACAO (EM RELACAO AS QUE SEU FILHO JA TOMOU ATE HOJE)			
BCG-ID (Tuberculose) – DOSE UNICA	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou BCG - DOSE UNICA	EM MESES;		

Vacina contra hepatite B – 1 DOSE 0- Nao; 1- Sim ao nascer; 2- Sim com 1 mes; 99- Ignorado (Nao sabe)		MULTIPLA ESCOLHA
Idade em que tomou hepatite B – 1 DOSE EM MESES;		
VORH (Vacina oral contra rotavirus humano – diarreia por rotavirus) -1 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou VORH (Vacina oral contra rotavirus humano) -1 DOSE EM MESES;		
VOP (Vacina oral contra polio – paralisia infantil) - 1 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou VOP (Vacina oral contra polio) - 1 DOSE EM MESES;		
VIP (Vacina injetavel contra polio – paralisia infantil) - 1 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou VIP (Vacina injetavel contra polio) - 1 DOSE EM MESES;		
Tetra valente (DTP+Hib) - 1 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Tetra valente (DTP+Hib) - 1 DOSE EM MESES;		
Penta valente (DTP+Hib+Hep.B) - 1 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Penta valente (DTP+Hib+Hep.B) - 1 DOSE EM MESES;		
Pneumo 10 (Pneumonia, otite, meningite, etc.) - 1 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Pneumo 10 - 1 DOSE EM MESES;		
Meningococica C - 1 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Meningococica C - 1 DOSE EM MESES;		
VORH (Vacina oral contra rotavirus humano – diarreia por rotavirus) - 2 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou VORH (Vacina oral contra rotavirus humano) - 2 DOSE EM MESES;		
VOP (Vacina oral contra polio – paralisia infantil) - 2 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou VOP (Vacina oral contra polio) - 2 DOSE EM MESES;		
VIP (Vacina injetavel contra polio – paralisia infantil) - 2 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou VIP (Vacina injetavel contra polio) - 2 DOSE EM MESES;		
Tetra valente (DTP+Hib) - 2 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Tetra valente (DTP+Hib) - 2 DOSE EM MESES;		
Penta valente (DTP+Hib+Hep.B) – 2 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Penta valente (DTP+Hib+Hep.B) - 2 DOSE EM MESES;		
Pneumo 10 (Pneumonia, otite, meningite, etc.) - 2 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Pneumo 10 - 2 DOSE EM MESES;		
Meningococica C - 2 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Meningococica C - 2 DOSE EM MESES;		
VOP (Vacina oral contra polio – paralisia infantil) - 3 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		

Idade em que tomou VOP (Vacina oral contra polio) - 3 DOSE	EM MESES;	
VIP (Vacina injetavel contra polio – paralisia infantil) - 3 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou VIP (Vacina injetavel contra polio) – 3 DOSE	EM MESES;	
Vacina contra hepatite B – 3 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou hepatite B – 3 DOSE	EM MESES;	
Tetraivalente (DTP+Hib) - 3 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Tetraivalente (DTP+Hib) - 3 DOSE	EM MESES;	
Pentavalente (DTP+Hib+Hep.B) - 3 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Pentavalente (DTP+Hib+Hep.B) - 3 DOSE	EM MESES;	
Pneumo 10 (Pneumonia, otite, meningite, etc.) - 3 DOSE 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Pneumo 10 - 3 DOSE	EM MESES;	
Vacina contra Febre amarela - Inicial 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou vacina contra Febre amarela - Inicial	EM MESES;	
SRC (triplice viral – Sarampo, Caxumba e Rubeola) - Inicial 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou SRC (triplice viral) - Inicial	EM MESES;	
Pneumo 10 (Pneumonia, otite, meningite, etc.) - Reforco 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Pneumo 10 - Reforco	EM MESES;	
Meningococica C - Reforco 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Meningococica C - Reforco	EM MESES;	
VOP (vacina oral contra polio – paralisia infantil) - Reforco 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou VOP (vacina oral contra polio) - Reforco	EM MESES;	
DTP – (Triplice Bacteriana - Difteria, Tetano e Coqueluche) 1 Reforco 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou DTP - 1 Reforco	EM MESES;	
Tetra Viral (Sarampo, Caxumba, Rubeola e Varicela) –DOSE UNICA 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Tetra Viral (SCRV) - DOSE UNICA	EM MESES;	
Hepatite A – Inicial 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Hepatite A - Inicial	EM MESES;	
Hepatite A - Reforco 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou Hepatite A - Reforco	EM MESES;	
VOP (vacina oral contra polio – paralisia infantil) –2 Reforco 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Idade em que tomou VOP (vacina oral contra polio) - 2 Reforco	EM MESES ;	

DTP - (Triplíce Bacteriana - Difteria, Tetano e Coqueluche) – 2 Reforço 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado (Não sabe)		
Idade em que tomou DTP - 2 Reforço EM MESES;		
SRC (tríplice viral – Sarampo, Caxumba e Rubéola) - 2 Reforço 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado (Não sabe)		
Idade em que tomou SRC (tríplice viral) - 2 Reforço EM MESES;		
Vacina contra Febre amarela – Reforço 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado (Não sabe)		
Idade em que tomou vacina contra Febre amarela – Reforço EM MESES;		
Papiloma vírus humano - HPV Inicial 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado (Não sabe)		
Idade em que tomou vacina contra HPV Inicial EM MESES;		
Papiloma vírus humano – HPV Reforço 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado (Não sabe)		
Idade em que tomou vacina contra HPV- Reforço EM MESES;		
Vacina contra gripe 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado (Não sabe)		
Idade em que tomou a primeira vacina contra gripe EM MESES;		
Vacina para alergias 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado (Não sabe)		
Idade em que tomou vacina para alergias EM MESES;		
Outras vacinas 0- Não; 1- Sim; 99- Ignorado (Não sabe)		
Se outras vacinas , quais Descrever;		
Idade em que tomou outras vacinas EM MESES;		
Origem da informação 0- Carteira de vacinação; 1- Referida pela mãe;		
10- OUTRAS INFORMAÇÕES SOBRE A CRIANÇA		
No primeiro ano de vida , seu filho(a) costumava brincar acompanhado(a) de outras crianças? (incluindo familiares) 0- Não; 1- Sim;		
Entre 12 e 48 MESES, seu filho(a) costumava brincar acompanhado(a) de outras crianças (incluindo familiares)? (SE A CRIANÇA AINDA NÃO COMPLETOU 12 MESES, DEIXAR EM BRANCO) 0- Não; 1- Sim;		
Seu filho(a) frequentou creche ou ficava com outras crianças? 0- Não; 1- Sim;		
Desde que idade em meses começou a frequentar creches ou locais com outras crianças? EM MESES;		
Até qual idade frequentou creches ou locais com outras crianças? (SE AINDA FREQUENTA, COLOCAR A IDADE ATUAL DA CRIANÇA EM MESES) EM MESES;		
Seu filho(a) realizava alguma atividade educacional ou de lazer (danças, educação musical, lutas)? 0 - Não; 1- Sim; 99- Ignorado (Não sabe)		
Seu filho toma chá (mate, erva-cidreira, camomila, chá preto)? 0- Não; 1- Sim;		
Se seu filho toma chá, quais? Descrever;		
Se seu filho toma chá, no total, quantos meses tomou? EM MESES;		
Seu filho tem dentes com obturação de metal (amalgama)? 0- Não; 1- Sim;		

	Ha quanto tempo tem dentes com obturacao de metal (amalgama)?	EM MESES;	
11- USO DE APARELHOS ELETRONICOS			
	O seu filho usava celular/tablet ANTES DE ADOECER?	0- Nao; 1- Sim;	
	Se sim, durante quanto TEMPO APROXIMADAMENTE POR DIA o seu filho usava o celular/tablet ANTES DE ADOECER?	EM MINUTOS;	
12- IRMAOS			
230	Seu filho possui irmaos?	0- Nao; 1- Sim;	
	No total, seu(ua) filho(a) possui quantos irmaos? (Nao incluir o paciente, apenas irmaos de mesmo pai e mae e meio irmaos)	NÚMERO;	
	Qual a Ordem de nascimento da crianca com cancer, em relacao aos irmaos do mesmo pai e mae? (1º,2º,3º);		
	Nome do irmao 1	Descrever;	
	Ordem de nascimento do irmao 1	(1º,2º,3º);	
	Data de nascimento do irmao 1	DD/MM/AAAA	_/_/____
	Grau de Parentesco desse irmao(a) 1 com a Crianca 0- Mesmo pai e mae; 1- Meio irmao paterno; 2- Meio irmao materno		
	Status do irmao 1	0- Falecido; 1- Vivo;	
	Tem outro irmao2?	0- Nao; 1- Sim;	
	Nome do irmao 2	Descrever;	
	Ordem de nascimento do irmao 2	(1º,2º,3º);	
	Data de nascimento do irmao 2	DD/MM/AAAA	_/_/____
	Grau de Parentesco desse irmao(a) 2 com a Crianca 0- Mesmo pai e mae; 1- Meio irmao paterno; 2- Meio irmao materno		
	Status do irmao 2	0- Falecido; 1- Vivo;	
	Tem outro irmao3?	0- Nao; 1- Sim;	
	Nome do irmao 3	Descrever;	
	Ordem de nascimento do irmao 3	(1º,2º,3º);	
	Data de nascimento do irmao 3	DD/MM/AAAA	_/_/____
	Grau de Parentesco desse irmao(a) 3 com a Crianca 0- Mesmo pai e mae; 1- Meio irmao paterno; 2- Meio irmao materno		
	Status do irmao 3	0- Falecido; 1- Vivo;	
	Tem outro irmao4?	0- Nao; 1- Sim;	
	Nome do irmao 4	Descrever;	
	Ordem de nascimento do irmao 4	(1º,2º,3º);	
	Data de nascimento do irmao 4	DD/MM/AAAA	_/_/____

Grau de Parentesco desse irmao(a) 4 com a Crianca 0- Mesmo pai e mae; 1- Meio irmao paterno; 2- Meio irmao materno		
Status do irmao 4 0- Falecido; 1- Vivo;		
Tem outro irmao5? 0- Nao; 1- Sim;		
Nome do irmao 5 Descrever;		
Ordem de nascimento do irmao 5 (1º,2º,3º);		
Data de nascimento do irmao 5 DD/MM/AAAA		
Grau de Parentesco desse irmao(a) 5 com a Crianca 0- Mesmo pai e mae; 1- Meio irmao paterno; 2- Meio irmao materno		
Status do irmao 5 0- Falecido; 1- Vivo;		
Tem outro irmao6? 0- Nao; 1- Sim;		
Nome do irmao 6 Descrever;		
Ordem de nascimento do irmao 6 (1º,2º,3º);		
Data de nascimento do irmao 6 DD/MM/AAAA		
Grau de Parentesco desse irmao(a) 6 com a Crianca 0- Mesmo pai e mae; 1- Meio irmao paterno; 2- Meio irmao materno		
Status do irmao 6 0- Falecido; 1- Vivo;		
Tem outro irmao7? 0- Nao; 1- Sim;		
Nome do irmao 7 Descrever;		
Ordem de nascimento do irmao 7 (1º,2º,3º);		
Data de nascimento do irmao 7 DD/MM/AAAA		
Grau de Parentesco desse irmao(a) 7 com a Crianca 0- Mesmo pai e mae; 1- Meio irmao paterno; 2- Meio irmao materno		
Status do irmao 7 0- Falecido; 1- Vivo;		
Tem outro irmao8? 0- Nao; 1- Sim;		
Nome do irmao 8 Descrever;		
Ordem de nascimento do irmao 8 (1º,2º,3º);		
Data de nascimento do irmao 8 DD/MM/AAAA		
Grau de Parentesco desse irmao(a) 8 com a Crianca 0- Mesmo pai e mae; 1- Meio irmao paterno; 2- Meio irmao materno		
Status do irmao 8 0- Falecido; 1- Vivo;		
Tem outro irmao9? 0- Nao; 1- Sim;		
Nome do irmao 9 Descrever;		
Ordem de nascimento do irmao 9 (1º,2º,3º);		

Data de nascimento do irmao 9	DD/MM/AAAA		
Grau de Parentesco desse irmao(a) 9 com a Crianca 0- Mesmo pai e mae; 1- Meio irmao paterno; 2- Meio irmao materno			
Status do irmao 9	0- Falecido; 1- Vivo;		
Tem outro irmao10?	0- Nao; 1- Sim;		
Nome do irmao 10	Descrever;		
Ordem de nascimento do irmao 10	(1º,2º,3º);		
Data de nascimento do irmao 10	DD/MM/AAAA		
Grau de Parentesco desse irmao(a) 10 com a Crianca 0- Mesmo pai e mae; 1- Meio irmao paterno; 2- Meio irmao materno			
Status do irmao 10	0- Falecido; 1- Vivo;		
Seu filho tem um irmao(a) gêmeo?	0- Nao; 1- Sim;		
13- HISTORIA DE CANCER NA FAMILIA DA CRIANCA			
Gostaríamos de saber se ha historia de cancer na familia da crianca 0- Nao (Nao ha); 1- Sim (ha); 99- Ignorado (Nao Sabe)			
Parente 1- Se sim, qual o parentesco COM A CRIANCA 1- Mae; 2- Pai; 3- Irmão(a); 4- Avo(o); 5- Bisavo(o); 6- Tataravo(o); 7- Tio(a); 8- Primo(a); 9- Tio(a) Avo(o); 10- Sobrinho(a); 99- Ignorado (Nao Sabe);			
Parente 1- Se sim, definir	1- Materno; 2- Paterno;		
Parente 1- Se sim, definir o grau:	1- 1 Grau; 2- 2 Grau; 3- 3 Grau; 4- 4 Grau; 5- 5 Grau;		
Parente 1- Se sim, qual o tipo de cancer?	Descrever;		
Parente 1- Se sim, qual a idade ao diagnostico?	EM ANOS;		
Outro parente com historia de cancer na familia? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)			
Parente 2- Se sim, qual o parentesco COM A CRIANCA 1- Mae; 2- Pai; 3- Irmão(a); 4- Avo(o); 5- Bisavo(o); 6- Tataravo(o); 7- Tio(a); 8- Primo(a); 9- Tio(a) Avo(o); 10- Sobrinho(a); 99- Ignorado (Nao Sabe);			
Parente 2- Se sim, definir	1- Materno; 2- Paterno;		
Parente 2- Se sim, definir o grau:	1- 1 Grau; 2- 2 Grau; 3- 3 Grau; 4- 4 Grau; 5- 5 Grau;		
Parente 2- Se sim, qual o tipo de cancer?	Descrever;		
Parente 2- Se sim, qual a idade ao diagnostico?	EM ANOS;		
Outro parente com historia de cancer na familia? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)			
Parente 3- Se sim, qual o parentesco COM A CRIANCA 1- Mae; 2- Pai; 3- Irmão(a); 4- Avo(o); 5- Bisavo(o); 6- Tataravo(o); 7- Tio(a); 8- Primo(a); 9- Tio(a) Avo(o); 10- Sobrinho(a); 99- Ignorado (Nao Sabe);			
Parente 3- Se sim, definir	1- Materno; 2- Paterno;		
Parente 3- Se sim, definir o grau:	1- 1 Grau; 2- 2 Grau; 3- 3 Grau; 4- 4 Grau; 5- 5 Grau;		
Parente 3- Se sim, qual o tipo de cancer?	Descrever;		
Parente 3- Se sim, qual a idade ao diagnostico?	EM ANOS;		
Outro parente com historia de cancer na familia? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)			

Parente 4- Se sim, qual o parentesco COM A CRIANCA 1- Mae; 2- Pai; 3- Irmão(a); 4- Avo(o); 5- Bisavo(o); 6- Tataravo(o); 7- Tio(a); 8- Primo(a); 9- Tio(a) Avo(o); 10- Sobrinho(a); 99- Ignorado (Nao Sabe);		
Parente 4- Se sim, definir 1- Materno; 2- Paterno;		
Parente 4- Se sim, definir o grau: 1- 1 Grau; 2- 2 Grau; 3- 3 Grau; 4- 4 Grau; 5- 5 Grau;		
Parente 4- Se sim, qual o tipo de cancer? Descrerver;		
Parente 4- Se sim, qual a idade ao diagnostico? EM ANOS;		
Outro parente com historia de cancer na familia? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
Parente 5- Se sim, qual o parentesco COM A CRIANCA 1- Mae; 2- Pai; 3- Irmão(a); 4- Avo(o); 5- Bisavo(o); 6- Tataravo(o); 7- Tio(a); 8- Primo(a); 9- Tio(a) Avo(o); 10- Sobrinho(a); 99- Ignorado (Nao Sabe);		
Parente 5- Se sim, definir 1- Materno; 2- Paterno;		
Parente 5- Se sim, definir o grau: 1- 1 Grau; 2- 2 Grau; 3- 3 Grau; 4- 4 Grau; 5- 5 Grau;		
Parente 5- Se sim, qual o tipo de cancer? Descrerver;		
Parente 5- Se sim, qual a idade ao diagnostico? EM ANOS;		
Outro parente com historia de cancer na familia? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
Parente 6- Se sim, qual o parentesco COM A CRIANCA 1- Mae; 2- Pai; 3- Irmão(a); 4- Avo(o); 5- Bisavo(o); 6- Tataravo(o); 7- Tio(a); 8- Primo(a); 9- Tio(a) Avo(o); 10- Sobrinho(a); 99- Ignorado (Nao Sabe);		
Parente 6- Se sim, definir 1- Materno; 2- Paterno;		
Parente 6- Se sim, definir o grau: 1- 1 Grau; 2- 2 Grau; 3- 3 Grau; 4- 4 Grau; 5- 5 Grau;		
Parente 6- Se sim, qual o tipo de cancer? Descrerver;		
Parente 6- Se sim, qual a idade ao diagnostico? EM ANOS;		
Outro parente com historia de cancer na familia? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
Parente 7- Se sim, qual o parentesco COM A CRIANCA 1- Mae; 2- Pai; 3- Irmão(a); 4- Avo(o); 5- Bisavo(o); 6- Tataravo(o); 7- Tio(a); 8- Primo(a); 9- Tio(a) Avo(o); 10- Sobrinho(a); 99- Ignorado (Nao Sabe);		
Parente 7- Se sim, definir 1- Materno; 2- Paterno;		
Parente 7- Se sim, definir o grau: 1- 1 Grau; 2- 2 Grau; 3- 3 Grau; 4- 4 Grau; 5- 5 Grau;		
Parente 7- Se sim, qual o tipo de cancer? Descrerver;		
Parente 7- Se sim, qual a idade ao diagnostico? EM ANOS;		
Outro parente com historia de cancer na familia? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
Parente 8- Se sim, qual o parentesco COM A CRIANCA 1- Mae; 2- Pai; 3- Irmão(a); 4- Avo(o); 5- Bisavo(o); 6- Tataravo(o); 7- Tio(a); 8- Primo(a); 9- Tio(a) Avo(o); 10- Sobrinho(a); 99- Ignorado (Nao Sabe);		
Parente 8- Se sim, definir 1- Materno; 2- Paterno;		
Parente 8- Se sim, definir o grau: 1- 1 Grau; 2- 2 Grau; 3- 3 Grau; 4- 4 Grau; 5- 5 Grau;		
Parente 8- Se sim, qual o tipo de cancer? Descrerver;		
Parente 8- Se sim, qual a idade ao diagnostico? EM ANOS;		

Outro parente com historia de cancer na familia?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
Parente 9- Se sim, qual o parentesco COM A CRIANCA 1- Mae; 2- Pai; 3- Irmão(a); 4- Avo(o); 5- Bisavo(o); 6- Tataravo(o); 7- Tio(a); 8- Primo(a); 9- Tio(a) Avo(o); 10- Sobrinho(a); 99- Ignorado (Nao Sabe);			
Parente 9- Se sim, definir	1- Materno; 2- Paterno;		
Parente 9- Se sim, definir o grau:	1- 1 Grau; 2- 2 Grau; 3- 3 Grau; 4- 4 Grau; 5- 5 Grau;		
Parente 9- Se sim, qual o tipo de cancer?	Descrever;		
Parente 9- Se sim, qual a idade ao diagnostico?	EM ANOS;		
Outro parente com historia de cancer na familia?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
Parente 10- Se sim, qual o parentesco COM A CRIANCA 1- Mae; 2- Pai; 3- Irmão(a); 4- Avo(o); 5- Bisavo(o); 6- Tataravo(o); 7- Tio(a); 8- Primo(a); 9- Tio(a) Avo(o); 10- Sobrinho(a); 99- Ignorado (Nao Sabe);			
Parente 10- Se sim, definir	1- Materno; 2- Paterno;		
Parente 10- Se sim, definir o grau:	1- 1 Grau; 2- 2 Grau; 3- 3 Grau; 4- 4 Grau; 5- 5 Grau;		
Parente 10- Se sim, qual o tipo de cancer?	Descrever;		
Parente 10- Se sim, qual a idade ao diagnostico?	EM ANOS;		
14- MORADORES E CARACTERISTICAS DA RESIDENCIA DA CRIANCA			
DE 0 AOS 2 ANOS DE IDADE da crianca, qual era o Numero de peessoas morando na casa? (Incluir o paciente na soma e se houve mudancas durante o periodo, considerar o periodo de maior tempo de permanencia)	Descrever;		
DE 0 AOS 2 ANOS DE IDADE da crianca, qual era o Numero de locais para dormir? (somar numero de quartos e salas)	Descrever;		
DOS 2 AOS 4 ANOS DE IDADE da crianca, qual era o Numero de peessoas morando na casa? (se houve mudancas durante o periodo, considerar o periodo de maior tempo de permanencia)	Descrever;		
DOS 2 AOS 4 ANOS DE IDADE da crianca, qual era o Numero de locais para dormir? (somar numero de quartos e salas)	Descrever;		
DOS 5 AOS 9 ANOS DE IDADE da crianca, qual era o Numero de peessoas morando na casa? (se houve mudancas durante o periodo, considerar o periodo de maior tempo de permanencia)	Descrever;		
DOS 5 AOS 9 ANOS DE IDADE da crianca, qual era o Numero de locais para dormir? (somar numero de quartos e salas)	Descrever;		
DOS 10 AOS 14 ANOS DE IDADE dessa crianca, qual era o Numero de peessoas morando na casa? (se houve mudancas durante o periodo, considerar o periodo de maior tempo de permanencia),	Descrever;		
DOS 10 AOS 14 ANOS DE IDADE dessa crianca, qual era o Numero de locais para dormir? (somar numero de quartos e salas)	Descrever;		
DOS 15 AOS 18 ANOS DE IDADE dessa crianca, qual era o Numero de peessoas morando na casa? (se houve mudancas durante o periodo, considerar o periodo de maior tempo de permanencia)	Descrever;		
DOS 15 AOS 18 ANOS DE IDADE dessa crianca, qual era o Numero de locais para dormir? (somar numero de quartos e salas)	Descrever;		
15- DURANTE A INFANCIA DE SEU FILHO, MOROU OU FREQUENTOU (ESCOLA, CASA DAS AVOS, ETC) NAS PROXIMIDADES DE:			
NA INFANCIA , morou ou frequentou lugares proximos de Linhas ou torres de alta tensao (eletricidade)?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim para linhas ou torres de alta tensao, qual a distancia aproximada?	EM METROS;		
NA INFANCIA , morou ou frequentou lugares proximos de Estacao ou sub-estacao eletrica?	0- Nao; 1- Sim;		

Se sim para estacao ou sub-estacao eletrica, qual a distancia aproximada?	EM METROS;		
NA INFANCIA , morou ou frequentou lugares proximos de Transformador eletrico em postes?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim para transformador eletrico em postes, qual a distancia aproximada?	EM METROS;		
NA INFANCIA , morou ou frequentou lugares proximos de Posto de gasolina?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim para posto de gasolina, qual a distancia aproximada?	EM METROS;		
NA INFANCIA , morou ou frequentou lugares proximos de Rodovia ou avenida com trafego intenso de veiculos?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim para rodovia ou avenida com trafego intenso de veiculos, qual a distancia aproximada?	EM METROS;		
NA INFANCIA , morou ou frequentou lugares proximos de alguma industria?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim para alguma industria, qual a distancia aproximada?	EM METROS;		
16- DADOS PESSOAIS DA MAE			
Nome da mae da Crianca	Descrever;		
Data de nascimento da mae	DD/MM/AAAA		___/___/____
Idade da mae da crianca ao nascimento			
Cor da pele da mae (considerada pela mae)	0- Branco; 1- Pardo; 2- Negro; 3- Amarelo; 4- Indigena;		
Qual a escolaridade da Sra.? 0- Nao frequentou; 1- Ensino fundamental incompleto; 2- Ensino fundamental completo; 3- Ensino medio incompleto; 4- Ensino medio completo; 5- Ensino superior incompleto; 6- Ensino superior completo; 99- Ignorado (Nao sabe)			
17- GESTACOES E ABORTAMENTOS			
No total, quantas vezes a Sra. ja engravidou?	NÚMERO;		
A Sra. ja perdeu algum bebe?	0- Nao; 1- Sim		
Se a Sra. ja perdeu algum bebe, quantos no total?	NÚMERO;		
Perda 1: Idade materna	EM ANOS;		
Perda 1: Em qual mes de gestacao aconteceu a perda? 0- Mes 1; 1- Mes 2; 2- Mes 3; 3- Mes 4; 4- Mes 5; 5- Mes 6; 6- Mes 7; 7- Mes 8; 8- Mes 9			
Perda 1: Metodo usado	0- Espontaneo; 1- Provocado;		
Teve outro abortamento/perda?	0- Nao; 1- Sim		
Perda 2: Idade materna	EM ANOS;		
Perda 2: Em qual mes de gestacao aconteceu a perda? 0- Mes 1; 1- Mes 2; 2- Mes 3; 3- Mes 4; 4- Mes 5; 5- Mes 6; 6- Mes 7; 7- Mes 8; 8- Mes 9			
Perda 2: Metodo usado	0- Espontaneo; 1- Provocado;		
Teve outro abortamento/perda?	0- Nao; 1- Sim;		
Perda 3: Idade materna	EM ANOS;		
Perda 3: Em qual mes de gestacao aconteceu a perda? 0- Mes 1; 1- Mes 2; 2- Mes 3; 3- Mes 4; 4- Mes 5; 5- Mes 6; 6- Mes 7; 7- Mes 8; 8- Mes 9			
Perda 3: Metodo usado	0- Espontaneo; 1- Provocado;		

Teve outro abortamento/perda?	0- Nao; 1- Sim;		
Perda 4: Idade materna	EM ANOS;		
Perda 4: Em qual mes de gestacao aconteceu a perda? 0- Mes 1; 1- Mes 2; 2- Mes 3; 3- Mes 4; 4- Mes 5; 5- Mes 6; 6- Mes 7; 7- Mes 8; 8- Mes 9			
Perda 4: Metodo usado	0- Espontaneo; 1- Provocado;		
Teve outro abortamento/perda?	0- Nao; 1- Sim;		
Perda 5: Idade materna	EM ANOS;		
Perda 5: Em qual mes de gestacao aconteceu a perda? 0- Mes 1; 1- Mes 2; 2- Mes 3; 3- Mes 4; 4- Mes 5; 5- Mes 6; 6- Mes 7; 7- Mes 8; 8- Mes 9			
Perda 5: Metodo usado	0- Espontaneo; 1- Provocado;		
Durante a gravidez desse(a) filho(a) houve algum sangramento (ameaca de aborto)?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim, em qual(is) mes(es) da gestacao? 0- Mes 1; 1- Mes 2; 2- Mes 3; 3- Mes 4; 4- Mes 5; 5- Mes 6; 6- Mes 7; 7- Mes 8; 8- Mes 9			MULTIPLAESCOLHA
18- LOCAL DA MORADIA			
Ha quantos meses mora em sua residência atual?	EM MESES Descrever;		
3 MESES ANTES da gestacao, a Sra. morou em area:	1- Rural; 2- Urbana;		MULTIPLAESCOLHA
3 MESES ANTES da gestacao, a Sra. morou em:	1- Casa; 2- Apartamento;		MULTIPLAESCOLHA
3 MESES ANTES da gestacao, a Sra. morou em que cidade? (Se mais de uma Cidade no periodo descrever apos virgula)	Descrever;		
3 MESES ANTES da gestacao, a Sra. morou em que Estado? 1 = Acre; 2 = Alagoas; 3 = Amapa; 4 = Amazonas; 5 = Bahia; 6 = Ceara; 7 = Distrito Federal; 8 = Espirito Santo; 9 = Goias; 10 = Maranhao; 11 = Mato Grosso; 12 = Mato Grosso do Sul; 13 = Minas Gerais; 14 = Para; 15 = Paraiba; 16 = Parana; 17 = Pernambuco; 18 = Piaui; 19 = Rio de Janeiro; 20 = Rio Grande do Norte; 21 = Rio Grande do Sul; 22 = Rondonia; 23 = Roraima; 24 = Santa Catarina; 25 = Sao Paulo; 26 = Sergipe; 27 = Tocantins;			MULTIPLAESCOLHA
1 TRIMESTRE da gestacao, a Sra. morou em area:	1- Rural; 2- Urbana;		
1 TRIMESTRE da gestacao, a Sra. morou em:	1- Casa; 2- Apartamento;		
1 TRIMESTRE da gestacao, a Sra. morou em que cidade? (Se mais de uma Cidade no periodo descrever apos virgula)	Descrever;		
1 TRIMESTRE da gestacao, a Sra. morou em que Estado? 1 = Acre; 2 = Alagoas; 3 = Amapa; 4 = Amazonas; 5 = Bahia; 6 = Ceara; 7 = Distrito Federal; 8 = Espirito Santo; 9 = Goias; 10 = Maranhao; 11 = Mato Grosso; 12 = Mato Grosso do Sul; 13 = Minas Gerais; 14 = Para; 15 = Paraiba; 16 = Parana; 17 = Pernambuco; 18 = Piaui; 19 = Rio de Janeiro; 20 = Rio Grande do Norte; 21 = Rio Grande do Sul; 22 = Rondonia; 23 = Roraima; 24 = Santa Catarina; 25 = Sao Paulo; 26 = Sergipe; 27 = Tocantins;			
2 TRIMESTRE da gestacao, a Sra. morou em area:	1- Rural; 2- Urbana;		
2 TRIMESTRE da gestacao, a Sra. morou em:	1- Casa; 2- Apartamento;		
2 TRIMESTRE da gestacao, a Sra. morou em que cidade? (Se mais de uma Cidade no periodo descrever apos virgula)	Descrever;		
2 TRIMESTRE da gestacao, a Sra. morou em que Estado? 1 = Acre; 2 = Alagoas; 3 = Amapa; 4 = Amazonas; 5 = Bahia; 6 = Ceara; 7 = Distrito Federal; 8 = Espirito Santo; 9 = Goias; 10 = Maranhao; 11 = Mato Grosso; 12 = Mato Grosso do Sul; 13 = Minas Gerais; 14 = Para; 15 = Paraiba; 16 = Parana; 17 = Pernambuco; 18 = Piaui; 19 = Rio de Janeiro; 20 = Rio Grande do Norte; 21 = Rio Grande do Sul; 22 = Rondonia; 23 = Roraima; 24 = Santa Catarina; 25 = Sao Paulo; 26 = Sergipe; 27 = Tocantins;			
3 TRIMESTRE da gestacao, a Sra. morou em area:	1- Rural; 2- Urbana;		
3 TRIMESTRE da gestacao, a Sra. morou em:	1- Casa; 2- Apartamento;		

3 TRIMESTRE da gestacao, a Sra. morou em que cidade? (Se mais de uma Cidade no periodo descrever apos virgula)	Descrever;	
3 TRIMESTRE da gestacao, a Sra. morou em que Estado? 1 = Acre; 2 = Alagoas; 3 = Amapa; 4 = Amazonas; 5 = Bahia; 6 = Ceara; 7 = Distrito Federal; 8 = Espirito Santo; 9 = Goias; 10 = Maranhao; 11 = Mato Grosso; 12 = Mato Grosso do Sul; 13 = Minas Gerais; 14 = Para; 15 = Paraiba; 16 = Parana; 17 = Pernambuco; 18 = Piaui; 19 = Rio de Janeiro; 20 = Rio Grande do Norte; 21 = Rio Grande do Sul; 22 = Rondonia; 23 = Roraima; 24 = Santa Catarina; 25 = Sao Paulo; 26 = Sergipe; 27 = Tocantins;		
DURANTE A AMAMENTACAO , a Sra. morou em que area:	1- Rural; 2- Urbana;	
DURANTE A AMAMENTACAO , a Sra. morou em:	1- Casa; 2- Apartamento;	
DURANTE A AMAMENTACAO , a Sra. morou em que cidade? (Se mais de uma Cidade no periodo descrever apos virgula)	Descrever;	
DURANTE A AMAMENTACAO , a Sra. morou em que Estado? 1 = Acre; 2 = Alagoas; 3 = Amapa; 4 = Amazonas; 5 = Bahia; 6 = Ceara; 7 = Distrito Federal; 8 = Espirito Santo; 9 = Goias; 10 = Maranhao; 11 = Mato Grosso; 12 = Mato Grosso do Sul; 13 = Minas Gerais; 14 = Para; 15 = Paraiba; 16 = Parana; 17 = Pernambuco; 18 = Piaui; 19 = Rio de Janeiro; 20 = Rio Grande do Norte; 21 = Rio Grande do Sul; 22 = Rondonia; 23 = Roraima; 24 = Santa Catarina; 25 = Sao Paulo; 26 = Sergipe; 27 = Tocantins;		
19- MORADORES E CARACTERISTICAS DA RESIDENCIA NA GESTACAO		
NO PRIMEIRO ANO DE VIDA DA CRIANCA , qual era o numero total de pessoas que costumava fazer visitas semanais em sua casa? (incluindo empregados)	Número de pessoas	
DURANTE A GESTACAO , qual era o Numero de pessoas morando na casa? (se houve mudancas durante o periodo, considerar o periodo de maior tempo de permanência)	Descrever;	
DURANTE A GESTACAO , qual era o numero de locais para dormir? (somar número de quartos e salas)	Descrever;	
20- SITUACAO DA MORADIA		
3 MESES ANTES DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha agua encanada? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)	0- Nao possuia; 1- Possuia;	
3 MESES ANTES DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha fossa asseptica? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)	0- Nao possuia; 1- Possuia;	
3 MESES ANTES DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha gas de botijao? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)	0- Nao possuia; 1- Possuia;	
3 MESES ANTES DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha gas de rua? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)	0- Nao possuia; 1- Possuia;	
3 MESES ANTES DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha combustivel/removedor? (como por exemplo: Gasolina, Tiner, Aguarras) (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)	0- Nao possuia 1- Possuia;	
3 MESES ANTES DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha fogao a lenha? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)	0- Nao possuia 1- Possuia;	
3 MESES ANTES DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha carvao? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)	0- Nao possuia; 1- Possuia;	
3 MESES ANTES DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha luz eletrica? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)	0- Nao possuia; 1- Possuia;	
3 MESES ANTES DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha coleta de lixo? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)	0- Nao possuia; 1- Possuia;	
NO 1 TRIMESTRE DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha agua encanada? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)	0- Nao possuia; 1- Possuia;	

<p>NO 1 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha fossa asseptica? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 1 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha gas de botijao? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 1 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha gas de rua? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 1 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha combustivel/removedor? (como por exemplo: Gasolina, Tiner, Agarras) (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 1 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha fogao a lenha? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 1 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha carvao? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia 1- Possuia;</p>		
<p>NO 1 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha luz eletrica? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 1 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha coleta de lixo? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 2 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha agua encanada? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 2 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha fossa asseptica? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 2 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha gas de botijao? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 2 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha gas de rua? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 2 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha combustivel/removedor? (como por exemplo: Gasolina, Tiner, Agarras) (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 2 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha fogao a lenha? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 2 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha carvao? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia 1- Possuia;</p>		
<p>NO 2 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha luz eletrica? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 2 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha coleta de lixo? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 3 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha agua encanada? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		
<p>NO 3 TRIMESTRE DA GESTACAO, a residencia em que a Sra. morava tinha fossa asseptica? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo)</p> <p>0- Nao possuia; 1- Possuia;</p>		

NO 3 TRIMESTRE DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha gas de botijao? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo) 0- Nao possuia; 1- Possuia;		
NO 3 TRIMESTRE DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha gas de rua? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo) 0- Nao possuia; 1- Possuia;		
NO 3 TRIMESTRE DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha combustivel/removedor? (como por exemplo: Gasolina, Tiner, Aguarras) (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo) 0- Nao possuia; 1- Possuia;		
NO 3 TRIMESTRE DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha fogao a lenha? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo) 0- Nao possuia; 1- Possuia;		
NO 3 TRIMESTRE DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha carvao? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo) 0- Nao possuia; 1- Possuia;		
NO 3 TRIMESTRE DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha luz eletrica? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo) 0- Nao possuia; 1- Possuia;		
NO 3 TRIMESTRE DA GESTACAO , a residencia em que a Sra. morava tinha coleta de lixo? (Se morou em mais de uma casa no PERIODO, considerar a que permaneceu por mais tempo) 0- Nao possuia; 1- Possuia;		
ATUALMENTE , a residencia em que a Sra. mora tem agua encanada? 0- Nao possui; 1- Possui;		
ATUALMENTE , a residencia em que a Sra. mora tem fossa asseptica? 0- Nao possui; 1- Possui;		
ATUALMENTE , a residencia em que a Sra. mora tem gas de botijao? 0- Nao possui; 1- Possui;		
ATUALMENTE , a residencia em que a Sra. mora tem gas de rua? 0- Nao possui; 1- Possui;		
ATUALMENTE , a residencia em que a Sra. mora tem combustivel, removedor? (como por exemplo: Gasolina, Tiner, Aguarras) 0- Nao possui; 1- Possui;		
ATUALMENTE , a residencia em que a Sra. mora tem fogao a lenha? 0- Nao possui; 1- Possui;		
ATUALMENTE , a residencia em que a Sra. mora tem carvao? 0- Nao possui; 1- Possui;		
ATUALMENTE , a residencia em que a Sra. mora tem luz eletrica? 0- Nao possui; 1- Possui;		
ATUALMENTE , a residencia em que a Sra. mora tem coleta de lixo? 0- Nao possui; 1- Possui;		
21- HISTORICO TRABALHISTA DA MAE DA CRIANCA (BUSCAR DESDE O PRIMEIRO EMPREGO ATE O ULTIMO)		
Qual a renda mensal total das pessoas que moram na sua casa (em salarios minimos)? 0- Menos de 1; 1- Entre 1 e 2; 2- Entre 2 e 3; 3- Entre 3 e 4; 4- Entre 4 e 5; 5- 5 ou mais		
A Sra. trabalha ou ja trabalhou (excluindo tarefas domesticas na propria casa)? 0- Nao; 1- Sim		
Mae-Emprego 1: Cargo/ Funcao: Descrever;		
Mae-Emprego 1: Atividades no trabalho: Descrever;		
Mae-Emprego 1: Carga horaria semanal: EM HORAS Descrever;		
Mae-Emprego 1: Nome da Empresa: Descrever;		
Mae-Emprego 1: Cidade: Descrever;		

Mae-Emprego 1: Ano de inicio:	Descrever;		
Mae-Emprego 1: Ano de termino:	Descrever;		
Mae- Emprego 1: A senhora trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca;			
Mae-Emprego 2: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Mae-Emprego 2: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Mae-Emprego 2: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Mae-Emprego 2: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Mae-Emprego 2: Nome da Empresa:	Descrever;		
Mae-Emprego 2: Cidade:	Descrever		
Mae-Emprego 2: Ano de inicio:	Descrever;		
Mae-Emprego 2: Ano de termino:	Descrever;		
Mae- Emprego 2: A senhora trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca;			
Mae-Emprego 3: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Mae-Emprego 3: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Mae-Emprego 3: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Mae-Emprego 3: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Mae-Emprego 3: Nome da Empresa:	Descrever;		
Mae-Emprego 3: Cidade:	Descrever		
Mae-Emprego 3: Ano de inicio:	Descrever;		
Mae-Emprego 3: Ano de termino:	Descrever;		
Mae- Emprego 3: A senhora trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca;			
Mae-Emprego 4: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Mae-Emprego 4: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Mae-Emprego 4: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Mae-Emprego 4: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Mae-Emprego 4: Nome da Empresa:	Descrever;		
Mae-Emprego 4: Cidade:	Descrever		
Mae-Emprego 4: Ano de inicio:	Descrever;		

Mae-Emprego 4: Ano de termino:	Descrever;		
Mae- Emprego 4: A senhora trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca;			
Mae-Emprego 5: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Mae-Emprego 5: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Mae-Emprego 5: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Mae-Emprego 5: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Mae-Emprego 5: Nome da Empresa:	Descrever;		
Mae-Emprego 5: Cidade:	Descrever		
Mae-Emprego 5: Ano de inicio:	Descrever;		
Mae-Emprego 5: Ano de termino:	Descrever;		
Mae- Emprego 5: A senhora trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca;			
Mae-Emprego 6: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Mae-Emprego 6: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Mae-Emprego 6: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Mae-Emprego 6: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Mae-Emprego 6: Nome da Empresa:	Descrever;		
Mae-Emprego 6: Cidade:	Descrever;		
Mae-Emprego 6: Ano de inicio:	Descrever;		
Mae-Emprego 6: Ano de termino:	Descrever;		
Mae- Emprego 6: A senhora trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca;			
Mae-Emprego 7: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Mae-Emprego 7: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Mae-Emprego 7: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Mae-Emprego 7: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Mae-Emprego 7: Nome da Empresa:	Descrever;		
Mae-Emprego 7: Cidade:	Descrever		
Mae-Emprego 7: Ano de inicio:	Descrever;		
Mae-Emprego 7: Ano de termino:	Descrever;		

Mae- Emprego 7: A senhora trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca;		
Mae-Emprego 8: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim	
Mae-Emprego 8: Cargo/ Funcao:	Descrever;	
Mae-Emprego 8: Atividades no trabalho:	Descrever;	
Mae-Emprego 8: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;	
Mae-Emprego 8: Nome da Empresa:	Descrever;	
Mae-Emprego 8: Cidade:	Descrever;	
Mae-Emprego 8: Ano de inicio:	Descrever;	
Mae-Emprego 8: Ano de termino:	Descrever;	
Mae- Emprego 8: A senhora trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca;		
Mae-Emprego 9: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim	
Mae-Emprego 9: Cargo/ Funcao:	Descrever;	
Mae-Emprego 9: Atividades no trabalho:	Descrever;	
Mae-Emprego 9: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;	
Mae-Emprego 9: Nome da Empresa:	Descrever;	
Mae-Emprego 9: Cidade:	Descrever;	
Mae-Emprego 9: Ano de inicio:	Descrever;	
Mae-Emprego 9: Ano de termino:	Descrever;	
Mae- Emprego 9: A senhora trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca;		
Mae-Emprego 10: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim	
Mae-Emprego 10: Cargo/ Funcao:	Descrever;	
Mae-Emprego 10: Atividades no trabalho:	Descrever;	
Mae-Emprego 10: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;	
Mae-Emprego 10: Nome da Empresa:	Descrever;	
Mae-Emprego 10: Cidade:	Descrever;	
Mae-Emprego 10: Ano de inicio:	Descrever;	
Mae-Emprego 10: Ano de termino:	Descrever;	
Mae- Emprego 10: A senhora trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca;		

22- ALGUEM QUE VIVE NA SUA CASA MANTEVE CONTATO (EXPOSICAO), TRABALHA ATUALMENTE OU JA TRABALHOU EM/COM:			
Tecidos (costureiras)	0- Nao; 1- Sim;		
Fabricacao de proteses dentarias (protetico)	0- Nao; 1- Sim;		
Ceramica	0- Nao; 1- Sim;		
Fabrica de vidro	0- Nao; 1- Sim;		
Fabrica de plastico	0- Nao; 1- Sim;		
Garimpo	0- Nao; 1- Sim;		
Galvanoplastia (revestimento de metais contra corrosao)	0- Nao; 1- Sim;		
Soldagem de metais (soldador)	0- Nao; 1- Sim;		
Conserto de baterias	0- Nao; 1- Sim;		
Revelacao de fotografias	0- Nao; 1- Sim;		
Posto de gasolina (frentistas)	0- Nao; 1- Sim;		
Adubos (jardineiros, hortas)	0- Nao; 1- Sim;		
Pesticidas/ Agrototoxicos	0- Nao; 1- Sim;		
Tintas (pintor de paredes, quadros e carros; tinturas de tecidos)	0- Nao; 1- Sim;		
Cosmeticos/ Alisantes, tinturas de cabelos, esmaltes (manicures, cabeleireiras)	0- Nao; 1- Sim;		
Alguem que vive na sua casa manteve contato (exposicao), trabalha atualmente ou ja trabalhou em/com outros produtos?	0- Nao; 1- Sim;		
Se outros produtos, especificar:	Descrever;		
23- USO DE APARELHOS ELETRONICOS			
DURANTE A GESTACAO DESSA CRIANCA, a senhora usava o celular?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim, quanto TEMPO APROXIMADAMENTE POR DIA DURANTE A GESTACAO?	EM MINUTOS;		
24- VENENOS E PRODUTOS			
DURANTE 3 MESES ANTES, DURANTE A GESTACAO, AMAMENTACAO E/OU INFANCIA: A Sra. usou "venenos" para a MOSQUITOS, LAVOURA OU CUPINS, FORMIGAS, BARATA, ETC em casa?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim, qual o PRODUTO? (<u>Produto 1</u>)	Descrever;		
Qual a MARCA? (<u>Produto 1</u>) (SE NAO TEM INFORMACAO - DEIXAR EM BRANCO)	Descrever;		
Qual foi o MODO/JEITO DE USO? (<u>Produto 1</u>)	Descrever;		
Em qual PERIODO o Produto 1 foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao; 5- Infancia da crianca;			MULTIPLAESCOLA
Se o PERIODO e a INFANCIA, qual a idade da crianca quando teve o primeiro contato? (<u>Produto 1</u>) (Se desde o nascimento, idade = 0 Zero)	IDADE EM MESES;		
Com que FREQUENCIA o Produto 1 foi usado? 0- Diariamente 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente(2x/Mes); 3- Mensalmente(12x/Ano); 4- Bimestral(6x/Ano); 5- Trimestral(4x/Ano); 6- Quadrimestral(3x/Ano); 7- Semestral(2x/Ano); 8- Anualmente(1x/Ano); 9- Outros;			
Se outras frequencias (<u>Produto 1</u>), qual?	Descrever;		

Qual TIPO DE CONTATO com esse produto? (Produto 1) 0- Acidental; 1- Contato Indireto (por exemplo: Lavando roupa); 2- Contato direto (Aplicacao); 3- Outro;		
Se outro TIPO DE CONTATO, qual? (Produto 1) Descrever;		
A Sra. utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO? (Produto 1) 0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO, quais? (Produto 1) Descrever;		
Utilizou outro produto (Produto 2)? 0- Nao; 1- Sim;		
Se sim, qual o PRODUTO? (Produto 2) Descrever;		
Qual a MARCA? (Produto 2) (SE NAO TEM INFORMACAO - DEIXAR EM BRANCO) Descrever;		
Qual o MODO/JEITO DE USO do Produto 2? Descrever;		
Em qual PERIODO o Produto 2 foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao; 5- Infancia da crianca;		
Se o PERIODO e a INFANCIA, qual a idade da crianca quando teve o primeiro contato? (Produto 2) (Se desde o nascimento, idade = 0 Zero) IDADE EM MESES;		
Com que FREQUENCIA o Produto 2 foi usado? 0- Diariamente 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente(2x/Mes); 3- Mensalmente(12x/Ano); 4- Bimestral (6x/Ano); 5- Trimestral(4x/Ano); 6- Quadrimestral(3x/Ano); 7- Semestral(2x/Ano); 8- Anualmente(1x/Ano); 9- Outros;		
Se outras frequencias (Produto 2), qual? Descrever;		
Qual TIPO DE CONTATO com esse produto? (Produto 2) 0- Acidental; 1- Contato Indireto (por exemplo: Lavando roupa); 2- Contato direto (Aplicacao); 3- Outro;		MULTIPLASESCOLA
Se outro TIPO DE CONTATO, qual? (Produto 2) Descrever;		
A Sra. utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO? (Produto 2) 0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO, quais? (Produto 2) Descrever;		
Utilizou outro produto (Produto 3)? 0- Nao; 1- Sim;		
Se sim, qual o PRODUTO? (Produto 3) Descrever;		
Qual a MARCA? (Produto 3) (SE NAO TEM INFORMACAO - DEIXAR EM BRANCO) Descrever;		
Qual foi o MODO/JEITO DE USO? (Produto 3) Descrever;		
Em qual PERIODO o Produto 3 foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao; 5- Infancia da crianca;		
Se o PERIODO e a INFANCIA, qual a idade da crianca quando teve o primeiro contato? (Produto 3) (Se desde o nascimento, idade = 0 Zero) IDADE EM MESES;		
Com que FREQUENCIA o Produto 3 foi usado? 0- Diariamente 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente(2x/Mes); 3- Mensalmente(12x/Ano); 4- Bimestral (6x/Ano); 5- Trimestral(4x/Ano); 6- Quadrimestral(3x/Ano); 7- Semestral(2x/Ano); 8- Anualmente(1x/Ano); 9- Outros;		
Se outras frequencias (Produto 3), qual? Descrever;		
Qual TIPO DE CONTATO com esse produto? (Produto 3) 0- Acidental; 1- Contato Indireto (por exemplo: lavando roupa); 2- Contato direto (Aplicacao); 3- Outro;		MULTIPLASESCOLA
Se outro TIPO DE CONTATO, qual? (Produto 3) Descrever;		
A Sra. utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO? (Produto 3) 0- Nao; 1- Sim;		

Se utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO, quais? (Produto 3)	Descrever;		
Utilizou outro produto (Produto 4)?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim, qual o PRODUTO ? (Produto 4)	Descrever;		
Qual a MARCA ? (Produto 4) (SE NAO TEM INFORMACAO - DEIXAR EM BRANCO)	Descrever;		
Qual o MODO/JEITO DE USO do Produto 4 ?	Descrever;		
Em Qual PERIODO o Produto 4 foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao; 5- Infancia da crianca;			
Se o PERIODO e a INFANCIA, qual a idade da crianca quando teve o primeiro contato? (Produto 4) (Se desde o nascimento, idade = 0 Zero)	IDADE EM MESES;		
Com que FREQUENCIA o Produto 4 foi usado? 0- Diariamente 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente(2x/Mes); 3- Mensalmente(12x/Ano); 4- Bimestral (6x/Ano); 5- Trimestral(4x/Ano); 6- Quadrimestral(3x/Ano); 7- Semestral(2x/Ano); 8- Anualmente(1x/Ano); 9- Outros;			MULTIPLASESCOLA
Se outras frequencias (Produto 4), qual?	Descrever;		
Qual TIPO DE CONTATO com esse produto? (Produto 4) 0- Acidental; 1- Contato Indireto (por exemplo: Lavando roupa); 2- Contato direto (Aplicacao); 3- Outro;			MULTIPLASESCOLA
Se outro TIPO DE CONTATO, qual? (Produto 4)	Descrever;		
A Sra. utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO? (Produto 4)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO, quais? (Produto 4)	Descrever;		
Utilizou outro produto (Produto 5)?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim, qual o PRODUTO ? (Produto 5)	Descrever;		
Qual a MARCA ? (Produto 5) (SE NAO TEM INFORMACAO - DEIXAR EM BRANCO)	Descrever;		
Qual o MODO/JEITO DE USO do Produto 5 ?	Descrever;		
Em Qual PERIODO o Produto 5 foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao; 5- Infancia da crianca;			
Se o PERIODO e a INFANCIA, qual a idade da crianca quando teve o primeiro contato? (Produto 5) (Se desde o nascimento, idade = 0 Zero)	IDADE EM MESES;		
Com que FREQUENCIA o Produto 5 foi usado? 0- Diariamente 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente(2x/Mes); 3- Mensalmente(12x/Ano); 4- Bimestral (6x/Ano); 5- Trimestral(4x/Ano); 6- Quadrimestral(3x/Ano); 7- Semestral(2x/Ano); 8- Anualmente(1x/Ano); 9- Outros;			MULTIPLASESCOLA
Se outras frequencias (Produto 5), qual?	Descrever;		
Qual TIPO DE CONTATO com esse produto? (Produto 5) 0- Acidental; 1- Contato Indireto (por exemplo: Lavando roupa); 2- Contato direto (Aplicacao); 3- Outro;			MULTIPLASESCOLA
Se outro TIPO DE CONTATO, qual? (Produto 5)	Descrever;		
A Sra. utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO? (Produto 5)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO, quais? (Produto 5)	Descrever;		
Utilizou outro produto (Produto 6)?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim, qual o PRODUTO ? (Produto 6)	Descrever;		
Qual a MARCA ? (Produto 6) (SE NAO TEM INFORMACAO - DEIXAR EM BRANCO)	Descrever;		

Qual o MODO/JEITO DE USO do Produto 6 ?	Descrever;	
Em Qual PERÍODO o Produto 6 foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao; 5- Infancia da crianca;		
Se o PERÍODO e a INFANCIA, qual a idade da crianca quando teve o primeiro contato? (Produto 6) (Se desde o nascimento, idade = 0 Zero)	IDADE EM MESES;	
Com que FREQUENCIA o Produto 6 foi usado? 0- Diariamente 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente(2x/Mes); 3- Mensalmente(12x/Ano); 4- Bimestral (6x/Ano); 5- Trimestral(4x/Ano); 6- Quadrimestral(3x/Ano); 7- Semestral(2x/Ano); 8- Anualmente(1x/Ano); 9- Outros;		MULTIPLASESCOLA
Se outras frequencias (Produto 6), qual?	Descrever;	
Qual TIPO DE CONTATO com esse produto? (Produto 6) 0- Acidental; 1- Contato Indireto (por exemplo: lavando roupa); 2- Contato direto (Aplicacao); 3- Outro;		MULTIPLASESCOLA
Se outro TIPO DE CONTATO, qual? (Produto 6)	Descrever;	
A Sra. utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO? (Produto 6)	0- Nao; 1- Sim;	
Se utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO, quais? (Produto 6)	Descrever;	
Utilizou outro produto (Produto 7)?	0- Nao; 1- Sim;	
Se sim, qual o PRODUTO ? (Produto 7)	Descrever;	
Qual a MARCA? (Produto 7) (SE NAO TEM INFORMACAO - DEIXAR EM BRANCO)	Descrever;	
Qual o MODO/JEITO DE USO do Produto 7 ?	Descrever;	
Em Qual PERÍODO o Produto 7 foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao; 5- Infancia da crianca;		
Se o PERÍODO e a INFANCIA, qual a idade da crianca quando teve o primeiro contato? (Produto 7) (Se desde o nascimento, idade = 0 Zero)	IDADE EM MESES;	
Com que FREQUENCIA o Produto 7 foi usado? 0- Diariamente 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente(2x/Mes); 3- Mensalmente(12x/Ano); 4- Bimestral (6x/Ano); 5- Trimestral(4x/Ano); 6- Quadrimestral(3x/Ano); 7- Semestral(2x/Ano); 8- Anualmente(1x/Ano); 9- Outros;		MULTIPLASESCOLA
Se outras frequencias (Produto 7), qual?	Descrever;	
Qual TIPO DE CONTATO com esse produto? (Produto 7) 0- Acidental; 1- Contato Indireto (por exemplo: lavando roupa); 2- Contato direto (Aplicacao); 3- Outro;		MULTIPLASESCOLA
Se outro TIPO DE CONTATO, qual? (Produto 7)	Descrever;	
A Sra. utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO? (Produto 7)	0- Nao; 1- Sim;	
Se utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO, quais? (Produto 7)	Descrever;	
Utilizou outro produto (Produto 8)?	0- Nao; 1- Sim;	
Se sim, qual o PRODUTO ? (Produto 8)	Descrever;	
Qual a MARCA? (Produto 8) (SE NAO TEM INFORMACAO - DEIXAR EM BRANCO)	Descrever;	
Qual o MODO/JEITO DE USO do Produto 8 ?	Descrever;	
Em Qual PERÍODO o Produto 8 foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao; 5- Infancia da crianca;		
Se o PERÍODO e a INFANCIA, qual a idade da crianca quando teve o primeiro contato? (Produto 8) (Se desde o nascimento, idade = 0 Zero)	IDADE EM MESES;	

Com que FREQUENCIA o Produto 8 foi usado? 0- Diariamente 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente(2x/Mes); 3- Mensalmente(12x/Ano); 4- Bimestral (6x/Ano); 5- Trimestral(4x/Ano); 6- Quadrimestral(3x/Ano); 7- Semestral(2x/Ano); 8- Anualmente(1x/Ano); 9- Outros;		MULTIPLASESCOLA
Se outras frequencias (Produto 8), qual? Descrever;		
Qual TIPO DE CONTATO com esse produto? (Produto 8) 0- Acidental; 1- Contato Indireto (por exemplo: Lavando roupa); 2- Contato direto (Aplicacao); 3- Outro;		MULTIPLASESCOLA
Se outro TIPO DE CONTATO, qual? (Produto 8) Descrever;		
A Sra. utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO? (Produto 8) 0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO, quais? (Produto 8) Descrever;		
Utilizou outro produto (Produto 9)? 0- Nao; 1- Sim;		
Se sim, qual o PRODUTO ? (Produto 9) Descrever;		
Qual a MARCA? (Produto 9) (SE NAO TEM INFORMACAO - DEIXAR EM BRANCO) Descrever;		
Qual o MODO/JEITO DE USO do Produto 9 ? Descrever;		
Em Qual PERIODO o Produto 9 foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao; 5- Infancia da crianca;		
Se o PERIODO e a INFANCIA, qual a idade da crianca quando teve o primeiro contato? (Produto 9) (Se desde o nascimento, idade = 0 Zero) IDADE EM MESES;		
Com que FREQUENCIA o Produto 9 foi usado? 0- Diariamente 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente(2x/Mes); 3- Mensalmente(12x/Ano); 4- Bimestral (6x/Ano); 5- Trimestral(4x/Ano); 6- Quadrimestral(3x/Ano); 7- Semestral(2x/Ano); 8- Anualmente(1x/Ano); 9- Outros;		MULTIPLASESCOLA
Se outras frequencias (Produto 9), qual? Descrever;		
Qual TIPO DE CONTATO com esse produto? (Produto 9) 0- Acidental; 1- Contato Indireto (por exemplo: lavando roupa); 2- Contato direto (Aplicacao); 3- Outro;		MULTIPLASESCOLA
Se outro TIPO DE CONTATO, qual? (Produto 9) Descrever;		
A Sra. utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO? (Produto 9) 0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO, quais? (Produto 9) Descrever;		
Utilizou outro produto (Produto 10)? 0- Nao; 1- Sim;		
Se sim, qual o PRODUTO ? (Produto 10) Descrever;		
Qual a MARCA? (Produto 10) (SE NAO TEM INFORMACAO - DEIXAR EM BRANCO) Descrever;		
Qual o MODO/JEITO DE USO do Produto 10 ? Descrever;		
Em Qual PERIODO o Produto 10 foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao; 5- Infancia da crianca;		
Se o PERIODO e a INFANCIA, qual a idade da crianca quando teve o primeiro contato? (Produto 10) (Se desde o nascimento, idade = 0 Zero) IDADE EM MESES;		
Com que FREQUENCIA o Produto 10 foi usado? 0- Diariamente 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente(2x/Mes); 3- Mensalmente(12x/Ano); 4- Bimestral (6x/Ano); 5- Trimestral(4x/Ano); 6- Quadrimestral(3x/Ano); 7- Semestral(2x/Ano); 8- Anualmente(1x/Ano); 9- Outros;		MULTIPLASESCOLA
Se outras frequencias (Produto 10), qual? Descrever;		
Qual TIPO DE CONTATO com esse produto? (Produto 10) 0- Acidental; 1- Contato Indireto (por exemplo: lavando roupa); 2- Contato direto (Aplicacao); 3- Outro;		MULTIPLASESCOLA

Se outro TIPO DE CONTATO, qual? (Produto 10)	Descrever;		
A Sra. utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO? (Produto 10)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizava EQUIPAMENTO DE PROTECAO, quais? (Produto 10)	Descrever;		
25- AGUA			
De onde vinha a agua usada para beber durante a gravidez? 0- Sem tratamento; 1- Torneira; 2- Fervida; 3- Filtrada; 4- Mineral;			MULTIPLA ESCOLHA
26- ANIMAIS DOMESTICOS			
Você teve contato direto com animais desde 3 meses antes da gestacao desta crianca? 0- Nao; 1- Sim;			
Quanto tempo você teve contato direto com animais desde 3 meses antes da gestacao desta crianca? TEMPO EM MESES; 99- Ignorado			
Desde que a Sra. ficou grávida desse filho(a), teve ou tem algum animal em casa? 0- Nao; 1- Sim;			
Qual animal? (animal 1)	Descrever;		
A Sra usou ou usa produto para banho nesse animal? (animal 1)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou Produto para banho, qual? (animal 1)	Descrever;		
A Sra usou ou usa pesticidas ou anti-pulgas nesse animal? (animal 1)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou pesticidas ou anti-pulgas nesse animal, qual(is)? (animal 1)	Descrever;		
A Sra usou ou usa Medicamentos nesse animal? (animal 1)?	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou Medicamentos nesse animal, qual(is)? (animal 1)	Descrever;		
Outro Animal?	0- Nao; 1- Sim;		
Qual animal? (animal 2)	Descrever;		
A Sra usou ou usa produto para banho nesse animal? (animal 2)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou Produto para banho, qual? (animal 2)	Descrever;		
A Sra usou ou usa pesticidas ou anti-pulgas nesse animal? (animal 2)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou pesticidas ou anti-pulgas nesse animal, qual(is)? (animal 2)	Descrever;		
A Sra usou ou usa Medicamentos nesse animal? (animal 2)?	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou Medicamentos nesse animal, qual(is)? (animal 2)	Descrever;		
Outro Animal?	0- Nao; 1- Sim;		
Qual animal? (animal 3)	Descrever;		
A Sra usou ou usa produto para banho nesse animal? (animal 3)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou Produto para banho, qual? (animal 3)	Descrever;		
A Sra usou ou usa pesticidas ou anti-pulgas nesse animal? (animal 3)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou pesticidas ou anti-pulgas nesse animal, qual(is)? (animal 3)	Descrever;		
A Sra usou ou usa Medicamentos nesse animal? (animal 3)?	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou Medicamentos nesse animal, qual(is)? (animal 3)	Descrever;		

Outro Animal?	0- Nao; 1- Sim;		
Qual animal? (animal 4)	Descrever;		
A Sra usou ou usa produto para banho nesse animal? (animal 4)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou Produto para banho, qual? (animal 4)	Descrever;		
A Sra usou ou usa pesticidas ou anti-pulgas nesse animal? (animal 4)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou pesticidas ou anti-pulgas nesse animal, qual(is)? (animal 4)	Descrever;		
A Sra usou ou usa Medicamentos nesse animal? (animal 4)?	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou Medicamentos nesse animal, qual(is)? (animal 4)	Descrever;		
Outro Animal?	0- Nao; 1- Sim;		
Qual animal? (animal 5)	Descrever;		
A Sra usou ou usa produto para banho nesse animal? (animal 5)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou Produto para banho, qual? (animal 5)	Descrever;		
A Sra usou ou usa pesticidas ou anti-pulgas nesse animal? (animal 5)	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou pesticidas ou anti-pulgas nesse animal, qual(is)? (animal 5)	Descrever;		
A Sra usou ou usa Medicamentos nesse animal? (animal 5)?	0- Nao; 1- Sim;		
Se utilizou Medicamentos nesse animal, qual(is)? (animal 5)	Descrever;		
Onde o(s) animal(is) comia(m)? 0- Recipientes proprios; 1- Panelas onde a comida foi preparada; 2- Nos pratos usados pela familia;			
Este(s) animal(is) dormia(m) no seu quarto durante a gravidez?	0- Nao; 1- Sim;		
Este(s) animal(is) dormia(m) ou dorme no quarto deste(a) seu(ua) filho(a)?	0- Nao; 1- Sim;		
Alguma vez a Sra. foi ferida (arranhao, mordidas) por qualquer animal? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)			
Alguma vez esta crianca foi ferida (arranhao, mordidas) por qualquer animal? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)			
27- EXAMES ANTES E DURANTE A GESTACAO			
3 meses antes da gestacao: Raio X?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
3 meses antes da gestacao: Ultrassonografia	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
3 meses antes da gestacao: Mapeamento tireoidiano	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
1Trimestre: Raio X?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
1Trimestre: Ultrassonografia	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
1Trimestre: Mapeamento tireoidiano	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
2Trimestre: Raio X?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
2Trimestre: Ultrassonografia	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
2Trimestre: Mapeamento tireoidiano	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		

	3Trimestre: Raio X?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
	3Trimestre: Ultrassonografia	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
	3Trimestre: Mapeamento tireoidiano	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
28- CIGARROS				
	A Sra. fumou mais de 5 macos de cigarro durante toda a sua vida (Ex.1 cigarro por mes durante 8 anos)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao Sabe)		
	Por quanto tempo a Sra. fuma ou fumou?	EM MESES;		
	Quantos cigarros a Sra. fumava (aprox.) durante o 3 meses antes da gestacao ? 1- Ate 1 cigarro/dia; 2- 2 a 5 cigarros/dia; 3- 6 a 10 cigarros/dia; 4- 11 a 20 cigarros/dia; 5- Mais de 20 cigarros/dia; 88- Nao se aplica (Nao fumou Nesse Periodo);			
	Quantos cigarros a Sra. fumava (aprox.) durante o 1 Trimestre da gestacao ? 1- Ate 1 cigarro/dia; 2- 2 a 5 cigarros/dia; 3- 6 a 10 cigarros/dia; 4- 11 a 20 cigarros/dia; 5- Mais de 20 cigarros/dia; 88- Nao se aplica (Nao fumou Nesse Periodo);			
	Quantos cigarros a Sra. fumava (aprox.) durante o 2 Trimestre da gestacao ? 1- Ate 1 cigarro/dia; 2- 2 a 5 cigarros/dia; 3- 6 a 10 cigarros/dia; 4- 11 a 20 cigarros/dia; 5- Mais de 20 cigarros/dia; 88- Nao se aplica (Nao fumou Nesse Periodo);			
	Quantos cigarros a Sra. fumava (aprox.) durante o 3 Trimestre da gestacao ? 1- Ate 1 cigarro/dia; 2- 2 a 5 cigarros/dia; 3- 6 a 10 cigarros/dia; 4- 11-20 cigarros/dia; 5- Mais de 20 cigarros/dia; 88- Nao se aplica (Nao fumou Nesse Periodo);			
	Quantos cigarros a Sra. fumava (aprox.) durante a amamentacao ? 1- Ate 1 cigarro/dia; 2- 2 a 5 cigarros/dia; 3- 6 a 10 cigarros/dia; 4- 11-20 cigarros/dia; 5- Mais de 20 cigarros/dia; 88- Nao se aplica (Nao fumou Nesse Periodo);			
	Durante a gravidez dessa crianca a Sra. fumou charuto?	0- Nao; 1- Sim;		
	Se sim, com que frequencia? 1- Anualmente; 2- Mensalmente; 3- Quinzenalmente; 4- Semanalmente; 5- Diariamente;			
	Durante a gravidez dessa crianca a Sra. fumou cachimbo?	0- Nao; 1- Sim;		
	Se sim, com que frequencia? 1- Anualmente; 2- Mensalmente; 3- Quinzenalmente; 4- Semanalmente; 5- Diariamente;			
	Durante a gestacao dessa crianca, algum fumante morava na sua casa (incluindo empregados, parentes)?	0- Nao; 1- Sim;		
29- BEBIDAS ALCOOLICAS				
	A Sra. fez uso de bebidas alcoolicas 3 meses antes da gestacao?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
	3 meses antes da gestacao: Cerveja ou chopp (copo 250ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
	3 meses antes da gestacao: Vinho (taca 100ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
	3 meses antes da gestacao: Licor (dose 50ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
	3 meses antes da gestacao: Whisky, cachaca, rum, vodka, conhaque, batida (dose 50ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
	A Sra. fez uso de bebidas alcoolicas Durante a gestacao?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
	1Trimestre: Cerveja ou chopp (copo 250ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
	1Trimestre: Vinho (taca 100ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
	1Trimestre: Licor (dose 50ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
	1Trimestre: Whisky, cachaca, rum, vodka, conhaque, batida (dose 50ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		

2Trimestre: Cerveja ou chopp (copo 250ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
2Trimestre: Vinho (taca 100ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
2Trimestre: Licor (dose 50ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
2Trimestre: Whisky, cachaca, rum, vodka, conhaque, batida (dose 50ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
3Trimestre: Cerveja ou chopp (copo 250ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
3Trimestre: Vinho (taca 100ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
3Trimestre: Licor (dose 50ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
3Trimestre: Whisky, cachaca, rum, vodka, conhaque, batida (dose 50ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
A Sra. fez uso de bebidas alcoolicas na Amamentacao ?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Amamentacao: Cerveja ou chopp (copo 250ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Amamentacao: Vinho (taca 100ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Amamentacao: Licor (dose 50ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Amamentacao: Whisky, cachaca, rum, vodka, conhaque, batida (dose 50ml)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
30- TINGIMENTO / ALISAMENTO			
A Sra. costumava tingir/alisar os cabelos antes, durante e apos a gestacao desse(a) filho(a)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se sim, qual a frequencia em 3 meses antes da gestacao: 0- Nunca; 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente; 3- Mensalmente; 4- A cada 3 meses; 5- A cada 6 meses; 6- Anualmente; 7- Outros;			
Se outras frequencias, quais?	Descrever;		
Se sim, qual a frequencia em 1Trimestre: 0- Nunca; 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente; 3- Mensalmente; 4- A cada 3 meses; 5- A cada 6 meses; 6- Anualmente; 7- Outros;			
Se outras frequencias, quais?	Descrever;		
Se sim, qual a frequencia em 2Trimestre: 0- Nunca; 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente; 3- Mensalmente; 4- A cada 3 meses; 5- A cada 6 meses; 6- Anualmente; 7- Outros;			
Se outras frequencias, quais?	Descrever;		
Se sim, qual a frequencia em 3Trimestre: 0- Nunca; 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente; 3- Mensalmente; 4- A cada 3 meses; 5- A cada 6 meses; 6- Anualmente; 7- Outros;			
Se outras frequencias, quais?	Descrever;		
Se sim, qual a frequencia durante a Amamentacao: 0- Nunca; 1- Semanalmente; 2- Quinzenalmente; 3- Mensalmente; 4- A cada 3 meses; 5- A cada 6 meses; 6- Anualmente; 7- Outros;			
Se outras frequencias, quais?	Descrever;		
Qual a marca de produto a Sra. usava para tingir/alisar os cabelos? (Produto 1)	Descrever;		
Qual o tempo de uso? (Produto 1)	EM VEZES/ANO;		
Qual a marca de produto a Sra. usava para tingir/alisar os cabelos? (Produto 2)	Descrever;		
Qual o tempo de uso? (Produto 2)	EM VEZES/ANO;		
Qual a marca de produto a Sra. usava para tingir/alisar os cabelos? (Produto 3)	Descrever;		

Qual o tempo de uso? (Produto 3)	EM VEZES/ANO;		
31- ENFERMIDADES: 3 MESES ANTES E NO PERIODO GESTACIONAL,			
A SRA.TEVE ALGUMAS DESSAS DOENCAS?			
A Sra. teve Anemia?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se teve anemia, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes			MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Epilepsia?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se teve epilepsia, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes			MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Tuberculose?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se teve tuberculose, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes			MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Sifilis?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se teve sifilis, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes			MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve DSTs?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se teve DSTs, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes			MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Pneumonia?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se teve pneumonia, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes			MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Infeccao urinaria?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve infeccao urinaria, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes			MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Infeccao nos rins?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve infeccao nos rins, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes			MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Infeccao ginecologica?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve infeccao ginecologica, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes			MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Gastrite?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve gastrite, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes			MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Gastro-enterite (diarreia)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve gastro-enterite (diarreia), em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes			MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Doencas no figado?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve doencas no figado, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes			MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Ulceras (estomago ou duodeno)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		

Se teve Ulceras (estomago ou duodeno), em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes		MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Diabetes? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve diabetes, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes		MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Pressao alta? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve pressao alta, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes		MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Doencas de coracao? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve doencas de coracao, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes		MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Problemas na tireoide? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve problemas na tireoide, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes		MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Mononucleose infecciosa? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve mononucleose infecciosa, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes		MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Toxoplasmose? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve toxoplasmose, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes		MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Dengue? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve dengue, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes		MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve Cancer? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve cancer, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes		MULTIPLAESCOLHA
A Sra. teve alguma outra doenca nesses periodos (3 meses antes ou durante a gestacao)? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Se teve alguma outra doenca, qual? Descrever;		
Se teve alguma outra doenca, em qual periodo pre/gestacional? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Mes; 2- 2 Mes; 3- 3 Mes; 4- 4 Mes; 5- 5 Mes; 6- 6 Mes; 7- 7 Mes; 8- 8 Mes; 9- 9 Mes		MULTIPLAESCOLHA

32 - MEDICAMENTOS

3 meses antes, durante a gestação ou amamentação, a Senhora utilizou alguma das medicações abaixo:

A Sra. utilizou medicamento para fertilidade (conseguir engravidar)? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou medicamento para fertilidade, qual o Nome comercial ou substancias? Descrever		
Em Qual PERIODO o medicamento para fertilidade (conseguir engravidar) foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou medicamento Anticoncepcional? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou medicamento Anticoncepcional, qual o Nome comercial ou substancias? Descrever		
Em Qual PERIODO o Anticoncepcional foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		

A Sra. utilizou Cremes e geleias espermicidas?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou Cremes e geleias espermicidas, qual o Nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO Cremes e geleias espermicidas foram usados?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou medicamento para induzir aborto (Citotec, etc)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou medicamento para induzir aborto (Citotec, etc), qual o Nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO medicamento para induzir aborto foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou medicamento para evitar aborto?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou medicamento para evitar aborto, qual o Nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO medicamento para evitar aborto foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou medicamento para epilepsia?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou medicamento para epilepsia, qual o Nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO medicamento para epilepsia foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou calmantes, antidepressivos, ansioliticos?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou calmantes, antidepressivos, ansioliticos, qual o Nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO calmantes, antidepressivos, ansioliticos foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou medicamento para dores (com receita medica)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou medicamento para dores (com receita medica), qual o Nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO medicamento para dores (com receita medica) foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou medicamento para dores (sem receita medica)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou medicamento para dores (sem receita medica), qual o nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO medicamento para dores (sem receita medica) foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou medicamento anti – vomitos/antiemeticos?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou medicamento anti – vomitos/ antiemeticos, qual o Nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO medicamento anti – vomitos/antiemeticos foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou vermifugos?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou Vermifugos, qual o nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO vermifugos foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		

A Sra. utilizou medicamento para alergia?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou medicamento para alergia, qual o nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO medicamento para alergia foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou Vitaminas ou suplementos vitaminicos?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou Vitaminas ou suplementos vitaminicos, qual o Nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO Vitaminas ou suplementos vitaminicos foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou Fortificantes?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou Fortificantes, qual o Nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO Fortificantes foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou Homeopatia?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou homeopatia, qual o Nome comercial ou substancias?	Descrever		
Em Qual PERIODO Homeopatia foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou Cha?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou Cha, qual o Nome comercial ou substancias ou tipo?	Descrever		
Em Qual PERIODO Cha foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou Café?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou Café, em qual dose aproximadamente DURANTE O DIA?	0 – 0 a 1 xicara/dia; 1- 2 a 3 xicaras/dia; 2- > 4 xicaras/dia;		
Em Qual PERIODO Café foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra tomou algum outro medicamento neste periodo?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se a Sra tomou algum outro medicamento neste periodo, qual?	Descrever		
Em Qual PERIODO outro medicamento foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
33- OUTRAS SUBSTÂNCIAS			
A Sra. utilizou Maconha?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Em Qual PERIODO Maconha foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou Cocaina?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Em Qual PERIODO Cocaina foi usado?	0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
A Sra. utilizou Crack?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		

Em Qual PERÍODO Crack foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
Utilizou alguma outra substancia? 0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se utilizou alguma outra substancia, qual?		
Em Qual PERÍODO outra substancia foi usado? 0- 3 meses antes da gestacao; 1- 1 Trimestre; 2- 2 Trimestre; 3- 3 Trimestre; 4- Amamentacao;		
34- DADOS PESSOAIS DO PAI		
Nome do pai dessa crianca Descrever;		
Data de nascimento do Pai DD/MM/AAAA		___/___/___
Idade do pai ao nascimento dessa crianca EM ANOS;		
Cor da pele do pai dessa crianca (considerada pela mae ou pai da crianca) 0- Branco; 1- Pardo; 2- Negro; 3- Amarelo; 4- Indigena;		
Qual a escolaridade do pai desta crianca? 0- Nao frequentou; 1- Ensino fundamental incompleto; 2- Ensino fundamental completo; 3- Ensino medio incompleto; 4- Ensino medio completo; 5- Ensino superior incompleto; 6- Ensino superior completo; 99- Ignorado (Nao sabe)		
O Pai da criança viveu na mesma casa que a Sra durante a gestação? 0- Nao; 1- Sim		
35- HISTORICO TRABALHISTA DO PAI DA CRIANCA (BUSCAR DESDE O PRIMEIRO EMPREGO ATE O ULTIMO)		
O Sr. trabalha ou ja trabalhou? 0- Nao; 1- Sim		
Pai-Emprego 1: Cargo/ Funcao: Descrever;		
Pai-Emprego 1: Atividades no trabalho: Descrever;		
Pai-Emprego 1: Carga horaria semanal: EM HORAS Descrever;		
Pai-Emprego 1: Empresa: Descrever;		
Pai-Emprego 1: Cidade: Descrever;		
Pai-Emprego 1: Ano de inicio: Descrever;		
Pai-Emprego 1: Ano de termino: Descrever;		
Pai - Emprego 1: O Sr. trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca		
Pai-Emprego 2: Outro emprego? 0- Nao; 1- Sim		
Pai-Emprego 2: Cargo/ Funcao: Descrever;		
Pai-Emprego 2: Atividades no trabalho: Descrever;		
Pai-Emprego 2: Carga horaria semanal: EM HORAS Descrever;		
Pai-Emprego 2: Empresa: Descrever;		
Pai-Emprego 2: Cidade: Descrever;		
Pai-Emprego 2: Ano de inicio: Descrever;		
Pai-Emprego 2: Ano de termino: Descrever;		
Pai - Emprego 2: O Sr. trabalhou neste emprego em qual periodo?		

	0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca		
Pai-Emprego 3: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Pai-Emprego 3: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Pai-Emprego 3: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Pai-Emprego 3: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Pai-Emprego 3: Empresa:	Descrever;		
Pai-Emprego 3: Cidade:	Descrever;		
Pai-Emprego 3: Ano de inicio:	Descrever;		
Pai-Emprego 3: Ano de termino:	Descrever;		
Pai - Emprego 3: O Sr. trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca			
Pai-Emprego 4: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Pai-Emprego 4: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Pai-Emprego 4: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Pai-Emprego 4: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Pai-Emprego 4: Empresa:	Descrever;		
Pai-Emprego 4: Cidade:	Descrever;		
Pai-Emprego 4: Ano de inicio:	Descrever;		
Pai-Emprego 4: Ano de termino:	Descrever;		
Pai - Emprego 4: O Sr. trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca			
Pai-Emprego 5: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Pai-Emprego 5: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Pai-Emprego 5: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Pai-Emprego 5: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Pai-Emprego 5: Empresa:	Descrever;		
Pai-Emprego 5: Cidade:	Descrever;		
Pai-Emprego 5: Ano de inicio:	Descrever;		
Pai-Emprego 5: Ano de termino:	Descrever;		
Pai - Emprego 5: O Sr. trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca			
Pai-Emprego 6: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Pai-Emprego 6: Cargo/ Funcao:	Descrever;		

Pai-Emprego 6: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Pai-Emprego 6: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Pai-Emprego 6: Empresa:	Descrever;		
Pai-Emprego 6: Cidade:	Descrever;		
Pai-Emprego 6: Ano de inicio:	Descrever;		
Pai-Emprego 6: Ano de termino:	Descrever;		
Pai - Emprego 6: O Sr. trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca			
Pai-Emprego 7: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Pai-Emprego 7: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Pai-Emprego 7: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Pai-Emprego 7: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Pai-Emprego 7: Empresa:	Descrever;		
Pai-Emprego 7: Cidade:	Descrever;		
Pai-Emprego 7: Ano de inicio:	Descrever;		
Pai-Emprego 7: Ano de termino:	Descrever;		
Pai - Emprego 7: O Sr. trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca			
Pai-Emprego 8: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Pai-Emprego 8: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Pai-Emprego 8: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Pai-Emprego 8: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Pai-Emprego 8: Empresa:	Descrever;		
Pai-Emprego 8: Cidade:	Descrever;		
Pai-Emprego 8: Ano de inicio:	Descrever;		
Pai-Emprego 8: Ano de termino:	Descrever;		
Pai - Emprego 8: O Sr. trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca			
Pai-Emprego 9: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Pai-Emprego 9: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Pai-Emprego 9: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Pai-Emprego 9: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Pai-Emprego 9: Empresa:	Descrever;		

Pai-Emprego 9: Cidade:	Descrever;		
Pai-Emprego 9: Ano de inicio:	Descrever;		
Pai-Emprego 9: Ano de termino:	Descrever;		
Pai - Emprego 9: O Sr. trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca			
Pai-Emprego 10: Outro emprego?	0- Nao; 1- Sim		
Pai-Emprego 10: Cargo/ Funcao:	Descrever;		
Pai-Emprego 10: Atividades no trabalho:	Descrever;		
Pai-Emprego 10: Carga horaria semanal:	EM HORAS Descrever;		
Pai-Emprego 10: Empresa:	Descrever;		
Pai-Emprego 10: Cidade:	Descrever;		
Pai-Emprego 10: Ano de inicio:	Descrever;		
Pai-Emprego 10: Ano de termino:	Descrever;		
Pai - Emprego 10: O Sr. trabalhou neste emprego em qual periodo? 0- Antes da Gestacao; 1- Durante os 3 meses pre gestacao; 2- Durante a gestacao; 3- Durante a Amamentacao; 4- Durante primeiro ano de vida da crianca; 5- Apos primeiro ano de vida da crianca			
36- CIGARRO/DROGAS PAI			
O pai dessa crianca fumou mais de 5 macos de cigarro durante toda a sua vida (Ex.1 cigarro por mes durante 8 anos)?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado		
Ha quanto tempo o pai dessa crianca fuma ou fumou?	EM MESES;		
Quantos cigarros o pai dessa crianca fumava (aprox.) durante o 3 meses antes da gestacao ? 1- Ate 1 cigarro/dia; 2- 2 a 5 cigarros/dia; 3- 6 a 10 cigarros/dia; 4- 11 a 20 cigarros/dia; 5- Mais de 20 cigarros/dia; 88- Nao se aplica (Nao fumou Nesse Periodo);			
Quantos cigarros o pai dessa crianca fumava (aprox.) durante o 1 Trimestre da gestacao ? 1- Ate 1 cigarro/dia; 2- 2 a 5 cigarros/dia; 3- 6 a 10 cigarros/dia; 4- 11 a 20 cigarros/dia; 5- Mais de 20 cigarros/dia; 88- Nao se aplica (Nao fumou Nesse Periodo);			
Quantos cigarros o pai dessa crianca fumava (aprox.) durante o 2 Trimestre da gestacao ? 1- Ate 1 cigarro/dia; 2- 2 a 5 cigarros/dia; 3- 6 a 10 cigarros/dia; 4- 11 a 20 cigarros/dia; 5- Mais de 20 cigarros/dia; 88- Nao se aplica (Nao fumou Nesse Periodo);			
Quantos cigarros o pai dessa crianca fumava (aprox.) durante o 3 Trimestre da gestacao ? 1- Ate 1 cigarro/dia; 2- 2 a 5 cigarros/dia; 3- 6 a 10 cigarros/dia; 4- 11-20 cigarros/dia; 5- Mais de 20 cigarros/dia; 88- Nao se aplica (Nao fumou Nesse Periodo);			
Quantos cigarros o pai dessa crianca fumava (aprox.) durante a amamentacao ? 1- Ate 1 cigarro/dia; 2- 2 a 5 cigarros/dia; 3- 6 a 10 cigarros/dia; 4- 11-20 cigarros/dia; 5- Mais de 20 cigarros/dia; 88- Nao se aplica (Nao fumou Nesse Periodo);			
Durante a gravidez dessa crianca o pai dessa crianca fumou charuto?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim, com que frequencia? 1- Anualmente; 2- Mensalmente; 3- Quinzenalmente; 4- Semanalmente; 5- Diariamente; 88- Nao se aplica (Nao fumou);			
Durante a gravidez dessa crianca o pai dessa crianca fumou cachimbo?	0- Nao; 1- Sim;		
Se sim, com que frequencia? 1- Anualmente; 2- Mensalmente; 3- Quinzenalmente; 4- Semanalmente; 5- Diariamente; 88- Nao se aplica (Nao fumou);			
O pai dessa crianca utiliza ou utilizou algum tipo de droga 3 meses antes da gestacao?	0- Nao; 1- Sim; 99- Ignorado (Nao sabe)		
Se sim, qual?	Descrever;		

ANEXO C – Parecer de aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Estudo dos prováveis fatores de risco associados à origem das neoplasias hematológicas pediátricas.

Pesquisador: Luiz Fernando Lopes

Área Temática:

Versão: 8

CAAE: 57671016.7.0000.5437

Instituição Proponente: Fundação Pio XII

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.861.496

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos denominados "apresentação do projeto", "objetivos" e "avaliação dos riscos e benefícios" foram retiradas do documento intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1763314_E7.pdf" (submetido na Plataforma Brasil em 06/07/2021).

Resumo:

No Brasil, a primeira causa de morte por doença entre crianças e adolescentes de 1 e 19 anos, é o câncer. Dentro desta faixa etária, os tipos mais frequentes de hemopatias primárias são as leucemias linfóide aguda (LLA) e mielóide aguda (LMA), sendo síndrome mielodisplásica (SMD) e leucemia mielomonocítica juvenil (LMMoJ) mais raras para esta população. Estima-se que: diferentes culturas, localização geográfica, hábitos e estilo de vida, e exposição ambiental, possam influenciar a frequência dessas doenças, para as quais os mecanismos epigenéticos (ou seja, que podem modificar a expressão gênica) estão envolvidos na ocorrência dessas hemopatias. Há diversos fatos que atribuem aos mecanismos epigenéticos, decorrentes de diferentes escolhas de estilo de vida e exposição ambiental, as alterações observadas no DNA de pacientes, cujas modificações impõem determinantes à saúde. Vários estudos realizados, em diferentes países, demonstram a importância e influência dos hábitos culturais e ambientais no desenvolvimento do câncer infantil. Entretanto, as informações disponíveis, são controversas e pouco conclusivas, sendo necessário a realização de novas investigações para esclarecer os fatores relacionados a

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-8600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



Continuação do Parecer: 4.861.496

origem dos tumores pediátricos. Desta forma, o objetivo desse estudo é investigar a associação de fatores ocupacionais, ambientais e de hábitos de vida com o risco de neoplasias hematológicas pediátricas. Neste estudo tipo caso-controle, essas possíveis associações serão investigadas através da aplicação de questionário epidemiológico em pais de crianças diagnosticadas com as neoplasias hematológicas supracitadas (LLA, LMA, SMD e LMMoJ). O questionário também será aplicado em pais de crianças sem diagnóstico de neoplasias hematológicas, os quais comporão um grupo controle. Os dados serão coletados em RedCap e as análises estatísticas realizadas no SSPS.

Hipótese:

Existência de fatores predisponentes às neoplasias hematológicas malignas (Leucemias Mielóides e Linfóides Aguda e Síndrome Mielodisplásica).

Metodologia Proposta:

4.3.2 Procedimentos do Estudo: Os pais elegíveis para o estudo serão inicialmente convidados presencialmente para participar, por meio da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O procedimento a ser realizado com todos os grupos será uma única entrevista, por meio do questionário epidemiológico proposto, que tem duração média de 60 a 90 minutos, a depender da história familiar. A entrevista proposta será realizada com mães ou pais, de crianças com suspeita ou diagnóstico de Leucemias Agudas (LLA e LMA), SMD e LMMJ internadas, seja para investigação de diagnóstico, ou para tratamento, ou em atendimento ambulatorial nos hospitais participantes. Os pais de pacientes cujo diagnóstico das neoplasias hematológicas malignas em estudo aconteceu entre os anos de 2012 e 2017 e ainda estão em tratamento clínico ou em consulta de acompanhamento (Follow up) nos hospitais participantes serão incluídos nas mesmas condições, sendo assim todos os pais já estarão nos hospitais participantes no momento da abordagem dos pesquisadores. Para aqueles pais que participarão do estudo no momento em que se estiver investigando uma suspeita de LLA, LMA, LMMJ e SMD da criança ou adolescente, ou seja, ainda sem diagnóstico, os pesquisadores buscarão o diagnóstico final em prontuário médico a fim de aloca-los aos respectivos grupos propostos do estudo, sem necessidade de nova abordagem. Sendo assim caso o diagnóstico de neoplasia hematológica seja descartado pelo Hospital participante, os mesmos poderão ser alocados no grupo controle/sem doença maligna. Devido a pandemia pelo COVID-19 e a raridade das mielodisplasias e LMMJ estudadas aqui, propomos realizar o processo de consentimento também áudio gravado dos participantes. Quando não for possível realiza-lo presencialmente, o mesmo será realizado com o

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331
Bairro: Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400
UF: SP **Município:** BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-8600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



Continuação do Parecer: 4.861.496

uso de aparelho de telefonia (ramal institucional localizado no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos) com opção de gravação da ligação telefônica, a fim de garantir o registro de todo o processo de consentimento e segurança no armazenamento. O pesquisador e equipe de pesquisa no primeiro momento se identificarão e informarão sobre a gravação da ligação, seguindo então com o processo de consentimento utilizando as informações do projeto dispostas no documento de ATUAL_TCLE_v1audiogravado, conforme processo descrito nas resoluções vigentes (Resolução 466/12 e 510/2016) e carta circular 01/2021. Além disso, seguindo as normativas de Boas Práticas Clínicas (GCP), será disponibilizado acesso ao registro do consentimento via e-mail ou forma física (envio de via do TCLE assinada pelo Pesquisador) e será disponibilizado a áudio gravação a qualquer momento se solicitado, a depender da escolha do participante. As gravações serão armazenadas nos servidores do Hospital de Câncer de Barretos, e se o participante aceitar, após o processo de consentimento, já será realizada também entrevista proposta. Considerando essa possibilidade de processo áudio gravado descrito acima, esclarecemos que desde 2013, o GCB-SMD-PED faz sede no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos e recebe pacientes ou, apenas amostras para serem discutidos quanto ao diagnóstico de SMD e LMMJ. Referente a esse grupo de crianças, nos deparamos com duas situações: Situação 1) Pacientes que compareceram no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos para avaliação presencial, portanto realizaram uma primeira visita para investigação do diagnóstico e em seguida retornaram, na mesma semana, aos centros/cidades de origem, a fim de aguardar liberação do parecer do Grupo SMD em relação ao diagnóstico ou não de SMD ou LMMJ. Mesmo que confirmado o diagnóstico de uma dessas doenças, o retorno ao nosso hospital ficou a critério médico e da família, dependente de necessidade ou não de tratamento com transplante de medula óssea quando indisponibilidade do mesmo na cidade de origem. CONTINUAÇÃO DESSE TÓPICO NO CAMPO "Metodologia de Análise de dados:"

Critério de Inclusão:

4.2.1 Critério de Inclusão Grupo de Casos 1. Pais cujos filhos compreendam a idade de 0 a 18 anos incompletos ao diagnóstico; 2. Pais de crianças e adolescentes com suspeita ou diagnóstico confirmado de LLA, LMA SMD e LMMoJ; 3. Pais de crianças já diagnosticadas com leucemias agudas (LLA e LMA), LMMoJ e SMD entre 2012 a 2017, que estejam realizando tratamento clínico ou em consulta de acompanhamento (Follow up) e ainda não tenham sido incluídos no estudo. 4. Pais que aceitem participar e assinem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Grupo de Controles 1. Pais de crianças e adolescentes com idade entre 0 a 18 anos incompletos na data

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331
Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14.784-400
UF: SP Município: BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 Fax: (17)3321-8600 E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO XII



Continuação do Parecer: 4.861.498

da entrevista. 2. Pais de crianças admitidas nas enfermarias/internações dos Hospitais gerais participantes sem diagnóstico de neoplasias e de doenças constitucionais. 3. Pais que aceitem participar do estudo e assinem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Critério de Exclusão:

4.2.2 Critério de Exclusão 1. Pais cujos filhos apresentem Leucemias Agudas com doenças constitucionais associadas (Síndrome de Down, Anemia Fanconi, etc) e Leucemias agudas e SMD Secundárias (Quimioterapia, Radioterapia, etc). 2. Crianças sem neoplasias, porém irmãos dos pacientes da pesquisa, não terão seus pais incluídos no grupo controle. 3. Responsáveis que não sejam os pais das crianças, tais como avós e demais parentes, além das crianças institucionalizadas e adotadas. 4. Pais cujos filhos foram diagnosticados com qualquer outro tipo de neoplasia maligna e, por serem atendidos nos hospitais participantes, estiverem com os demais filhos (irmãos dos pacientes) no hospital, não serão incluídos no grupo controle.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

3.1 Objetivo Geral: Investigar a influência dos hábitos de vida e dos fatores ambientais e ocupacionais no desenvolvimento das neoplasias hematológicas pediátricas.

Objetivo Secundário:

3.2 Objetivos Específico • Avaliar os fatores de risco (ambientais, ocupacionais e hábitos de vida) nos pais na pré-concepção de crianças com neoplasias hematológicas, incluindo Síndromes Mielodisplásicas (SMD), Leucemias Mielomonocítica Juvenil (LMMoJ), Leucemias Linfoides Agudas (LLA) e Leucemias Mieloides Agudas (LMA); • Avaliar os fatores de risco nas mães de crianças com neoplasias hematológicas durante a gestação e amamentação; • Analisar os fatores ambientais e hábitos de vida nas crianças com neoplasias hematológicas; • Comparar os resultados obtidos entre as quatro doenças hematológicas estudadas, bem como compará-los com o grupo controle.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os pesquisadores:

Riscos:

Neste projeto será realizado um questionário epidemiológico apenas com os pais de crianças com suspeita e/ou diagnóstico de Leucemias Agudas (LLA e LMA), Síndrome Mielodisplásica (SMD),

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331
Bairro: Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400
UF: SP **Município:** BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-8600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



Continuação do Parecer: 4.861.496

Leucemia Mielomonocítica Juvenil (LMMoJ) e de crianças internadas em um hospital geral sem suspeita de neoplasia, a fim de relacionar os fatores de risco entre as neoplasias hematológicas estudadas. Devido a isso, os riscos associados a este estudo são mínimos. É possível que algumas perguntas tragam desconforto aos participantes pois, ao respondê-las, podem vivenciar lembranças – já ocorridas no passado – as quais os façam se sentir tristes ou desanimados. Os participantes da pesquisa terão o direito de recusar a responder qualquer questão do questionário, assim como a interromper sua participação a qualquer momento. Esse risco, porém, pode ser considerado semelhante ao risco de ficar triste ou desanimado com conversas habituais (do dia a dia) com outras pessoas. Caso necessário, agendar-se-á acompanhamento com a equipe multidisciplinar do Hospital, a fim de assegurar apoio psicológico ao participante. Adicionalmente, mesmo que mínimo, há o risco de quebra acidental de sigilo sobre as informações pessoais dos participantes incluídos no estudo. Os pesquisadores envolvidos se comprometem a garantir o sigilo de todas as informações dos participantes da pesquisa, não divulgando publicamente o nome ou qualquer outra identificação dos mesmos.

Benefícios:

O desenvolvimento deste estudo não resultará em benefícios diretos aos participantes, entretanto pode contribuir à descrição dos fatores de risco entre os pacientes que ainda serão diagnosticados com as neoplasias hematológicas malignas em estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A presente submissão trata-se de Emenda E7 do projeto para aprovação dos seguintes documentos:

- PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1763314_E7.pdf;
- Formulário_Emenda7.docx;
- Formulário_Emenda7.pdf;
- Carta_Convite.pdf;
- PROJETO_ATUAL_V7_06_2021.pdf;
- ATUAL_TCLE_v1audiogravado.pdf.

"PROJETO_ATUAL_V7_06_2021" páginas 20 e 21 e PLATAFORMA BRASIL, campo Metodologia Proposta.

"PROJETO_ATUAL_V7_06_2021" páginas 21 e 22 e na PLATAFORMA BRASIL, campos Metodologia

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331
Bairro: Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400
UF: SP **Município:** BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-0600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



Continuação do Parecer: 4.861.496

Proposta e Metodologia de Análise de dados.

ATUAL_TCLE_v1audiogravado

PROJETO_ATUAL_V7_06_2021 página 26 e PLATAFORMA BRASIL no campo Orçamento

PROJETO_ATUAL_V7_06_2021 página 20 e PLATAFORMA BRASIL, campo Metodologia Proposta.

PROJETO_ATUAL_V7_06_2021 e na Plataforma Brasil, campo Critérios de Exclusão.

1. O que se propõe a EMENDA apresentada: Tópico de emenda propõe realizar processo e registro de consentimento áudio gravado: Devido a pandemia pelo COVID-19 e a raridade das mielodisplasias e LMMJ estudadas aqui, propomos realizar o processo de consentimento também áudio gravado dos participantes. Quando não for possível realiza-lo presencialmente, o mesmo será realizado com o uso de aparelho de telefonia (ramal institucional localizado no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos) com opção de gravação da ligação telefônica, a fim de garantir o registro de todo o processo de consentimento e segurança no armazenamento. O pesquisador e equipe de pesquisa no primeiro momento se identificarão e informarão sobre a gravação da ligação, seguindo então com o processo de consentimento utilizando as informações do projeto dispostas no documento de ATUAL_TCLE_v1audiogravado, conforme processo descrito nas resoluções vigentes (Resolução 466/12 e 510/2016) e carta circular 01/2021. Além disso, seguindo as normativas de Boas Práticas Clínicas (GCP), será disponibilizado acesso ao registro do consentimento via e-mail ou forma física (envio de via do TCLE assinada pelo Pesquisador) e será disponibilizado a áudio gravação a qualquer momento se solicitado, a depender da escolha do participante. As gravações serão armazenadas nos servidores do Hospital de Câncer de Barretos, e se o participante aceitar, após o processo de consentimento, já será realizada também entrevista proposta.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: Arquivo "PROJETO_ATUAL_V7_06_2021" páginas 20 e 21 e PLATAFORMA BRASIL, campo Metodologia Proposta.

APROVADO

2. O que se propõe a EMENDA apresentada: Tópico de emenda propõe incluir responsáveis de pacientes com diagnóstico de SMD e LMMJ, diagnosticados pelo GCB-SMD-PED antes do início deste projeto (08/2016) e que cumpram os critérios de elegibilidade, que estejam vivos ou que tenham evoluído a óbito, devido a raridade da doença. Considerando essa possibilidade de processo áudio gravado descrito acima, esclarecemos que desde 2013, o GCB-SMD-PED faz sede

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331
Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14.784-400
UF: SP Município: BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 Fax: (17)3321-8600 E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



Continuação do Parecer: 4.861.496

no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos e recebe pacientes ou, apenas amostras para serem discutidos quanto ao diagnóstico de SMD e LMMJ. Referente a esse grupo de crianças, nos deparamos com duas situações: Situação 1) Pacientes que compareceram no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos para avaliação presencial, portanto realizaram uma primeira visita para investigação do diagnóstico e em seguida retomaram, na mesma semana, aos centros/cidades de origem, a fim de aguardar liberação do parecer do Grupo SMD em relação ao diagnóstico ou não de SMD ou LMMJ. Mesmo que confirmado o diagnóstico de uma dessas doenças, o retorno ao nosso hospital ficou a critério médico e da família, dependente de necessidade ou não de tratamento com transplante de medula óssea quando indisponibilidade do mesmo na cidade de origem. Neste cenário, muitos não retomaram ao nosso centro após diagnóstico de SMD ou LMMJ, permanecendo na origem para receber tratamento, podendo ou não ter evoluído a óbito nesse meio tempo. Além disso, há também aqueles que retornaram para receber o tratamento em Barretos, porém foram a óbito antes do início deste estudo (iniciado em 2016), devido à gravidade da doença. Situação 2) Os pacientes de outros estados, com a mesma suspeita (SMD e LMMJ), porém sem condições de comparecerem presencialmente no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos para avaliação do GCB-SMD-PED, mas tiveram amostras enviadas para revisão em Barretos. Desses casos, quando o diagnóstico foi confirmado, permaneceram nas cidades de origem para seguir acompanhamento e tratamento, portanto não foram convidados para participar do estudo, pois não estiveram presencialmente na instituição ao longo desse período. Visto a raridade das duas doenças em questão, propomos neste momento contatar por telefone, as mães das crianças com diagnóstico de SMD ou LMMJ que se encaixarem nas duas situações citados acima e aos critérios de elegibilidade do estudo. A priori foram identificados 40 pacientes potencialmente elegíveis para esta forma de abordagem. O processo de consentimento será via áudio gravado conforme descrito acima e se concordarem realizaremos a entrevista também por telefone. Será realizado pelo menos 3 tentativas de ligação, em dias e horários diferentes nos contatos disponíveis. Se os responsáveis das crianças elegíveis não forem encontrados nas três tentativas pelo contato via telefone ou o número de telefone não estiver disponível, propomos enviar via carta/correio um convite (documento nomeado e anexado Carta_Convite). Se a responsável se interessar em participar, poderá fazer contato via sistema Olah (Whats app institucional) sinalizando os pesquisadores que realizarão ligação e todo o processo de consentimento áudio gravado conforme descrito acima.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: Arquivo "PROJETO_ATUAL_V7_06_2021" paginas 21 e 22 e na PLATAFORMA BRASIL, campos Metodologia

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331
Bairro: Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400
UF: SP **Município:** BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



Continuação do Parecer: 4.861.496

Proposta e Metodologia de Análise de dados.

APROVADO

3. O que se propõe a EMENDA apresentada: Apresentar TCLE específico para processo de consentimento audiogravado, arquivo nomeado ATUAL_TCLE_v1audiogravado.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: Anexado novo arquivo nomeado ATUAL_TCLE_v1audiogravado.

APROVADO

4. O que se propõe a EMENDA apresentada: Acrescentar no orçamento do estudo o envio de Cartas via correios com os documentos Carta_Convite2021, quando necessário, e carta com documento TCLE, quando optado pelos pais o envio via correio, conforme descrito acima e no projeto.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: Mudança realizada PROJETO_ATUAL_V7_06_2021 página 26 e PLATAFORMA BRASIL no campo Orçamento.

APROVADO

5. O que se propõe a EMENDA apresentada: Explicitar que a abordagem continuará sendo presencial, aos casos que estiverem no Hospital, acrescentado apenas a palavra "presencialmente" no paragrafo onde é descrito essa possibilidade.

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: Mudança realizada PROJETO_ATUAL_V7_06_2021 página 20 e PLATAFORMA BRASIL, campo Metodologia Proposta.

APROVADO

6. O que se propõe a EMENDA apresentada: Esclarecer nos critérios de Elegibilidade: Não são elegíveis/critério de exclusão crianças com Leucemias agudas secundárias a tratamento prévio. Portanto, o critério de exclusão ficará da seguinte forma: 1.Pais cujos filhos apresentem Leucemias Agudas com doenças constitucionais associadas (Síndrome de Down, Anemia Fanconi, etc) e SMD ou Leucemias Agudas Secundárias (Quimioterapia, Radioterapia, etc).

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: Mudança realizada no arquivo PROJETO_ATUAL_V7_06_2021 e na Plataforma Brasil, campo Critérios de Exclusão.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



Continuação do Parecer: 4.861.496

APROVADO

7. O que se propõe a EMENDA apresentada: Inserir como assistente no projeto de pesquisa Lohana Carolyne Macedo Pezente (CPF: 456.173.308-61).

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: Mudança realizada na Plataforma Brasil, campo assistente.

APROVADO

8. O que se propõe a EMENDA apresentada: Esclarecer que serão analisados os seguintes objetivos, abaixo citados, pela Aluna Glaucia Regina Costa Murra, os quais serão defendidos como projeto de mestrado em oncologia no Programa de Pós Graduação do Hospital de Câncer de Barretos. Objetivo Geral O objetivo geral do presente projeto é investigar a associação entre a exposição ocupacional materna e o risco de desenvolvimento de leucemias e mielodisplasias/LMMJ pediátricas por meio de questionário de coleta de dados. Objetivo Específico - Investigar associação das características maternas e do nascimento (Area de Moradia, Nível de escolaridade, Histórico de Aborto, Prematuridade, Peso ao nascimento e Ordem de nascimento) nas SMD, LMMJ e LMA. - Avaliar as associações entre exposições ocupacionais maternas durante a gestação com subtipos de leucemias (LLA e LMA) e mielodisplasias/LMMJ na infância. - Testar associações entre os diversos aspectos das exposições ocupacionais maternas e riscos de leucemias agudas e mielodisplasias/LMMJ de acordo com períodos de maior vulnerabilidade infantil (pré-natal, gestação e pós-natal no primeiro ano de vida).

Qual documento e item/página é possível localizar as alterações/correções realizadas: Nenhum documento foi modificado, o tópico está apenas informando a análise de alguns objetivos para fins de mestrado.

APROVADO

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram adequadamente apresentados.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem óbices éticos.

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331
Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14.784-400
UF: SP Município: BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 Fax: (17)3321-6800 E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



Continuação do Parecer: 4.861.496

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII - Hospital de Amor de Barretos analisou o(s) seguinte(s) documento(s) do projeto 1179/2016, e:

- Aprovou a emenda ao estudo, submetida em 06/07/2021;

Após análise do(s) documento(s) supracitado(s), o Comitê faz a seguinte recomendação:

- (x) O Estudo deve Continuar;
 () O Estudo dever ser Interrompido;
 () O Estudo está Finalizado;
 () Solicita-se Esclarecimento.

Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais e final da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciados no CEP, conforme Norma Operacional nº001/13, item XI.2.d.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_1763314_E7.pdf	06/07/2021 18:41:52		Aceito
Outros	Formulario_Emenda7.docx	06/07/2021 18:39:15	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	Formulario_Emenda7.pdf	06/07/2021 18:39:06	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	Carta_Convite.pdf	05/07/2021 11:21:08	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ATUAL_V7_06_2021.pdf	05/07/2021 11:19:31	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ATUAL_TCLE_v1audiogravado.pdf	05/07/2021 11:19:17	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	EMENDA6_V1_2.pdf	07/01/2021 14:42:54	Luiz Fernando Lopes	Aceito
Outros	Emenda6_V1_2.docx	07/01/2021	Luiz Fernando	Aceito

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331
 Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14.784-400
 UF: SP Município: BARRETOS
 Telefone: (17)3321-0347 Fax: (17)3321-8600 E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



Continuação do Parecer: 4.861.496

Outros	Emenda6_V1_2.docx	14:42:32	Lopes	Aceito
Outros	Questionario_SMD14_2020_3_0.docx	05/01/2021 16:53:22	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ATUAL_V6_01_2021.docx	05/01/2021 16:49:20	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ATUAL_TCLE_v3_1.doc	05/01/2021 16:48:58	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEV2_0_SANTA_CASA.doc	05/01/2021 16:48:25	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEV1_0_SANTA_CASA.pdf	15/06/2020 15:53:02	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Ciencia_Santa_Casa.pdf	15/06/2020 15:50:44	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	Declaracao_coresponsabilidade_pesqui sador_externo_SANTA_CASA.pdf	15/06/2020 15:49:06	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Fonte_de_financiamento_SANTA_CASA .pdf	15/06/2020 15:48:50	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_responsabilidade_pesquisa dor_SANTA_CASA.pdf	15/06/2020 15:48:30	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	CADASTRO_DE_PROJETOS3.pdf	15/06/2020 15:41:49	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	Emenda5_V1.pdf	15/06/2020 15:41:35	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	Emenda5_V1.docx	15/06/2020 15:41:23	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ATUAL_V5_06_20_CEP.pdf	15/06/2020 15:40:51	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto3.pdf	15/06/2020 15:38:09	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ATUAL_V4_01_20_CEP.pdf	20/01/2020 20:05:08	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	Emenda4_V2.docx	20/01/2020 20:04:39	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	Emenda4_V2.pdf	20/01/2020 20:04:24	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	ATUAL_TCLE_v3.pdf	20/01/2020 20:04:06	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331

Bairro: Dr. Paulo Prata

CEP: 14.784-400

UF: SP

Município: BARRETOS

Telefone: (17)3321-0347

Fax: (17)3321-6600

E-mail: cep@hcancerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



Continuação do Parecer: 4.861.496

Justificativa de Ausência	ATUAL_TCLE_v3.pdf	20/01/2020 20:04:06	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	Emenda3_V3.docx	31/12/2019 14:27:40	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	Emenda3_V3.pdf	31/12/2019 14:27:09	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ATUAL_TCLE_v2.pdf	31/12/2019 14:22:53	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	Questionario_SMD13_2019.pdf	31/12/2019 14:21:28	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ATUAL_V3_12_19_CEP.pdf	31/12/2019 14:18:28	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	Emenda_V2.docx	30/04/2019 09:36:09	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	EMENDA_V2.pdf	27/04/2019 15:19:56	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ATUAL_V2.pdf	27/04/2019 15:19:20	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	Cadastro_de_Projetos2019.pdf	27/04/2019 15:18:37	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	MABIN_2019.pdf	27/04/2019 15:18:19	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracaoderesponsabilidade2019.pdf	27/04/2019 15:18:03	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Orçamento	Declaracaoorcamentariaedeviabilidade2019.pdf	27/04/2019 15:17:34	GLAUCIA REGINA COSTA MURRA	Aceito
Outros	EMENDA_15_08v1_2.docx	15/08/2016 12:14:56	Luiz Fernando Lopes	Aceito
Outros	EMENDA_15_08v1_2.pdf	15/08/2016 12:13:55	Luiz Fernando Lopes	Aceito
Outros	Questionario_SMD_ATUAL_v1_1.pdf	15/08/2016 09:28:38	Luiz Fernando Lopes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ATUAL_TCLE_v1_2.pdf	15/08/2016 09:26:48	Luiz Fernando Lopes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ATUAL_v1_1.pdf	15/08/2016 09:26:21	Luiz Fernando Lopes	Aceito
Outros	Questionario_SMD_ATUAL.pdf	08/07/2016 14:48:36	Luiz Fernando Lopes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	PROJETO_ATUAL.docx	08/07/2016 14:47:31	Luiz Fernando Lopes	Aceito

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331
Bairro: Dr. Paulo Prata **CEP:** 14.784-400
UF: SP **Município:** BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 **Fax:** (17)3321-6600 **E-mail:** cep@hcaocerbarretos.com.br



HOSPITAL DO CÂNCER DE
BARRETOS / FUNDAÇÃO PIO
XII



Continuação do Parecer: 4.861.496

Investigador	PROJETO_ATUAL.docx	08/07/2016 14:47:31	Luiz Fernando Lopes	Aceito
Outros	FINANCIAMENTO_CORRETO.pdf	08/07/2016 14:27:36	Luiz Fernando Lopes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ATUAL_TCLE.docx	08/07/2016 14:26:58	Luiz Fernando Lopes	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CIENCIA.pdf	06/07/2016 10:50:33	Luiz Fernando Lopes	Aceito
Outros	CADASTRO_NAP.pdf	06/07/2016 10:48:24	Luiz Fernando Lopes	Aceito
Outros	MABIN.pdf	06/07/2016 10:47:57	Luiz Fernando Lopes	Aceito
Outros	Oficio_Assinado_St_Casa.pdf	06/07/2016 10:47:00	Luiz Fernando Lopes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	RESPONSABILIDADE.pdf	06/07/2016 10:46:01	Luiz Fernando Lopes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BARRETOS, 22 de Julho de 2021

Assinado por:
Thiago Buosi Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Antenor Duarte Vilela, 1331
Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14.784-400
UF: SP Município: BARRETOS
Telefone: (17)3321-0347 Fax: (17)3321-8600 E-mail: cep@hcancoerbarretos.com.br