GUSTAVO RIBEIRO NEVES

**Avaliação do impacto dos fatores geográficos e socioeconômicos
na apresentação inicial da criança e do adolescente com câncer**

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências**

Programa de: Oncologia

Orientadora: Prof^a. Dra Beatriz de Camargo

**São Paulo
2010**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Neves, Gustavo Ribeiro

Avaliação do impacto dos fatores geográficos e socioeconômicos na apresentação inicial da criança e do adolescente com câncer / Gustavo Ribeiro Neves. -- São Paulo, 2010.

Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Oncologia.

Orientadora: Beatriz de Camargo.

Descritores: 1.Neoplasias 2.Criança 3.Adolescentes 4.Fatores socioeconômicos
5.Distribuição geográfica da população 6.Estadiamento de neoplasias 7.Diagnóstico tardio

USP/FM/DBD-293/10

Agradecimentos

À Prof^a Dr^a Beatriz de Camargo pela orientação, companheirismo e por ter-me despertado o desejo de aprimoramento científico.

Aos amigos e companheiros de trabalho do HSRC-GPACI Gisele e André pela fidelidade e apoio de sempre, em especial, durante este período de dedicação.

Às colegas assistentes sociais, Maria Sílvia, Mirian e Fernanda pelo auxílio na captação dos dados sociais que permitiram a realização deste estudo.

Aos gestores do HSRC-GPACI Carlos Camargo, Maria Lúcia Neiva, Ricardo Diacov e Fábio Bernardes pela oportunidade de desenvolver com qualidade nosso trabalho de assistência e pesquisa.

Aos meus pais José Cezar e Maria Luisa pelo amor e suporte fundamental para meu desenvolvimento pessoal e profissional.

Aos meus avôs Cássio e Ângela pelo estímulo fundamental nas conquistas pessoais e profissionais.

A minha esposa e companheira de trabalho Ana Paula pelo amor, paciência e apoio que me permitiram ter serenidade e tempo para dedicar-me à execução deste estudo.

Aos meus filhos Ana Beatriz e Guilherme, razão primordial do meu aprimoramento em todos os setores da vida.

Aos pacientes e familiares, pela confiança em meu trabalho, o que tem me estimulado na busca de níveis adequados de qualificação técnica e aperfeiçoamento humano.

SUMÁRIO

Lista de abrevisturas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Epidemiologia do câncer infantil.....	2
1.2	Mortalidade e sobrevida do câncer infantil	4
1.3	A apresentação avançada do câncer infantil.....	5
1.4	O diagnóstico tardio e o prognóstico do câncer infantil	7
1.5	Associação entre tempo de sintomatologia e estadiamento	9
1.6	Determinantes do diagnóstico tardio em pacientes com câncer	11
2	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	20
3	HIPÓTESE	22
4	OBJETIVOS.....	24
5	CASUÍSTICA E MÉTODOS	26
5.1	Casuística.....	27
5.1.1	Critérios de inclusão	28
5.1.2	Critérios de exclusão.....	28
5.2	Métodos.....	28
5.2.1	Desenho do estudo	28
5.2.2	Variáveis.....	28
5.2.3	Análise estatística	34
5.2.4	Aspectos éticos	35

6	RESULTADOS.....	36
6.1	Análise descritiva	37
6.1.1	Resultados relacionados com as condições sociodemográficas do paciente e da família	37
6.1.2	Resultados relacionados com a região de procedência	39
6.2	Análise da associação entre as variáveis.....	41
6.2.1	Determinação dos fatores associados com estadiamento avançado de tumores sólidos	41
6.2.2	Associação entre tempo de sintomatologia e estadiamento em diferentes períodos de admissão	43
6.2.3	Análise da razão de chances como medida de associação entre o estadiamento do tumor e as variáveis independentes	44
6.2.4	Análise múltipla	46
7	DISCUSSÃO	48
8	CONCLUSÕES	72
9	REFERÊNCIAS.....	74

ANEXOS

Anexo 1 Ficha - Coleta de Dados

Anexo 2 Carta de Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Frequência absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas dos pacientes.....	38
Tabela 2	Distribuição dos casos de acordo com diagnóstico histológico.....	39
Tabela 3	Características de procedência e índices socioeconômicos.....	40
Tabela 4	Características segundo o estadiamento dos tumores sólidos.....	42
Tabela 5	Associação entre o estadiamento dos tumores sólidos, distância e índices socioeconômicos dos municípios de procedência.....	43
Tabela 6	Comparação entre médias do tempo de sintomatologia entre períodos de admissão (1998-2003 e 2004-2009).....	44
Tabela 7	Regressão logística univariada.....	45
Tabela 8	Regressão logística múltipla.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS

ACCIS	<i>Automated Childhood Cancer Information System</i>
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DIEESE	Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos
EUA	Estados Unidos da América
GBETCG	Grupo Brasileiro de Estudo dos Tumores de Células Germinativas
GCBTTW	Grupo Cooperativo Brasileiro de Tratamento dos Tumores de Wilms
GPACI	Grupo de Pesquisa e Apoio ao Câncer Infantil
GPACI	Hospital Sarina Rolim Caracante
HSRC	Hospital Sarina Rolim Caracante
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICCC	Classificação Internacional do Câncer na Infância
INCA	Instituto Nacional do Câncer
L	Longevidade
LLA	Leucemia linfóide aguda
NLMS	<i>National Longitudinal Mortality Study</i>
PIB	Produto Interno Bruto <i>per capita</i>
POG	<i>Pediatric Oncology Group</i>
R	Renda
SAME	Serviço de Arquivo Médico
SEADE	Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados
SEER	<i>Surveillance, Epidemiology, and End Results</i>
SG	Sobrevida global
SIOP	Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica
SUS	Sistema Único de Saúde
TCG	Tumores de células germinativas

RESUMO

Neves GR. *Avaliação do impacto dos fatores geográficos e socioeconômicos na apresentação inicial da criança com câncer*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 79p.

Os tumores pediátricos diagnosticados em apresentação avançada necessitam de tratamentos mais intensivos, que causam morbidade aguda e tardia, acrescido de redução das chances de cura. O objetivo deste estudo foi o de avaliar a associação entre variáveis sociodemográficas com o estadiamento de tumores malignos. Foi realizada uma análise retrospectiva de casos com diagnóstico de tumores malignos admitidos no Hospital Sarina Rolim Caracante (HSRC), entre janeiro de 1998 a dezembro de 2008. A variável dependente foi o estadiamento do tumor. Foram consideradas variáveis independentes: idade, sexo, procedência, tempo de sintomatologia, diagnóstico histológico, idade materna, escolaridade materna, número de irmãos, empregabilidade dos pais, disponibilidade de serviço de emergência pediátrica, urbanização, distância, Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e Índice de Exclusão Social (IES) dos municípios de origem do paciente. Foram avaliados 246 casos com exclusão de 25 pacientes por não preencherem os critérios de inclusão. A maioria foi do sexo masculino (61,6%), com média de idade de 7,3 anos. O percentual dos estádios III e IV foi de 60,1% dos casos. O tempo médio de sintomatologia foi de 103,25 dias. Os tipos histológicos mais comuns foram: linfoma de Hodgkin, neuroblastoma e linfoma não Hodgkin. Os neuroblastomas, carcinomas e retinoblastomas apresentaram maior percentual de doença avançada. Não foi observada associação estatisticamente significativa do estadiamento dos tumores malignos com as variáveis: idade, sexo, procedência, tempo de sintomatologia, diagnóstico histológico, idade materna, escolaridade materna, número de irmãos, empregabilidade dos pais, disponibilidade de

serviço de emergência pediátrica, urbanização, distância, Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e Índice de Exclusão Social (IES).

Descritores: 1. Neoplasias 2. Criança 3. Adolescentes 4. Fatores socioeconômicos 5. Distribuição geográfica da população 6. Estadiamento de neoplasias 7. Diagnóstico tardio.

SUMMARY

Neves GR. *Impact of geographic and socioeconomic factors in the staging from pediatric oncology patients*. [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2009. 79p.

The early diagnosis of cancer is a fundamental goal in pediatric oncology because it allows an opportunity for timely treatment while the disease is still in its earliest stages. The aim of this study was to evaluate the association between sociodemographic variables and stage disease. Retrospective analysis was performed in malignant tumors patients admitted in the Hospital Sarina Rolim Caracante (HSRC) between January 1998 and December 2008. Dependent variable was considered the stage of the disease at diagnosis. Independent variables were age, gender, referral geographic region, lag time, histological diagnosis, mother's education level, number of siblings, employ status, pediatric emergency unit availability, urbanization, distance, Human Developing Index (HDI) and Social Exclusion Index (SEI). Two hundred and forty six cases were evaluated. Twenty-five were excluded because of missing data. Sixty-one per cent were male and 7.3 years median age. Sixty per cent were stage III and IV and the median lag time of all patients was 103.25 days. The commonest histological subtypes were: Hodgkin's lymphoma, neuroblastomas and non-Hodgkin's lymphoma. Neuroblastoma, carcinoma and retinoblastoma had the highest percentual of advanced disease. There was no statistical correlation between lag time and stage ($p=0.49$). The patient and parent variables such as age, gender, mother's age, mother's education level, parental employee status were not associated with risk of advanced disease. Variables related with the place of residence: region, distance, pediatric emergency unit availability, urbanization, SEI and HDI were not associated with increased risk of advanced stage either. Despite a high incidence of advanced disease in

these small series we could not demonstrate that sociodemographic factors are responsible for advanced disease.

Descriptors: 1. Cancer, 2. Children, 3. Adolescent, 4. Socioeconomic factors, 5. Geographic population distribution, 6. Staging of cancer, 7. Delayed diagnosis.

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia do câncer infantil

O câncer infantil é considerado uma doença rara, compreendendo 0,5% a 3% de todas as neoplasias em geral (Parkin et al., 1997). A média da taxa de incidência ajustada por idade no Brasil foi de 154 casos novos por milhão em menores de 15 anos de idade (de Camargo et al., 2010). Essa taxa de incidência foi semelhante a outras observadas em outros países. O registro de câncer infantil suíço observou incidência de 154 casos novos anuais por milhão de crianças (Michel et al., 2007). Os resultados do *Automated Childhood Cancer Information System* (ACCIS), base de dados de 62 registros de câncer de base populacional, provenientes de 19 países europeus, mostraram taxa de incidência de 139 casos novos por milhão de crianças (Pritchard-Jones et al., 2006). Dados obtidos através de informações de 44 registros de câncer de base populacional nos Estados Unidos da América (EUA), com cobertura de 90,3% da população americana, mostraram taxa de incidência de 150 casos novos de câncer por milhão em menores de 15 anos (Li et al., 2008).

Em países em desenvolvimento, as taxas de incidência têm mostrado valores inferiores aos encontrados em países desenvolvidos. A subnotificação dos casos novos nos registros de câncer parece ser a causa principal desta diferença. Dificuldades estruturais com relação ao acesso à

saúde, diagnóstico e registro de casos oncológicos infantis são peculiares em nações subdesenvolvidas. A alta taxa de mortalidade em crianças menores de cinco anos também parece ser a responsável pela menor incidência de câncer na infância nestes países. Especula-se que parte destes pacientes morre previamente ao desenvolvimento do câncer (Howard et al., 2008).

Os cânceres mais comuns em crianças menores de 15 anos são: leucemias, particularmente as leucemias linfóides agudas, tumores cerebrais, neuroblastomas, sarcomas de partes moles, linfomas não Hodgkins, tumores renais e ósseos (Jemal et al., 2007). Variações de taxa de incidência são observadas em alguns tipos particulares de câncer na infância. Nas leucemias agudas, a incidência observada em países de baixa, média e alta renda foi de 16,4, 36,5 e 40,9 novos casos por milhão respectivamente (Howard et al., 2008). Em países industrializados a leucemia linfóide aguda (LLA) é o câncer infantil de maior incidência. Na África tropical e Papua Nova Guiné, o linfoma de Burkitt é considerado a neoplasia infantil mais comum. Outros linfomas são também mais comumente encontrados em países em desenvolvimento. Os retinoblastomas apresentam maior incidência em populações de menor nível socioeconômico (Stiller e Parkim, 1996).

1.2 Mortalidade e sobrevida do câncer infantil

Apesar de ser considerada doença rara, o câncer infantil é responsável pela segunda causa de morte em crianças entre 1 a 14 anos nos EUA seguindo-se às causas externas (Jemal et al., 2007). No sudeste do Brasil a mortalidade por câncer, em idade de 1 a 18 anos, ocupa o segundo lugar precedido por mortes por causas externas em ambos os sexos. Nas regiões norte e nordeste o câncer ocupa o quinto lugar em relação à mortalidade entre 1 a 18 anos, sendo precedido de morte por causas externas, causas mal definidas, doenças do aparelho respiratório, doenças infecciosas e parasitárias (Ministério da Saúde 2008). Um significativo declínio da mortalidade por leucemias agudas foi observado no Brasil no período avaliado entre 1980 e 2002. O declínio foi proeminente nos estados com melhores condições socioeconômicas (Ribeiro et al., 2007).

Nos últimos 25 anos um significativo progresso tem sido obtido nas taxas de sobrevida das neoplasias infantis. A taxa de sobrevida em 5 anos, considerando o conjunto dos cânceres pediátricos, melhorou de 58% no período de 1975 a 1977, para 79% no período de 1996 a 2002 nos EUA. (Jemal et al., 2007). Informações do projeto ACCIS que compõe dados de registros de câncer de base populacional de 19 países europeus, mostraram taxa de sobrevida global em 10 anos de 71% para todas as neoplasias pediátricas no período de 1995 a 1999. Marcantes variações de sobrevida entre as regiões européias foram observadas. A taxa de sobrevida global em 10 anos foi 76% na região norte, 74% no oeste, 69% no sul e 59% no leste

européu, sugerindo que diferenças em termos de sobrevida podem corresponder a distintos padrões de acesso à saúde e cuidado oncológico nos diferentes países (Brenner et al., 2007). No Brasil, dados do registro de câncer de base populacional de Goiânia evidenciaram taxas de sobrevida em 5 anos de 48% no período compreendido entre 1989 e 1994 (Braga et al., 2002).

O sucesso do tratamento do câncer infantil depende de fatores inerentes à biologia tumoral, do reconhecimento precoce dos sintomas por familiares e médicos, das práticas de encaminhamento adequadas e da implementação de protocolos terapêuticos eficazes (Pritchard-Jones e Stiller 2007).

1.3 A apresentação avançada do câncer infantil

Estudos brasileiros descrevendo resultados de protocolos terapêuticos multicêntricos têm mostrado em suas casuísticas alta porcentagem de pacientes com doença avançada quando comparados com estudos americanos e europeus. Lopes et al. (2009) relataram 75% dos pacientes com tumores de células germinativas (TCG) em estádios avançados (considerado estádios III e IV), elegíveis para o tratamento quimioterápico, de acordo com o protocolo do Grupo Brasileiro de Estudo dos Tumores de Células Germinativas (GBETCG). Os resultados brasileiros contrastam com os obtidos pelo estudo do Grupo Colaborativo do Reino Unido para Tratamento de Tumores de Células Germinativas que encontrou

56% de casos com estádios III e IV, elegíveis para o tratamento quimioterápico (Mann et al., 2000). Petrilli et al. (2006), em um estudo multicêntrico do Grupo Brasileiro de Tratamento do Osteossarcoma, relataram 20,9% de pacientes com metástases à distância e 40% dos casos com tumores maiores que 12 cm de diâmetro, considerados avançados localmente. Os resultados brasileiros contrastam com 12,4% de casos metastáticos relatados pelo Grupo de Estudo Cooperativo Alemão-Austriaco-Suíço (Bielack et al., 2002).

Percentuais altos de tumores avançados têm sido descritos em estudos brasileiros avaliando dados institucionais. Lopes et al. (2008) descreveram 106 pacientes portadores de TCG tratados no Hospital AC Camargo em São Paulo-SP. O percentual de pacientes em estádios avançados foi de 60%. Ferman et al. (2006) relataram 79,6% de tumores avançados em pacientes admitidos com diagnóstico de rabdomiossarcoma tratados no Instituto Nacional do Câncer (INCA) no Rio de Janeiro-RJ. Pedrosa et al. (2007) descreveram 90,9% dos pacientes apresentando-se com linfomas não Hodgkin em estádios avançados no Instituto Materno Infantil em Recife-PE. Oliveira et al. (2000) encontraram 59% de tumores avançados em pacientes admitidos com linfomas de Hodgkin no Hospital das Clínicas da UFMG em Belo Horizonte-MG. No Hospital AC Camargo em São Paulo-SP, 52% dos pacientes portadores de linfoma de Hodgkin apresentavam doença avançada (Viani et al., 2006). de Camargo et al. (1987) encontraram no Hospital AC Camargo em São Paulo-SP, 90% dos pacientes com tumores de Wilms em estádios avançados no período

compreendido entre 1970 a 1978. No período de 1979 a 1984 houve redução do percentual de casos avançados para 63%, mostrando significativa melhora do diagnóstico precoce em pacientes com tumores de Wilms admitidos nessa instituição. Dados recentes de 3200 pacientes com tumores sólidos admitidos no Hospital AC Camargo, entre 1975 e 1999, mostraram que 22% dos casos apresentavam metástases à distância (de Camargo, 2003). Resultados brasileiros da década de 80 assemelham-se aos observados em um centro terciário na Nigéria, que relatou um percentual de 66% de casos com tumores de Wilms com estádios III e IV (Ekenze et al., 2006).

1.4 Doença avançada e o prognóstico do câncer infantil

O diagnóstico tardio do câncer é considerado uma das razões da piora do prognóstico em adultos. Tumores avançados apresentam pior prognóstico em relação aos precoces em diferentes subtipos histológicos (Hansen et al., 2008). Achados semelhantes têm sido observados em tumores sólidos de crianças e adolescentes (de Camargo, 2003) avaliando 3200 pacientes com tumores sólidos admitidos no Hospital AC Camargo, entre 1975 e 1999, observou taxa de sobrevida em 5 anos de 22% para pacientes com doença metastática comparado com 62% naqueles com doença localizada. Ferrari et al. (2009) avaliaram retrospectivamente 575 crianças e adolescentes portadores de sarcomas, incluindo rabdomiossarcomas, sarcomas de Ewing e sarcomas não

rabdomiossarcomas. Foi observado que pacientes com estádios III e IV apresentavam chance de óbito de 3,9 e 9,2 vezes maior em relação aos pacientes com estágio I. Em um estudo alemão, pacientes portadores de osteossarcoma apresentaram significativa diferença nas taxas de sobrevida de acordo com o estágio inicial. A expectativa de sobrevida global (SG) em 5 anos foi de 70,1% em pacientes não metastáticos comparadas com 31,6% em pacientes com doença metastática. A chance de óbito foi 4,7 vezes maior em pacientes com metástases ao diagnóstico (Bielack et al., 2002). No Brasil, Petrilli et al. (2006) observaram dados semelhantes de SG em 5 anos nos pacientes portadores de osteossarcoma. A SG em 5 anos nos casos metastáticos e não metastáticos foi respectivamente 12,2% e 60,5%. A chance de óbito para pacientes metastáticos foi 3 vezes maior em relação aos não metastáticos. Crianças com retinoblastoma intraocular tratadas em 3 instituições de referência no Brasil, Argentina e EUA apresentaram SG em 5 anos de 98% (Chantada et al., 2007). Resultados significativamente inferiores foram observados em pacientes com retinoblastoma extraocular tratados no Hospital AC Camargo, apresentando SG em 5 anos de 59% (Antoneli et al., 2003). Dados do 1º estudo terapêutico multicêntrico para tratamento dos hepatoblastomas, coordenado pela Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica (SIOP), envolvendo centros oncológicos de 30 países, mostraram que a SG em 5 anos foi de 81% para pacientes sem metástases e 57% nos metastáticos (Pritchard et al., 2000).

O estadiamento do câncer pode ser considerado um indicador da cronologia da progressão tumoral e um determinante da constelação de

sinais e sintomas (Dang-Tan e Franco, 2007). Os tumores precoces estágio I e II têm melhor prognóstico, de um modo geral podem ser tratados com procedimentos cirúrgicos isoladamente ou associados a regimes quimioterápicos de menor intensidade, raramente necessitando de tratamento radioterápico. Estádios III e IV correlacionam-se com tumores avançados, de pior prognóstico, requerendo tratamentos mais agressivos, usando diferentes modalidades terapêuticas com o objetivo de alcançar maiores chances de cura. Os cânceres infantis tendem a apresentar menor período de latência, crescimento mais rápido, porém com melhor resposta ao tratamento quando comparado a adultos (Dang-Tan e Franco, 2007). Apesar de existirem perspectivas de cura mesmo em pacientes com neoplasias infantis avançadas, a necessidade de intensificação do tratamento correlaciona-se diretamente com o aumento do risco de morbidades precoces e tardias, decorrentes da utilização de tratamentos mais longos, utilizando drogas carditóxicas, nefrotóxicas, gonadotóxicas, radioterapia em tecidos em crescimento e tratamentos cirúrgicos mutilantes (Oeffinger et al., 2006).

1.5 Associação entre tempo de sintomatologia e estadiamento

A associação entre tempo de sintomatologia e o estadiamento é controversa. Haimi et al. (2004) avaliando pacientes com tumores sólidos em uma instituição israelense, observaram que o tempo de sintomatologia foi de 17,3 semanas nos casos metastáticos e 10,2 semanas nos casos com

doença localizada, diferença estatisticamente significativa. Erwenne e Franco (1989) avaliaram 158 casos de retinoblastoma admitidos no Hospital AC Camargo entre 1975 e 1985. Em pacientes com mais de 6 meses de história constatou-se maior probabilidade de apresentarem doença extra-ocular. O estágio clínico e o atraso diagnóstico foram associados com a sobrevida. Chantada et al. (1999) observaram que pacientes com retinoblastomas intra-oculares apresentaram média de tempo de sintomatologia de 12 semanas comparado com 24 semanas em tumores extraoculares. Dados semelhantes foram observados em um estudo brasileiro com 327 pacientes com retinoblastoma. Pacientes com tumores intra-oculares apresentaram média de tempo de sintomatologia de 4,8 meses comparado com 9,3 meses em tumores extra-oculares (Rodrigues et al., 2004). Wallach et al. (2006) observaram maiores intervalos de tempo desde início da sintomatologia até o diagnóstico em pacientes com retinoblastoma intra-ocular avançado. Crianças com tempo de sintomatologia superior a 6 meses apresentavam risco 8 vezes maior de se apresentarem com retinoblastoma em estágio intra-ocular avançado (estádio E de Murphree), em relação aos pacientes com menos de 1 mês de sintomatologia. Resultados inversos foram observados em um estudo avaliando crianças com meduloblastomas. Halperin et al. (2001) testaram a hipótese que crianças com meduloblastoma, com maior tempo de sintomatologia, apresentariam tumores mais avançados. Foi avaliada a correlação estágio da doença e tempo de sintomatologia. Cento e dezesseis pacientes com meduloblastoma foram avaliados de 1974 a 1999. A duração dos sintomas foi

significativamente menor em pacientes com estágio avançado. Goyal et al. (2004) avaliando 103 pacientes com osteossarcoma e tumores de Ewing observaram que a presença de metástases não esteve associada significativamente a um maior intervalo de tempo de sintomatologia pré-diagnóstico. Petrilli et al. (2006) também não encontraram correlação estatisticamente significativa entre o tempo de sintomatologia e a presença de metástases em pacientes com osteossarcoma. Loh et al. 2009 avaliaram 209 pacientes com tumores sólidos em Cingapura. A presença de metástases ao diagnóstico não foi associada a maiores períodos de tempo de sintomatologia pré-diagnóstico.

1.6 Determinantes do atraso diagnóstico em pacientes com câncer

Fatores socioeconômicos, raciais, escolaridade e cobertura por plano de saúde privado têm sido relacionados com a apresentação avançada em pacientes adultos com câncer. Lannin et al. (1998) avaliaram o estágio do câncer de mama em mulheres provenientes do estado da Carolina do Norte nos EUA. Os fatores de risco para apresentação, em estádios tardios, foram raça negra e baixa renda. Fatores socioeconômicos isoladamente não foram suficientes para explicar o efeito na apresentação tardia. Fatores raciais, crenças culturais e atitudes podem ter tido influência no efeito observado. Hahn et al. (2007) realizaram estudo caso-controle avaliando a associação do fator racial na apresentação tardia do câncer de mama. Mulheres

americanas de cor negra, apresentaram chance 4 vezes maior de câncer de mama avançado. Diferenças raciais neste estudo foram explicadas pela menor cobertura de plano de saúde, pobreza, frequência do exame de mamografia e obesidade. Neal e Allgar (2005) avaliaram o atraso diagnóstico em 6 tipos de cânceres (mama, próstata, pulmão, colo retal, ovário e linfomas não Hodgkins). Pacientes mais jovens e de menor nível social apresentaram maior risco para atraso diagnóstico. Clegg et al. (2009) avaliaram pacientes maiores de 25 anos com câncer de pulmão, mama, próstata, colo de útero e melanoma. O estudo teve como fonte de dados o registro de base populacional *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) que cobre aproximadamente 26% da população americana. Dados socioeconômicos foram obtidos do *National Longitudinal Mortality Study* (NLMS) que teve como fonte de referência o censo populacional. Baixa renda foi associada com maior probabilidade de estágio tardio somente em câncer de próstata e mama.

O nível socioeconômico da região de residência parece influenciar no diagnóstico tardio de cânceres em adultos. Mackinnom et al. (2007) avaliaram a influência de fatores socioeconômicos no diagnóstico avançado de pacientes com câncer de mama no estado da Flórida nos EUA. O estudo utilizou dados do registro de câncer de base populacional e dados provenientes do censo populacional. Pacientes do sexo feminino, que residiam em bairros com maior concentração de habitantes considerados pobres pelos critérios do censo norte-americano, tiveram chance 3 vezes maior de apresentarem câncer de mama avançado em comparação com

aquelas provenientes de bairros com menor concentração de pessoas consideradas pobres. Hansen et al. (2008) avaliaram o atraso diagnóstico em pacientes com diferentes tipos de câncer. Pacientes do sexo feminino, com melhores condições de moradia e pacientes do sexo masculino, com maior nível educacional, apresentaram menor risco de atraso diagnóstico relacionado com o funcionamento do sistema de saúde. Halpern et al. (2007) observaram que residir em área com menor percentagem de pessoas com nível universitário foi associado a maior probabilidade de câncer de mama avançado.

A cobertura por plano de saúde privado tem se mostrado importante fator relacionado ao diagnóstico tardio especialmente nos EUA. Halpern et al. (2007) utilizando um grande registro de câncer de base hospitalar nos EUA avaliaram o impacto da cobertura por plano de saúde no diagnóstico avançado do câncer de mama. Pacientes do sexo feminino sem cobertura por plano de saúde, assim como pacientes negras e hispânicas apresentaram maior risco de doença avançada ao diagnóstico. O mesmo autor, em estudo posterior, avaliou o impacto da cobertura por plano de saúde em pacientes americanos portadores de 12 tipos de câncer. O estudo incluiu pacientes maiores de 18 anos diagnosticados entre 1998 e 2004, representando 73% dos da população americana com câncer neste mesmo período. Pacientes sem cobertura de plano de saúde privado apresentaram risco substancial de se apresentarem com cânceres avançados em relação aos pacientes com cobertura (Halpern et al., 2008).

Poucos estudos publicados têm avaliado os fatores relacionados com o diagnóstico tardio em crianças com câncer. A maioria tem utilizado como medida de aferição do atraso diagnóstico o intervalo de tempo decorrido entre o início da sintomatologia até o diagnóstico (tempo de sintomatologia) (Saha et al., 1993; Eden e Saha, 1996 Chantada et al., 1999; Halperin et al., 2001; Haimi et al., 2004; Dang-Tan et al., 2008; Kukal et al., 2009). O intervalo de tempo relacionado ao atraso diagnóstico em crianças com câncer pode ser dividido em diferentes componentes. Dang-Tan e Franco (2007) dividiram o atraso diagnóstico em dois intervalos de tempo: o primeiro seria relacionado ao paciente, sendo mensurado desde a detecção dos primeiros sintomas até o primeiro contato médico. O segundo seria relacionado primariamente com o sistema de saúde, iniciando desde o primeiro contato médico até o diagnóstico do câncer. Em estudo posterior os mesmos autores estratificaram o intervalo de tempo desde a detecção dos primeiros sintomas até o início do tratamento em 4 subperíodos denominados: 1- atraso relacionado ao paciente; 2- atraso do sistema de encaminhamento; 3- atraso relacionado ao oncologista e 4- atraso relacionado ao tratamento (Dang-Tan et al., 2008). Os intervalos de tempo relacionados ao paciente e ao sistema de referência foram significativamente maiores, sendo considerados os principais elementos do atraso diagnóstico.

Determinantes do atraso diagnóstico têm sido pesquisados em crianças e adolescentes. O tipo de neoplasia parece influenciar o tempo de sintomatologia. Flores et al. (1986) avaliaram o intervalo entre o início dos sintomas até o diagnóstico em crianças com tumores cerebrais, tumores de

Wilms e leucemias agudas. Pacientes com tumores cerebrais apresentaram significativo atraso diagnóstico em relação aos demais. Apenas 38% dos tumores cerebrais primários foram diagnosticados dentro do primeiro mês após o início dos sintomas. Em contrapartida, 84% dos tumores de Wilms e 80% dos casos de leucemia aguda foram diagnosticados no prazo de um mês do início dos sintomas. Pollock et al. (1991) avaliando dados de 2665 crianças com tumores sólidos que participaram dos protocolos terapêuticos do grupo cooperativo americano *Pediatric Oncology Group* (POG), observaram que pacientes com neuroblastoma apresentaram média de tempo de sintomatologia de 21 dias comparado com 72 dias naqueles com diagnóstico de tumor de Ewing. Diferença estatisticamente significativa foi observada no tempo de sintomatologia entre os tipos de câncer mesmo após ajustamento por idade, sexo e raça. Saha et al. (1993) observaram que pacientes com leucemias agudas foram diagnosticados com menor período de tempo em relação aos tumores sólidos e cerebrais. Na análise multivariada, somente o tipo de neoplasia foi significativamente preditivo do tempo de sintomatologia. Fajardo-Gutierrez et al. (2002) avaliando pacientes tratados no México, observaram que os tumores renais apresentavam 60% de aumento do risco de atraso diagnóstico comparado com as leucemias agudas. Os linfomas de Hodgkin apresentaram 7 vezes mais de chance de atraso diagnóstico em relação à leucemias agudas. Rodrigues e de Camargo (2003) em um estudo brasileiro também observaram que pacientes com leucemias agudas e tumores de Wilms apresentaram menor tempo de sintomatologia. Em contrapartida, os pacientes com tumores cerebrais e

sarcomas de partes moles foram diagnosticados mais tardiamente. Haimi et al. (2004) observaram significativa correlação entre tipo de tumor e o tempo de sintomatologia. Os menores intervalos de tempo foram observados em tumores de Wilms e os maiores em tumores cerebrais. Loh et al. (2009) observaram que crianças com tumores germinativos apresentaram menor risco de atraso diagnóstico. As leucemias agudas e os tumores de Wilms parecem ser os tipos de câncer com menor tempo de sintomatologia. Características inerentes ao tumor parecem determinar o modo de apresentação clínica podendo influenciar no tempo de sintomatologia.

A idade dos pacientes tem mostrado associação com o tempo de sintomatologia. Pacientes de menor idade foram diagnosticados precocemente em relação aos de maior idade em diferentes estudos. (Dobrovoljac et al., 2002; Haimi et al., 2004; Klein-Geltink et al., 2005; Loh et al., 2009). Supõe-se que crianças menores encontram-se frequentemente observadas por pais e médicos, facilitando a detecção de sintomas, além de apresentarem um reduzido volume de órgãos levando a uma progressão mais rápida da sintomatologia, encurtando o tempo que leva ao diagnóstico (Saha et al., 1993). Os pacientes adolescentes têm apresentado maior tempo de sintomatologia quando comparados aos mais jovens. Ferrari et al. (2009) avaliando pacientes com sarcoma de partes moles observaram que pacientes adolescentes, com tumores localizados em extremidades e sarcomas não rabdomiossarcomas apresentavam maior tempo de sintomatologia. No Canadá adolescentes com idade entre 15 e 19 anos apresentaram média de tempo de sintomatologia de 58 dias comparado com

22 dias em menores de 1 ano e 34 dias, nos com faixa etária entre 5 e 9 anos. (Dang-Tan et al., 2008). Resultados similares foram obtidos por Loh et al. (2009) que observaram tendência de maiores períodos de tempo de sintomatologia em pacientes com idade entre 10 e 14 anos.

A influência dos fatores sociodemográficos foi avaliada por Fajardo-Gutierrez et al. (2002) observando que o nível de escolaridade familiar influenciou no tempo de sintomatologia. O estudo mostrou que filhos de pais com menos de 5 anos de escolaridade apresentaram risco para diagnóstico tardio. Chantada et al. (1999) avaliando o atraso diagnóstico de crianças com retinoblastoma observou que filhos de pais com baixo nível de escolaridade apresentavam chance 6 vezes maior de procurarem avaliação médica tardiamente. O estudo encontrou associação entre baixo nível escolar e a presença de doença extra-ocular ao diagnóstico.

A localidade de procedência tem sido investigada como fator preditor do diagnóstico tardio. Crianças com câncer procedentes de cidades distantes da Cidade do México apresentaram maior risco para atraso diagnóstico (Fajardo-Gutierrez et al., 2002). Chantada et al. (1999) na Argentina encontraram associação entre o local de residência e a ocorrência de retinoblastoma extra-ocular. Pacientes provenientes de áreas rurais ou pacientes não residentes em Buenos Aires apresentaram maior risco para doença extra-ocular avançada. Klein-Geltink et al. (2005) no Canadá, não encontraram associação entre o atraso no diagnóstico e a distância entre o município de procedência e o centro de tratamento especializado. Em outro estudo canadense, houve diferença estatisticamente significativa com

relação ao atraso diagnóstico entre regiões do Canadá (Dang-Tan et al., 2008).

Alguns estudos têm mostrado que pacientes oncológicos adultos que não possuem plano de saúde privado apresentam maior risco de diagnóstico tardio (Halpern et al., 2007, 2008). Poucos estudos pediátricos avaliaram este fator de risco. Fajardo-Gutierrez et al. (2002) observaram que pacientes pediátricos com câncer, possuidores de plano de saúde privado, apresentaram menor tempo de sintomatologia em relação aos com acesso somente à saúde pública. Chantada et al. (1999) mostrou que pacientes com retinoblastoma sem plano de saúde privado apresentaram associação com doença extra-ocular avançada. Semelhante resultado foi obtido por Martin et al. (2007) avaliando pacientes adolescentes e adultos jovens nos EUA. O tempo de sintomatologia foi de 6,9 semanas mais longo para pacientes sem plano de saúde privado em relação aos assistidos pela rede pública de saúde.

As características do sistema de saúde também têm apresentado associação com o diagnóstico tardio. Em um estudo inglês Goddard et al. (1999) observaram que crianças com retinoblastoma que foram avaliadas inicialmente por agentes de saúde, apresentaram maior risco para atraso diagnóstico quando comparadas às avaliadas por médico clínico geral. Quando estas crianças apresentavam estrabismo como sintoma inicial do retinoblastoma, agentes de saúde atrasavam ainda mais o encaminhamento ao oftalmologista em relação aos clínicos gerais. Goyal et al. (2004) avaliando pacientes com tumores ósseos observaram que os colegas

clínicos gerais foram mais propensos a realizar diagnósticos mais tardiamente comparados aos médicos atuantes em unidades de emergência. Loh et al. (2009) em Cingapura relataram que o tempo de sintomatologia foi menor quando pacientes com câncer infantil eram avaliados inicialmente por pediatras ou em serviços de emergência.

Características relacionadas ao paciente, à família, à condição social, ao sistema de saúde, ao local de procedência parecem ter influência no diagnóstico tardio do câncer infantil. Programas extensivos focados no diagnóstico precoce de neoplasias pediátricas têm mostrado resultados animadores. Antoneli et al. (2004) observaram redução no percentual (de 56% para 17%) dos pacientes com retinoblastomas extra-oculares após campanhas educativas realizadas na cidade de São Paulo-SP na década de 90. Resultados semelhantes foram obtidos em Honduras. Antes da campanha 73% de retinoblastomas eram considerados extra-oculares. Após a campanha somente 35% foram considerados avançados. (Leander et al., 2007). O esclarecimento de fatores associados com diagnóstico tardio do câncer infantil pode auxiliar na racionalização e direcionamento dos programas de diagnóstico precoce.

JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Neoplasias diagnosticadas tardiamente, em apresentação avançada, recebem tratamentos mais intensivos, acrescentando morbidade aguda, efeitos tardios, além de reduzir as chances de cura. O conhecimento de fatores sociodemográficos que possam influenciar na apresentação inicial avançada dos cânceres pediátricos em uma região geográfica, oferece subsídio para o direcionamento de programas de diagnóstico precoce e políticas de saúde públicas específicas. Este estudo teve a proposta de testar a associação entre variáveis sociodemográficas e o estadiamento de tumores malignos de crianças e adolescentes.

HIPÓTESE

3 HIPÓTESE

Pacientes portadores de tumores malignos provenientes de cidades distantes do centro de referência em Sorocaba-SP e com piores índices socioeconômicos apresentam maior chance de doença avançada na admissão.

OBJETIVOS

4 OBJETIVOS

- 1 Avaliar a associação entre os índices socioeconômicos do município de origem e a distância do centro oncológico pediátrico de referência (Sorocaba-SP), com o estadiamento de tumores malignos.
- 2 Avaliar a associação entre as variáveis sociodemográficas dos pacientes com o estadiamento de tumores malignos.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1 Casuística

O estudo foi realizado através da análise retrospectiva de prontuários de pacientes com tumores malignos admitidos no Hospital Sarina Rolim Caracante (HSRC), mantido pelo Grupo de Pesquisa e Apoio ao Câncer Infantil (GPACI), no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2008.

O HSRC está localizado na cidade de Sorocaba-SP sendo referência para o tratamento do câncer infantil para o 16º Departamento Regional de Saúde (DRS 16). O DRS 16 corresponde a 48 municípios, com um total de 2 09 159 habitantes e está localizado na região sul/sudeste do estado de São Paulo, correspondendo a 5,4% da população de todo estado.

Dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde DATASUS, citado por Mendes, Bittar (2010) mostram que a atual divisão administrativa da Secretaria de Estado da Saúde, divide o estado de São Paulo em 17 DRS, reunidos em 5 macrorregiões, subdivididos em 64 Regiões de Governo. O DRS 16 ocupa o 4º lugar em número de habitantes.

5.1.1 Critérios de inclusão

Foram considerados elegíveis os pacientes menores de 19 anos, com diagnóstico de tumor maligno de qualquer topografia, sem tratamento prévio e proveniente dos 48 municípios que compõem o DRS 16.

5.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes admitidos durante recidiva da doença, com tratamento em curso, segunda neoplasia, com tumores cerebrais e leucemias.

5.2 Métodos

5.2.1 Desenho do estudo

Realizado estudo retrospectivo com fonte de dados obtidos através da análise dos prontuários arquivados no Serviço de Arquivo Médico (SAME) do HSRC-GPACI entre janeiro de 1998 e dezembro de 2008. Coletadas informações referentes ao estadiamento do tumor primário e dados sociodemográficos referentes aos pacientes.

5.2.2 Variáveis

Foi considerada variável dependente o estágio do tumor sólido pediátrico. As demais variáveis foram consideradas independentes. As variáveis foram agrupadas conforme descrito abaixo.

- **Relacionadas ao paciente**

Idade: calculada pela diferença entre a data de admissão e a data de nascimento. Categorizado em: menores de 1 ano; entre 1 e 4 anos; entre 5 e 9 anos; entre 10 e 14 anos; entre 15 e 18 anos de idade.

Raça/cor: avaliado de acordo com informações provenientes do prontuário realizado pelo Serviço Social. Categorizado entre branco e não branco.

Sexo: Categorizado em masculino e feminino

Procedência: dados codificados de acordo com código de endereçamento postal, segundo a cidade componente da DRS 16 na qual o paciente residia na ocasião da admissão no HRSC. Os 48 municípios foram agrupados em 3 regiões de governo denominadas: 1- Região de Governo de Sorocaba (18 cidades); 2- Região de Governo de Itapetininga (13 cidades) e 3- Região de Governo de Itapeva (17 cidades).

Tempo de sintomatologia: intervalo de tempo quantificado em dias desde o primeiro sintoma relatado pelos familiares durante a primeira consulta até a admissão no HSRC.

- **Relacionadas ao câncer pediátrico**

Diagnóstico histológico: os pacientes tiveram seus diagnósticos histológicos e topográficos classificados de acordo com a Classificação Internacional do Câncer na Infância (ICCC) Steliarova-Foucher et al. (2005).

Estadiamento: foram utilizados para os tumores específicos os sistemas de estadiamento adotados internacionalmente pelos centros de

referência: TNM – tumores ósseos e carcinomas (Sobin e Wittekind, 2004); neuroblastoma (Evans et al., 1990); retinoblastoma (Grabowski e Abramson, 1987); linfoma de Hodgkin (Carbone, 1971); linfoma não Hodgkin (Murphy, 1980); tumores renais (Farewell et al., 1981); sarcomas (Maurer, 1975); tumores de células germinativas (International Germ Cell Consensus Classification, 1997); tumores hepáticos (Brown et al., 2000). Os estadiamentos foram reavaliados de acordo com as informações nos prontuários. Posteriormente na análise dos dados, os estádios I e II foram considerados como doença localizada, enquanto os estádios III e IV como doença avançada.

- **Relacionadas às condições sociodemográficas da família**

Essas variáveis foram coletadas através de informações obtidas pelo Serviço Social no prontuário médico no momento do registro do paciente na instituição.

Idade materna: obtida através do registro do serviço social no prontuário médico, registrado em anos de idade na admissão do paciente.

Escolaridade materna: obtida através do registro do serviço social no prontuário médico, categorizado em ensino fundamental, médio e superior.

Número de irmãos: obtido através do registro do serviço social no prontuário, categorizado em: 1) filho único; 2) com 1 a 2 irmãos e 3) com mais de 3 irmãos.

Situação de empregabilidade dos pais: obtido através do registro do serviço social no prontuário. Categorizado como empregado se o pai ou a

mãe estivessem empregados e desempregado se ambos estivessem desempregados.

- **Relacionadas ao município de procedência**

Foram coletados dados relacionados aos municípios componentes do DRS 16 através do sítio do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e da publicação “Atlas da Exclusão Social no Brasil” (Campos et al., 2004). Ambas as fontes levaram em conta informações do censo populacional de 2000.

Urbanização: obtido através do registro do Serviço Social no prontuário médico. Categorizado em zona urbana e rural.

Disponibilidade de serviço de emergência pediátrica: obtido através do sítio do IBGE. Categorizado em disponível e não disponível.

Distância do município de Sorocaba: obtido através do sítio http://mapas.viajeaquai.abril.com.br/guiarodoviario/guiaRodoviario_viajeaquai.aspx. Considerado número absoluto em quilômetros. Categorizado em distância superior e inferior a 100 km.

Índice de desenvolvimento humano (IDH): obtido através do site http://www.pnud.org.br/atlas/PR/Calculo_IDH.doc. O IDH constitui uma medida do bem-estar de uma população utilizado pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. O IDH engloba três dimensões: educação, expectativa média de vida e riqueza.

Para avaliar a educação (E) o cálculo do IDH considera com peso dois a taxa de alfabetização de pessoas com 15 anos. Um segundo

indicador utilizado é o somatório das pessoas matriculadas em algum curso, seja ele fundamental, médio ou superior dividido pelo total de pessoas entre 7 e 22 anos da localidade.

O item longevidade (L) é avaliado considerando a expectativa de vida ao nascer. Esse indicador mostra a quantidade de anos que uma pessoa nascida em uma localidade, em um ano de referência, poderá viver.

A renda (R) é calculada tendo como base o Produto Interno Bruto *per capita* (PIB) da região.

Para calcular o IDH de uma localidade, utiliza-se a média aritmética:

$$\text{IDH} = \frac{L + E + R}{3}$$

(onde L = Longevidade, E = Educação e R = Renda)

$$L = \frac{EV - 25}{60}$$

$$E = \frac{2TA + TE}{3}$$

$$R = \frac{\log_{10} \text{PIBpc} - 2}{2,60206}$$

Legenda: EV = Expectativa média de vida; TA = Taxa de Alfabetização; TE = Taxa de Escolaridade; $\log_{10}\text{PIBpc}$ = logaritmo decimal do PIB *per capita*.

O índice varia de zero (nenhum desenvolvimento humano) até 1 (desenvolvimento humano total). Utilizamos categorização na mediana de 0,75.

Índice de exclusão social (IES): construído com base em 3 dimensões: condição de vida digna; conhecimento; vulnerabilidade juvenil.

Condição de vida digna inclui um indicador de pobreza (porcentagem de chefes de família com insuficiência de rendimentos em cada cidade), um indicador de emprego (percentual da população com idade superior a 10 anos com emprego formal) e um indicador de desigualdade (proporção entre chefes de família com rendimentos superiores a 10 salários mínimos e aqueles com rendimentos até este montante).

Conhecimento inclui um indicador de alfabetização (porcentagem de cidadãos com 5 ou mais anos de idade que sabem ler e escrever) e um indicador de estudo dos chefes de família (média de anos de estudo).

Vulnerabilidade juvenil incluiu um indicador de presença juvenil (percentual de população até 19 anos) e um indicador de mortes violentas na população (homicídios por 100 mil habitantes). Todos indicadores foram obtidos do censo demográfico de 2000. A adaptação destes indicadores para aquisição de índices foi alcançada pela metodologia obtida pela operação abaixo (Campos et al., 2004).

$$X_{i,p} = \frac{(X_i - \text{MIN}(X_i))}{(\text{MAX}(X_i) - \text{MIN}(X_i))}$$

p= indicador em estudo (pobreza, alfabetização etc);

i = unidade de análise (distrito, cidade, estado, país);

X_i : valor do indicador usado no cálculo;

MIN(X_i): valor mínimo encontrado na distribuição do indicador;

MAX(X_i): valor máximo encontrado na distribuição do indicador.

O IES, que é uma síntese das 3 dimensões de exclusão social, foi obtido a partir do escore dos 7 índices a seguir: pobreza (x17), emprego (x17), desigualdade (x17), alfabetização (x5,7), escolaridade (x11,3), juventude (x17), violência (x15). O IES varia de zero a um, no qual as piores condições estão próximas de zero e as melhores estão próximas de um (Campos et al., 2004). Utilizamos categorização na mediana de 0.61.

5.2.3 Análise estatística

As variáveis contínuas foram apresentadas como média, desvio padrão (DP), mediana, valor mínimo e máximo. Variáveis categóricas foram apresentadas como frequência e porcentagem. Para verificar se existe associação entre a variável dependente e as variáveis independentes foi utilizado o teste qui-quadrado. Para variáveis contínuas foram comparadas as médias entre os grupos de estadiamento pelo teste *t de Student* para amostras independentes. A medida de associação utilizada foi o *odds ratio* (ou razão de chances), que avaliou a chance de uma categoria estar associada com o estadiamento avançado em relação a uma categoria de referência. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Os modelos de regressão logística univariada e múltipla foram utilizados para avaliar os

fatores associados com estadiamento avançado da doença (Hosmer e Lemeshow, 1989). Os *softwares* utilizados foram SPSS *for Windows* 12.0 e Stata 9.2 *for Windows*.

5.2.4 Aspectos éticos

Não foi aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por tratar-se de estudo retrospectivo. Os autores comprometeram-se em preservar o anonimato dos pacientes e o sigilo das informações avaliadas através de dados dos prontuários médicos.

RESULTADOS

6 RESULTADOS

6.1 Análise descritiva

6.1.1 Resultados relacionados com as condições sociodemográficas do paciente e da família

Foram avaliados 246 pacientes portadores de tumores sólidos malignos, menores de 19 anos, admitidos no Hospital Sarina Rolim Caracante – GPACI entre janeiro de 1998 e dezembro de 2008. Excluídos da análise 25 pacientes portadores de tumores cerebrais por constituírem grupo com dificuldades na obtenção do estadiamento. Excluídos: 6 casos admitidos com tratamento em curso; 8 casos admitidos na recidiva; 6 casos provenientes de municípios fora da região analisada e 3 casos por falta de informações no prontuário.

Na Tabela 1 estão apresentadas as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes que participaram do estudo. Observamos que a maioria dos pacientes foi do sexo masculino (61,6%). A idade média foi de 7,3 anos, variando de 0 a 18 anos. A idade média das mães dos pacientes foi de 33 anos, variando de 17 a 62 anos, com 80,9% delas apresentando somente ensino fundamental. Considerando a empregabilidade paterna, em 83,2% dos casos um dos pais estava empregado. Cinquenta e três por cento das crianças apresentavam 1 ou 2 irmãos. A maioria dos pacientes apresentou estadiamento avançado do tumor. O percentual dos estádios III e

IV foi de 60,1% dos casos. O tempo médio de sintomatologia referida pelos acompanhantes no momento da admissão foi de 103,25 dias (aproximadamente três meses e meio), variando de 2 a 547 dias.

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas dos pacientes.

Variável	Categoria	N (%)
Sexo	Masculino	122 (61,6)
	Feminino	76 (38,4)
Cor/raça	Branco	85 (42,9)
	Não branco	34 (17,2)
	Sem informação	79 (39,9)
Faixa etária	<1 ano	11 (5,6)
	1-4 anos	72 (36,4)
	5-9 anos	40 (20,2)
	10-14 anos	53 (26,8)
	15-18 anos	22 (11,1)
	Média (DP) (em anos)	7,34 (5,43)
Escolaridade da mãe ²	Ensino fundamental	106 (80,9)
	Ensino médio	22 (16,8)
	Ensino superior	3 (2,3)
Empregabilidade da mãe ou pai ³	Sim	114 (83,2)
	Não	23 (16,8)
Nº de irmãos ¹	Filho único	28 (22,2)
	1-2 irmãos	67 (53,2)
	3 ou mais irmãos	31 (24,6)
	Média (DP)	1,02 (0,69)
Estadiamento do tumor	Estádio I	28 (14,1)
	Estádio II	51 (25,8)
	Estádio III	68 (34,3)
	Estádio IV	51 (25,8)

¹ N° casos sem informação 72; ² N° casos sem informação 67; ³ N° casos sem informação 61.

A principal histologia dos tumores foi linfoma de Hodgkin, seguido por neuroblastoma e linfomas não Hodgkins. Os tipos histológicos: neuroblastomas, carcinomas e retinoblastomas apresentaram maior percentual de doença avançada. A distribuição de acordo com a histologia encontra-se descrita na Tabela 2.

Tabela 2. Frequência absoluta e relativa do estadiamento da doença de acordo com o diagnóstico histológico

Diagnóstico histológico	Estádio I-II N (%)	Estádio III-IV N (%)	Total
Linfoma Hodgkin	20 (57,1)	15 (42,9)	35(100%)
Neuroblastoma	5 (20,0)	20 (80,0)	25(100%)
Retinoblastoma	2 (25,0)	6 (75,0)	8(100%)
Tumores renais	11 (47,8)	12 (52,2)	23(100%)
Tumores hepáticos	0	1 (100)	1(100%)
Tumores ósseos	6 (33,3)	12 (66,7)	18(100%)
Sarcomas	8 (34,8)	15 (65,2)	23(100%)
TCG	6 (46,2)	7 (53,8)	13(100%)
Carcinomas	4 (23,5)	13 (76,5)	17(100%)
Linfoma não Hodgkin	8 (32)	17 (68)	25(100%)
Outros tumores	8 (80,0)	2 (20,0)	10(100%)

6.1.2 Resultados relacionados com a região de procedência

Na Tabela 3 estão apresentadas as características e os índices socioeconômicos relacionados aos municípios de procedência dos pacientes analisados. O local de procedência dos pacientes de acordo com a divisão em 3 regiões de governo foi: 76,3% dos casos da região de governo de Sorocaba (18 cidades); 12,1% de Itapetininga (13 cidades) e 11,6% de Itapeva (17 cidades). Noventa por cento dos casos vieram da zona urbana.

A maioria dos pacientes era procedente de regiões mais próximas ao centro de referência. Em 87% dos casos o município de procedência estava distante de Sorocaba em até 100 Km. O município mais distante estava localizado 257 km de Sorocaba. Em 73% dos casos admitidos havia disponibilidade de serviço de emergência pediátrica na cidade de origem. O IDH dos municípios avaliados variou de 0,555 até 0,792. Cinquenta por cento dos casos foram provenientes de municípios com IDH inferior a 0,75. O IES variou de 0,366 até 0,690. Cinquenta por cento dos casos eram procedentes de municípios com índice de exclusão social de 0,612. Somente 4 pacientes tinham origem em municípios com IES menor que 0,4, considerado o estrato mais pobre.

Tabela 3. Frequência absoluta e relativa das variáveis de procedência e índices socioeconômicos.

Variável	Categoria	N (%)
Região de governo de procedência	Sorocaba	151 (76,3)
	Itapetininga	24 (12,1)
	Itapeva	23 (11,6)
Urbanização	Sim	178 (89,9)
	Não	20 (10,1)
Distância de Sorocaba (em km)	≤100km	174 (87,9)
	>100km	24 (12,1)
Emergência pediátrica	Sim	153 (77,3)
	Não	45 (22,7)
IDH da cidade de procedência	≤0,750	100 (50,5)
	>0,750	98 (49,5)
IES da cidade de procedência	≤0,612	99 (50,0)
	>0,612	99 (50,0)

6.2 Análise da associação entre as variáveis

6.2.1 Determinação dos fatores associados com estadiamento avançado de tumores sólidos

Os tumores malignos foram classificados segundo seu estadiamento em tumores com estadiamento inicial I-II e tumores avançados III-IV. Na Tabela 4 apresentamos a relação entre o estadiamento dos tumores e as variáveis independentes. Não foi observada associação estatisticamente significativa entre o estadiamento e as variáveis: faixa etária, idade materna, número de irmãos, escolaridade materna, empregabilidade paterna, tempo de sintomatologia, região de governo de procedência, urbanização e presença de emergência pediátrica no município de procedência.

Tabela 4. Associação entre variáveis sociodemográficas e estadiamento.

Variável	Categoria	Estadiamento		Valor p
		I-II	III-IV	
		N casos %	N casos %	
Sexo	Masculino	49 (40,2)	73 (59,8)	0,923 [§]
	Feminino	30 (39,5)	46 (60,5)	
Cor	Branco	35 (41,2)	50 (58,8)	1,000 [§]
	Não branco	14 (41,2)	20 (58,8)	
Faixa etária	<1 ano	7 (63,6)	4 (36,4)	0,362 [§]
	1-4 anos	25 (34,7)	47 (65,3)	
	5-9 anos	14 (35,0)	26 (65,0)	
	10-14 anos	23 (43,4)	30 (56,6)	
	15-18 anos	10 (45,5)	12 (54,5)	
Nº de irmãos	Filho único	9 (32,1)	19 (67,9)	0,130 [§]
	1-2 irmãos	29 (43,3)	38 (56,7)	
	3 ou mais irmãos	18 (58,1)	13 (41,9)	
Escolaridade da mãe	Ensino fundamental	36 (34,0)	70 (66,0)	0,976 [§]
	Ensino médio	8 (36,4)	14 (63,6)	
	Ensino superior	1 (33,3)	2 (66,7)	
Empregabilidade	Não	8 (34,8)	15 (65,2)	0,731 [§]
	Sim	44 (38,6)	70 (61,4)	
Região de governo	Sorocaba	59 (39,1)	92 (60,9)	0,704 [§]
	Itapetininga	9 (37,5)	15 (62,5)	
	Itapeva	11 (47,8)	12 (52,2)	
Urbanização	Não	10 (50,0)	10 (50,0)	0,331 [§]
	Sim	69 (38,8)	109 (61,2)	
Emergência pediátrica	Não	17 (37,8)	28 (62,2)	0,741 [§]
	Sim	62 (40,5)	91 (59,5)	

[§]Teste qui-quadrado de Pearson.

Foi analisada a associação entre o estadiamento dos tumores malignos com a distância dos municípios e com os índices socioeconômicos dos mesmos. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre a distância superior a 100Km com estadiamento I-II e III-IV. Não observamos

associação estatisticamente significativa entre os índices socioeconômicos e o estadiamento de tumores malignos. Tabela 5.

Tabela 5. Associação entre o estadiamento, distância e índices socioeconômicos dos municípios de procedência.

Variável	Categoria	Estadiamento		Valor p
		I-II	III-IV	
		N %	N %	
Distância entre as cidades de procedência e Sorocaba	≤100km	68 (39,1)	106 (60,9)	0,527
	>100km	11 (45,8)	13 (54,2)	
IDH das cidades	≤0,750	39 (39,0)	61 (61,0)	0,794
	>0,750	40 (40,8)	58 (59,2)	
IES das cidades	≤0,610	38 (38,4)	61 (61,6)	0,663
	>0,610	41 (41,4)	58 (58,6)	

Teste qui-quadrado de Pearson.

6.2.2 Associação entre tempo de sintomatologia e estadiamento em diferentes períodos de admissão

Não observamos associação entre o tempo de sintomatologia referido pela família no momento da admissão e o estadiamento dos tumores sólidos, mesmo avaliando dois períodos distintos. Tabela 6.

Tabela 6. Comparação entre médias do tempo de sintomatologia entre períodos de admissão (1998-2003 e 2004-2009).

Estadiamento		Período	
		1998 - 2003	2004 - 2009
I - II	Média dias	104,4	93,59
	(DP)	(90,40)	(100,90)
III - IV	Média dias	113,36	105,67
	(DP)	(95,78) *	(114,73) **

* p = 0,59

** p = 0,72

Teste *t Student* para comparação de médias.

6.2.3 Análise da razão de chances como medida de associação entre o estadiamento do tumor e as variáveis independentes

Na segunda parte desta análise foram calculados os valores de *odds ratio* (OR – razão de chances) como medida de associação entre o estadiamento do tumor e as possíveis variáveis preditoras do estágio avançado dos tumores malignos. Foi utilizada a regressão logística para o cálculo do OR e intervalos com 95% de confiança para OR. A Tabela 7 apresenta os valores de OR segundo as variáveis de interesse.

Tabela 7. Regressão logística univariada.

Variável	Categoria	Odds ratio (OR)	Intervalo de confiança 95%	Valor p
Sexo	Masculino	1,00 (Ref)		
	Feminino	1,03	0,57-1,85	0,923
Cor	Branco	1,00 (Ref)		
	Não branco	1,00	0,45-2,24	1,000
Faixa etária	<1 ano	1,00 (Ref)		
	1-4 anos	3,29	0,88-12,33	0,077
	5-9 anos	3,25	0,81-13,04	0,096
	10-14 anos	2,28	0,60-8,75	0,228
	15-18 anos	2,10	0,47-9,30	0,328
Nº de irmãos	Filho único	1,00 (Ref)		
	1-2 irmãos	0,62	0,25-1,57	0,314
	3 ou mais irmãos	0,34	0,12-0,99	0,049
Escolaridade da mãe	Ensino fundamental	1,00 (Ref)		
	Ensino médio	0,90	0,35-2,34	0,829
	Ensino superior	1,03	0,09-11,73	0,982
Empregabilidade	Não	1,00 (Ref)		
	Sim	0,85	0,33-2,17	0,731
Região de procedência	Sorocaba	1,00 (Ref)		
	Itapetininga	1,07	0,44-2,60	0,883
	Itapeva	0,70	0,29-1,69	0,427
Urbanização	Não	1,00 (Ref)		
	Sim	1,58	0,63-3,99	0,334
Emergência pediátrica	Não	1,00 (Ref)		
	Sim	0,89	0,45-1,77	0,741
Distância de Sorocaba	≤100km	1,00 (Ref)		
	>100km	0,76	0,32-1,79	0,527
IDH das cidades	≤0,750	1,00 (Ref)		
	>0,750	0,93	0,52-1,64	0,794
IES das cidades	≤0,610	1,00 (Ref)		
	>0,610	0,88	0,50-1,56	0,663

Observamos que pacientes com idade entre 1 e 4 anos de idade obtiveram chance 3,29 vezes maior de apresentarem estágio avançado ($p=0,077$). Crianças com 3 ou mais irmãos tiveram menos chance de apresentação clínica com tumores em estágio avançado na admissão, comportando-se como fator de proteção ($p=0,049$). A idade materna e o tempo de sintomatologia não foram variáveis preditoras do estágio avançado. As demais variáveis estudadas também não foram estatisticamente preditoras do estadiamento avançado de tumores malignos nesta casuística.

6.2.4 Análise múltipla

Inicialmente na construção do modelo de regressão logística múltipla foram incluídas todas as variáveis. As variáveis com valores pequenos dentro de alguma das categorias foram excluídas porque os valores de OR não poderiam ser calculados. No início foram 198 crianças com tumores malignos. Após exclusões por falta de dados em algumas variáveis, chegou-se ao modelo final de regressão logística com 114 casos apresentados na Tabela 8. O modelo considerou as variáveis: sexo, faixa etária, idade materna, número de irmãos, tempo de sintomatologia, região de procedência, urbanização, emergência pediátrica, IDH da cidade, índice de exclusão social, índice de educação e índice de pobreza.

Tabela 8. Regressão logística múltipla.

Variável	Categoria	Odds ratio ajustado (OR _{aj})	Intervalo de confiança 95%	Valor p
Sexo	Masculino	1,00		
	Feminino	1,63	0,69-3,86	0,263
Faixa etária	<1 ano	1,00		
	1-4 anos	2,65	0,48-14,62	0,263
	5-9 anos	5,24	0,72-38,04	0,102
	10-14 anos	4,08	0,56-30,04	0,167
	15-18 anos	5,40	0,53-55,09	0,155
Nº de irmãos	Filho único	1,00		
	1-2 irmãos	1,00	0,32-3,20	0,994
	3 ou mais irmãos	0,36	0,09-1,45	0,149
Região de procedência	Sorocaba	1,00		
	Itapetininga	1,72	0,28-10,69	0,562
	Itapeva	1,84	0,37-9,13	0,456
Urbanização	Não	1,00		
	Sim	2,01	0,37-10,98	0,419
Emergência pediátrica	Não	1,00		
	Sim	0,34	0,07-1,54	0,160
IDH das cidades	≤0,750	1,00		
	>0,750	8,21	0,56-119,65	0,123
IES das cidades	≤0,610	1,00		
	>0,610	0,07	0,00-1,63	0,097

Teste de Hosmer-Lemeshow, $\chi^2=2,30$, valor $p=0,9705$

O modelo de regressão logística múltipla não encontrou variáveis independentemente preditoras do diagnóstico avançado. A variável “número de irmãos” perdeu a significância estatística.

DISCUSSÃO

7 DISCUSSÃO

Alto percentual de cura tem sido obtido em pacientes com câncer infantil tratados em centros de referência nacionais e internacionais. O estabelecimento de protocolos terapêuticos bem delineados, associados à melhoria dos cuidados de suporte, tem contribuído para o incremento das taxas de sobrevida. Fatores não relacionados diretamente à terapia podem também interferir no prognóstico dos pacientes com câncer. As taxas de cura observadas em países em desenvolvimento são 20 a 30% mais baixas que as encontradas em países desenvolvidos (Bonilla et al., 2000). Além das dificuldades estruturais dos centros de tratamento o percentual de pacientes que já se apresenta com doença avançada é significativamente elevado nesses países (Ekenze et al., 2009). Nesse contexto, fatores sociodemográficos, características geográficas, distância e peculiaridades do sistema de saúde podem ser fatores facilitadores ou dificultadores do processo de diagnóstico e encaminhamento dos pacientes com câncer infantil para os centros de referência. Em países desenvolvidos com excelente infra-estrutura do sistema de saúde, com populações de melhor nível socioeconômico, fatores sociodemográficos e distância não exerceram influência no atraso diagnóstico de crianças com câncer (Klein-Geltink et al., 2005). Em países em desenvolvimento fatores como distância, escolaridade dos pais e nível socioeconômico têm sido associados com o abandono de tratamento e atraso diagnóstico (Fajardo-Gutierrez et al., 2004; Bonilla et al.,

2009). As barreiras socioeconômicas parecem ser fatores dificultadores do diagnóstico precoce do câncer infantil nos países em desenvolvimento, contribuindo com a piora do prognóstico e refletindo em menor perspectiva de cura destas populações.

Os dados obtidos pelo presente estudo mostraram que a distribuição dos casos com relação ao sexo e à idade foi semelhante a outras séries. Houve predominância do sexo masculino, com média da idade de 7,3 anos. Dang-Tan et al. (2008) e Mendes (2002) observaram também em suas casuísticas um predomínio do sexo masculino, com média de idade de 7,7 e 8,1 anos respectivamente.

O HSRC-GPACI é a referência do Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento do câncer infanto juvenil na região do DRS 16. Entretanto, existe escape de pacientes da região para tratamento em centros oncológicos nas cidades de São Paulo-SP, Campinas-SP, Jaú-SP e Barretos-SP. A baixa escolaridade observada na população estudada pode corresponder a uma característica de concentração maior de pacientes de baixo nível socioeconômico referenciados para o HSRC-GPACI. Em 80,9% dos casos analisados a escolaridade materna foi até o ensino fundamental. Analisando dados do IBGE com relação ao censo demográfico no ano de 2000, observamos que a taxa de escolaridade de mulheres com idade entre 30 e 34 anos foi de 63% (Fígoli, 2006). Os dados obtidos sugerem que mães de pacientes admitidos no HSRC, durante o período de estudo, apresentaram baixa escolaridade em relação à taxa de escolaridade geral de mulheres brasileiras. Supomos que famílias de maior nível socioeconômico

teriam melhores condições financeiras de buscar tratamento em instituições fora da região de Sorocaba-SP, arcando com custos de transporte, hospedagem e outros, inerentes à escolha de serviços fora da região de referência.

Não foi possível determinar a taxa de pacientes portadores de plano de saúde privado nem realizar uma análise socioeconômica acurada pela falta de dados em prontuários médicos. Consideramos o nível socioeconômico da família utilizando variáveis relacionadas à escolaridade materna, empregabilidade dos pais e índices socioeconômicos dos municípios de procedência. Os dados de IDH e IES do município de procedência foram utilizados para cada indivíduo analisado na casuística. A utilização de um índice coletivo do município para avaliar a condição socioeconômica do indivíduo justificou-se pela dificuldade em avaliar retrospectivamente a condição social individual além do interesse em abranger condições sociais coletivas que possam influenciar no padrão de assistência médica e consequentemente no atraso diagnóstico. As condições socioeconômicas podem variar dentro de uma mesma localidade, especialmente em grandes cidades, podendo coexistir nichos de populações de alto nível socioeconômico com populações de médio e baixo nível (Campos et al., 2004). Todavia, em menores áreas, a desigualdade social não é capaz de refletir o grau de estratificação social em toda sociedade com sua interferência no padrão de saúde coletiva (Wilkinson e Pickett, 2006). Considerando-se que a análise foi realizada na sua maioria em

pequenos municípios, os índices sociais coletivos refletem as condições sociais individuais.

Em 83,2% dos casos avaliados, um dos pais estava empregado. Os dados demonstram que a casuística assemelha-se, em termos de empregabilidade, aos dados obtidos no sítio do Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos (DIEESE) durante o período de estudo de 1998 a 2008. Juntamente com a Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE), do Ministério do Trabalho e Emprego, o DIEESE realiza pesquisa domiciliar mensal, avaliando as taxas de desemprego nas regiões brasileiras. Neste período, a taxa de desemprego na região metropolitana de São Paulo variou de 11 a 16%, na população de 25 a 34 anos. Os pais dos pacientes avaliados encontravam-se na média da taxa de desemprego semelhante à população em geral do Estado de São Paulo durante o período estudado.

O percentual de pacientes com doença avançada (estádios III e IV) encontrado no estudo considerando todos os subtipos histológicos analisados, foi de 60%. Dados do registro hospitalar do Hospital Infantil Joana de Gusmão em Florianópolis-SC obtiveram 55,7% de doença avançada (Da Silva et al., 2002). Saha et al. (1993) observaram que pacientes admitidos com tumores sólidos no *Royal Hospital for Sick Children* na Inglaterra apresentavam estádios III e IV em 62% dos casos. Percentuais inferiores de estádios avançados foram observados no registro de câncer do Hospital AC Camargo em São Paulo-SP, com 25% de casos em estádios III e IV em 1997 (Mendes 2002). Na Nigéria, o percentual de pacientes com

tumores sólidos avançados, em um centro de referência, foi de 77,6% (Ekenze et al., 2009). No nosso estudo o percentual geral de neoplasias em estágio III e IV encontra-se na média dos descritos na literatura avaliada.

Considerando os subtipos histológicos dos tumores malignos avaliados, os que apresentaram maior percentual de estádios avançados foram os neuroblastomas, carcinomas e retinoblastomas com percentuais de 80%, 76.5% e 75% respectivamente.

O estadiamento é um sistema de classificação baseado na progressão dos tumores malignos que reflete a história natural da doença. No início os tumores apresentam crescimento local, invadem tecidos adjacentes e se disseminam para linfonodos regionais. Posteriormente por via hematogênica e linfática disseminam-se para órgãos distantes (Sobin e Wittekind, 2004). Os neuroblastomas são tumores que apresentam-se avançados na maioria dos casos, tendo como base sua característica biológica de agressividade e de alto potencial metastático. Estes tumores têm seu comportamento clínico influenciado principalmente por características clínicas biológicas como idade, histologia e amplificação do gene *n-myc*. Os neuroblastomas podem apresentar desde regressão espontânea, crescimento indolente ou disseminação para órgãos distantes, mesmo com focos primários pequenos ou até não identificados. Portanto, o estadiamento do neuroblastoma não reflete uma linha do tempo que espelha a história de progressão natural da doença, ele é influenciado principalmente pelo padrão biológico da doença (Maris et al., 2007). Estudos que realizaram rastreamento do neuroblastoma através da dosagem de catecolaminas

urinárias em lactentes não demonstraram impacto nas curvas de sobrevivência nos estudos populacionais. Os tumores identificados no primeiro ano de vida apresentam comportamento biológico diferente dos diagnosticados em crianças com idade maior. Os primeiros tendem à regressão espontânea ou diferenciação para tecido neural na maioria dos casos. Portanto, o diagnóstico obtido por rastreamento, acompanhado da ressecção tumoral, não apresentou impacto nas taxas de sobrevivência gerais (Murphy et al., 1991).

Avaliando os dados deste estudo conjuntamente com dados da literatura, observou-se que o fator biológico é importante para determinar o alto percentual de neuroblastomas disseminados em diferentes séries. Sessenta e um por cento de neuroblastomas avançados foram observados em um estudo do grupo colaborativo americano POG, considerando um total de 1667 pacientes diagnosticados entre 1990 e 1997 (Schneiderman et al., 2008). Em outro extremo, observou-se um percentual de 98% de pacientes com estádios III e IV diagnosticados entre 1990 e 2004 numa instituição na Índia (Bansal et al., 2008). Dados de um estudo brasileiro envolvendo 3 instituições no estado do Paraná com 125 casos observaram 81,3% de pacientes com estádios III e IV (Parise et al., 2006). Diferenças substanciais do percentual de casos avançados entre os estudos podem estar relacionadas à capacidade de cada localidade em diagnosticar os casos de maneira precoce.

Os carcinomas corresponderam a um grupo heterogêneo de diferentes neoplasias de origem epitelial agrupadas. Este fato dificultou a comparação com outras séries. Ao considerar os casos de retinoblastoma

percebemos que a instituição pesquisada não possui estrutura montada para tratamento oftalmológico. Foram recebidos para tratamento complementar somente os casos com olhos já enucleados que necessitaram de quimioterapia e radioterapia. Essa característica pode representar um viés da casuística, contribuindo com uma maior frequência de tumores avançados, pois os casos com estádios iniciais diagnosticados em hospitais gerais foram provavelmente referenciados para outras instituições com estrutura para tratamento de tumores intra-oculares.

O linfoma de Hodgkin foi o subtipo histológico mais frequente na casuística. Em 42,9% dos casos, apresentaram estádios avançados. Oliveira et al. (2000) observaram 59% de tumores avançados em pacientes admitidos com linfomas de Hodgkin no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais em Belo Horizonte - MG. No Hospital AC Camargo em São Paulo-SP, 52% dos pacientes portadores de linfoma de Hodgkin apresentavam doença avançada (Viani et al., 2006). Estes tumores habitualmente apresentam comportamento indolente com crescimento lento.

Os pacientes portadores de linfomas não Hodgkin apresentaram estádios III ou IV em 68% dos casos. Pedrosa et al. (2007) descreveram 90.9% de estádios avançados em pacientes com linfomas não Hodgkin tratados no Instituto Materno Infantil em Recife-PE. Patte et al. (2001) avaliando 561 pacientes com linfoma não Hodgkin imunofenótipo B tratados com o protocolo da sociedade francesa de oncologia pediátrica observaram 60% de estádios III e IV.

Pacientes com diagnóstico de tumores renais apresentaram estádios III e IV em 52% dos casos. Estes tumores apresentam progressão tumoral clássica, com crescimento local, disseminação regional e posteriormente metástases à distância. Resultados do 1º estudo multicêntrico do Grupo Cooperativo Brasileiro de Tratamento dos Tumores de Wilms (GCBTTW) no período de 1986 a 1988 encontraram 39.8% dos casos com estádios III e IV (De Camargo e Franco, 1991). Resultados do estudo 2 do *United Kingdom Children's Cancer Study Group*, estudo multicêntrico para tratamento de tumores de Wilms, descreveram 46% de estádios III e IV tratados no Reino Unido entre 1986 e 1991 (Mitchell et al., 2000). Dados recentes do *National Wilms Tumor Study* referentes ao estudo 5, envolvendo instituições americanas e canadenses, mostraram 43% de casos com estádios III e IV de um total de 2315 casos estudados no período de 1995 a 2002 (Dome et al., 2006). Os tumores renais desta casuística apresentaram percentual superior de doença avançada em comparação com os resultados de multicêntricos brasileiros, ingleses e americanos.

Pacientes com tumores ósseos apresentaram doença avançada em 66% dos casos. Os tumores ósseos compreenderam os subtipos histológicos: osteossarcoma e tumor de Ewing. da Silva et al. (2002) descreveram percentual de 35,7% de tumores ósseos malignos avançados no registro hospitalar do Hospital Joana de Gusmão em Florianópolis - SC. Goyal et al. (2004) avaliando pacientes com tumores ósseos observaram 10% de pacientes metastáticos com osteossarcoma e 26% de pacientes metastáticos portadores de tumores de Ewing. Petrilli et al. (2006)

observaram 20,9% dos casos com metástases ao diagnóstico e 42,9% com tumores maiores que 12 cm de diâmetro, em pacientes com osteossarcoma tratados com os protocolos do Grupo Brasileiro para Tratamento do Osteossarcoma. Petrilli et al. (2009) avaliaram 604 pacientes portadores de osteossarcoma tratados de acordo com os 3 protocolos brasileiros de tratamento do osteossarcoma. O estudo 2000, mais recente, incluiu pacientes de 20 instituições, diferentemente dos estudos anteriores que incluíram somente 4 e 5 instituições respectivamente. O percentual de pacientes metastáticos aumentou para 30% com 45% de tumores localmente avançados com diâmetro da lesão maior que 12 cm. O aumento do percentual de pacientes com doença avançada foi relacionado à inclusão de instituições brasileiras localizadas em regiões com evidentes dificuldades no estabelecimento do diagnóstico precoce.

Os resultados deste estudo mostraram percentual alto de tumores ósseos avançados comparados com outras séries. Nesta casuística foram agrupados os osteossarcomas e tumores de Ewing numa mesma categoria. Entretanto, os tumores de Ewing foram predominantes na categoria dos tumores ósseos, o que pode ter contribuído para um aumento do percentual de tumores metastáticos devido à característica desses tumores de se originarem nos ossos chatos, em especial a pelve, classicamente relacionada com diagnóstico tardio (Wurtz et al., 1999). O pequeno número de casos também pode ter distorcido os resultados.

Os pacientes portadores de sarcomas de partes moles apresentaram-se com estádios III e IV em 65% dos casos. Este grupo incluiu sarcomas de

partes moles de diferentes histologias exceto sarcomas de Ewing que foram classificados como tumores ósseos. Ferrari et al. (2009) avaliaram retrospectivamente, em uma única instituição na Itália, 575 crianças e adolescentes portadores de sarcomas, incluindo rabdomiossarcomas, sarcomas de Ewing e sarcomas não rabdomiossarcomas. Esse estudo encontrou 68,6% com estádios III e IV. Ferman et al. (2006) relataram 79,6% de tumores avançados em pacientes admitidos com diagnóstico de rabdomiossarcoma tratados no INCA no Rio de Janeiro-RJ. Resultados de uma série de 192 pacientes portadores de sarcomas de partes moles não rabdomiossarcomas de uma única instituição nos EUA encontraram 37% de pacientes com estádios III e IV (Hayes-Jordan et al., 2000). O pequeno número de casos e a heterogeneidade dos subtipos histológicos de sarcomas agrupados dificultou a comparação com outros estudos.

A média de tempo de sintomatologia aferida do início dos sintomas até a primeira consulta do HSRC-GPACI foi de 103 dias variando de 2 a 547 dias, considerando todos os tumores sólidos extracranianos. O intervalo de tempo decorrido desde o início dos sintomas até o diagnóstico pode ser dividido em 2 componentes. O primeiro está relacionado com características do paciente e sua família e refere-se ao intervalo de tempo entre a percepção dos primeiros sintomas até o primeiro contato médico. O segundo componente está relacionado com a habilidade do sistema de saúde em suspeitar do diagnóstico de câncer e referenciar para o centro de tratamento. Este segundo intervalo de tempo tem início desde o primeiro contato médico até o diagnóstico do câncer (Dang-Tan et al., 2008). Um estudo de revisão

avaliou 10 estudos que delimitaram os 2 componentes do tempo de sintomatologia. Foi observado tendência de maiores intervalos de tempo relacionados com sistema de saúde que o relacionado com o paciente e sua família (Dang-Tan e Franco, 2007).

Médias de tempo de sintomatologia foram descritas por estudos que avaliaram estritamente tumores sólidos de diferentes tipos histológicos. Haimi et al. (2004) observaram média de 15,7 semanas (110 dias) em uma única instituição localizada em Israel. Martin et al. (2007) observaram média de 126 dias para pacientes sem plano de saúde e 76 dias para os casos com plano de saúde nos EUA. Loh et al. (2009) encontraram média de 81 dias em uma instituição em Singapura. O presente estudo apresentou média de tempo de sintomatologia superior aos observados na literatura. Não foi possível avaliar os 2 diferentes componentes do tempo de sintomatologia por falta de dados precisos acerca do momento do primeiro contato médico. Entendemos ser importante a realização de um estudo prospectivo para identificação precisa destes 2 componentes do tempo de sintomatologia de pacientes admitidos na instituição objeto deste estudo.

Alguns fatores parecem influenciar o tempo de sintomatologia de crianças e adolescentes com câncer. O tipo de neoplasia parece influenciar o tempo de sintomatologia. Pacientes com tumores cerebrais e linfomas de Hodgkin parecem ter maior tempo de sintomatologia em relação aos outros tumores, enquanto portadores de leucemias agudas e tumores de Wilms são diagnosticados mais precocemente (Flores et al., 1986; Pollock et al., 1991; Saha et al., 1993; Fajardo-Gutierrez et al., 2002; Rodrigues e de Camargo,

2003; Haimi et al., 2004). Características relacionadas ao tipo histológico da neoplasia, sua localização, seu comportamento biológico e seu potencial metastático parecem determinar o modo de apresentação clínica podendo influenciar no tempo de sintomatologia. A determinação do tempo de sintomatologia de acordo com cada subtipo histológico, assim como a análise dos fatores associados, não foi objeto deste estudo. A média geral do tempo de sintomatologia deste estudo foi superior a outras séries que avaliaram tumores sólidos. Uma ressalva deve ser feita considerando que foram excluídos da análise os pacientes portadores de tumores cerebrais que classicamente têm grandes períodos sintomáticos pré-diagnóstico.

Não foi observada associação entre o tempo de sintomatologia e o estadiamento dos tumores malignos. Resultados controversos têm sido encontrados na literatura médica. Saha et al. (1993) e Loh et al. (2009) com séries de 184 e 209 pacientes respectivamente, não encontraram associação. Goyal et al. (2004) e Petrilli et al. (2006) avaliando somente tumores ósseos também não observaram associação entre o estadiamento e o tempo de sintomatologia. Resultados positivos com relação à associação foram observados por Haimi et al. (2004), numa série com 315 crianças e adolescentes com tumores sólidos variados. Martin et al. (2007) observaram associação com maiores períodos de sintomatologia em adolescentes e adultos jovens com estádios avançados de linfomas não Hodgkin, linfomas de Hodgkin, osteossarcoma e carcinoma de tireóide, com dados estatisticamente significativos. Ferman et al. (2006) encontraram associação positiva em pacientes portadores de rabdomiossarcoma. Halperin et al.

(2001) encontraram associação inversa em pacientes portadores de meduloblastoma. Surpreendentemente neste estudo, pacientes com menor tempo de sintomatologia apresentaram-se com doença mais avançada. Tem-se a impressão que a correlação entre estadiamento avançado e maior período de duração de sintomas parece não ser direta. A discordância entre os estudos em encontrar associação entre o tempo de sintomatologia e o estadiamento pode também estar relacionada com o tipo neoplasia avaliada e com a metodologia de medida do atraso diagnóstico.

O câncer pediátrico é raro, não possuindo programas de rastreamento. Por esse motivo o diagnóstico dos tumores pediátricos só é possível de ser realizado a partir da percepção dos sinais e sintomas de suspeição. O diagnóstico precoce corresponde a uma ação que pode variar em termos de tempo de acordo com o comportamento biológico da neoplasia, a localização do tumor e o tipo histológico dos tumores. A utilização do estadiamento em vez do tempo de sintomatologia como medida do atraso diagnóstico permite, para a maioria dos tumores pediátricos, determinar se houve ou não progressão da neoplasia. Utilizando como exemplo os osteossarcomas, os tumores avançados são tratados por mais tempo, habitualmente com maior intensidade de drogas quimioterápicas, necessitando de abordagem cirúrgica em sítios metastáticos apresentando menores taxas de sobrevida (Bielack et al., 2002).

Não foi observada associação estatisticamente significativa entre o estadiamento e as variáveis independentes relacionadas ao paciente e sua

família tais como: faixa etária, idade materna, número irmãos, escolaridade materna e situação de empregabilidade dos pais.

A regressão logística univariada mostrou que pacientes com idade entre 1 e 4 anos de idade demonstraram tendência para apresentar estágio avançado, com 3,29 mais chances que crianças menores de 1 ano ($p=0,077$). Crianças com três ou mais irmãos tiveram menor de chance de apresentarem tumores avançados na admissão, comportando-se como fator de proteção ($p=0,049$). Na segunda parte da análise, o modelo de regressão logística múltipla não encontrou variáveis independentemente preditoras do diagnóstico avançado.

A associação entre o atraso diagnóstico e a idade tem sido investigada em estudos que avaliam o tempo de sintomatologia. Uma associação positiva entre idade e atraso diagnóstico tem sido observada. A maioria dos estudos apóia a hipótese de que crianças maiores e adolescentes apresentam maior risco de atraso diagnóstico em relação aos menores de 1 ano. Saha et al. (1993) observaram aumento da média de tempo de sintomatologia paralelamente com o aumento da idade dos pacientes. Maiores de 12 anos foram diagnosticados com 12,8 semanas e comparados com menores de 1 ano que obtiveram média de 5,5 semanas, dados estatisticamente significativos. Fajardo-Gutierrez et al. (2002) avaliando diferentes neoplasias pediátricas encontraram risco 1,8 vezes superior na faixa etária de 10 a 14 anos em comparação com menores de 1 ano. Dobrovoljac et al. (2002) observaram uma correlação estatisticamente significativa entre a idade e a duração dos sintomas em pacientes com

tumores cerebrais. Kukal et al. (2009) também encontraram resultados similares em pacientes com tumores cerebrais. Os casos com idade inferior a 4 anos apresentaram menor período sintomático em comparação aos mais velhos. As médias de tempo de sintomatologia aumentaram proporcionalmente ao aumento da idade. Rodrigues et al. (2004) observaram que pacientes com retinoblastoma com idade superior a 2 anos apresentaram 7,2 meses de sintomatologia comparada com 4,7 meses em menores de 2 anos, dados estatisticamente significativos. Goyal et al. (2004) observaram em pacientes menores de 12 anos, com tumores de Ewing e osteossarcoma, apresentaram 2,7 meses de intervalo de tempo sintomático em comparação com 4,2 meses em maiores de 12 anos, dados estatisticamente significativos. Haimi et al. (2004) analisando tumores sólidos observaram que a idade foi variável independentemente preditora do diagnóstico tardio. O aumento da idade foi relacionado com maiores intervalos de tempo de sintomatologia. Estudos recentes mostraram resultados semelhantes. No Canadá, uma casuística de 2896 pacientes mostrou que aqueles menores de 1 ano apresentaram 17 dias de sintomatologia comparado com 50 dias nos pacientes com idade entre 15 e 19 anos, dados estatisticamente significativos (Dang-Tan et al., 2008). Em Cingapura um estudo avaliando 209 casos de tumores sólidos observou tendência de aumento do tempo de sintomatologia com o avançar da idade. A faixa etária entre 10 e 14 anos foi a de maior atraso diagnóstico (Loh et al., 2009). Resultados discordantes foram encontrados em uma minoria das publicações. Halperin et al. (2001) não observaram associação entre idade e

tempo de sintomatologia em pacientes com diagnóstico de meduloblastoma. Klein-Geltink et al. (2006) não observaram associação entre idade e o tempo decorrido entre a avaliação e o início de tratamento de 5325 crianças e adolescentes com câncer registradas no sistema de saúde canadense.

Especulações acerca do impacto da idade no atraso diagnóstico podem ser feitas considerando o fato de que crianças menores encontram-se frequentemente observadas por pais e médicos, facilitando a detecção precoce dos sintomas. Pacientes de maior idade, em especial adolescentes, encontram-se sob menor vigilância dos pais e com maior autonomia, postergando a comunicação dos sintomas, consequentemente atrasando o diagnóstico. Diferenças entre os tipos histológicos e comportamento biológico de neoplasias peculiarmente incidentes em cada faixa etária também podem acrescentar elementos que justifiquem as diferenças de tempo de sintomatologia.

A variável “número de irmãos” mostrou ser fator de proteção para o estadiamento avançado na análise univariada. Pode-se especular que mães com maior número de filhos apresentam maior experiência em identificar sintomas importantes nos mesmos, propiciando o diagnóstico em fases precoces. A suposição inicial deste estudo era que em famílias numerosas, com maior número de filhos, a percepção dos sintomas pudesse ser prejudicada, aumentando as chances do diagnóstico em estádios avançados. Um único estudo encontrado que testou a associação entre número de filhos e atraso diagnóstico também não observou esta associação (Loh et al., 2009). Neste estudo, a análise múltipla mostrou que a

variável “número de filhos” perdeu a significância estatística. Portanto, não foi confirmada a associação entre número de filhos e estadiamento.

Não se observou também uma associação entre a idade materna e o estadiamento dos tumores malignos dos pacientes nesta série. Supunha-se que mães mais jovens, com menor experiência, teriam maior probabilidade de não reconhecer os sintomas iniciais de seus filhos, aumentando a chance da apresentação avançada dos tumores desses. Haimi et al., (2004) observaram uma significativa associação entre a idade materna e o atraso diagnóstico de crianças com câncer. Mães com menos de 30 anos de idade apresentaram média de tempo de sintomatologia de 7,7 semanas comparado com 16,2 semanas naquelas com idade entre 30 e 39 anos, dados estatisticamente significativos.

Nosso estudo também não encontrou associação entre o nível de escolaridade materna e o estadiamento dos tumores sólidos. Os dados diferem dos observados em outros estudos. Chantada et al. (1999) avaliando crianças com retinoblastoma na Argentina observaram associação entre baixo nível escolar e a presença de doença extra-ocular no diagnóstico. Filhos de pais com baixo nível de escolaridade apresentavam chance 6 vezes maior de procurarem avaliação médica tardiamente. Fajardo-Gutierrez et al. (2002) observaram risco aumentado para diagnóstico tardio em filhos de pais com menos de 5 anos de escolaridade.

Não foi observada associação entre a “empregabilidade de pelo menos um dos pais” e o estadiamento dos tumores. Esta variável poderia refletir indiretamente a situação socioeconômica das famílias, porém a

informação acerca da empregabilidade dos pais estava ausente na maioria dos prontuários, prejudicando provavelmente a análise estatística e a interpretação dos resultados.

O local de procedência dos pacientes de acordo com a divisão em 3 regiões de governo foi: 76,3% dos casos da região de governo de Sorocaba (18 cidades); 12,1% de Itapetininga (13 cidades) e 11,6% de Itapeva (17 cidades). Noventa por cento dos casos foram provenientes de área urbana.

Em 87% dos casos analisados o município de procedência do paciente era distante em até 100 Km de Sorocaba. A região de governo de Sorocaba é a mais populosa, possuindo municípios mais próximos ao centro de tratamento. Essa característica pode justificar a diferença em relação ao número de casos provenientes de cada região de governo, além da maioria dos pacientes serem procedentes de municípios distantes em até 100 km de distância da cidade de Sorocaba.

Este estudo não foi capaz de atribuir risco para doença avançada de acordo com “procedência de área rural” nem com “distância da localidade de procedência” dos pacientes. Chantada et al. (1999) observaram que pacientes provenientes de áreas rurais ou não residentes em Buenos Aires, apresentaram maior risco para doença extra-ocular avançada. Schnurr et al. (2008) analisaram 265 pacientes portadores de tumores ósseos na Alemanha, observando que o local de residência situado em área rural foi um dos fatores independentemente associados com o atraso diagnóstico. Nas áreas rurais da Alemanha existe menor acesso aos serviços de saúde, menor número de médicos, principalmente de especialistas, dificuldades de

encaminhamento dos pacientes, menor acesso à reciclagem por parte dos médicos e menor familiaridade em diagnosticar tumores ósseos. Nos EUA foi observado que médicos atuantes em áreas rurais usavam menos fontes de reciclagem provenientes de revistas médicas impressas e eletrônicas. O estudo mostrou que estes profissionais apresentam importantes barreiras na prática médica, tais como acesso à informação e infraestrutura para diagnóstico e tratamento (Dorsch, 2000).

Com relação à distância, um estudo analisando pacientes com variados tipos de neoplasias, diagnosticados em 6 centros de tratamento oncológico, observou que crianças procedentes de cidades distantes da Cidade do México apresentaram maior risco para atraso diagnóstico (Fajardo-Gutierrez et al., 2002). Dados não concordantes foram observados no Canadá. Klein-Geltink et al., (2005) não encontraram associação entre o atraso diagnóstico e a distância entre o município de procedência o centro especializado.

O efeito da distância pode estar relacionado com o acesso à saúde e à eficiência do sistema de encaminhamento. Resultados de um estudo canadense, baseado em dados de registro de base populacional, mostraram média de 1 mês de tempo de sintomatologia para pacientes com câncer pediátrico. Estes resultados são significativamente melhores que os observados em outras séries, mostrando a eficiência do sistema de saúde canadense em relação ao acesso universal à saúde, além da excelência das práticas de encaminhamento de casos oncológicos pediátricos (Dang-Tan et al., 2008). Acredita-se que o efeito da distância pode não ser significativo

quando o sistema de saúde apresenta qualidade suficiente para garantir acesso igualitário, independentemente da região de moradia dos habitantes de um determinado país.

Neste estudo não foi observada associação entre a “disponibilidade de serviço de emergência pediátrica” na cidade de origem e o estadiamento dos tumores sólidos pediátricos. Apesar de 73% dos casos serem procedentes de municípios com disponibilidade de emergência, somente 19 de 48 cidades avaliadas possuíam emergência pediátrica. Somente municípios com maior população dispunham de emergência pediátrica, conforme dados disponíveis no sítio do IBGE.

Estudos têm relatado menor probabilidade de atraso diagnóstico quando os pacientes com câncer infantil são avaliados inicialmente por pediatras. Haimi et al. (2004) observaram em Israel menores períodos de sintomatologia em pacientes examinados inicialmente por pediatras comparado com clínicos gerais. Loh et al. (2009) em Cingapura observaram que o tempo de sintomatologia também foi menor em pacientes avaliados inicialmente por pediatras ou em serviços de emergência. Klein-Geltink et al. (2005) não observaram no Canadá diferença estatisticamente significativa em relação ao tempo de sintomatologia dos pacientes avaliados inicialmente por pediatras, clínicos gerais ou emergencistas.

Este estudo extrapolou os dados populacionais do município para o indivíduo. O fato de um paciente residir em uma localidade na qual não exista serviço de emergência pediátrica, pode não indicar que o primeiro contato médico foi com um clínico geral. Infelizmente não conseguimos

determinar retrospectivamente se o primeiro contato médico foi feito com pediatras ou não. Um estudo prospectivo seria útil para avaliar se existe associação entre o diagnóstico precoce e o atendimento inicial do paciente realizado por pediatras.

Não foi observada associação entre o IDH e IES dos municípios de origem com o estadiamento dos tumores malignos nos pacientes pediátricos analisados. Conforme já discutido, assumimos que os índices foram os mesmos para todos os indivíduos provenientes de cada município avaliado. A relação entre nível socioeconômico da região de residência e o estadiamento tem sido avaliada em estudos com adultos com câncer. Mackinnom et al. (2007) observaram que pacientes que moravam em bairros pobres, apresentavam chance 3 vezes maior de câncer de mama avançado. Hansen et al. (2008) relataram que melhores condições de moradia e maior nível de escolaridade estavam associadas a um menor risco de atraso diagnóstico em diferentes tipos de câncer. Halpern et al. (2007) observaram que residir em área com menor percentagem de pessoas com nível universitário foi associado a uma maior probabilidade de câncer de mama avançado. Na casuística aqui apresentada os pacientes provenientes dos municípios com piores índices socioeconômicos não mostraram maior risco de doença avançada ao diagnóstico.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Obtivemos um pequeno número de casos em cada categoria, não houve homogeneidade em relação à histologia, localização dos tumores e a análise foi baseada em estudo retrospectivo de prontuários médicos. Especialmente em relação aos

dados sociodemográficos, registramos perda de informações completas em uma parte substancial dos casos, limitando o número de pacientes utilizados no modelo de análise múltipla. Apesar de não termos observado uma associação estatisticamente significativa entre as variáveis independentes e a variável estadiamento, o pequeno número de casos pode ter limitado o poder da análise.

Os dados descritivos forneceram informações úteis acerca da realidade dos casos admitidos para tratamento no HSRC-GPACI que é a referência dos 48 municípios da DRS 16. As variáveis preditoras da ocorrência de tumores avançados não foram determinadas por este estudo. Seria útil a obtenção de variáveis preditoras do diagnóstico avançado para se determinar prioridades no planejamento de ações direcionadas ao diagnóstico precoce. Todavia, entendemos que esforços contínuos para o estabelecimento de programas de treinamento de profissionais de saúde para reconhecer os sinais de suspeição do câncer infantil devem ser diretrizes da atuação dos centros de referência. O HSRC-GPACI encontra-se alinhado com entidades de saúde pública, privadas e de ensino, promovendo de maneira continuada a realização cursos de reciclagem de profissionais de saúde nos 48 municípios da área de abrangência, buscando orientar profissionais atuantes na atenção básica. É necessário o aprimoramento do fluxograma de referência e contra-referência entre a atenção básica e o HSRC-GPACI para que o tempo dispendido entre o primeiro atendimento médico e a avaliação especializada não aumente a

chance de diagnóstico avançado, podendo aumentar a morbidade relacionada ao tratamento além da piora do prognóstico.

A realização de um estudo prospectivo com um maior número de casos, utilizando as variáveis estudadas, acrescidas da avaliação socioeconômica individual e estratificação do tempo de sintomatologia em 2 componentes, poderá oferecer importantes informações sobre os pacientes atendidos no HSRC-GPACI. O conhecimento da realidade local acrescido do fortalecimento da rede de encaminhamento, certamente contribuirá com a melhora da qualidade de assistência ao paciente oncológico pediátrico desde a atenção básica até o tratamento no centro especializado.

CONCLUSÕES

8 CONCLUSÕES

- 1- Não foi observada associação estatisticamente significativa entre os índices socioeconômicos do município de origem, distância do centro oncológico pediátrico de referência (Sorocaba-SP) e o estadiamento de tumores malignos em pacientes admitidos no HSRC-GPACI.
- 2- Não foi observada associação entre as variáveis sociodemográficas dos pacientes e o estadiamento dos tumores malignos.

REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

Antoneli CB, Steinhorst F, de Cássia Braga Ribeiro K, Novaes PE, Chojniak MM, Arias V, de Camargo B. Extraocular retinoblastoma: a 13-year experience. *Cancer*. 2003;98:1292-8.

Antoneli CB, Steinhorst F, Ribeiro Kde C, Chojniak MM, Novaes PE, Arias V, Bianchi A. [The Pediatrician's ability to recognize the presenting signs and symptoms of retinoblastoma]. *Rev Assoc Med Bras*. 2004;50:400-2.

Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil, 2003. *Entenda o cálculo do IDH Municipal (IDH-M) e saiba quais os indicadores usados*. Disponível em: <http://www.pnud.org.br/atlas/PR/Calculo_IDH.doc> [2009 dez 14]

Bansal D, Marwaha RK, Trehan A, Rao KL, Gupta V. Profile and outcome of neuroblastoma with conventional chemotherapy in children older than one year: a 15-years experience. *Indian Pediatr*. 2008;45:135-9.

Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, Exner GU, Flege S, Helmke K, Kotz R, Salzer-Kuntschik M, Werner M, Winkelmann W, Zoubek A, Jürgens H, Winkler K. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol*. 2002;20:776-90.

Bonilla M, Moreno N, Marina N, deReyes G, Shurtleff SA, Downing JR, Behm FG, Harrison PL, Ribeiro RC, Peña O, Crist WM, Antillon FG. Acute lymphoblastic leukemia in a developing country: preliminary results of a nonrandomized clinical trial in El Salvador. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2000;22:495-501.

Bonilla M, Rossell N, Salaverria C, Gupta S, Barr R, Sala A, Metzger ML, Sung L. Prevalence and predictors of abandonment of therapy among children with cancer in El Salvador. *Int J Cancer*. 2009;125:2144-6.

Braga PE, Latorre MRDO, Curado MP. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. *Cad Saúde Pública*. 2002;18:33-44.

Brenner H, Steliarova-Foucher E, Arndt V. Up-to-date monitoring of childhood cancer long-term survival in Europe: methodology and application to all forms of cancer combined. *Ann Oncol*. 2007;18:1561-8.

Brown J, Perilongo G, Shafford E, Keeling J, Pritchard J, Brock P, Dicks-Mireaux C, Phillips A, Vos A, Plaschkes J. Pretreatment prognostic factors for children with hepatoblastoma-- results from the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL 1. *Eur J Cancer*. 2000;36:1418-25.

Campos A, Pochmann M, Amorin R, Silva R. *Atlas da exclusão social no Brasil*. 2ª ed. São Paulo: Cortez; 2004.

Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. *Cancer Res*. 1971;31:1860-1.

Chantada G, Fandiño A, Manzitti J, Urrutia L, Schwartzman E. Late diagnosis of retinoblastoma in a developing country. *Arch Dis Child*. 1999;80:171-4.

Chantada GL, Dunkel IJ, Antoneli CB, de Dávila MT, Arias V, Beaverson K, Fandiño AC, Chojniak M, Abramson DH. Risk factors for extraocular relapse following enucleation after failure of chemoreduction in retinoblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;49:256-60.

Clegg LX, Reichman ME, Miller BA, Lin YD, Johnson NJ, Schwartz SM, Bernstein L, Chen VW, Goodman MT, Gomez SL, Graff JJ, Lynch CF, Lin CC, Edwards BK. Impact of socioeconomic status on cancer incidence and stage at diagnosis: selected findings from the surveillance, epidemiology, and end results: National Longitudinal Mortality Study. *Cancer Causes Control*. 2009;20:417-35.

da Silva DB, Pires MM, Nassar SM. Pediatric cancer: analysis of hospital records. *J Pediatr*. 2002;78:409-14.

Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer: a review. *Cancer*. 2007;110:703-13.

Dang-Tan T, Trottier H, Mery LS, Morrison HI, Barr RD, Greenberg ML, Franco EL. Delays in diagnosis and treatment among children and adolescents with cancer in Canada. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51:468-74.

de Camargo B, de Andrea ML, Franco EL. Catching up with history: treatment of Wilms' tumor in a developing country. *Med Pediatr Oncol*. 1987;15:270-6.

de Camargo B, Franco EL. Single-dose versus fractionated-dose dactinomycin in the treatment of Wilms' tumor. Preliminary results of a clinical trial. The Brazilian Wilms' Tumor Study Group. *Cancer*. 1991;67:2990-6.

de Camargo B. *Sobrevida e mortalidade da criança e adolescente com câncer: 25 anos de experiência em uma instituição brasileira*. São Paulo; 2003. Tese (Livre docência) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Radiologia. Disciplina de Oncologia.

de Camargo B, de Oliveira Santos M, Rebelo MS, Reis RD, Ferman S, Noronha CP, Pombo-de-Oliveira MS. Cancer incidence among children and adolescents in Brazil: First report of 14 population-based cancer registries. *Int J Cancer*. 2010;126:715-20.

Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos (DIEESE). *Estimativa dos desempregados, por sexo*. Disponível em: <URL:<http://www.dieese.org.br/serve/serie.do?method=setupTabela&id=1272476800301>> [Acessado junho 2009]

Dobrovoljac M, Hengartner H, Boltshauser E, Grotzer MA. Delay in the diagnosis of paediatric brain tumours. *Eur J Pediatr*. 2002;161:663-7.

Dome JS, Cotton CA, Perlman EJ, Breslow NE, Kalapurakal JA, Ritchey ML, Grundy PE, Malogolowkin M, Beckwith JB, Shamberger RC, Haase GM, Coppes MJ, Coccia P, Kletzel M, Weetman RM, Donaldson M, Macklis RM, Green DM. Treatment of anaplastic histology Wilms' tumor: results from the fifth National Wilms' Tumor Study. *J Clin Oncol*. 2006;24:2352-8

Dorsch JL. Information needs of rural health professionals: a review of the literature. *Bull Med Libr Assoc*. 2000;88:346-54.

Eden OB, Saha V. Lag time for children with brain tumors. *Arch Dis Child*. 1996;75:266-7.

Ekenze SO, Agugua-Obianyo NE, Odetunde OA. The challenge of nephroblastoma in a developing country. *Ann Oncol*. 2006;17:1598-600.

Ekenze SO, Ekwunife H, Eze BI, Ikefuna A, Amah CC, Emodi IJ. The burden of pediatric malignant solid tumors in a developing country. *J Trop Pediatr*. 2010; 56:111-4.

Erwenne CM, Franco EL. Age and lateness of referral as determinants of extra-ocular retinoblastoma. *Ophthalmic Paediatr Genet.* 1989;10:179-84.

Evans AE, D'Angio GJ, Sather HN, de Lorimier AA, Dalton A, Ungerleider RS, Finklestein JZ, Hammond GD. A comparison of four staging systems for localized and regional neuroblastoma: a report from the Childrens Cancer Study Group. *J Clin Oncol.* 1990;8:678-88.

Fajardo-Gutiérrez A, Sandoval-Mex AM, Mejía-Aranguré JM, Rendón-Macías ME, Martínez-García Mdel C. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. *Med Pediatr Oncol.* 2002;39:25-31.

Farewell VT, D'Angio GJ, Breslow N, Norkool P. Retrospective validation of a new staging system for Wilms' tumor. *Cancer Clin Trials.* 1981;4:167-71.

Ferman SE, Land MGP, Eckhardt MBR Machado AL, Cristofani LM, Odone Filho V. O diagnostico tardio do rabdomiossarcoma. *Pediatrics (São Paulo)* 2006;28:109-16.

Ferrari A, Miceli R, Casanova M, Meazza C, Favini F, Luksch R, Catania S, Fiore M, Morosi C, Mariani L. The symptom interval in children and adolescents with soft tissue sarcomas. *Cancer.* 2010;116:177-83.

Fígoli MGB. Evolução da educação no Brasil: uma análise das taxas entre 1970 e 2000 segundo o grau da última série concluída. *Rev Bras Est Pop* 2006;23:129-50.

Flores LE, Williams DL, Bell BA, O'Brien M, Ragab AH. Delay in the diagnosis of pediatric brain tumors. *Am J Dis Child.* 1986;140:684-6.

Goddard AG, Kingston JE, Hungerford JL. Delay in diagnosis of retinoblastoma: risk factors and treatment outcome. *Br J Ophthalmol*. 1999;83:1320-3.

Goyal S, Roscoe J, Ryder WD, Gattamaneni HR, Eden TO. Symptom interval in young people with bone cancer. *Eur J Cancer*. 2004;40:2280-6.

Grabowski EF, Abramson DH. Intraocular and extraocular retinoblastoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1987;1:721-35.

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.

Halperin EC, Watson DM, George SL. Duration of symptoms prior to diagnosis is related inversely to presenting disease stage in children with medulloblastoma. *Cancer*. 2001;91:1444-50.

Halpern MT, Bian J, Ward EM, Schrag NM, Chen AY. Insurance status and stage of cancer at diagnosis among women with breast cancer. *Cancer*. 2007;110:403-11.

Halpern MT, Ward EM, Pavluck AL, Schrag NM, Bian J, Chen AY. Association of insurance status and ethnicity with cancer stage at diagnosis for 12 cancer sites: a retrospective analysis. *Lancet Oncol*. 2008;9:222-31.

Hahn KM, Bondy ML, Selvan M, Lund MJ, Liff JM, Flagg EW, Brinton LA, Porter P, Eley JW, Coates RJ. Factors associated with advanced disease stage at diagnosis in a population-based study of patients with newly diagnosed breast cancer. *Am J Epidemiol*. 2007;166:1035-44.

Hansen RP, Olesen F, Sorensen HT, Sokolowski I, Søndergaard J. Socioeconomic patient characteristics predict delay in cancer diagnosis: a Danish cohort study. *BMC Health Serv Res*. 2008;8:49.

Hayes-Jordan AA, Spunt SL, Poquette CA, Cain AM, Rao BN, Pappo AS, Shochat SJ. Nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcomas in children: is age at diagnosis an important variable? *J Pediatr Surg*. 2000;35:948-53.

Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*. New York: John Wiley and Sons; 1989.

Howard SC, Meetzger ML, Wilimas JA, Quintana Y, Pui C, Robison LL, Ribeiro RC. Childhood cancer epidemiology in low-income countries. *Cancer*. 2008;112:461-71.

International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol*. 1997;15:594-603.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Cidades*. Disponível em: <URL:<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>> [acesso junho 2009]

Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*. 2007;57:43-66.

Klein-Geltink JE, Pogany LM, Barr RD, Greenberg ML, Mery LS. Waiting times for cancer care in Canadian children: impact of distance, clinical, and demographic factors. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;44:318-27.

Klein-Geltink JE, Pogany LM, Mery LS, Barr RD, Greenberg ML. Impact of Age and Diagnosis on Waiting Times Between Important Healthcare Events Among Children 0 to 19 Years Cared for in Pediatric Units. The Canadian Childhood Cancer Surveillance and Control Program. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006;28:433-439.

Kukal K, Dobrovoljac M, Boltshauser E, Ammann RA, Grotzer MA. Does diagnostic delay result in decreased survival in paediatric brain tumours? *Eur J Pediatr*. 2009;168:303-10.

Lannin DR, Mathews HF, Mitchell J, Swanson MS, Swanson FH, Edwards MS. Influence of socioeconomic and cultural factors on racial differences in late-stage presentation of breast cancer. *JAMA*. 1998;279:1801-7.

Leander C, Fu LC, Peña A, Howard SC, Rodriguez-Galindo C, Wilimas JA, Ribeiro RC, Haik B. Impact of an education program on late diagnosis of retinoblastoma in Honduras. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;49:817-9.

Li J, Thompson TD, Miller JW, Pollack LA, Stewart SL. Cancer incidence among children and adolescents in the United States, 2001-2003. *Pediatrics*. 2008;121:e1470-7.

Loh AH, Ha C, Chua JH, Seow WT, Chan MY, Tan AM, Chui CH. Delays in diagnosis of pediatric solid tumors in Singapore. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009;31:734-8

Lopes LF, Sonaglio V, Ribeiro KC, Schneider DT, de Camargo B. Improvement in the outcome of children with germ cell tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50:250-3.

Lopes LF, Macedo CR, Pontes EM, Dos Santos Aguiar S, Mastellaro MJ, Melaragno R, Vianna SM, Lopes PA, Mendonça N, de Assis Almeida MT, Sonaglio V, Ribeiro KB, Santana VM, Schneider DT, de Camargo B. Cisplatin and etoposide in childhood germ cell tumor: Brazilian pediatric oncology society protocol GCT-91. *J Clin Oncol.* 2009;27:1297-303.

MacKinnom JA, Duncan RC, Huang Y, Lee DJ, Fleming LE, Voti L, Rudolph M, Wilkinson JD. Detecting an association between socioeconomic status and late stage breast cancer using spatial analysis and area –based measures. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16:756-62.

Mann JR, Raafat F, Robinson K, Imeson J, Gornall P, Sokal M, Gray E, McKeever P, Hale J, Bailey S, Oakhill A. The United Kingdom Children's Cancer Study Group's second germ cell tumor study: carboplatin, etoposide, and bleomycin are effective treatment for children with malignant extracranial germ cell tumors, with acceptable toxicity. *J Clin Oncol.* 2000;18:3809-18.

Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R, Cohn SL. Neuroblastoma. *Lancet.* 2007 23;369:2106-20.

Martin S, Ulrich C, Munsell M, Taylor S, Lange G, Bleyer A. Delays in cancer diagnosis in underinsured young adults and older adolescents. *Oncologist.* 2007;12:816-24.

Maurer HM. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS): objectives and clinical staging classification. *J Pediatr Surg.* 1975;10:977-8.

Mendes JDV, Bittar OJNV. Saúde pública no Estado de São Paulo: informações com implicações no planejamento de programas e serviços. *Rev Adm Saúde – RAS* 2010; (edição especial - suplemento):5-71.

Mendes WL. *Análise das características clínico-epidemiológicas e de sobrevida dos casos de câncer pediátrico do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer de São Paulo, 1988, 1991, 1994 & 1997.* [Dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2002.

Michel G, von der Weid NX, Zwahlen M, Adam M, Rebholz CE, Kuehni CE; Swiss Childhood Cancer Registry; Swiss Paediatric Oncology Group (SPOG) Scientific Committee. The Swiss Childhood Cancer Registry: rationale, organisation and results for the years 2001-2005. *Swiss Med Wkly.* 2007;137:502-9.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. *Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade.* Rio de Janeiro: INCA, 2008.

Mitchell C, Jones PM, Kelsey A, Vujanic GM, Marsden B, Shannon R, Gornall P, Owens C, Taylor R, Imeson J, Middleton H, Pritchard J. The treatment of Wilms' tumour: results of the United Kingdom Children's cancer study group (UKCCSG) second Wilms' tumour study. *Br J Cancer.* 2000;83:602-8.

Murphy SB, Cohn SL, Craft AW, Woods WG, Sawada T, Castleberry RP, Levy HL, Prorok PC, Hammond GD. Do children benefit from mass screening for neuroblastoma? Consensus Statement from the American Cancer Society Workshop on Neuroblastoma Screening. *Lancet.* 1991;337:344-6.

Murphy SB. Classification, staging and end results of treatment of childhood non-Hodgkin's lymphomas: dissimilarities from lymphomas in adults. *Semin Oncol.* 1980;7:332-9.

Neal RD, Allgar VL. Sociodemographic factors and delays in the diagnosis of six cancers: analysis of data from the 'National Survey of NHS Patients Cancer'. *Br J Cancer*. 2005;92:1971-5.

Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, Friedman DL, Marina N, Hobbie W, Kadan-Lottick NS, Schwartz CL, Leisenring W, Robison LL, Childhood Cancer Survivor Study. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med*. 2006;355:1572-82.

Oliveira BM, Viana MB, Cunha KCCMS. Linfoma de Hodgkin na infância: experiência de 16 anos em uma única instituição. *J Pediatr*. 2000;76:281-86.

Parise IZ, Haddad BR, Cavalli LR, Pianovski MA, Maggio EM, Parise GA, Watanabe FM, Ioshii SO, Rone JD, Caleffe LG, Odone Filho V, Figueiredo BC. Neuroblastoma in southern Brazil: an 11-year study. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006;28:82-7.

Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. *Cancer incidence in five continents vol VII*. Lyon: IARC, 1997. (IARC Scientific Publications, 143).

Pedrosa MF, Pedrosa F, Lins MM, Pontes Neto NT, Falbo GH. Non-Hodgkin's lymphoma in childhood: clinical and epidemiological characteristics and survival analysis at a single center in Northeast Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:547-54.

Patte C, Auperin A, Michon J, Behrendt H, Leverger G, Frappaz D, Lutz P, Coze C, Perel Y, Raphaël M, Terrier-Lacombe MJ. The Société Française d'Oncologie Pédiatrique LMB89 protocol: highly effective multiagent chemotherapy tailored to the tumor burden and initial response in 561 unselected children with B-cell lymphomas and L3 leukemia. *Blood*. 2001;97:3370-9.

Petrilli AS, de Camargo B, Odone Filho V, Bruniera P, Brunetto AL, Jesus-Garcia R, Camargo OP, Pena W, Péricles P, Davi A, Prospero JD, Alves MT, Oliveira CR, Macedo CR, Mendes WL, Almeida MT, Borsato ML, dos Santos TM, Ortega J, Consentino E; Brazilian Osteosarcoma Treatment Group Studies III and IV. Brazilian Osteosarcoma Treatment Group Studies III and IV. Results of the Brazilian Osteosarcoma Treatment Group Studies III and IV: prognostic factors and impact on survival. *J Clin Oncol*. 2006;24:1161-8.

Petrilli AS, de Camargo B, Odone V, Lustosa D, Borsato ML, Calheiros LM, Brunetto A, Barreto JH, Ferraro A. 15 years experience of the Brazilian osteosarcoma treatment group. *Pediatr Blood Cancer* 2009;53:760. (Presented at 41st Annual Conference of the International Society of Paediatric Oncology – SIOP 2009, October 5-9; São Paulo-Brazil. Abstracts).

Pollock BH, Krischer JP, Vietti TJ. Interval between symptom onset and diagnosis of pediatric solid tumors. *J Pediatr*. 1991;119:725-32.

Pritchard J, Brown J, Shafford E, Perilongo G, Brock P, Dicks-Mireaux C, Keeling J, Phillips A, Vos A, Plaschkes J. Cisplatin, doxorubicin, and delayed surgery for childhood hepatoblastoma: a successful approach--results of the first prospective study of the International Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol*. 2000;18:3819-28.

Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, Stiller CA, Coebergh JW. Cancer in children and adolescents in Europe: developments over 20 years and future challenges. *Eur J Cancer*. 2006;42:2183-90.

Pritchard-Jones K, Stiller C. What can we learn from geographical comparisons of childhood cancer survival? *Br J Cancer*. 2007;96:1493-7.

Ribeiro KB, Lopes LF, de Camargo B. Trends in childhood leukemia mortality in Brazil and correlation with social inequalities. *Cancer*. 2007;110:1823-31.

Rodrigues KE, de Camargo B. Early diagnosis of childhood cancer: a team responsibility. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49:29-34.

Rodrigues KE, Latorre Mdo R, de Camargo B. Delayed diagnosis in retinoblastoma]. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80:511-6.

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.

Schneiderman J, London WB, Brodeur GM, Castleberry RP, Look AT, Cohn SL. Clinical significance of MYCN amplification and ploidy in favorable-stage neuroblastoma: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2008;26:913-8.

Schnurr C, Pippan M, Stuetzer H, Delank KS, Michael JW, Eysel P. Treatment delay of bone tumours, compilation of a sociodemographic risk profile: a retrospective study. *BMC Cancer*. 2008;8:22.

Sobin LH, Wittekind Ch. *TNM Classificação dos tumores malignos*. 6ª ed. Trad. Oncocentro. Rio de Janeiro: INCA; 2004. Tumores ósseos e partes moles; p.115-36.

Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*. 2005;103:1457-67.

Stiller CA, Parkin DM. Geographic and ethnic variations in the incidence of childhood cancer. *Br Med Bull*. 1996;52:682-703.

Viani GA, Castilho MS, Novaes PE, Antonelli CG, Ferrigno R, Pellizzon CA, Fogaroli RC, Conte MA, Salvajoli JV. Chemotherapy followed by low dose radiotherapy in childhood Hodgkin's disease: retrospective analysis of results and prognostic factors. *Radiat Oncol.* 2006;1:38.

Wallach M, Balmer A, Munier F, Houghton S, Pampallona S, von der Weid N, Beck-Popovic M. Shorter time to diagnosis and improved stage at presentation in Swiss patients with retinoblastoma treated from 1963 to 2004. *Pediatrics.* 2006;118:1493-8.

Wilkinson RG, Pickett KE. Income inequality and population health: a review and explanation of the evidence. *Soc Sci Med.* 2006;62:1768-84.

Wurtz D, Peabody TD, Simon MA. Delay in the diagnosis and treatment of primary bone sarcoma of the pelvis. *J Bone Joint Surg.* 1999;81:317-25.

ANEXOS

Anexo 1 - Ficha - Coleta de Dados

1- Nome:

2- RH:

3- Data de nascimento:

4- Data de admissão:

5- Cor:

1 Branco 2 Não Branco 3 Não avaliável

6- Sexo:

1 Masculino 2 Feminino

7- Idade materna:

8- Escolaridade materna:

9- Número de irmãos:

10- Pai ou mãe empregado:

1 Sim 2 Não 3 Não avaliável

11- Diagnóstico (ICD):

12- Estadiamento

1- I 2- II 3- III 4- IV 5 NA

13- Tempo de historia clinica: dias

14- Procedência número:

15- Zona Urbana:

1 Sim 2 Não

16- IDH município:

17- IES município:

18- Emergência pediátrica no município

1 – Sim 2 – Não

19 – Distância Km.

Anexo 2 - Carta de Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 27/01/2010, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **1285/09**, intitulado: "**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DOS FATORES GEOGRÁFICOS E SOCIOECONÔMICOS NA APRESENTAÇÃO INICIAL DA CRIANÇA E ADOLESCENTE COM CÂNCER**" apresentado pelo Departamento de **RADIOLOGIA E RADIOTERAPIA**.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **BEATRIZ DE CAMARGO**

Pesquisador (a) Executante: **GUSTAVO RIBEIRO NEVES**

CAPPesq, 28 de Janeiro de 2010

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

Recebido por
Data:
Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br