



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA
FAMÍLIA**



MELINA PEREIRA FERNANDES PAIVA

**ESTUDO DO TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O INÍCIO DO TRATAMENTO
DE CRIANÇAS COM CÂNCER EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DA PARAÍBA**

JOÃO PESSOA - PB

2018

MELINA PEREIRA FERNANDES PAIVA

**ESTUDO DO TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O INÍCIO DO TRATAMENTO
DE CRIANÇAS COM CÂNCER EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DA PARAÍBA**

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado Profissional em Saúde da Família da
Universidade Federal da Paraíba, para obtenção
do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Sérgio Medeiros
Paiva

JOÃO PESSOA - PB

2018

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

P149e Paiva, Melina Pereira Fernandes.

Estudo do tempo entre o diagnóstico e o início do
tratamento de crianças com câncer em um Centro de
Referência da Paraíba / Melina Pereira Fernandes Paiva.
- João Pessoa, 2018.
68 f.

Orientação: Cláudio Sérgio Medeiros Paiva.
Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCM.

1. Câncer pediátrico. 2. Atraso. 3. Diagnóstico. 4.
Tratamento. 5. Lei nº 12.732. I. Paiva, Cláudio Sérgio
Medeiros. II. Título.

UFPB/BC

MELINA PEREIRA FERNANDES PAIVA

**ESTUDO DO TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O INÍCIO DO TRATAMENTO
DE CRIANÇAS COM CÂNCER EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DA PARAÍBA**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Saúde da Família da
Universidade Federal da Paraíba, para obtenção do grau de Mestre.

Data: 14/12/2018

Resultado:

APROVADO *Cláudio Sérgio Medeiros Paiva*

Banca Examinadora

Cláudio Sérgio Medeiros Paiva

Prof. Dr. Cláudio Sérgio Medeiros Paiva
Orientador

Eduardo Sérgio Soares Sousa

Prof. Dr. Eduardo Sérgio Soares Sousa
Examinador

Flávia Cristina Fernandes Pimenta

Profa. Dra. Flávia Cristina Fernandes Pimenta
Examinadora

Dedico este trabalho

À minha família, em especial, ao meu filho Henrique, fonte de minha inspiração e meu amor
mais profundo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, por ter me dado a vida e a missão de trabalhar com crianças tão especiais.

Aos meus pais, José Fernandes e Waldetrudes, que me ensinaram que o impossível não existe, mas que também não há nada fácil. Obrigada pelo amor incondicional.

À minha irmã, Milena, minha melhor amiga e conselheira; exemplo de dedicação e perseverança.

Ao meu marido, Leopoldino, meu companheiro de todas as horas... Minhas conquistas também são suas.

Ao meu filho, Henrique, o melhor e maior presente que recebi na vida. Obrigada por compreender os momentos de ausência e me impulsionar com o seu sorriso.

À Maria de Fátima, Ana Beatriz e Maria Luiza, a irmã mais velha e as sobrinhas que escolhi de coração.

À Profa. Dra. Flávia Pimenta, minha professora de Hematologia e quem me apresentou ao mundo da Oncologia. Sempre disponível e uma grande incentivadora.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Cláudio Paiva, pelos sábios conselhos e pela enorme paciência. Sem seu apoio, eu não teria conseguido.

Aos professores do Mestrado (Rilva, Eduardo, Jória e Juliana), pelos ensinamentos e dedicação.

Aos amigos do Mestrado (Ana Flávia, Celeste, Alemão, Philipe, Paula, Ligiane, Jandira, Edenilson e Ranulfo), companheiros de aflições e de alegrias. Foi ótimo conhecer vocês.

Às amigas Aracele, Giorgia e Carol, pela ajuda e atenção nesse período tão conturbado.

Aos meus pacientes e seus familiares, pelo convívio e pela confiança durante essa luta contra o câncer.

RESUMO

Essa dissertação trata-se de um estudo transversal retrospectivo, descritivo, com abordagem quantitativa, através da análise de prontuários e banco de dados do Hospital Napoleão Laureano, referência no tratamento de câncer na Paraíba. A população constitui-se de todos os casos de crianças de 0 a 18 anos, com diagnóstico de câncer. O presente estudo pretende avaliar o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento das crianças com câncer no Estado na Paraíba, no período de junho/2013 a junho/2017, bem como o cumprimento da Lei nº 12.732 para os pacientes pediátricos oncológicos. Quanto ao tempo de intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento, optamos por separar os pacientes em 2 grupos: tumores hematológicos (Leucemias e Linfomas) e tumores sólidos (os demais), que correspondem a 104 e 112 crianças, respectivamente. As crianças com tumores hematológicos apresentaram uma média de 6,1 dias ($\pm 9,5$), mediana de 2 dias (Percentis 0 – 07) com valor mínimo de 0 dias e máximo de 37 dias. As crianças com tumores sólidos apresentaram uma média de 18,6 dias ($\pm 16,6$) entre o diagnóstico e o início do tratamento, mediana de 14 dias (Percentis 07 – 26) com valor mínimo de 0 dias e máximo de 77 dias. Observamos em nosso estudo que 98% das crianças iniciaram seu tratamento antes de 60 dias. Com base nesses resultados e das características peculiares do câncer infantojuvenil, sugere-se reduzir o tempo máximo do início do tratamento preconizado pela Lei 12.732 para este grupo de pacientes.

Palavras-chave: Câncer pediátrico. Atraso. Diagnóstico. Tratamento. Lei nº 12.732.

ABSTRACT

This dissertation it is a retrospective descriptive study, with a quantitative approach, by analyzing medical records and database Hospital Napoleon Laureano, reference in the treatment of cancer in Paraíba. The population consists of all cases of children from 0 to 18 years, with a diagnosis of cancer. This study aims to assess the time between diagnosis and early treatment of children with cancer in the state in Paraíba, from June / 2013 to June / 2017, as well as the fulfillment of Law No. 12,732 for cancer pediatric patients. As the time interval between diagnosis and early treatment, we decided to separate patients into two groups: hematological malignancies (leukemias and lymphomas) and solid tumors (other) corresponding to children 104 and 112, respectively. Children with hematological tumors had an average of 6.1 days (± 9.5) with a median of 2 days (Percentiles 0-07) with a minimum value of 0 days and maximum of 37 days. The children with solid tumors had an average of 18.6 days ($16.6 \pm$) between diagnosis and start of treatment, median 14 days (Percents 07-26) with a minimum value of 0 days and 77 days. We observed in our study that 98% of the children started their treatment before 60 days. Based on these results and the peculiar characteristics of childhood and adolescence cancer, it is suggested to reduce the maximum time of beginning of the treatment recommended by Law 12,732 for this group of patients.

Keywords: Pediatric cancer. Delay. Diagnosis. Treatment. Law no. 12,732.

LISTA DE SIGLAS

CACON	Centro de Alta Complexidade em Oncologia
CICI-3	Classificação Internacional de Câncer na Infância, 3. ^a edição
CIOPE	Central de Informação de Oncologia Pediátrica
CR	Centro de Referência
EWS	Sarcoma de Ewing
FBB	Fundação Banco do Brasil
HNL	Hospital Napoleão Laureano
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LMC	Leucemia Mielóide Crônica
MS	Ministério da Saúde
ONG	Organização Não Governamental
PB	Paraíba
PNAO	Política Nacional de Atenção Oncológica
PRONON	Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
RMS	Rabdomiossarcoma
SIA	Sistema de Informação Ambulatorial
SNC	Sistema Nervoso Central
SOBOPE	Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica
SUS	Sistema Único de Saúde
TCG	Tumor de Células Germinativas
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCUD	Termo de Consentimento de Utilização de Dados
UFPB	Universidade Federal da Paraíba
UNACON	Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo

SUMÁRIO

	APRESENTAÇÃO.....	09
	CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO.....	11
1	INTRODUÇÃO.....	12
1.1	O Câncer Infantojuvenil.....	12
1.2	O Desafio do Diagnóstico e Tratamento Precoce.....	14
1.3	A Estrutura de Atenção ao Câncer Pediátrico.....	17
1.4	Políticas Públicas de Atenção Oncológica.....	19
2	OBJETIVOS.....	24
2.1	Objetivo Geral.....	24
2.2	Objetivos Específicos.....	24
3	METODOLOGIA.....	25
3.1	Desenho do Estudo.....	25
3.2	População.....	25
3.3	CrITÉrios de Inclusão e Exclusão.....	25
3.4	Local do Estudo.....	25
3.5	Procedimentos Operacionais.....	26
3.6	Aspectos Bioéticos.....	26
3.7	Técnicas de Análise.....	26
	REFERÊNCIAS.....	28
	CAPÍTULO II – 1 ° ARTIGO: DELAY IN TREATMENT OF PEDIATRIC PATIENTS WITH SOLID TUMORS.....	34
	CAPÍTULO III – 2ºARTIGO: LEI 12.732 E SUA APLICABILIDADE NO CÂNCER INFANTOJUVENIL.....	46
	CAPÍTULO IV – CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
	APÊNDICES.....	60
	Apêndice A	61
	Apêndice B.....	62
	ANEXOS.....	65
	Anexo A.....	66

APRESENTAÇÃO

Sou oncologista pediatra e trabalho no Hospital Napoleão Laureano – HNL há 5 anos. O HNL é um hospital filantrópico, situado em João Pessoa, capital da Paraíba, Centro de Referência para o tratamento de câncer. Foi fundado em 1962, porém a Oncologia Pediátrica começou a funcionar em 1997, em enfermarias compartilhadas com adultos, e a Ala Pediátrica foi inaugurada em 2008. Contamos com o apoio da Organização Não Governamental - ONG Donos do Amanhã e da Casa da Criança, através de doações de alimentos, material de higiene, exames laboratoriais e de imagem, e casa de apoio para as crianças em tratamento e seus acompanhantes, respectivamente.

Muitas crianças chegam ao serviço com a doença em estágio avançado, devido ao diagnóstico tardio, interferindo nas suas chances de cura. O paciente oncológico pode sofrer atraso em vários momentos: o primeiro intervalo de tempo compreende o início dos sintomas e a procura de assistência médica; o segundo, é formado pelo período do atendimento médico até o diagnóstico definitivo; o terceiro, o espaço de tempo entre o diagnóstico o início tratamento, seja ele cirúrgico, quimioterápico ou radioterápico. Na literatura há inúmeros artigos abordando os dois primeiros momentos, porém há escassez em relação ao terceiro, que é tão importante quanto os demais, e seu atraso refere-se, principalmente, a problemas na Rede Assistencial e a falta ou o não cumprimento de políticas públicas de saúde.

O presente estudo pretende avaliar o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento das crianças com câncer no Estado na Paraíba, no período de Junho/2013 a Junho/2017. Este tema foi escolhido, devido à prática clínica desta autora e pela sua relevância em relação à mortalidade nesta faixa etária.

O estudo foi desenvolvido com financiamento próprio e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Paraíba – UFPB (CAAE – 77129317.0.0000.8069). A dissertação foi desenvolvida a partir de dados secundários, cujo os resultados estão na forma de 3 artigos, e dividida em capítulos. No Capítulo I, há um abordagem geral sobre o tema, os objetivos e a metodologia do estudo.

O primeiro artigo, “*Delay in treatment of pediatric patients with solid tumors*”, foi enviado para publicação na revista Pediatrics, encontra-se na íntegra no Capítulo II.

O segundo artigo, “Lei 12.732 e sua aplicabilidade no câncer infantojuvenil”, foi enviado para publicação na Revista de Saúde Pública, e está exposto integralmente no Capítulo III.

No Capítulo IV, são apresentadas as considerações finais relacionadas aos achados da pesquisa e proposições futuras.

1 INTRODUÇÃO

1.1 O Câncer Infantojuvenil

O câncer em crianças e adolescentes é considerado raro, quando comparado com o câncer em adultos. Corresponde entre 1% a 4% de todos os tumores malignos na maioria das populações, com uma variação na proporção dos tipos de neoplasia. Nos países em desenvolvimento, onde a população de crianças chega a 50%, essa proporção do câncer infantil representa de 3% a 10% do total de neoplasias. Já nos países desenvolvidos, essa proporção diminui, chegando a cerca de 1% (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2014; BARR et al., 2006; FERLAY et al., 2013; MAGRATH et al., 2013).

A sobrevida de crianças com câncer melhorou muito nos últimos 30 anos. Antes disso, essa era uma doença quase sempre associada à morte, enquanto hoje, na maioria dos centros desenvolvidos, sua cura ultrapassa a faixa de 70% dos casos (INCA, 2008). No Brasil, embora os resultados de muitos serviços especializados sejam comparáveis aos de países mais ricos, persistem diferenças regionais na oferta desses serviços, fazendo com que as médias de sobrevida no país ainda estejam abaixo daquela esperada para o desenvolvimento e conhecimento técnico do momento. A mortalidade por câncer, no grupo de 0 a 19 anos, apresenta-se hoje como uma das principais causas de óbitos, proporcionalmente, na medida em que houve redução das causas relacionadas à prevenção por imunização e outras ações básicas de saúde, assim como as melhores condições de vida (INCA, 2008).

As taxas de incidência de câncer aumentaram em crianças e adolescentes em 0,6% ao ano desde 1975. No entanto, as taxas de mortalidade diminuíram continuamente. A taxa de sobrevida relativa de 5 anos para todos os locais de câncer combinados melhorou de 58% para crianças diagnosticadas durante 1975 a 1977 para 83% para aqueles diagnosticados durante 2007 a 2013 (SIEGEL et al., 2018).

O papel dos fatores ambientais ou exógenos no desenvolvimento do câncer na criança e no adolescente é mínimo. Esses fatores, geralmente, necessitam de um período de exposição longo e possuem um intervalo grande de latência entre a exposição e o aparecimento clínico da doença. Dessa forma, não existem medidas efetivas de prevenção primária para impedir o desenvolvimento do câncer na faixa etária pediátrica, exceto a vacinação contra hepatite B, que é eficaz na prevenção do desenvolvimento do hepatocarcinoma (CHANG et al., 2000).

Até o momento, não são conhecidos fatores de risco que determinem isoladamente maior probabilidade de aparecimento do câncer na criança e no adolescente nem maior risco

para a letalidade por essa causa. As propostas de enfoque diferenciado das políticas públicas para a questão do câncer na infância e adolescência justificam-se pela expressão da mortalidade proporcional hoje demonstrada nesse grupo (INCA, 2008).

Entre os tipos de câncer infantojuvenis em todo o mundo, a leucemia é o mais comum na maioria das populações (de 25% a 35%). Nos países desenvolvidos, os linfomas correspondem ao terceiro tipo de câncer mais comum. Já nos países em desenvolvimento, esse tipo é o segundo mais incidente, ficando atrás apenas das leucemias (HOWLADER et al., 2014; PARKIN et al., 1988; RIES et al., 1999). O fato de, no Brasil, os tumores de Sistema Nervoso Central - SNC ocuparem o terceiro lugar na incidência, depois das leucemias e dos linfomas, além de demonstrar a necessidade de mais estudos que possam explicar esse quadro, pode sugerir que existam problemas de subdiagnóstico, já que, nos países desenvolvidos, esse grupo de neoplasias é o segundo mais frequente (INCA, 2011).

Estudos do Instituto Nacional do Câncer - INCA mostram que o câncer é a doença que mais mata crianças e adolescentes no Brasil e a segunda causa de óbito neste grupo etário, superada somente pelos acidentes e mortes violentas. Entre 2009 e 2013, o câncer motivou 12% dos óbitos na faixa de 1 ano a 14 anos, e 8% de 1 ano a 19 anos (BRASIL, 2014). Houve 2.724 mortes por câncer infantojuvenil no Brasil em 2014 (INCA, 2016). Esses dados são suficientes, portanto, para destacar a importância atual do câncer na formulação de políticas e ações de saúde da criança e do adolescente.

O câncer é a segunda causa mais comum de morte entre crianças de 1 a 14 anos nos EUA, após acidentes. Em 2018, estima-se que 10.590 crianças nesta faixa etária serão diagnosticadas com câncer e 1.180 morrerão. A leucemia é responsável por quase um terço (29%) de todos os cânceres infantis, seguida por tumores cerebrais e outros do sistema nervoso (26%) (SIEGEL et al., 2018).

Estima-se que, para o Brasil, para cada ano do biênio 2018-2019, ocorrerão 420 mil casos novos de câncer, sem considerar o câncer de pele não melanoma. Uma vez que o percentual mediano dos tumores infantojuvenis observados nos Registros de Câncer de Base Populacional - RCBP brasileiros é de 3%, depreende-se que ocorrerão 12.500 casos novos de câncer em crianças e adolescentes (até os 19 anos). As Regiões Sudeste e Nordeste apresentarão os maiores números de casos novos, 5.300 e 2.900, respectivamente, seguidas pelas Regiões Centro-Oeste (1.800 casos novos), Sul (1.300 casos novos) e Norte (1.200 casos novos) (INCA, 2017).

1.2 O Desafio do Diagnóstico e Tratamento Precoce

O câncer na criança e no adolescente (entre 0 e 19 anos) consiste em um conjunto de doenças que apresentam características próprias, em relação à histopatologia e ao comportamento clínico (LITTLE et al., 1999). Há uma tendência de que o câncer em crianças e adolescentes apresente menores períodos de latência, pois costuma crescer rapidamente e torna-se bastante invasivo, porém responde melhor à quimioterapia. Portanto, é imprescindível um diagnóstico e tratamento precoce, como forma de aumentar as chances de cura.

O que dificulta, em muitos casos, a suspeita e o diagnóstico do câncer nas crianças e nos adolescentes é o fato de sua apresentação clínica ocorrer através de sinais e sintomas que são comuns a outras doenças mais frequentes, manifestando-se por sintomas gerais, que não permitem a sua localização, como febre, vômitos, emagrecimento, sangramentos, adenomegalias generalizadas, dor óssea generalizada e palidez. Ou, ainda, através de sinais e sintomas de acometimento mais localizados, como cefaleias, alterações da visão, dores abdominais e dores osteoarticulares (BRASIL, 2017).

Na prevenção secundária, o objetivo é a detecção do câncer em seu estágio inicial de desenvolvimento. Uma das modalidades desse nível de prevenção é o rastreamento que visa a detectar o câncer antes mesmo que ele produza sinais e sintomas clínicos. Para as crianças, as medidas de rastreamento não se mostraram efetivas ou são restritas a um grupo pequeno de pacientes, como os que possuem determinadas malformações ou síndromes genéticas (RAO et al., 2008).

O diagnóstico feito em fases iniciais permite um tratamento menos agressivo, quando a carga de doença é menor, com maiores possibilidades de cura e menores sequelas da doença ou do tratamento (RODRIGUES et al., 2003). Para a obtenção de altas taxas de cura são necessários, também, cuidado médico, diagnóstico correto, referência a um centro de tratamento e acesso a toda terapia prescrita (HOWARD et al., 2005). O atraso do diagnóstico, com o subsequente atraso na instituição do tratamento adequado, pode acarretar inúmeras consequências desfavoráveis para as crianças e adolescentes com câncer, inclusive a morte.

Há poucos estudos sobre o tema do tempo para o diagnóstico no câncer pediátrico, e o tempo entre o diagnóstico e o tratamento tem sido ainda mais escasso. Da mesma forma, quase não há dados sobre o efeito dos tempos para o diagnóstico ou tratamento em relação à sobrevida, sendo a maioria dos estudos descritivos. Uma revisão abrangente dos atrasos no

diagnóstico do câncer infantil, com foco nos principais fatores relacionados aos atrasos no diagnóstico e não explora atrasos no tratamento (DANG-TAN, 2007).

O atraso no diagnóstico e tratamento do câncer pediátrico pode ocorrer em três momentos: do momento em que a criança apresenta a sintomatologia até sua chegada ao serviço de saúde; o segundo momento é posterior ao atendimento médico, e se refere ao intervalo desse atendimento até o acesso à especialidade para a confirmação diagnóstica e, por último, o intervalo entre esse acesso e diagnóstico até o início do tratamento da neoplasia (COATES et al., 1999). A mesma criança pode sofrer atraso em várias etapas do seu diagnóstico e tratamento.

Njuguna F. et al., (2016), avaliaram os vários tipos de atrasos observados em pacientes pediátricos com câncer, dividindo em tempo de atraso no tratamento e o tempo relacionado ao atraso no diagnóstico, sendo este último subdividido em atraso do paciente e do profissional/sistema de saúde. A comparação entre o atraso do paciente (mediana de 4 dias) e o atraso do profissional/sistema de tratamento de saúde (mediana de 87 dias) mostrou que o último era significativamente mais longo. A comparação do atraso no diagnóstico (mediana 102 dias) e do tratamento (mediana de 6 dias) mostrou que o primeiro era significativamente mais longo (NJUGUNA, F. et al., 2016).

Variações na duração do diagnóstico e no atraso do tratamento podem ser devidas a diferenças nos sistemas de saúde, bem como fatores relacionados ao paciente e ao câncer. Fatores do sistema de saúde incluem acesso a serviços, bem como disponibilidade de recursos de diagnóstico e tratamento. Os fatores relacionados ao paciente incluem idade, sexo e histórico socioeconômico da criança, onde fatores relacionados ao câncer estão relacionados principalmente à sua apresentação clínica e progressão (NJUGUNA, F. et al., 2016).

O estudo de revisão de Dang-Tan (2007) dividiu os fatores que contribuem para o atraso no diagnóstico em: relacionados aos pacientes e pais/cuidadores, médicos e sistema de saúde. Onze estudos investigaram a relação entre fatores do paciente e dos pais e os atrasos no diagnóstico. Uma associação positiva entre a idade do paciente no momento do diagnóstico e o atraso no diagnóstico foi observada em 7 de 11 estudos. A maioria dos estudos apoiou a hipótese de que pacientes mais velhos correm maior risco de diagnóstico tardio do que pacientes mais jovens. Diferenças estatisticamente significativas no atraso do diagnóstico entre homens e mulheres foram observadas em apenas 2 dos 9 estudos. Dos 4 estudos que examinaram o efeito da etnia no atraso do diagnóstico, 2 estudos não encontraram diferença significativa no tempo de atraso entre pacientes de diferentes etnias (DANG-TAN, 2007).

Como as crianças geralmente estão sob os cuidados de seus pais, as características e o comportamento dos pais também são fatores importantes no reconhecimento de sintomas e sinais de câncer. Dois estudos observaram que as crianças cujos pais tiveram o nível de instrução mais baixo, tiveram maior atraso no diagnóstico do que as crianças com pais com o nível mais alto de escolaridade (FAJARDO-GUTIERREZ et al., 2002; CHANTADA et al., 1999). O estudo de Haimi et al., (2004) avaliou vários fatores parentais e descobriu que a idade dos pais e a profissão da mãe estavam significativamente associadas ao atraso no diagnóstico. No caso da idade dos pais, os filhos de pais mais jovens tiveram tempos de atraso significativamente mais curtos do que os filhos dos pais mais velhos. Embora nenhuma relação entre a profissão do pai e o atraso tenha sido encontrada, os atrasos no diagnóstico foram mais curtos para as donas de casa ou mães com profissões acadêmicas, do que para as mães com empregos informais (HAIMI et al., 2004).

Estudos observaram que a forma de manifestação inicial dos sintomas está relacionada ao atraso do diagnóstico. A raridade e a apresentação clínica inespecífica dos sintomas influenciaram o atraso dos pais em procurar orientação médica e o atraso do médico em alcançar o diagnóstico. O atraso parental foi significativamente menor quando os sintomas foram raros em comparação com sintomas comuns (HAIMI et al., 2004; THULESIUS et al., 2000).

Vários estudos encontraram que o tipo de câncer foi um fator importante relacionado ao atraso do diagnóstico (FAJARDO-GUTIERREZ et al., 2002; KLEIN-GELTINK et al., 2005; POLLOCK et al., 1991; HAIMI et al., 2004; Saha et al., 1993; THULESIUS et al., 2000; FLORES et al., 1986). O estudo de Klein-Geltink et al., (2005) evidenciou que o tipo de câncer influenciou o risco de atraso do paciente e do médico no diagnóstico. Comparado com crianças diagnosticadas com leucemia, as crianças com tumores ósseos tiveram o maior risco de atraso do paciente, quando crianças com tumores do SNC tiveram o maior risco de atraso médico (KLEIN-GELTINK et al., 2005).

Outro fator que deve ser avaliado em relação ao atraso no diagnóstico, é a influência de parâmetros relacionados ao sistema de saúde. O diagnóstico e o atraso do médico foram mais curtos para os pacientes que visitaram o pediatra comparado aos atendidos pelo médico de família ou outro especialista (HAIMI et al., 2004). A relação entre atrasos no diagnóstico e acesso aos serviços de saúde, dois estudos descobriram que a distância geográfica foi positivamente associada a atrasos no diagnóstico (FAJARDO-GUTIERREZ et al., 2002; HAIMI et al., 2004).

A sobrevida no câncer pediátrico está relacionada a diversos fatores, entre eles, os relacionados ao paciente, como sexo e idade, assim como a localização, extensão e tipo de tumor. Entretanto, as questões inerentes à organização do sistema de saúde — que podem implicar maior ou menor facilidade e oportunidade de diagnóstico, referência para tratamento, qualidade do tratamento e suporte social — também contribuem para determinar chances diferenciadas de sobrevida (BLACK et al., 1998).

1.3 A Estrutura de Atenção ao Câncer Pediátrico

A organização de serviços de saúde por nível de atenção (primária, secundária e terciária) sugere a ideia da existência de uma porta de entrada, cada vez que um novo atendimento é necessário para um problema de saúde, e que essa entrada deva ser de fácil acesso. É necessário que todos os estados da Federação tenham assistência organizada em níveis de hierarquia, com estabelecimento de fluxos de referência e contrarreferência, garantindo assim o acesso e o atendimento integral a todas as crianças e adolescentes. Segundo Little muitas crianças nunca receberam tratamento hospitalar por várias razões, uma delas é a dificuldade no deslocamento entre a moradia e o centro especializado no tratamento (LITTLE et al., 1999).

A familiaridade com os pacientes, decorrente da continuidade de atendimento, facilita a avaliação da natureza da mudança nos sinais e sintomas. Conseqüentemente, podem promover o acesso a outros especialistas e indicar o especialista mais adequado ao caso, o que tende a encurtar o tempo para a atenção apropriada ao invés de aumentá-lo. Ao contrário, se os profissionais da atenção primária não forem suficientemente habilitados nos diagnósticos, a assistência necessária é adiada (GRABOIS et al., 2011).

Vários estudos investigaram o impacto do tipo de atendimento médico em que o paciente é examinado sobre a probabilidade de atraso no diagnóstico (HAIMI et al., 2011; ARAZ et al., 2015; CHUKWU et al., 2015; HAIMI et al., 2004; KLEIN-GELTINK et al., 2005; ABDELKHALEK et al., 2014; LOH et al., 2012; THULESIUS et al., 2000). Esses estudos demonstram que o diagnóstico é mais rápido quando os pacientes são avaliados em serviços de urgência e emergência, em contraste com o ambiente de cuidados primários (CARBERRY et al., 2017). Este mesmo estudo justifica esse maior atraso de diagnóstico na atenção primária comparado ao serviço de urgência, devido a maior facilidade de acesso a exames laboratoriais e imagem. Outra causa possível do atraso, pode ser pelo fato do médico da atenção primária estar em desvantagem em ver o paciente no início da doença e os pais

optarem por procurar o serviço de emergência, quando os sintomas persistirem ou piorarem, em vez de retornar ao médico da atenção primária.

Uma vez que os pacientes entrem no sistema de saúde, o atraso no diagnóstico pode ser influenciado pelo acesso aos serviços de assistência médica, conhecimento e reconhecimento da doença pelos provedores de saúde e disponibilidade de capacidade de diagnóstico e exames apropriados. É difícil interpretar a capacidade dos médicos de diagnosticar o câncer. Tem sido sugerido que o aumento da vigilância e conscientização do câncer, pode diminuir os tempos de atraso (DOBROVOLJAC et al., 2002).

Os médicos da atenção primária precisam ser treinados para identificar os problemas de saúde quando a doença encontra-se nos estágios iniciais. Com esta finalidade, o Ministério da Saúde – MS, lançou no primeiro semestre de 2017, um protocolo de diagnóstico precoce do câncer Pediátrico, destinado aos profissionais de saúde da Atenção Básica. O objetivo desse protocolo é auxiliar os profissionais da rede de atenção à saúde na condução dos casos suspeitos e confirmados dentro de uma linha de cuidado, que estabeleça fluxos e ações desde a Atenção Básica até a Alta Complexidade, identificando as condutas diante da suspeita da doença, assim como para a confirmação diagnóstica e seu tratamento (BRASIL, 2017).

Nesse contexto, outra ação importante seria a inserção do ensino da oncologia pediátrica nas faculdades de medicina, bem como no ensino dos outros profissionais da área da saúde, considerando que no Brasil e no mundo, o câncer infantojuvenil representa um problema de saúde pública pelo elevado índice de mortalidade, caso a doença não seja diagnosticada precocemente (SILVA, L. R., 2018).

O tratamento do câncer começa com o diagnóstico correto, em que há necessidade da participação de um laboratório confiável e do estudo de imagens. Pela sua complexidade, o tratamento deve ser efetuado em centro especializado e compreende três modalidades principais (quimioterapia, cirurgia e radioterapia, quando necessário), sendo aplicado de forma racional e individualizado para cada tumor específico e de acordo com a extensão da doença (INCA, 2016).

Na maioria dos casos o tratamento do câncer em crianças e adolescentes é feito por três modalidades terapêuticas: cirurgia, radioterapia e quimioterapia, o que implica na ação integrada de equipe multidisciplinar especializada (RUSSEL et al., 2008). Em alguns tipos histológicos e estadios iniciais faz-se apenas cirurgia com ressecção completa do tumor. Nas leucemias o tratamento é basicamente feito por quimioterapia. Em outros tipos, como tumor

de tronco cerebral difuso, o tratamento padrão é a radioterapia isolada (REAMAN et al., 2006).

1.4 Políticas Públicas de Atenção Oncológica

É importante sensibilizar os gestores públicos para adoção de políticas públicas que contribuam com a detecção precoce da doença, assim como acesso à rede de tratamento. Mesmo nos dias atuais, ainda é grande o número de crianças que chegam aos centro de tratamento especializados com doença em estágio avançado, tendo como consequência um prejuízo na qualidade de vida e pior sobrevida.

A história brasileira voltada aos cuidados do paciente com câncer inicia-se em 1941, com a elaboração de uma Política Nacional de Controle do Câncer, que foi modificada e desenvolvida por diferentes contextos políticos e institucionais. Com a promulgação da Lei Orgânica da Saúde, que criou o Sistema Único de Saúde - SUS, em 1990, observou-se o fortalecimento do Instituto Nacional do Câncer - INCA/MS, em sua função de órgão formulador da política nacional de prevenção e controle do câncer (INCA, 2011).

Em 1993, através da Portaria nº 170/93, as unidades de tratamento oncológico foram classificadas em: 1) Centro de Referência – CR I (aptos para atendimentos a pacientes com qualquer tipo de neoplasia); 2) CR II (aptos ao tratamento dos principais tipos de neoplasias). Em paralelo, houve a normatização dos centros de radioterapia e de quimioterapia isolados, que deveriam, obrigatoriamente, estar vinculados a um CR.

No final da década de 90, um grande marco na política de controle do câncer foi a estruturação das unidades hospitalares que prestavam atendimento ao paciente oncológico, através da publicação da Portarias nº 3.535 e nº 3.536, na qual foi considerada a necessidade de: a) garantir o atendimento integral aos pacientes com doenças neoplásicas malignas; b) estabelecer uma rede hierarquizada dos Centros que prestam atendimento pelo SUS a esses pacientes e; c) atualizar os critérios mínimos para o cadastramento desses centros (MAGALHÃES, 2007). Através dessa portaria, estabeleceu-se novos critérios para cadastramento de centros de atendimento de alta complexidade em oncologia. Uma importante mudança foi a substituição dos CR pelo Centro de Alta Complexidade em Oncologia - CACON e a inclusão de seus ambulatorios no Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS – SIA/SUS. Os CACON foram tipificados em: CACON I (hospital geral que realiza diagnóstico e tratamento dos tumores mais frequentes); CACON II (instituições dedicadas prioritariamente ao controle dos tumores mais frequentes); CACON III

(instituições dedicadas exclusivamente ao controle de qualquer tipo de câncer). Os estabelecimentos credenciados deveriam atuar na prevenção, detecção precoce, diagnóstico e tratamento do paciente.

Em 1998, foi criado o “Programa Criança e Vida”, uma parceria da Fundação Banco do Brasil -FBB, MS e a Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica - SOBOPE, que ao longo de cinco anos, atuou nas seguintes linhas de ação: 1) estruturação de centros de diagnóstico capazes de incorporação sistemática das tecnologias recomendadas para o correto diagnóstico em imunofenotipagem, genética e biologia molecular; 2) estruturação de centros de tratamento, com equipes médicas e multidisciplinares especializadas em oncologia/Hematologia Pediátrica, infraestrutura e capacidade de atendimento adequado; 3) central informatizada de oncologia/Hematologia Pediátrica - CIOPE, para dar sustentação operacional aos protocolos e Grupos cooperativos Brasileiros; 4) atuação junto ao INCA, com a adaptação das coletas dos Registro de Câncer de Base Populacional - RCBP e Registros Hospitalares de Câncer - RHC às características necessárias e diferenciadas do câncer pediátrico; e 5) capacitação de médicos pediatras generalistas para suspeitar de câncer e de médicos oncologistas em encontros nacionais dos Grupos cooperativos (MAGALHÃES, 2007).

O Projeto de Expansão da Assistência Oncológica (Projeto Expande), foi aprovado em 2000, pelo Ministério da Saúde, com o objetivo de aumentar a capacidade instalada da rede de serviços oncológicos do SUS, por meio da implantação de CACON com capacidade de oferecer assistência integral aos pacientes. O Projeto foi uma estratégia criada pelo INCA, em conjunto com o MS, para a ampliação da assistência oncológica no Brasil, através da implantação de serviços que integrem os diversos tipos de recursos necessários à atenção oncológica de alta complexidade em hospitais gerais.

Em dezembro de 2005, foi instituída a nova Política Nacional de Atenção Oncológica - PNAO, através da Portaria nº 2.439/GM, de 8 de dezembro de 2005, com a finalidade de promover a descentralização e a valorização da co-responsabilidade entre a rede de serviços e as equipes profissionais, visando a integralidade da atenção em Oncologia. A PNAO determina que os cuidados contemplam níveis de atenção básica à atenção especializada de média e alta complexidade de atendimento, para que ocorram ações de promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos. Determinam que a assistência seja organizada em níveis de hierarquia, com estabelecimento de fluxos de referência e contrarreferência, garantindo acesso e atendimento integral. Enfatiza a necessidade de especializar os recursos humanos e promover a educação permanente dos profissionais

envolvidos com a implementação e implantação da política de Atenção Oncológica (BRASIL, 2005).

Segundo o PNAO, a Atenção Básica seria responsável por realizar ações de caráter individual e coletivo, voltadas para a promoção da saúde, prevenção do câncer, bem como para o diagnóstico precoce e apoio à terapêutica de tumores, aos cuidados paliativos e às ações clínicas para o seguimento de doentes tratados. A Média Complexidade tem a responsabilidade pela assistência diagnóstica e terapêutica especializada, inclusive cuidados paliativos, garantida a partir do processo de referência e contrarreferência dos pacientes, ações essas que devem ser organizadas segundo planejamento de cada unidade federada e os princípios e diretrizes da universalidade, equidade, regionalização, hierarquização e integralidade da atenção à saúde. Por sua vez, a Alta Complexidade deve garantir o acesso de doentes com diagnóstico clínico ou com diagnóstico definitivo de câncer. É nesse nível de atenção que se deve determinar a extensão da neoplasia, tratar, cuidar e assegurar qualidade de acordo com rotinas e condutas estabelecidas, o que se dará por meio de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia - UNACON e CACON (INCA, 2011).

Como resposta às demandas para que cumprisse o seu papel na formulação de políticas públicas na área de atenção ao câncer, o INCA formou, em julho de 2008, um Fórum Permanente de Atenção Integral à Criança e ao Adolescente com Câncer, visando à integração entre diferentes instâncias governamentais, entidades científicas e médicas, além de organizações não governamentais de apoio social, para alcance de melhores resultados no diagnóstico e tratamento da doença (INCA, 2008).

Em 2008, foi criada a Lei nº 11.650/08 que institui o Dia Nacional de Combate ao Câncer Infantil, que será celebrado anualmente no dia 23 de novembro, cujos objetivos são: estimular ações educativas e preventivas relacionadas ao câncer infantil; promover debates e outros eventos sobre as políticas públicas de atenção integral às crianças com câncer; apoiar as atividades organizadas e desenvolvidas pela sociedade civil em prol das crianças com câncer; difundir os avanços técnico-científicos relacionados ao câncer infantil; apoiar as crianças com câncer e seus familiares (BRASIL, 2008).

Em novembro de 2012 foi sancionada a lei n.º 12.732, que entrou em vigor em maio de 2013, garantindo aos pacientes com neoplasia maligna todos os tipos de tratamento, gratuitamente, no SUS, cumprindo um prazo máximo de até 60 (sessenta) dias, a partir da data do diagnóstico. Porém, esse intervalo de 60 dias ainda é um período muito extenso para os cânceres pediátricos, pois estes têm o comportamento mais agressivo (BRASIL, 2012). Uma normativa que também se destaca nesse período é a lei nº 12.715/12, que institui o

Programa Nacional de Apoio à Atenção Oncológica - PRONON para captar e canalizar recursos para a prevenção e o combate ao câncer.

Para organizar o sistema, novos critérios e parâmetros passaram a ser estabelecidos pela Portaria nº 140/2014, que redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Essa redefinição buscou ampliar a qualificação e consolidar a atuação dos serviços especializados em oncologia. O parâmetro para habilitação de UNACON e CACON passou a adotar o número de habitantes (uma unidade para 500 mil) (BRASIL, 2014).

Em novembro de 2014, durante o XIV Congresso Brasileiro de Oncologia pediátrica, foi produzido um documento oficial intitulado “Carta de Brasília - Oncologia Pediátrica 2014”, com o objetivo de manifestar publicamente os anseios e sugestões da comunidade científica nos eixos de aprimoramento na rede de diagnóstico e do cuidado, ampliando a integração da assistência oncológica às demais áreas que impactam nos seus resultados aqui sumarizados: sistema de saúde organizado e regulado; redes regionalizadas e hierarquizadas de atenção integral considerando as peculiaridades de cada região e as complexidades dos diferentes tipos de câncer; acesso a exames diagnóstico na atenção terciária não somente aos casos diagnosticados, mas também aos casos suspeitos; pesquisa básica, clínica e epidemiológica articuladas; Biorrepositório nacional dos tumores pediátricos com legislação específica; rede credenciada estimulada a participar dos estudos cooperativos nacionais sob coordenação central, com implantação de indicadores de monitoramento e avaliação na atenção à oncologia pediátrica; centrais de revisão diagnóstica dos grupos cooperativos integradas à rede nacional de pesquisa clínica; revitalização da rede de centros diagnósticos com garantia do financiamento dos exames; regulação do mercado de medicamentos e produtos de saúde, combatendo a suspensão da comercialização de medicamentos essenciais; e vias de acessibilidade aos estudos com novos antineoplásicos (MAGALHÃES et al., 2014).

Nos últimos anos, algumas propostas e programas, coordenados principalmente por organizações não governamentais, serviços especializados e representantes de órgãos governamentais, buscaram desenvolver ações visando à capacitação de equipes de saúde em geral com o objetivo de ampliar a sensibilidade do sistema de saúde para o diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente, identificando o diagnóstico tardio como um dos fatores que contribuem para resultados insatisfatórios no tratamento do câncer nesse grupo. O desenvolvimento de tais propostas acabou por dar maior visibilidade aos problemas

de oferta de serviços e à necessidade de articulação da rede de assistência em oncologia pediátrica, a partir da constatação de que as ações para um diagnóstico precoce não serão suficientes se não for garantido também o acesso oportuno e adequado aos centros de tratamento (INCA, 2008).

Atualmente, segundo a Portaria nº 458/17 existe no Brasil, 299 estabelecimentos credenciados (UNACON/CACON) com habilitação para o tratamento do câncer. Desses, 74 prestam atendimento e tratamento em Oncologia pediátrica, sendo 2 na região Norte, 15 na região Nordeste, 5 na região Centro-Oeste, 37 na região Sudeste e 15 na região Sul (BRASIL, 2017). As constantes mudanças nos critérios de habilitação/credenciamento ao longo dos períodos promoveram incremento de 48,0% no número de estabelecimentos habilitados, passando de 202 em 1999 (Portaria nº 410) para 299 em 2017 (Portaria nº 458). Há de se considerar, ainda, que em 1999 havia 75 serviços isolados de quimioterapia (Portaria nº 410). Essa disparidade foi resolvida ao longo do tempo, com os novos critérios de habilitação que foram sendo estabelecidos. No entanto, cabe problematizar a suficiência no número de estabelecimentos para atender às necessidades da população, considerando a incidência crescente do câncer no Brasil e a alta mortalidade relacionada a esse agravo (SILVA et al., 2017).

Apesar dos esforços descritos, a Oncologia Pediátrica no Brasil apresenta poucos avanços nos resultados obtidos em relação a países desenvolvidos, sendo superado também por países latino-americanos como Chile, Argentina e México (CHATENOUD et al., 2010).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o cumprimento da Lei nº 12.732 para os pacientes pediátricos oncológicos no Estado da Paraíba.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar o perfil dos pacientes com câncer pediátrico, atendidos em um centro de referência para o tratamento de neoplasias malignas, quanto à idade, gênero, tipos de câncer e procedência;
- Verificar a prevalência das crianças que foram assistidas no serviço, durante o período do estudo;
- Avaliar a taxa de mortalidade, durante o período do estudo;
- Medir o tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento dos pacientes assistidos na instituição no período de junho 2013 a junho 2017.

3 METODOLOGIA

3.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, descritivo, com abordagem quantitativa, através da análise de prontuários e banco de dados da instituição.

3.2 População

A população constitui-se de todos os casos de crianças de 0 a 18 anos, com diagnóstico de câncer no Hospital Napoleão Laureano - HNL, no município de João Pessoa- Paraíba, no período de junho de 2013 a junho de 2017.

3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos no estudo os pacientes pediátricos de 0 a 18 anos, atendidos na pediatria do HNL no período de junho 2013 a junho 2017, com diagnóstico de câncer confirmado e tratado no serviço.

Foram excluídos do estudo, os pacientes com recaída da doença, os atendidos no centro de referência com diagnóstico de câncer afastado, e diagnóstico e tratamento fora do período delimitado.

3.4 Local do Estudo

O HNL é um hospital filantrópico, referência para o tratamento de pacientes com câncer na Paraíba, fundado em 1962. O Setor de Oncologia Pediátrica começou a funcionar em 1997, porém a Ala Pediátrica foi inaugurada em 2008. O setor da pediatria é composto por: uma unidade ambulatorial, com 4 consultórios médicos, 1 consultório odontológico, 1 sala do serviço social e 1 sala multiprofissional, para o atendimento fisioterápico e fonoaudiológico; uma sala de quimioterapia ambulatorial, com 8 leitos; uma brinquedoteca; um refeitório; e uma ala de internamento, com 21 leitos.

3.5 Procedimentos Operacionais

A identificação dos pacientes foi feita através do número do prontuário, a idade obtida através da data do nascimento, referida em anos, a procedência dividida em dois subgrupos (João Pessoa e Interior), o tipo de tumor definido de acordo com a terceira edição da Classificação Internacional de Câncer na Infância - CICI -3 (ANEXO A).

O diagnóstico foi dado a partir da data do resultado do anátomo patológico, mielograma (nas leucemias) e laudo da imagem (nos nefroblastoma/tumor de Wilms e tumores não ressecáveis do sistema nervoso central – SNC).

O início do tratamento foi estabelecido a partir da data de início da quimioterapia, radioterapia ou procedimento cirúrgico de ressecção tumoral. O tempo decorrido entre o diagnóstico e tratamento foi aferido em dias.

Os dados dos prontuários e bancos de dados foram coletados pela autora, através de uma ficha padronizada (APÊNDICE A), que incluía: número do prontuário, data do nascimento, procedência, sexo, tipo de neoplasia, data da obtenção do diagnóstico definitivo (data do diagnóstico histológico, imunofenotipagem e imagem), data do início do tratamento (cirurgia, radioterapia ou quimioterapia) e data do óbito, se tiver ocorrido no período do estudo.

3.6 Aspectos Bioéticos

Foram observados os aspectos bioéticos emanados na Resolução 466/12. Foi obtida carta de anuência da instituição para acesso aos dados institucionais e prontuário médico, garantindo o anonimato do estudo. Como o estudo foi realizado com base de dados secundários e análise por medidas resumo (frequência, média e mediana), o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE foi dispensado pelo Comitê de Ética, porém foi feito um Termo de Consentimento de Utilização dos Dados – TCUD.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Paraíba – UFPB (CAAE – 77129317.0.0000.8069) (APÊNDICE B).

3.7 Técnicas de Análise

As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa estatístico *Graph Pad Prism* (version 6.00, *GraphPad Software Inc.*, San Diego, CA, USA). Foi realizada uma

análise estatística descritiva dos dados, com objetivo de caracterizar a amostra. Os testes de hipótese foram definidos de acordo com a classificação das variáveis. Foram utilizados os teste de *Wilcoxon-Man-Whitney* para compara dois grupos e de *Kruskal-Wallis* para comparar mais de dois grupos com variáveis contínuas em virtude da não normalidade dos dados verificado por meio do teste D'Agostino-Pearson. Foi utilizado o teste de Qui-quadrado e o teste exato de Fisher para as variáveis nominais.

Para avaliar a curva de sobrevivência dos pacientes em relação ao tempo entre o diagnóstico e o tratamento foi utilizado o método de Kaplan-Meier. Os gráficos são apresentados em porcentagem (eixo Y) versus intervalo de dias (eixo X), cada morte é apresentada como uma queda na sobrevivência. Para comparação da mortalidade dos grupos separados de acordo com o intervalo de dias, foi utilizado o teste de Fisher, um teste estatístico para avaliar variáveis nominais, foi considerado significativo os resultados com p-valos inferior a 0,005.

Os dados foram apresentados em gráficos e tabelas para melhor compreensão dos resultados, sendo considerados significativos quando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

REFERÊNCIAS

ABDELKHALEK, E.; SHERIEF, L.; KAMAL, N.; SOLIMAN, R. Factors associated with delayed cancer diagnosis in egyptian children. **Clin Med Insights Pediatr.** 2014;8:39-44.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer facts & figures 2014.** Atlanta: American Cancer Society, 2014.

ARAZ, N.C.; GULER, E. Delays in diagnosis of childhood cancer in southeastern Turkey and the associated factors. **Pediatr Hematol Oncol.** 2015;32:153-163.

BARR, R. D. et al. Pediatric oncology in countries with limited resources. In: PIZZO P. A.; Poplack, D. G. **Principles and practices of pediatric oncology.** 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006, p. 1605-1617.

BLACK, R.J.; SANKARANARAYANAN, R.; PARKIN, D. M. Interpretation of population-based cancer survival data. In: SANKARANARAYANAN, R.; BLACK, R. J.; PARKIN, D. M. (Eds.). **Cancer survival in developing countries.** (IARC Scientific Publications, 145). Lyon: WHO, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 3.535/GM**, de 02 de setembro de 1998. Estabelece critérios para cadastramento de centros de atendimento em oncologia. Diário oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, DF, nº. 196-E, 14 out. 1998. Seção 1, p. 53-54.

_____. Ministério da Saúde, Gabinete do Ministro. **Portaria GM nº 3.536/GM**, de 02 de setembro de 1998. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/portarias/port98/GM/GM3536.html>>. Acesso em: 20 ago. 2018.

_____. **Portaria nº 2.439/GM**, de 8 de dezembro de 2005. Institui a Política Nacional de Atenção Oncológica: promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Diário oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, DF, nº 76, 9 dez. 2005. Seção 1, p. 80-81.

_____. **Portaria nº 741/SAS**, de 19 de dezembro de 2005. Define as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e os Centros de Referência de Alta Complexidade em Oncologia e suas aptidões e qualidades. Diário oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, DF, nº 79, 23 dez. 2005. Seção 1, p. 113.

_____. **Lei nº 11.650**, de 4 de abril de 2008. Institui o Dia Nacional de Combate ao Câncer Infantil e dá outras providências. Diário Oficial da União; Atos do Poder Legislativo, 2008.

_____. **Portaria SAS nº 62**, de 11 de março de 2009. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/PT_SAS_62_2009.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2018.

_____. **Lei nº 12.732**, de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. Diário Oficial da União; Atos do Poder Legislativo, 2012.

_____. **Portaria nº 140**, de 27 de fevereiro de 2014. Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

_____. **Portaria nº 458**, de 24 de fevereiro de 2017. Mantém as habilitações de estabelecimentos de saúde na Alta Complexidade e exclui prazo estabelecido na Portaria nº 140/SAS/MS, de 27 de fevereiro de 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Protocolo de diagnóstico precoce para oncologia pediátrica**. [recurso eletrônico]. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017. 29 p. : il. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_diagnostico_precoce_cancer_pediatico.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2018.

_____. Ministério da Saúde. **Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)**. Disponível em: <<http://svs.aids.gov.br/cgiae/sim/>>. Acesso em: 15 Ago. 2017.

NJUGUNA, F.; MARTIJN, H.; LANGAT, S.; MUSIMBI, J.; MULIRO, H.; SKILES, J.; T. VIK, T.; SITARESMI, M. N.; VAN DE VEN, P. M.; KASPERS, G. J. L.; MOSTERT, S. (2016) Factors influencing time to diagnosis and treatment among pediatric oncology patients in Kenya, **Pediatric Hematology and Oncology**. 2016;33:3, 186-199, DOI: 10.3109/08880018.2016.1169566.

FERLAY, J. et al. **Globocan 2012: cancer incidence and mortality worldwide**. Lyon: IARC, 2013. (IARC Cancer Base, 11, Version 1.0). Available from: <<http://globocan.iarc.fr>>. Accessed: 12 jul. 2017.

CARBERRY, A.R.; HANSON, K.; FLANNERY, A.; FISCHER, M.; GEHLBACH, J.; DIAMOND, C.; WALD, E.R. Diagnostic Error in Pediatric Cancer. **Clin Pediatr (Phila)**. 2017;57(1):11-18. doi: 10.1177/0009922816687325. Epub 2017 May 8. PMID: 284787.

CHANG, M. H. et al. Hepatitis B vaccination and hepatocellular carcinoma rates in boys and girls. **Journal of the American Medical Association**. 2000;284:3.040-3.042.

CHANTADA, G.; FANDINO, A.; MANZITTI, J.; URRUTIA, L.; SCHVARTZMAN, E. Late diagnosis of retinoblastoma in a developing country. **Arch Dis Child**. 1999;80:171-174.

CHATENOUD, L; BERTUCCIO, P; BOSETTI, C; LEVI, F; NEGRI, E; LA VECCHIA, C. Childhood cancer mortality in America, Asia, and Oceania, 1970 through 2007. **Cancer**, 2010;116(21):5063-74.

CHUKWU, B.F.; EZENWOSU, O.U.; IKEFUNA AN, EMODI IJ. Diagnostic delay in pediatric cancer in Enugu, Nigeria: a prospective study. **Pediatr Hematol Oncol**. 2015;32: 164-171.

COATES, A.S. Breast cancer: delays, dilemmas, and delusions. **Lancet**. 1999; 353(9158):1112-1113.

DANG-TAN, T.; FRANCO, E.L. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. **Cancer**. 2007 Aug 15;110(4):703-13.

DOBROVOLJAC, M.; HENGARTNER, H.; BOLTSHAUSER, E.; GROTZER, M.A. Delay in the diagnosis of paediatric brain tumors. **Eur J Pediatr**. 2002;161:663-667.

FAJARDO-GUTIERREZ, A.; SANDOVAL-MEX, A.M.; MEJIA-ARANGURE, J.M.; RENDON-MACIAS, M.E.; MARTINEZ-GARCIA MDEL, C. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. **Med Pediatr Oncol**. 2002;39: 25-31.

GRABOIS, M.F.; OLIVEIRA, E.X.G.; CARVALHO, M.S. **O acesso à assistência oncológica infantil no Brasil**. Tese (Doutorado) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Rio de Janeiro, 2011. 166f.

HAIMI, M.; PERETZ NAHUM, M.; BEN ARUSH, M.W. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. **Pediatr Hematol Oncol**. 2004;21:37-48.

HAIMI, M.; PEREZ-NAHUM, M.; STEIN, N.; BEN ARUSH, M.W. The role of the doctor and the medical system in the diagnostic delay in pediatric malignancies. **Cancer Epidemiol.** 2011;35:83-89.

HOWARD, S. C.; WILIMAS, J. A. Delays in diagnosis and treatment of childhood cancer: where in the world are they important?. **Pediatric Blood & Câncer.** 2005; 44(4): 303-304.

HOWLADER, N.; NOONE, A.M.; KRAPCHO, M. et al. **SEER cancer statistics review, 1975-2010.** Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Câncer na criança e no adolescente no Brasil.** Dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2008. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 15 ago. 2017.

_____. **Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente.** Instituto Nacional de Câncer, Instituto Ronald McDonald. 2. ed. rev. ampl. Rio de Janeiro: Inca, 2011.146 p. ISBN 978-85-7318-185-2.

_____. **Sobrevida de pacientes infanto juvenis com câncer é de 64% no Brasil.** EBC Agência Brasil. Brasília, 2016. Disponível em: <<http://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2016-11/inca-sobrevida-de-pacientes-infantojuvenis-com-cancer-no-brasil-e-de-64>>. Acesso em: 1 jun. 2017.

_____. **Estimativa 2018:** incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

KLEIN-GELTINK, J.E.; POGANY, L.M.; BARR, R.D.; GREENBERG, M.L.; MERY, L.S. Waiting times for cancer care in Canadian children: impact of distance, clinical, and demographic factors. **Pediatr Blood Cancer.** 2005;44:318-327.

LITTLE, J. Introduction. In: LITTLE, J. **Epidemiology of childhood cancer.** (IARC Scientific Publications, 149). Lyon: IARC, 1999. p. 1-9.

LOH, A.H.; AUNG, L.; HA, C.; TAN, A.M.; QUAH, T.C.; CHUI, C.H. Diagnostic delay in pediatric solid tumors: a population based study on determinants and impact on outcomes. **Pediatr Blood Cancer.** 2012;58:561-565.

MAGALHÃES, I.Q. Criança e Vida Program: how partners within a country can mobilize a community of practice to enhance cancer control. IN: **2nd international cancer control congress**: Proceedings do 2nd international cancer control congress. Rio de Janeiro: Inca, 2007, p.24-28.

_____. Considerações sobre o diagnóstico e tratamento do câncer na infância e adolescência e organização de rede no sistema de saúde Brasileiro. In: **XIV Congresso Brasileiro de Oncologia Pediátrica**: anais do XIV Congresso Brasileiro de Oncologia Pediátrica. Brasília, DF: SOBOPE; 2014, p.27-30.

MAGRATH, I. et al. Paediatric cancer in low-income and middle-income countries. **Lancet Oncol.** 2013;14(3):104-116.

RAO, A.; ROTHMAN, J.; NICHOLS, K. E. Genetic testing and tumor surveillance for children with cancer predisposition syndromes. **Current Opinion in Pediatrics.** 2008;20(1): 1-7.

REAMAN, GREGORY, H.; BLEYER, W. Archie. Infants and Adolescents with Cancer: Special Considerations. In: **Principles & Practice of Pediatric Oncology.** 5th Edition Editors: Pizzo, Philip A.; Poplack, David G. Lippincott Williams & Wilkins. 2006.

RIES, L. A. G. et al. (Eds.) **Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995.** Bethesda: National Cancer Institute, 1999.

RODRIGUES, K. E.; CAMARGO, B. de. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. **Revista da Associação Médica Brasileira.** 2003;49(1):29-34.

RUSSELL, H.V.; PAPPO, A.S.; NUCHTERN, J.G.; KORNGUTH, D.G.; WANG, L.L. Solid Tumors of Childhood. In: **Cancer: Principles & Practice of Oncology**, 8th Edition. Editors: DeVita, Vincent T.; Lawrence, Theodore S.; Rosenberg, Steven A. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

SIEGEL, R.L.; MILLER, K.D.; AHMEDIN JEMAL, D.V.M. Cancer Statistics, 2018. **Ca Cancer J Clin.** 2018;00:00–00 doi: 10.3322/caac.21442. Disponível em: <cacancerjournal.com>. Acesso em: 15 ago. 2017.

SILVA, M.J.S.; LIMA, F.L.T.; O'DWYER, G.; CASTRO, C.G.O. Política de Atenção ao Câncer no Brasil após a Criação do Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Cancerologia.** 2017; 63(3): 177-187.

SILVA, L.R. **Setembro Dourado**: SBP reforça importância do diagnóstico precoce no tratamento contra o câncer infantojuvenil. 2018. Disponível em: <<http://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/setembro-dourado-sbp-reforca-importancia-do-diagnostico-precoce-no-tratamento-contr-o-cancer-infanto-juvenil/>>. Acesso em: 4 nov. 2018.

THULESIUS, H.; POLA, J.; HAKANSSON, A. Diagnostic delay in pediatric malignancies—a population-based study. **Acta Oncol.** 2000;39:873-876.

CAPÍTULO II

DELAY IN TREATMENT OF PEDIATRIC PATIENTS WITH SOLID TUMORS

DELAY IN TREATMENT OF PEDIATRIC PATIENTS WITH SOLID TUMORS

Melina P. Fernandes¹; Cláudio Sérgio M. Paiva¹; Eduardo Sérgio S. Sousa¹; Ana Flávia S. A. Arruda¹; Maria Celeste D. J. de Lima¹.

1 – Federal University of Paraíba – UFPB, João Pessoa, PB, Brazil.

ABSTRACT

Objective: Childhood cancer is the second leading cause of death in children in developed countries and in Brazil. Early diagnosis and initiation of treatment reduce mortality and morbidity of the disease. The aim of this study was to describe the time interval between diagnosis and initiating treatment for children with solid tumors.

Methods: This is a cross-sectional retrospective descriptive study employing a quantitative approach through an analysis of medical records and an institutional database. The population is composed of all children from 0 to 18 years old, diagnosed with cancer at the Napoleão Laureano Hospital in João Pessoa, Paraíba, from June 2013 to June 2017. The diagnosis was made from the resulting data from the pathological anatomy and the image report (Wilms' tumor and unresectable tumors of the central nervous system). The treatment initiation was established from the date of initiating chemotherapy, radiotherapy or the surgical tumor resection procedure.

Results: 112 children with solid tumors were diagnosed during the study period. A total of 36 (31.8%) children died, of whom 04 (3.5%) died before starting treatment. The treated children (108) had a mean interval between diagnosis and treatment onset of 18.6 days (± 16.6), median of 14 days (07-26 Percentiles) with a minimum value of 0 days and a maximum of 77 days. It is possible to observe a significant difference in survival (0.0089) among children who started treatment within 10 days of diagnosis, with those who started treatment after 10 days. The first group had a mortality of 14.29%, while the group after 10 days presented mortality of 38.8%.

Conclusion: The present study observed that the period between diagnosis and the beginning of treatment cannot be neglected, since it significantly contributes to the total delay, resulting in the disease spreading, leading to worsening the quality of life and survival.

Keywords: Pediatric cancer; delay; treatment; diagnosis; solid tumors.

INTRODUCTION

Childhood cancer is the second leading cause of death in children in developed countries around the world, and similarly in Brazil^{1,2,3}. Early diagnosis and early initiation of cancer treatment reduce mortality and morbidity of the disease and its severity-dependent interventions⁴. This is particularly true for solid tumors, where surgery or other locoregional therapy may be necessary⁵.

Childhood cancers present vague symptoms, making the diagnostic process particularly challenging for parents and professionals⁶. Early diagnosis of solid tumors in childhood may minimize the potential morbidity resulting from the disease or its stage-dependent management. Its impact on survival can be mediated by the relation between delay and the disease stage at the time of diagnosis⁷.

In cancer patients there may be long periods between developing symptoms, in seeking out the health system, referral to specialized care, diagnosis and treatment initiation. The reasons for delayed diagnosis and treatment may be related to patient and family factors, such as the nature of the presented symptoms and the decision about when to seek care, diagnostic complexity, characteristics of the health professional and institutional factors, including the ability to access the service required for diagnosis and treatment. Although there are many studies conducted in several types of cancers in adults examining the relationship between delays in diagnosis and treatment and cancer survival⁸⁻¹², the pediatric literature is scarce¹³.

Therefore, the aim of this study was to describe the interval of days between diagnosis and treatment initiation for children newly diagnosed with solid tumors.

METHODS

This is a cross-sectional retrospective descriptive study with a quantitative approach through an analysis of medical records and an institutional database.

The population is composed of all cases of children from 0 to 18 years old with a diagnosis of cancer in the Napoleon Laureano Hospital (NLH), in the municipality of João Pessoa, Paraíba, from June 2013 to June 2017. Pediatric patients from 0 to 18 years who were attended in the pediatric ward of the NLH from June 2013 to June 2017 were included in the study, with a confirmed cancer diagnosis and treated in the service. Patients with hematological tumors, those with relapse of the disease, those treated at the referral center

with a diagnosis of distant cancer, and/or diagnosis and treatment outside the defined period were excluded from the study.

Patient identification was done through the number of the medical record, the age obtained through the date of birth (referred to in years), their origin was divided into two subgroups (João Pessoa and Interior), and the tumor type was defined according to the third edition of the International Classification of Childhood Cancer (ICCC-3).

The diagnosis was made from the result date of the pathological anatomy and the image report (in the nephroblastoma/Wilms' tumor and unresectable tumors of the Central Nervous System - CNS).

Treatment initiation was established from the start date of chemotherapy, radiation therapy or surgical tumor resection. The time elapsed between diagnosis and treatment was measured in days.

The data of the medical records and databases were collected by the author through a standardized record, which included: record number, date of birth, origin, gender, type of neoplasm, date of definitive diagnosis, treatment start date, and date of death if it had occurred during the study period.

The bioethical aspects of Resolution 466/12 were observed. A letter of agreement was obtained from the institution for access to institutional data and medical records, guaranteeing anonymity in the study. The study was carried out with secondary database and analysis by summary measures (frequency, mean and median). A clear and Informed Consent Form was waived by the Ethics Committee, but a Data Use Consent Term was created.

The present study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Paraíba - *UFPB* (CAAE - 77129317.0.0000.8069).

Statistical analyzes were performed with the aid of the statistical program Graph Pad Prism (version 6.00, GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA). A descriptive statistical analysis was performed to characterize the sample. Hypothesis tests were defined according to the classification of the variables. The Wilcoxon-Mann-Whitney test was used to compare two groups, and the Kruskal-Wallis test was used to compare more than two groups with continuous variables because of the non-normality of the data as verified by the D'Agostino-Pearson test. The Chi-square test and the Fisher's exact test were used for the nominal variables.

The Kaplan-Meier method was used to evaluate the patient survival curve in relation to the time between diagnosis and treatment. The graphs are presented in percentage (Y-axis) vs. day-interval (X-axis), and each death is presented as a drop in survival. The Fisher test

was used for comparing the mortality of the separated groups according to the interval of days, which is a statistical test to evaluate nominal variables.

The data were presented in graphs and tables for better understanding of the results, being considered significant with a significance level of 5% ($p < 0.05$).

RESULTS

One hundred twelve (112) children with solid tumors were diagnosed during the study period. The mean age was 9.1 years (± 5.6), minimum of 8 days and maximum of 17.6 years. Regarding gender, 56 (50%) were female and 56 (50%) were male. Regarding their origin, 37 (33%) were from João Pessoa and 75 (67%) from the interior of Paraíba.

For the type of cancer, 22 (19.6%) were diagnosed with CNS tumor, 20 (17.8%) with Osteosarcoma, 20 (17.8%) with Wilms' tumor, 13 (11.6%) with Germ Cell Tumor – GCT, 12 (10.7%) with Rhabdomyosarcoma - RMS, whereas 22.4% of the children presented other types of cancer such as Neuroblastoma (5.3%), Colon (2.7%), Ewing Sarcoma - EWS (3.6%), Hepatoblastoma (3.6%), Carcinoma (3.6%), Histiocytosis (1.8%) and Thyroid (1.8%). Table 1 presents the characterization of the children according to the cancer type.

Table 1 - Sample characterization according to cancer type.

Type of solid tumor	Children	Gender		Origin		Age	Death
		Male	Fem	Int.	J. Pessoa		
CNS	22 (19.6%)	11 (9.8%)	11 (9.8%)	16 (14.3%)	06 (5.3%)	10.2	06 (5.3%)
Osteosarcoma	20 (17.8%)	11 (9.8%)	09 (8%)	14 (12.5%)	06 (5.3%)	13.8	08 (7.2%)
EWS	04 (3.6%)	03 (2.6%)	01 (0.9%)	04 (3.6%)	00 (0%)	11.4	02 (1.8%)
RMS	12 (10.7%)	07 (6.2%)	05 (4.5%)	07 (6.2%)	05 (4.5%)	13.7	04 (3.6%)

Wilms'	20 (17.8%)	07 (6.2%)	13 (11.6%)	14 (12.5%)	06 (5.3%)	3.3	00 (0%)
GCT	13 (11.6%)	04 (3.6%)	09 (8%)	07 (6.2%)	06 (5.3%)	9.3	04 (3.6%)
Neuroblastoma	06 (5.3%)	04 (3.6%)	02 (1.8%)	02 (1.8%)	04 (3.6%)	2.5	04 (3.6%)
Colon	03 (2.7%)	01 (0.9%)	02 (1.8%)	03 (2.6%)	00 (0%)	15.6	02 (1.8%)
Carcinoma	04 (3.6%)	03 (2.6%)	01 (0.9%)	03 (2.6%)	01 (0.9%)	14.5	02 (1.8%)
Hepatoblastoma	04 (3.6%)	02 (1.8%)	02 (1.7%)	01 (0.9%)	03 (2.6%)	0.45	02 (1.8%)
Histiocytosis	02 (1.8%)	02 (1.8%)	00 (0%)	02 (1.8%)	00 (0%)	13	00 (0%)
Thyroid	02 (1.8%)	01 (0.9%)	01 (0.9%)	02 (1.8%)	00 (0%)	15.1	02 (1.8%)
Total	112 (100%)	56 (50%)	56 (50%)	75 (77%)	37 (33%)	9.1	36 (31.8%)

Source: Research data. 2017. Data were analyzed using descriptive analysis. Mean is presented for age, and frequency and percentage for the other variables.

A total of 36 (31.8%) children died, of whom 04 (3.5%) died before starting treatment. The treated children (108) had a mean interval between diagnosis and treatment onset of 18.6 days ($\pm$ 16.6), median of 14 days (07-26 Percentiles) with a minimum value of 0 day and maximum of 77 days. Table 2 presents a comparison of the interval of days between the diagnosis and starting the treatment of the 108 children according to the characterization of the study by gender, origin, age, death and cancer type.

Table 2. Analysis of the interval of days between diagnosis and treatment according to the sample characterization of children with solid tumors.

Variables	Number of children (%)	Interval of days Median (percentiles)	p-value
Gender			
Male	54 (50%)	15.5 (8-27.5)	0.1219
Female	54 (50%)	12 (3.7-25.2)	
Origin			
Interior	73 (67.5%)	15 (6-27)	0.3655
João Pessoa	35 (32.5%)	12 (7-25)	
Age range			
0-05 years ¹	41 (38%)	8 (2-16)	0.0032**
06-10 years	14 (13%)	19.5 (9.5-33.5)	
> 10 years	53 (49%)	17 (8-33.5)	
Death			
Yes	32 (29.6%)	17.5 (13-26.7)	0.0316*
No	76 (70.4%)	11 (5.2-24.7)	
Cancer type			
CNS ²	22 (20.4%)	28.5 (19.7-51)	0.0001****
Osteosarcoma	20 (18.5%)	15 (8.7-20.2)	
EWS ³	04 (3.7%)	40.5 (40-43.2)	
RMS	11 (10.2%)	20 (09-29)	
Wilms'	20 (18.5%)	7.5 (2.5-9.5)	

GCT	13 (12%)	12 (0.5-26.5)
Neuroblastoma	05 (4.6%)	06 (1.5-7.5)
Colon	03 (2.7%)	40 (13-44)
Carcinoma	04 (3.7%)	7 (0-23.7)
Hepatoblastoma	04 (3.7%)	11.5 (4.5-14.7)
Histiocytosis	02 (1.8%)	11 (8-14)

Source: Research data. 2017. Data were analyzed using descriptive analysis.

Wilcoxon-Mann-Whitney test for comparing two groups and Kruskal-Wallis to compare more than two groups, being considered significant when $p < 0.05$.

1 - Significant difference between children from 0 to 05 years old with the other age groups; 2 - Significant difference between children with CNS tumors and children with Wilms' tumors and Neuroblastomas; 3 - Significant difference between children with EWS tumors and children with Wilms' tumors and Neuroblastomas.

Among the solid tumor types, the group with the highest median time interval was EWS with a median of 40.5 (40-43.2), followed by the colon tumor with a median of 40 (13-44), close after the CNS tumor with the third largest median of days with 28.5 (19.7-51). There is a significant difference between the interval of days for the first and the last groups abovementioned with the interval of days in children with Wilms' and Neuroblastoma tumors, which have medians of 6.5 (02-08) and 06 (1.5-7.5), respectively. Although the group with colon tumor presents a high median, no significant difference is evidenced due to the large percentile.

When grouping children with solid tumors according to the interval of days between diagnosis and treatment and comparing the number of deaths between groups, it is possible to observe a significant difference (0.0089) among children who started treatment in up to 10 days after diagnosis with children who started treatment after 10 days. The first group had a mortality of 14.29%, corresponding to 06 children out of a total of 42, while the group that started treatment after 10 days had a mortality rate of 38.8%, corresponding to 26 children out of 67 (Table 3).

Table 3. Comparison of the number of deaths of children with solid tumors grouped according to the interval of days between diagnosis and treatment.

Interval of days	Deaths		p-value
	Yes	No	
0-10	06	36	0.0054
> 10	26	40	
Total	32	77	

Source: Research data. Statistical analysis by Fisher's exact test.

The Figure 1 presents the survival curve of patients with solid tumors according to the interval of days between diagnosis and treatment. It is possible to observe a decrease in the survival percentage of the patients with the increase in the interval of days. The median survival is 41 days, where the curve estimates a survival of 50%, and may reach 25% if it is increased to more than 75 days interval.

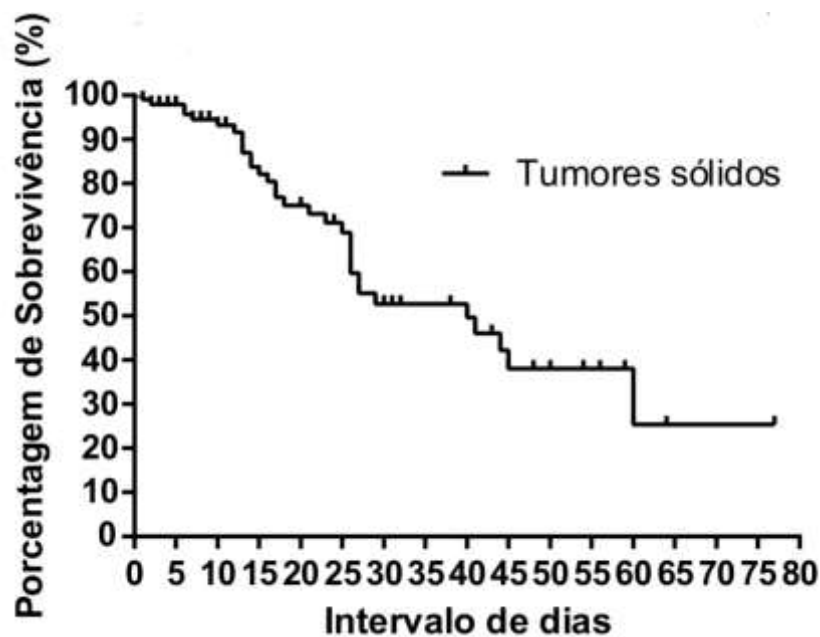


Figure 1 - Survival curve of patients with solid tumors according to the interval of days between diagnosis and treatment

DISCUSSION

The present study did not observe a delay relationship with the patient's gender, and the result was similar to the results of previous studies¹⁴⁻¹⁹. Some studies^{5-7,19-22} cite a relationship of delay with age, with older patients diagnosed later; this variable also influenced the delay in starting treatment, since children above 5 years had a higher median of days.

Our study did not show a relationship for a delay in the treatment with the origin of the children, probably because the vast majority of patients from the interior of the State obtain their definitive diagnosis in the capital, where there are more laboratory and image resources.

We observed a significant difference in treatment delay in relation to tumor type, with the highest median tumors being EWS (40.5 days), colon (40 days), CNS (28.5 days) and RMS (20 days). This delay probably occurs due to the lack of an efficient reference flow to specialized centers and difficulty in accessing surgical and radiotherapy procedures. Our interval is higher than the findings of the studies by Abdelmabood et al.²³ and Njuguna et al.²⁴, whose median for CNS tumors was 2.5 days and RMS was 15 days, respectively.

Children who started treatment after 10 days of diagnosis had a mortality rate of 38.8%, corresponding to 26 children out of 67. This relationship between a greater number of days and the death outcome was also observed by Baker et al.¹³.

Because it is a retrospective study, there was a limitation of not describing the factors related to delayed treatment after diagnostic confirmation. However, the possible causes may be: difficulty in accessing staging and chemotherapy exams, insufficient beds in the ward and Intensive Care Units, scarce Public Health Policies for this group of patients, need for supportive treatment and the search for alternative treatments. Another limitation was data analysis from a single reference center for treating pediatric cancer.

CONCLUSION

The present study observed that, even though most articles emphasize the pre-diagnosis period as the main factor responsible for the delay in treating childhood and adolescent cancer, the period between diagnosis and beginning treatment cannot be overlooked, since it significantly contributes to the total delay, resulting in spreading the disease, thereby requiring more aggressive treatment, worse quality of life and worse survival.

REFERENCES

- 1 - Jemal I, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics 2009. *CA Cancer J Clin.* 2009; 59: 225–249.
- 2 - Melonie Heron. Deaths: Leading causes for 2010. *CDC National Vital Statistics Reports* 2013; 62(6):1–97.
- 3 - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Câncer na criança e no adolescente no Brasil. Dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2008. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>.
- 4 - Tam DT, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer—A review. *Cancer* 2007;110:703–713.
- 5 - Loh, A. H., Aung, L. , Ha, C. , Tan, A. , Quah, T. C. and Chui, C. (2012), Diagnostic delay in pediatric solid tumors: A population based study on determinants and impact on outcomes. *Pediatr. Blood Cancer*, 58: 561-565. doi:[10.1002/pbc.23382](https://doi.org/10.1002/pbc.23382)
- 6 - Flores LE, Williams DL, Bell BA, et al. Delay in the diagnosis of paediatric brain tumours. *Am J Dis Child* 1986;140:684–686.
- 7 - Loh, A.H., Ha, C., Chua, J.H.Y., Seow, W.T., Chan, M.Y., Tan, A. and Chui, C. Delays in Diagnosis of Pediatric Solid Tumors in Singapore. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009;31:734–738.
- 8 - Aragonese FG, Moreno N, Leon P, Fontan EG, Folque E. Influence of delays on survival in the surgical treatment of bronchogenic carcinoma. *Lung Cancer* 2002;36:59–63.
- 9 - Crawford SC, Davis JA, Siddiqui NA, Caestecker L, Gillis CR, Hole D, et al. The waiting time paradox: population based retrospective study of treatment delay and survival of women with endometrial cancer in Scotland. *BMJ* 2002;325:196
- 10 - Fortin A, Bairati I, Albert M, Moore L, Allard J, Couture C. Effect of treatment delay on outcome of patients with early-stage head-and-neck carcinoma receiving radical radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:929–36.
- 11 - Sainsbury R, Johnston C, Haward B. Effect on survival of delays in referral of patients with breast-cancer symptoms: a retrospective analysis. *Lancet* 1999;353:1132–5
- 12 - Wallace DMA, Bryan RT, Dunn JA, Begum G, Bathers S. Delay and survival in bladder cancer. *BJU Int* 2002;89:868–78.
- 13 - Baker, J.M., To, T., Beyene, J., Zagorski, B., Greenberg, M.L., Sung, L. Influence of length of time to diagnosis and treatment on the survival of children with acute lymphoblastic leukemia: A population-based study. *Leukemia research* 38 (2014) 204-209.

- 14 - Mehta V, Chapman A, McNeely PD, Walling S, Howes WJ. Latency between symptom onset and diagnosis of pediatric brain tumors: an Eastern Canadian geographic study. *Neurosurgery* 2002;51: 365–72.
- 15 - Pollock BH, Krischer JP, Vietti TJ. Interval between symptom onset and diagnosis of pediatric solid tumors. *J Pediatr* 1991;119: 725–32. 11. Saha V, Love S, Eden T, Micallef-Eynaud P, MacKinlay G. Determinants of symptom interval in childhood cancer. *Arch Dis Child* 1993;68:771–4.
- 16 - Dobrovoljac M, Hengartner H, Boltshauser E, Grotzer MA. Delay in the diagnosis of paediatric brain tumours. *Eur J Pediatr* 2002;161:663–7.
- 17 - Haimi M, Peretz Nahum M, Ben Arush MW. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. *Pediatr Hematol Oncol* 2004;21:37–48.
- 18 - Fajardo-Gutierrez A, Sandoval-Mex AM, Mejia-Arangure JM, Rendon-Macias ME, Martinez-Garcia Mdel C. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. *Med Pediatr Oncol* 2002;39:25–31.
- 19 - Dang-Tan T, Trottier H, Mery LS, Morrison HI, Barr RD, Mark L. Greenberg ML and Franco EL. Determinants of delays in treatment initiation in children and adolescents diagnosed with leukemia or lymphoma in Canada. *Int. J. Cancer* 2010; 126: 1936–1943.
- 20 - Veneroni L, Mariani L, Lo Vullo S, Favini F, Catania S, Pava MV, Massimino M, Ferrari A. Symptom Interval in Pediatric Patients With Solid Tumors: Adolescents Are at Greater Risk of Late Diagnosis. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:605–610
- 21 - Klein-Geltink JE, Pogany LM, Barr RD, et al. Waiting times for cancer care in Canadian children: Impact of distance, clinical, and demographic factors. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44:318–327.
- 22 - Saha V, Love S, Eden T, et al. Determinants of symptom interval in childhood cancer. *Arch Dis Child*. 1993;68:771–774.
- 23 - Abdelmabood S, Kandil S, Megahed A, Fouda A. Delays in diagnosis and treatment among children with cancer: Egyptian perspective. *East Mediterr Health J*. 2017 Aug 20;23(6):422-429.
- 24- Njuguna F, Martijn H , Langat S , Musimbi J, Muliroa H, Skiles J , Vik T, Sitaresmid MN, VandeVen PM , Kaspers GJL, Mostert S. Factors influencing time to diagnosis and treatment among pediatric oncology patients in Kenya. *Pediatric Hematology and Oncology*, 2016; Vol 33, N° 3, 189-199. DOI: 10.3109/08880018.2016.1169566

CAPÍTULO III

LEI 12.732 E SUA APLICABILIDADE NO CÂNCER INFANTOJUVENIL

LEI 12.732 E SUA APLICABILIDADE NO CÂNCER INFANTOJUVENIL

LAW 12,732 AND ITS APPLICABILITY IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE CANCER

Melina P. Fernandes¹; Cláudio Sérgio M. Paiva¹; Eduardo Sérgio S. Sousa¹; Ana Flávia S. A. Arruda¹; Maria Celeste D. J. de Lima¹.

1 – Universidade Federal da Paraíba – UFPB, João Pessoa, PB, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Nosso estudo objetivou quantificar o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento das crianças com câncer tratadas em um centro de referência da Paraíba, assim como avaliar a aplicabilidade da Lei nº 12.732 nos tumores pediátricos. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, quantitativo, descritivo, com análise de prontuários e banco de dados institucional. A população é constituída por crianças de 0 a 18 anos, com diagnóstico de câncer no Hospital Napoleão Laureano – HNL, João Pessoa, Paraíba, no período de Junho/2013 a Junho/2017. O diagnóstico foi obtido através da data do resultado do anátomo patológico, imunofenotipagem (nas leucemias) e laudo da imagem (nos tumores de Wilms e tumores não ressecáveis do sistema nervoso central). O início do tratamento foi estabelecido a partir da data de início da quimioterapia, radioterapia ou cirurgia de ressecção tumoral. **Resultados:** O estudo foi desenvolvido com 216 crianças com diagnóstico de câncer. Foram classificadas de acordo com o tipo de tumor, 112 diagnosticadas com tumores sólidos e 104 com tumores hematológicos. As variáveis de caracterização da amostra foram comparadas quanto à classificação da neoplasia em tumores sólidos ou tumores hematológicos, não foi encontrada diferença significativa entre as variáveis sexo, procedência faixa etária e número de óbito, estando os dois grupos similares nesses aspectos. No que se refere a intervalo de dias entre o diagnóstico e início do tratamento, observa-se diferença significativa ($p=0,0001$) entre os dois grupos, onde as crianças com tumores sólidos apresentam maior mediana de dias, 14 (07 – 26), enquanto crianças com tumores hematológicos apresentam intervalo com mediana de 02 dias (0 – 07). **Conclusão:** Com base nos resultados do presente artigo e nas características peculiares do câncer infantojuvenil, sugere-se reduzir o tempo máximo preconizado pela Lei nº 12.732 para este grupo específico de paciente.

Palavras-chaves: câncer pediátrico; atraso; diagnóstico; tratamento; Lei nº 12.732.

ABSTRACT

Objective: Our study aimed to quantify the time between diagnosis and initiation of treatment of children with cancer treated at a referral center in Paraíba, as well as to evaluate the applicability of Law No. 12,732 in pediatric tumors. **Methods:** This was a retrospective, quantitative, descriptive cross-sectional study with medical records and institutional database. The population is composed of children from 0 to 18 years of age, diagnosed with cancer at Hospital Napoleão Laureano - HNL, João Pessoa, Paraíba, from June / 2013 to June / 2017. The diagnosis was obtained through the date of the pathological anatomical result, immunophenotyping (in the leukemias) and the image report (in Wilms' tumors and

unresectable tumors of the central nervous system). The start of treatment was established from the start date of chemotherapy, radiation therapy or tumor resection surgery. **Results:** The study was developed with 216 children diagnosed with cancer. They were classified according to the type of tumor, 112 diagnosed with solid tumors and 104 with hematological tumors. The variables of characterization of the sample were compared regarding the classification of neoplasia in solid tumors or hematological tumors, no significant difference was found between the variables sex, age group origin and death number, the two groups being similar in these aspects. Regarding the interval of days between diagnosis and initiation of treatment, a significant difference ($p = 0.0001$) was observed between the two groups, where children with solid tumors had a median of days, 14 (07 - 26), while children with hematological tumors present a median interval of 02 days (0 - 07). **Conclusion:** Based on the results of this article and the peculiar characteristics of childhood and juvenile cancer, it is suggested to reduce the maximum time recommended by Law 12.732 for this specific patient group.

Keywords: pediatric cancer; delay; diagnosis; treatment; Law No. 12,732.

INTRODUÇÃO

Apesar de raro, o câncer em crianças e adolescentes, vem apresentando um aumento na incidência e, atualmente, é a principal causa de morte relacionada à doença neste grupo etário, responsável por, aproximadamente, 80.000 óbitos/ano em todo o mundo ¹⁻⁵. Em países desenvolvidos, o câncer infantil representa menos de 1% de todos os casos de câncer; entretanto, em países de baixa renda e em desenvolvimento, onde as crianças representam mais da metade da população, há uma proporção até 5 vezes maior de casos ^{1,2}.

Nos países desenvolvidos, a taxa de cura do câncer na criança e no adolescente supera os 70%, enquanto muitos países da África possuem uma sobrevida menor que 30% ⁶⁻⁹. No Brasil, embora os resultados de muitos serviços especializados sejam comparáveis aos dos países mais ricos, persistem diferenças regionais na oferta desses serviços, fazendo com que as médias de sobrevida no país ainda estejam abaixo daquela esperada para o desenvolvimento e conhecimento técnico do momento ¹⁰.

O câncer na infância e na adolescência difere em vários aspectos do câncer na idade adulta. As diferenças se acentuam na origem biológica, nos fatores de risco, nos tipos histológicos, no sítio anatômico e nas respostas ao tratamento ^{11,12}. Apesar de serem tumores de crescimento rápido, eles apresentam boa resposta ao tratamento, desde que sejam diagnosticados e tratados precocemente.

O diagnóstico feito em fases iniciais permite um tratamento menos agressivo, quando a carga de doença é menor, com maiores possibilidades de cura e menores sequelas da doença ou do tratamento ¹³. Para a obtenção de altas taxas de cura são necessários, também, cuidado médico, diagnóstico correto, referência a um centro de tratamento e acesso a toda terapia prescrita ¹⁴. O atraso do diagnóstico, com o subsequente atraso na instituição do tratamento adequado, pode acarretar inúmeras consequências desfavoráveis para as crianças e adolescentes com câncer, inclusive a morte.

Porém, muitas dessas crianças com câncer chegam ao centro de referência no tratamento de câncer com doença em fase avançada. O que dificulta em muitos casos a suspeita e o diagnóstico do câncer nas crianças e nos adolescentes é o fato de sua apresentação clínica ocorrer através de sinais e sintomas que são comuns a outras doenças mais frequentes, manifestando-se por sintomas gerais que não permitem a sua localização, como febre, vômitos, emagrecimento, sangramentos, adenomegalias generalizadas, dor óssea

generalizada e palidez. Ou, ainda, através de sinais e sintomas de acometimento mais localizados, como cefaleias, alterações da visão, dores abdominais e dores osteoarticulares¹².

O Ministério da Saúde - MS vem trabalhando na implementação de protocolos que auxiliem os profissionais da rede de atenção à saúde na condução dos casos suspeitos e confirmados dentro de uma linha de cuidado, que estabeleça fluxos e ações desde a Atenção Básica até a Alta Complexidade, identificando as condutas frente à suspeita da doença, assim como para a confirmação diagnóstica e seu tratamento¹⁵. Com esse objetivo, em 2017 o MS publicou o Protocolo de diagnóstico precoce para oncologia pediátrica.

Desde a implementação do Sistema Único de Saúde – SUS uma série de medidas foram destinadas ao combate e prevenção do câncer. Dentre elas, uma ação muito importante foi a criação da Lei 12.732¹⁶ (lei dos sessenta dias), em 22 de Novembro de 2012, que dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece o prazo máximo de sessenta dias para o seu início, que entrou em vigor em 16 de Maio de 2013, através da Portaria nº 876/SAS/MS.

Nosso estudo teve o objetivo de quantificar o intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento das crianças com câncer tratadas em um centro de referência da Paraíba, assim como avaliar a aplicabilidade da Lei 12.732 nos tumores pediátricos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, descritivo, com abordagem quantitativa, através da análise de prontuários e banco de dados da instituição.

A população constitui-se de todos os casos de crianças de 0 a 18 anos, com diagnóstico de câncer no Hospital Napoleão Laureano - HNL, no município de João Pessoa, Paraíba, no período de Junho de 2013 a Junho de 2017. Foram incluídos no estudo os pacientes pediátricos de 0 a 18 anos, atendidos na pediatria do HNL no período de Junho 2013 a Junho 2017, com diagnóstico de câncer confirmado e tratado no serviço. Foram excluídos do estudo, os pacientes com recaída da doença, os atendidos no centro de referência com diagnóstico de câncer afastado, e diagnóstico e tratamento fora do período delimitado.

A identificação dos pacientes foi feita através do número do prontuário; a idade obtida através da data do nascimento, referida em anos; a procedência foi dividida em dois subgrupos (João Pessoa e Interior); o tipo de tumor foi definido de acordo com a terceira edição da Classificação Internacional de Câncer na Infância - CICI -3.

O diagnóstico foi obtido a partir da data do resultado do anátomo patológico, mielograma (nas leucemias) e laudo da imagem (nos nefroblastoma/tumor de Wilms e tumores não ressecáveis do sistema nervoso central – SNC).

O início do tratamento foi estabelecido a partir da data de início da quimioterapia, radioterapia ou procedimento cirúrgico de ressecção tumoral. O tempo decorrido entre o diagnóstico e tratamento foi aferido em dias.

Os dados dos prontuários e bancos de dados foram coletados através de uma ficha padronizada, que incluía: número do prontuário, data do nascimento, procedência, gênero, tipo de neoplasia, data do diagnóstico, data do início do tratamento e data do óbito, se tivesse ocorrido no período do estudo.

Foram observados os aspectos bioéticos emanados na Resolução 466/12. Foi obtida carta de anuência da instituição para acesso aos dados institucionais e prontuário médico, garantindo o anonimato do estudo. Como o estudo foi realizado com base de dados secundários e análise por medidas resumo (frequência, média e mediana), o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE foi dispensado pelo Comitê de Ética, porém foi feito um Termo de Consentimento de Utilização dos Dados – TCUD. O estudo foi aprovado

pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Paraíba – UFPB (CAAE – 77129317.0.0000.8069).

As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa estatístico Graph Pad Prism (version 6.00, GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA). Foi realizada uma análise estatística descritiva dos dados, com objetivo de caracterizar a amostra. Os testes de hipótese foram definidos de acordo com a classificação das variáveis. Foram utilizados os teste de Wilcoxon-Man-Whitney para compara dois grupos e de Kruskal-Wallis para comparar mais de dois grupos com variáveis contínuas em virtude da não normalidade dos dados verificado por meio do teste D'Agostino-Pearson. Foi utilizado o teste de Qui-quadrado e o teste exato de Fisher para as variáveis nominais. Os resultados são apresentados em média e mediana (percentis 25% e 75%). Os dados foram apresentados em tabelas para melhor compreensão dos resultados, sendo considerados significativos quando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

O estudo foi desenvolvido com 216 crianças com diagnóstico de câncer. Foram classificadas de acordo com o tipo de tumoral em: tumores sólidos (112) e tumores hematológicos (104).

As crianças diagnosticadas com tumores sólidos apresentaram uma média de 9,1 anos de idade ($\pm 5,6$), mínimo de 8 dias e máximo de 17,6 anos. Quanto ao sexo, 56 (50 %) eram do sexo feminino e 56 masculino (50%). Em relação à procedência, 37 (33%) eram de João Pessoa e 75 (67%) do interior do estado. Um total de 36 (31,8%) crianças evoluíram para óbito, destas, 04 (3,5%) morreram antes de iniciar o tratamento. As crianças que foram tratadas (108) apresentaram uma média de intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento de 18,6 dias ($\pm 16,6$), mediana de 14 dias (Percentis 07 – 26) com valor mínimo de 0 dias e máximo de 77 dias.

As crianças diagnosticadas com tumores hematológicos apresentaram uma média de 9,3 anos de idade ($\pm 5,3$), mínimo de 8 dias e máximo de 17,8 anos. Quanto ao sexo, 50 (48 %) eram do sexo feminino e 54 (52 %) masculino. Em relação à procedência, 35 (33,6%) eram de João Pessoa e 69 (66,4%) do interior do estado. Um total de 26 (25%) crianças evoluíram para o óbito, destas, 01 (0,96%) morreu antes de iniciar o tratamento. As 103 crianças tratadas apresentaram uma média de intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento de 6,1 dias ($\pm 9,5$), mediana de 2 dias (Percentis 0 – 07) com valor mínimo de 0 dias e máximo de 37 dias.

As variáveis de caracterização da amostra foram comparadas quanto à classificação da neoplasia em tumores sólidos ou tumores hematológicos. Não foram encontradas diferenças significativas entre as variáveis gênero, procedência, faixa etária e número de óbito, estando os dois grupos similares nesses aspectos. No que se refere a intervalo de dias entre o diagnóstico e início do tratamento, observa-se diferença significativa ($p = 0,0001$) entre os dois grupos, onde as crianças com tumores sólidos apresentam maior mediana de dias, 14 (07 – 26), enquanto crianças com tumores hematológicos apresentam intervalo com mediana de 02 dias (0 – 07) - (Tabela 1).

Tabela 1. Análise dos variáveis do estudo de acordo com a classificação quanto a tumores sólidos ou tumores hematológicos.

Variáveis	Tumores Sólidos	Tumores Hematológicos	p
Gênero			
Masculino	54 (50%)	53 (50,9%)	0,8907
Feminino	54 (50%)	50 (49,1%)	
Procedência			
Interior	73 (67,5%)	68 (66,4%)	0,8839
João Pessoa	35 (32,5%)	35 (33,6%)	
Faixa Etária			
0 – 05 anos	41 (38%)	36 (35%)	0,3575
06 – 10 anos	14 (13%)	22 (21,3%)	
> 10 anos	53 (49%)	45 (43,7%)	
Óbito			
Sim	32 (29,6%)	25 (24%)	0,2673
Não	76 (70,4%)	78 (76%)	
Intervalo de Dias ¹			
Mediana (Percentis)	14 (07 – 26)	02 (0 – 07)	0,0001

Fonte: Dados da pesquisa, 2017. Os dados foram analisados mediante utilização de Análise descritiva, teste de Qui- quadrado para as variáveis nominais e teste de Wilcoxon-Man-Whitney para comparar variáveis contínuas. Sendo considerados significativos quando $p < 0,05$. 1- Diferença significativa entre intervalo de dias das crianças com tumores sólidos com crianças com tumores hematológicos.

Ao agrupar as crianças com tumores sólidos de acordo com o intervalo de dias entre o diagnóstico e o tratamento e comparar o número de óbitos entre os grupos, é possível observar diferença significativa (0,0089) entre as crianças que iniciaram o tratamento em até 10 dias após o diagnóstico, com crianças que iniciaram o tratamento após 10 dias. O grupo que tratou antes de 10 dias apresentou mortalidade de 14,29%, correspondente a 06 crianças de um total de 42, enquanto o grupo que iniciou após 10 dias apresentou mortalidade de 38,8%, correspondente a 26 crianças de um total de 67 - (Tabela 2).

Tabela 2. Relação de intervalo de dias e o óbito para os tumores sólidos

Intervalo de Dias	Óbitos		p-valor
	Sim	Não	
0 – 10	06 (14,3%)	36 (85,7%)	0,0089
> 10	26 (38,8%)	41(41,2%)	
Total	32	77	

Fonte: Dados da pesquisa, 2017. Os dados foram analisados mediante utilização de Análise descritiva, teste exato de Fisher. Sendo considerados significativos quando $p < 0,05$

Quanto à análise dos tumores hematológicos de acordo com o intervalo de dias entre o diagnóstico e o tratamento, optamos por subdividi-lo em dois grupos: leucemias e linfomas. Nas crianças com linfoma não é possível observar diferença significativa (0,0741) entre as crianças que iniciaram o tratamento em até 10 dias após o diagnóstico, com crianças que iniciaram o tratamento após 10 dias do diagnóstico, embora os 2 óbitos observados em crianças com linfomas tenham sido encontrados nas crianças que iniciaram o tratamento em até 10 dias. Nas crianças com leucemia não foi observado diferença significativa (0,3385) entre as crianças tratadas antes e após 3 dias - (Tabela 3 e 4).

Tabela 3. Relação de intervalo de dias e o óbito para os linfomas

Intervalo de Dias	Óbitos		p-valor
	Sim	Não	
0 – 10	02	06	0,0741
> 10	0	20	
Total	2	26	

Fonte: Dados da pesquisa, 2017. Os dados foram analisados mediante utilização de Análise descritiva, teste exato de Fisher. Sendo considerados significativos quando $p < 0,05$

Tabela 4. Relação de intervalo de dias e o óbito para as leucemias

Intervalo de Dias	Óbitos		p-valor
	Sim	Não	
0 – 03	17	44	0,3385
> 03	06	08	
Total	23	52	

Fonte: Dados da pesquisa, 2017. Os dados foram analisados mediante utilização de Análise descritiva, teste exato de Fisher. Sendo considerados significativos quando $p < 0,05$

DISCUSSÃO

O câncer pediátrico pode sofrer atraso em três momentos: o primeiro, compreende o período entre o início dos sintomas e a procura de assistência médica; o segundo, contempla o período entre a assistência médica e o diagnóstico; o terceiro, corresponde ao intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento - (Figura 1).

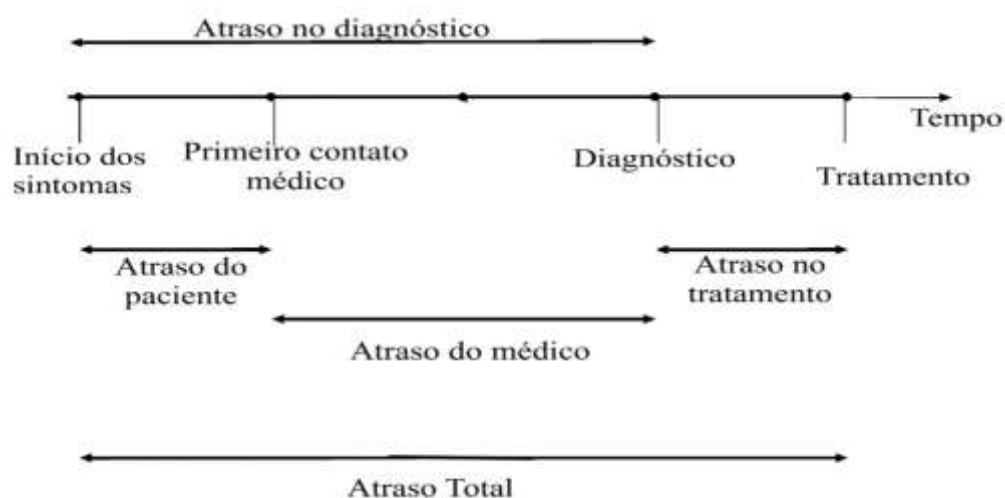


Figura 1 – Linha do tempo para o diagnóstico e tratamento do câncer

As razões de atraso no diagnóstico e tratamento podem estar relacionadas a fatores do paciente e da família, como a natureza dos sintomas apresentados e a decisão sobre quando procurar atendimento, complexidade diagnóstica, características do profissional de saúde e fatores da instituição, incluindo a capacidade de acesso ao serviço necessário para diagnóstico e tratamento¹⁷.

Com o presente estudo observou-se que, apesar da maioria dos artigos enfatizar o período antes do diagnóstico como o principal responsável pelo atraso total, não se pode desprezar o período entre o diagnóstico e o início do tratamento, pois este também contribui significativamente com o atraso total, principalmente nos tumores sólidos.

A despeito da Paraíba encontrar-se na 22ª posição no ranking de Índice de Desenvolvimento Humano – IDH dos estados brasileiros, nosso Serviço teve uma mediana de dias entre o diagnóstico e o tratamento de 14 dias (0-77 dias) para os tumores sólidos e 2 dias (0-37 dias) para os tumores hematológicos, um tempo bem inferior ao prazo estipulado pela Lei Nº 12.732. Um número maior se comparado aos dados encontrado por F. Njuguna et al.⁹ e S. Abdelmabood et al.², que tiveram uma mediana de 6 (0-145 dias) e 1 (1-60 dias) dias, respectivamente. Porém inferior aos resultados de Y. Xu et al.¹⁸, que teve uma mediana de 32 dias (0-72 dias).

Apesar de não haver relação entre o tempo de início do tratamento e óbito dos pacientes com leucemias, conforme os achados de Wahl et al.¹⁹. Houve uma relação entre o intervalo de tempo do início do tratamento e óbito nos pacientes com tumores sólidos, pois os que iniciaram o tratamento após 10 dias, apresentaram maior chance de óbito.

Independente de não observamos resultados semelhantes nas leucemias e linfomas, não se pode afastar a influência do atraso do início do tratamento no prognóstico. No caso dos linfomas, pode ser explicado pelo fato de ter havido apenas 2 óbitos no grupo de crianças que foram tratadas antes de 10 dias, provavelmente por essas crianças terem tido um atraso importante no diagnóstico e ter chegado ao serviço com doença em estágio avançado. Outro fator que deve ser levado em consideração é o comportamento biológico de cada tumor.

Este estudo, realizado com dados secundários, foi de extrema importância para conhecer o intervalo de tempo entre o diagnóstico e início do tratamento das crianças com câncer da Paraíba, servindo de subsídio para que sejam planejadas estratégias de intervenções clínicas e políticas ao atendimento deste grupo de pacientes.

Nosso estudo apresentou as seguintes limitações: 1 - Por se tratar de um estudo retrospectivo, houve a limitação de não descrever os fatores relacionados ao atraso no tratamento após a confirmação diagnóstica. Contudo, as possíveis causas podem ser: dificuldade no acesso aos exames de estadiamento e quimioterápicos, leitos insuficientes de enfermaria e Unidades de Tratamento Intensivo – UTI, escassas Políticas Públicas de Saúde destinadas a esse grupo de pacientes e busca por tratamentos alternativos. 2 – Em nosso estudo optamos por não avaliar o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico, pois nosso objetivo era avaliar o tempo de início do tratamento e a aplicabilidade na lei nº 12.732, porém o tempo de demora do diagnóstico corresponde a uma parcela significativa no atraso total, que pode ter interferido em nossos resultados. 3 – A análise de dados de um único centro de referência no tratamento do câncer pediátrico.

Observamos em nosso estudo que 98% das crianças iniciaram seu tratamento antes de 60 dias. Com base nesses resultados e das características peculiares do câncer infantojuvenil, sugere-se reduzir o tempo máximo do início do tratamento preconizado pela lei 12.732 para este grupo de pacientes. Porém, como os dados são oriundos de um único Serviço de Oncologia Pediátrica, não podemos sugerir um determinado prazo, sendo necessário estudos multicêntricos com abordagem similar.

REFERÊNCIAS

- 1 – The International Agency for Research on Cancer. International Childhood Cancer Day: much remains to be done to fight childhood cancer. 15 February 2016 (http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2016/pdfs/pr241_E.pdf, accessed on 23 March 2016).
- 2 - Abdelmabood S, Kandil S, Megahed A, Fouda A. Delays in diagnosis and treatment among children with cancer: Egyptian perspective. *East Mediterr Health J.* 2017 Aug 20;23(6):422-429.
- 3 - Bastos LNV, Silveira Jr JC, Jr, Luna CF, Lucena-Silva N. Childhood and Adolescent Cancer in the State of Pernambuco, Brazil: Incidence, Geographical Distribution, and Association With Environmental Health Indicators. *J Pediatr Hematol Oncol* – Vol.40, Number 1, January 2018; 7-14.
- 4 - Howard SC, Metzger ML, Williams JA, et al. Childhood cancer epidemiology in low-income countries. *Cancer.* 2008;112: 461–472.
- 5 - Linabery AM, Ross JA. Trends in childhood Cancer incidence in the US (1992-2004). *Cancer.* 2008;112:416–432.
- 6 - Yao JJ, Couitchere L, Atimere Y, et al. Childhood cancer in Côte d’Ivoire, 1995–2004: challenges and hopes. *S Afr Med J.* 2012; 8:113–115.
- 7 – Slone JS, Chunda Liyoka C, Perez M, et al. Paediatric malignancies, treatment outcomes and abandonment of paediatric cancer in Zambia. *PloSONE*, 2014; 21: e89102.
- 8 - Mostert S, Njuguna F, Kemps L et al. Epidemiology of diagnosed childhood cancer in Western Kenya. *ArchDisChild*, 2012;97: 508–512.
- 9 - Njuguna F, Martijn H, Langat S, Musimbi J, Muliroa H, Skiles J, Vik T, Sitaresmid MN, VandeVen PM, Kaspers GJL, Mostert S. Factors influencing time to diagnosis and treatment among pediatric oncology patients in Kenya. *Pediatric Hematology and Oncology*, 2016; Vol 33, Nº 3, 189-199. DOI: 10.3109/08880018.2016.1169566
- 10 - Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Câncer na criança e no adolescente no Brasil. Dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2008. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>.
- 11 – Pollock BH, Knudson Jr AG. Preventing cancer in adulthood: advice for the pediatrician. In: Pizzo, P. A.; POPLACK, D. G. *Principles and practice of pediatric oncology*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- 12 - Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente / Instituto Nacional de Câncer, Instituto Ronald McDonald. – 2. ed. rev. ampl. – Rio de Janeiro: Inca, 2011.146 p. ISBN 978-85-7318-185-2
- 13 – Rodrigues KE, de Camargo B. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 49, n. 1, p. 29-34, 2003.

14 – Howard SC, Wilimas JA. Delays in diagnosis and treatment of childhood cancer: where in the world are they important? *Pediatric Blood & Câncer*, v. 44, n. 4: 303-304, abr. 2005.

15 - Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Protocolo de diagnóstico precoce para oncologia pediátrica [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.

16 - _____. Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012. Dispões sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. *Diário Oficial da União; Atos do Poder Legislativo*, 2012

17 - Baker JM, To T, Beyene J, Zagorski B, Greenberg ML, Sung L. Influence of length of time to diagnosis and treatment on the survival of children with acute lymphoblastic leukemia: A population-based study. *Leukemia research* 38 (2014) 204-209.

18 - Y. Xu, Stavrides-Eid, Baig, M. Cardoso, Y.S. Rho, W.M. Shams, A. Mamo and P. Kavan. Quantifying treatment delays in adolescents and young adults with cancer at McGill University. *Current Oncology*, 2015; Vol. 22, No. 6, 470-477. DOI: [10.3747/co.22.2724](https://doi.org/10.3747/co.22.2724)

19 - Wahl SK, Gildengorin G, Feusner J. Weekend delay in initiation of chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia: does it matter. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012;34:e8–11.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante o período do estudo foram atendidas 216 crianças com diagnóstico de câncer. Quanto ao sexo, 106 (49,1%) eram do sexo feminino e 110 (50,9%) do sexo masculino. Quanto à procedência, 72 (33,4%) eram de João Pessoa-PB e 144 (66,6%) do interior da Paraíba. Quanto à faixa etária, 77 (35,8%) tinham entre 0 a 5 anos, 36 (16,6%) entre 6 e 10 anos e 103 (47,6%) acima de 10 anos. Quanto ao tipo de neoplasia, 76 (35,9%) tinham Leucemias, 28 (12,9%) Linfomas, 22 (10,1%) SNC, 20 (9,2%) Osteossarcoma, 20 (9,2%) Wilms, 14 (6,4%) TCG, 12 (5,5%) RMS, 5 (2,3%) Neuroblastoma, 4 (1,8%) EWS, 4 (1,8%) Hepatoblastoma, 4 (1,8%) Carcinoma, 3 (1,3%) Cólon, 2 (0,9%) Histiocitose e 2 (0,9%) Tireóide.

Das 216 crianças do estudo, 60 (27,7%) evoluíram para o óbito durante o período estudado, sendo que 5 crianças morreram antes de iniciar o tratamento. A taxa de sobrevida global do nosso estudo foi 72,3%, compatível com os dados do INCA.

Quanto ao tempo de intervalo entre o diagnóstico e o início do tratamento, optamos por separar os pacientes em 2 grupos: tumores hematológicos (Leucemias e Linfomas) e tumores sólidos (os demais), que correspondem a 104 e 112 crianças, respectivamente. As crianças com tumores hematológicos apresentaram uma média de 6,1 dias ($\pm 9,5$), mediana de 2 dias (Percentis 0 – 07) com valor mínimo de 0 dias e máximo de 37 dias. As crianças com tumores sólidos apresentaram uma média de 18,6 dias ($\pm 16,6$) entre o diagnóstico e o início do tratamento, mediana de 14 dias (Percentis 07 – 26) com valor mínimo de 0 dias e máximo de 77 dias.

O presente estudo observou que, apesar da maioria dos artigos enfatizar o período antes do diagnóstico como o principal responsável pelo atraso no tratamento do câncer infantojuvenil, não se pode desprezar o período entre o diagnóstico e o início do tratamento, pois este contribui significativamente com o atraso total.

Pesquisas sobre atrasos no diagnóstico de câncer infantil ainda estão em seus estágios iniciais. Mais estudos são necessários para investigar o impacto potencial de atrasos nos desfechos prognósticos. Informações sobre fatores que influenciam os atrasos e o seu impacto na gravidade da doença e no prognóstico, seriam úteis para formar políticas e programas eficazes destinados a eliminar obstáculos no caminho do tratamento do câncer para crianças com câncer.

Nosso estudo apresentou as seguintes limitações: 1 - Por se tratar de um estudo retrospectivo, houve a limitação de não descrever os fatores relacionados ao atraso no

tratamento após a confirmação diagnóstica. Contudo, as possíveis causas podem ser: dificuldade no acesso aos exames de estadiamento e quimioterápicos, leitos insuficientes de enfermagem e Unidades de Tratamento Intensivo – UTI, escassas Políticas Públicas de Saúde destinadas a esse grupo de pacientes e busca por tratamentos alternativos. 2 – O tempo de atraso total compreende o atraso no diagnóstico e a demora no início do tratamento. O fato de avaliarmos apenas o atraso para o início do tratamento após o diagnóstico, nos fez desprezar o tempo de demora do diagnóstico, que corresponde à grande parcela no atraso total, que pode ter interferido em nossos resultados. 3 – A análise de dados de um único centro de referência no tratamento do câncer pediátrico.

Observamos em nosso estudo que 98% das crianças iniciaram seu tratamento antes de 60 dias. Com base nesses resultados e das características peculiares do câncer infantojuvenil, sugere-se reduzir o tempo máximo do início do tratamento preconizado pela lei 12.732 para este grupo de pacientes. Porém, como os dados são oriundos de um único Serviço de Oncologia Pediátrica, não podemos sugerir um determinado prazo.

APÊNDICE A

Prontuário	Idade	Gênero	Procedência	Tipo de neoplasia	Data do diagnóstico	Data do início do tratamento	Óbito

APÊNDICE B



UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA / CCM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DO TEMPO ENTRE O DIAGNÓSTICO E O INÍCIO DO TRATAMENTO DE CRIANÇAS COM CÂNCER EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA DA PARAÍBA

Pesquisador: MELINA PEREIRA FERNANDES PAIVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 77129317.0.0000.8069

Instituição Proponente: UFPB - Centro de Ciências Médicas/CCM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.351.951

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo acadêmico vinculado ao MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA FAMÍLIA, do Centro de Ciências Médicas/UFPB, da Mestranda - Melina Pereira Fernandes Paiva, sob a orientação do Prof. Dr. Cláudio Sérgio Medeiros Paiva. O presente estudo pretende avaliar o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento das crianças com câncer no Estado da Paraíba, no período de Junho/2013 a Junho/2017. A amostra estimada será de 100 crianças (prontuários) de pacientes pediátricos de 0 a 17 anos, atendidos na pediatria do Hospital Napoleão Laureano, no período de Junho 2013 a Junho 2017, com diagnóstico de câncer confirmado e tratados no serviço. Estudo do tipo transversal retrospectivo, descritivo, com abordagem quantitativa, através da análise de prontuários e banco de dados da instituição. Os dados dos prontuários e bancos de dados serão coletados pela autora, através de uma ficha padronizada, que incluirá: número do prontuário, data do nascimento, procedência, sexo, cor, tipo de neoplasia, data da obtenção do diagnóstico definitivo (data do diagnóstico histológico, mielograma e imagem), data do início do tratamento (cirurgia, radioterapia ou quimioterapia) e data do óbito, se tiver ocorrido no período do estudo. Serão incluídos no estudo os pacientes pediátricos de 0 a 17 anos, atendidos na pediatria do Hospital Napoleão Laureano, no período de Junho 2013 a Junho 2017, com diagnóstico de câncer confirmado e tratados no serviço.

Endereço: Centro de Ciências Médicas, 3º andar, Sala 14 - Cidade Universitária Campus 1

Bairro: CASTELO BRANCO

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOÃO PESSOA

Telefone: (83)3216-7617

E-mail: comitedeetica@ccm.ufpb.br



UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA / CCM



Continuação do Parecer: 2.351.951

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: Avaliar o cumprimento da Lei nº 12.732 para os pacientes pediátricos oncológicos no Estado da Paraíba.

Objetivos específicos

Identificar o perfil dos pacientes com câncer pediátrico atendidos em um centro de referência para o tratamento de neoplasias malignas, quanto à idade, gênero, raça/cor, tipos de câncer e procedência;
Verificar a prevalência das crianças que foram assistidas no serviço, durante o período do estudo;
Avaliar a taxa de mortalidade, durante o período do estudo;
Medir o tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento dos pacientes assistidos na instituição no período de Junho 2013 a Junho 2017.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Foram destacados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A proposta está adequadamente elaborada e permite tecer julgamentos concernentes aos aspectos éticos envolvidos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados adequadamente.

Recomendações:

Assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa (R.466/12,CNS,MS).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O estudo encontra-se adequado e exequível sob os aspectos éticos e metodológicos recomendados pela Resolução 466/2012, CNS/MS. Não há pendências nem inadequações a serem notificadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

O protocolo de pesquisa foi considerado APROVADO, em Reunião Ordinária realizada no dia 25 de outubro de 2017, no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos -CEP/CCM/UFPB, conforme NORMA OPERACIONAL Nº 001/2013, nos termos do item 5, do Capítulo XIII, da Resolução CNS nº 466 de 12 de dezembro de 2012.

Endereço: Centro de Ciências Médicas, 3º andar, Sala 14 - Cidade Universitária Campus 1

Bairro: CASTELO BRANCO

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7617

E-mail: comitedeetica@ccm.ufpb.br



UFPB - CENTRO DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA / CCM



Continuação do Parecer: 2.351.951

Lembramos que, após o término da pesquisa, o pesquisador responsável, em atendimento à Resolução 466/2012, do CNS/MS, deverá anexar (via online) na Plataforma Brasil, através do ícone "notificação", o Relatório Final da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_982904.pdf	16/10/2017 13:56:29		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	autorizacaocrm.pdf	16/10/2017 13:46:40	MELINA PEREIRA FERNANDES PAIVA	Aceito
Outros	TCUD.pdf	16/10/2017 13:44:40	MELINA PEREIRA FERNANDES PAIVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochuraprojeto.pdf	18/09/2017 23:17:05	MELINA PEREIRA FERNANDES PAIVA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	18/09/2017 19:36:12	MELINA PEREIRA FERNANDES PAIVA	Aceito
Outros	Fichadecoletadedados.pdf	18/09/2017 19:28:44	MELINA PEREIRA FERNANDES PAIVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Cartadeanuencia.pdf	18/09/2017 19:25:34	MELINA PEREIRA FERNANDES PAIVA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	18/09/2017 19:24:49	MELINA PEREIRA FERNANDES PAIVA	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	18/09/2017 19:18:55	MELINA PEREIRA FERNANDES PAIVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Centro de Ciências Médicas, 3º andar, Sala 14 - Cidade Universitária Campus 1

Bairro: CASTELO BRANCO

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7617

E-mail: comitedestica@ccm.ufpb.br

ANEXO A

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

Grupo de diagnóstico	Códigos da CID-O3 ¹⁰	
	Morfologia	Topografia
I. Leucemias, doenças mieloproliferativas e doenças mielodisplásicas		
a. Leucemias linfóides	9820, 9823, 9826, 9827, 9831-9837, 9940, 9948	
b. Leucemias mielóides agudas (Leucemias não linfocíticas agudas)	9840, 9861, 9866, 9867, 9870-9874, 9891, 9895-9897, 9910, 9920, 9931	
c. Doenças crônicas mieloproliferativas	9863, 9875, 9876, 9890, 9900-9904	
d. Síndrome mielodisplásica e outras doenças mieloproliferativas	9945, 9946, 9975, 9980, 9982-9987, 9989	
e. Leucemias especificadas e outras não especificadas	9800, 9801, 9805, 9860, 9930	
II. Linfomas e neoplasias reticuloendoteliais		
a. Linfomas de Hodgkin (Doença de Hodgkin)	9650-9655, 9659, 9661-9665, 9667	
b. Linfomas não-Hodgkin (exceto linfoma de Burkitt)	9591, 9670, 9671, 9673, 9675, 9678-9680, 9684, 9689-9691, 9695, 9698-9702, 9705, 9708, 9709, 9714, 9716-9718, 9727-9729, 9731-9734, 9760-9762, 9764-9769, 9970	
c. Linfoma de Burkitt	9687	
d. Miscelânea de neoplasias linforeticulares	9740-9742, 9750, 9754-9758	
e. Linfomas não especificados	9590, 9598	
III. SNC e miscelânea de neoplasias intracranianas e intra-espinais		
a. Ependimomas e tumor do plexo coróide (Ependimomas)	9383, 9390-9394a	
b. Astrocitomas	9380a	C72.3
c. Tumores embrionários intracranianos e intra-espinais (Tumores neuroectodérmicos primitivos)	9384, 9400-9411, 9420, 9421-9424, 9440-9442a, 9470-9474, 9480, 9508a	
d. Outros gliomas	9501-9504a, 9380a	C70.0-C72.9, C70.0-C72.2, C72.4-C72.9, C75.1, C75.3
e. Outras neoplasias intracranianas e intra-espinais especificadas	9381, 9382, 9430, 9444, 9450, 9451, 9460a, 9270-9281, 8300, 9350-9352, 9360-9362, 9412, 9413, 9492, 9493, 9505-9507, 9530-9539, 9582a	
f. Neoplasias intracranianas e intra-espinais não especificadas	8000-8005a	C70.0-C72.9, C75.1-C75.3
IV. Neuroblastoma e outros tumores de células nervosas periféricas (Tumores do sistema nervoso simpático)		
a. Neuroblastoma e ganglioneuroblastoma	9490, 9500	
b. Outros tumores de células nervosas periféricas (Outros tumores do sistema nervoso simpático)	8680-8683, 8690-8693, 8700, 9520-9523, 9501-9504	C00.0-C69.9, C73.9-C76.8, C80.9
V. Retinoblastoma	9510-9514	
VI. Tumores renais		
a. Nefroblastoma e outros tumores renais não epiteliais (Tumor de Wilms, tumor rabdoide e sarcoma de células claras)	8950, 8960, 8964-8967, 8963, 9364	C64.9
b. Carcinomas renais	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8130-8141, 8143, 8155, 8190-8201, 8210, 8211, 8221-8231, 8240, 8241, 8244-8246, 8260-8264, 8310, 8320, 8323, 8401, 8430, 8440, 8480-8490, 8504, 8510, 8550, 8560-8576	C64.9
c. Tumores renais malignos não especificados	8311, 8312, 8316-8319, 8361, 8000-8005	C64.9
VII. Tumores Hepáticos		
a. Hepatoblastoma	8970	
b. Hepatocarcinoma	8010-8041, 8050-8075, 8082, 8120-8122, 8140, 8141, 8143, 8155, 8190-8201, 8210, 8211, 8230, 8231, 8240, 8241, 8244-8246, 8260-8264, 8310, 8320, 8323, 8401, 8430, 8440, 8480-8490, 8504, 8510, 8550, 8560-8576	C22.0, C22.1
c. Tumores hepáticos malignos não especificados	8160-8180, 8000-8005	C22.0, C22.1
VIII. Tumores ósseos malignos		
a. Osteossarcomas	9180-9187, 9191-9195, 9200	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9
b. Condrossarcomas	9210, 9220, 9240	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9
c. Tumor de Ewing e sarcomas ósseos relacionados (Sarcoma de Ewing)	9221, 9230, 9241-9243, 9260	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9
	9383-9385	C40.0-C41.9

(continua)

TABELA 2
Classificação Internacional de Câncer na Infância, Terceira Edição: Tabela de Classificação Estendida.

Divisão CICI-3	Código(s) da CID-O3 ^{III}	
	Morfologia	Topografia
Ia. Leucemias linfóides		
1. Leucemias de células precursoras	9835, 9836, 9837	
2. Leucemias de células-B maduras	9823, 9826, 9832, 9833, 9940	
3. Leucemias de células-T maduras e células NK	9827, 9831, 9834, 9948	
4. Leucemia linfóide, SOE	9820	
IIb. Linfomas Não-Hodgkin		
1. Linfomas de células precursoras	9727, 9728, 9729	
2. Linfomas de células-B maduras (exceto linfoma de Burkitt)	9670, 9671, 9673, 9675, 9678-9680, 9684, 9689-9691, 9695, 9698, 9699, 9731-9734, 9761, 9762, 9764-9766, 9769, 9970	
3. Linfomas de células-T maduras e linfomas NK	9700-9702b, 9705, 9708, 9709, 9714, 9716-9719, 9767, 9768	
4. Linfomas Não-Hodgkin, SOE	9591, 9760	
IIIa. Ependimomas e tumor do plexo coróide		
1. Ependimomas	9383, 9391-9394c	
2. Tumor do plexo coróide	9390c	
IIIc. Tumores intracranianos e intraespinhais		
1. Meduloblastomas	9470-9472, 9474, 9480c	
2. PNET	9473c	
3. Meduloepitelioma	9501-9504c	C70.0-C72.9
4. Tumor teratóide/ rabdóide atípico	9508c	
IIId. Outros gliomas		
1. Oligodendrogliomas	9450, 9451, 9460c	
2. Gliomas mistos e não especificados	9380c	C70.0-C72.2, C72.4-C72.9, C75.1, C75.3
	9382c	
3. Tumores neuroepiteliais gliais de origem incerta	9381, 9430, 9444c	
IIIf. Outras neoplasias intracranianas e intraespinhais especificadas		
1. Adenomas e carcinomas pituitários	8270-8281, 8300c	
2. Tumores da região selar (craniofaringeomas)	9350-9352, 9582c	
3. Tumores pineais parenquimatosos	9360-9362c	
4. Tumores neurais e neurais-gliais mistos	9412, 9413, 9492, 9493, 9505-9507c	
5. Meningiomas	9530-9539c	
VIa. Nefroblastomas e outros tumores renais não epiteliais		
1. Nefroblastoma	8959, 8960	
2. Tumor renal rabdóide	8963	C64.9
3. Sarcomas renais	8964-8967	
4. pPNET renal	9364	C64.9
VIIIc. Tumor de Ewing e sarcomas ósseos relacionados		
1. Tumor de Ewing e tumor de Askin do osso	9260	C40.0-C41.9, C76.0-C76.8, C80.9
	9365	C40.0-C41.9
2. pPNET do osso	9363, 9364	C40.0-C41.9
VIIId. Outros tumores ósseos malignos especificados		
1. Neoplasia maligna fibrosa do osso	8810, 8811, 8823, 8830	C40.0-C41.9
	8812, 9262	
2. Cordomas malignos	9370-9372	
3. Tumores odontogênicos malignos	9270-9275, 9280-9282, 9290, 9300-9302, 9310-9312, 9320-9322, 9330, 9340-9342	
4. Miscelânea de tumores ósseos malignos	9250, 9261	
IXb. Fibrossarcomas, tumores da bainha do nervo periférico e outras neoplasias fibromatosas		
1. Tumores fibroblásticos e miofibroblásticos	8810, 8811, 8813-8815, 8821, 8823, 8834-8835	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9
	8820, 8822, 8824-8827, 9150, 9160	
2. Tumores da bainha nervosa	9540-9571	
3. Outras neoplasias fibromatosas	9491, 9580	
IXd. Outros sarcomas de tecidos moles especificados		
1. Tumor de Ewing e tumor de Askin de tecidos moles	9260	C00.0-C39.9, C47.0-C75.9
	9365	C00.0-C39.9, C47.0-C63.9, C65.9-C76.8, C80.9
2. pPNET de tecidos moles	9364	C00.0-C39.9, C47.0-C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C76.8, C80.9
3. Tumor rabdóide extra-renal	8963	C00.0-C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C76.8, C80.9
4. Lipossarcomas	8850-8858, 8860-8862, 8870, 8880, 8881	
5. Tumores fibrohistiocíticos	8830	C00.0-C39.9, C44.0-C76.8, C80.9
	8831-8833, 8836, 9251, 9252	
6. Leiomiiossarcomas	8890-8898	
7. Sarcomas sinoviais (sinoviossarcomas)	9040-9044	
8. Tumores de vasos sanguíneos	9120-9125, 9130-9133, 9135, 9136, 9141, 9142, 9161, 9170-9175	
9. Neoplasias ósseas e condromatosas de tecidos moles	9180, 9210, 9220, 9240	C49.0-C49.9
	9231	
10. Sarcoma alveolar de partes moles	9581	
11. Miscelânea de sarcomas de tecidos moles	8587, 8710-8713, 8806, 8840-8842, 8921, 8982, 8990, 9373	
(continua)		
XII. Outras neoplasias malignas e não especificadas		
a. Outros tumores malignos especificados	8930-8936, 8950, 8951, 8971-8981, 9050-9055, 9110	C00.0-C39.9, C47.0-C75.9
	9363	C00.0-C21.8, C23.9-C39.9, C42.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C63.9, C65.9-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4-C80.9
b. Outros tumores malignos não especificados	8000-8005	

CID-O3: Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, terceira edição, SNC: sistema nervoso central
a Tumores com comportamento não maligno serão incluídos para todos os códigos morfológicos nesta linha.

TABELA 2
(continuação)

Divisão CICI-3	Código(s) da CID-O3 [®]	
	Morfologia	Topografia
Xa. Tumores de células germinativas intracranianos e intraespinhais		
1. Geminomas intracranianos e intraespinhais	9060-9065c	C70.0-C72.9, C75.1-C75.3
2. Teratomas intracranianos e intraespinhais	9080-9084c	C70.0-C72.9, C75.1-C75.3
3. Carcinomas embrionários intracranianos e intraespinhais	9070, 9072c	C70.0-C72.9, C75.1-C75.3
4. Tumores de saco vitelino intracranianos e intraespinhais	9071c	C70.0-C72.9, C75.1-C75.3
5. Coriocarcinomas intracranianos e intraespinhais	9100c	C70.0-C72.9, C75.1-C75.3
6. Formas mistas de tumores intracranianos e intraespinhais	9085, 9101c	C70.0-C72.9, C75.1-C75.3
Xb. Tumores malignos de células germinativas extracranianos e extragonadais		
1. Geminomas malignos de localização extracraniana e extragonadal	9060-9065	C00.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4-C76.8, C80.9
2. Teratomas malignos de localização extracraniana e extragonadal	9080-9084	C00.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4-C76.8, C80.9
3. Carcinomas embrionários de localização extracraniana e extragonadal	9070, 9072	C00.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4-C76.8, C80.9
4. Tumores de saco vitelino de localização extracraniana e extragonadal	9071	C00.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4-C76.8, C80.9
5. Coriocarcinomas de localização extracranial e extragonadal	9100, 9103, 9104	C00.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4-C76.8, C80.9
6. Outros tumores malignos mistos de células germinativas de localização extracraniana e extragonadal e tumores não especificados	9085, 9101, 9102, 9105	C00.0-C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C69.9, C73.9-C75.0, C75.4-C76.8, C80.9
Xc. Tumores malignos de células germinativas gonadais		
1. Geminomas malignos gonadais	9060-9065	C56.9, C62.0-C62.9
2. Teratomas malignos gonadais	9080-9084, 9090, 9091	C56.9, C62.0-C62.9
3. Carcinomas embrionais gonadais	9070, 9072	C56.9, C62.0-C62.9
4. Tumores do saco vitelino gonadais	9071	C56.9, C62.0-C62.9
5. Coriocarcinomas gonadais	9100	C56.9, C62.0-C62.9
6. Tumores mistos malignos gonadais	9085, 9101	C56.9, C62.0-C62.9
7. Gonadoblastoma maligno gonadal	9073	C56.9, C62.0-C62.9
XII. Outros carcinomas e carcinomas e não especificados		
1. Carcinomas de glândulas salivares	8010-8084, 8120-8157, 8190-8264, 8290, 8310	C07.9-C08.9
2. Carcinomas de cólon e reto	8313-8315, 8320-8325, 8360, 8380-8384,	C18.0, C18.2-C18.9, C19.9, C20.9, C21.0-C21.8
3. Carcinomas de apêndice	8430-8440, 8452-8454, 8480-8586,	C18.1
4. Carcinomas de pulmão	8586-8589, 8940, 8941, 8983, 9000, 9010-	C34.0-C34.9
5. Carcinomas de timo	9016, 9020, 9030	C37.9
6. Carcinomas de mama		C50.0-C50.9
7. Carcinomas do colo do útero		C53.0-C53.9
8. Carcinomas de bexiga		C67.0-C67.9
9. Carcinomas do olho		C69.0-C69.9
10. Carcinomas de outras localizações especificadas		C00.0-C06.9, C09.0-C10.9, C12.9-C17.9, C23.9-C33.9, C38.0-C39.9, C48.0-C48.8, C51.0-C52.9, C54.0-C54.9, C55.9, C57.0-C61.9, C63.0-C63.9, C65.9-C66.9, C68.0-C68.9, C70.0-C72.9, C75.0-C75.9
11. Carcinomas de localização não especificada		C76.0-C76.8, C80.9
XIIa. Outros tumores malignos especificados		
1. Tumor estromal gastrointestinal	8936	
2. Pancreatoblastoma	8971	
3. Blastoma pulmonar e blastoma pleuropulmonar	8972, 8973	
4. Outras neoplasias estromais e neoplasias mistas complexas	8930-8935, 8950, 8951, 8974-8981	
5. Mesotelioma	9050-9055	
6. Outros tumores malignos especificados	9110	
	9363	C00.0-C39.9, C47.0-C75.9

CICI-3: Classificação Internacional de Câncer na Infância CID-O-3: Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, terceira edição; SOE: sem outras especificações; NK: células "natural killer"; PNET: tumor neuroectodêmico primitivo; pPNET: tumor neuroectodêmico primitivo periférico.

a Os linfomas de Burkitt (IIc), bem como os linfomas não-Hodgkin de células B maduras, podem ser agrupados em IIb2 para apresentação geral dos linfomas de células B.

b 9702 "linfomas de células T, SOE" em crianças, quase sempre correspondem ao código M9729.

c Os tumores com comportamento não maligno são incluídos em todos os códigos morfológicos desta linha.