

FATORES RELACIONADOS AO DIAGNÓSTICO TARDIO DAS NEOPLASIAS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA¹

FACTORS ASSOCIATED WITH DELAYED DIAGNOSIS OF CANCER IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

Paula Kieling Ries² e Regina Gema Santini Costenaro³

RESUMO

Apesar da baixa prevalência e a despeito dos avanços obtidos no diagnóstico e tratamento, o câncer na infância e adolescência permanece como segunda causa de mortalidade infantil nos países desenvolvidos da faixa etária de 1 a 14 anos. Atualmente, considera-se o diagnóstico precoce como a melhor política para a evolução no prognóstico e redução da intensidade do tratamento. Conhecer os fatores relacionados ao diagnóstico tardio permite estabelecer estratégias para diagnóstico precoce do câncer na infância e adolescência. O trabalho consiste em uma revisão integrativa de literatura, em que foram seguidas seis etapas: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa. Poucos estudos relacionados a esse tema têm sido realizados em países em desenvolvimento e, a maioria deles, acredita que se deve investir em educação para os pais e pacientes, além de treinamento dos profissionais envolvidos no atendimento.

Palavras-chave: adolescência, infantil, câncer, mortalidade infantil.

ABSTRACT

Despite the low prevalence and in spite of the advances in diagnosis and treatment of childhood e adolescent cancer, it remains the second cause of child mortality in developed countries, in the age range from one to 14 years old. Currently, early diagnoses is considered the best policy for the improvement in prognosis and reduction of treatment intensity. Knowing the factors related to the late diagnosis allows establishing strategies for the early diagnosis of cancer in childhood and adolescence. The work consists of an integrative literature review, in which six steps were followed: elaboration of the guiding question, searching or sampling in the literature, data collection, critical analysis of included studies, the discussion of the results and presentation of the integrative review. Few studies related to this topic have been carried out in incoming countries and, most of them believe that one should invest in education for parents and patients, in addition to training for professionals involved in care.

Keywords: children, cancer, diagnostic, delay.

¹ Trabalho resultante da Disciplina de Saúde Materna e Infantil.

² Médica Pediatra. Aluna do Mestrado Profissional em Saúde Materno-Infantil - Centro Universitário Franciscano. E-mail: paulinhakr@hotmail.com

³ Orientadora. Docente do curso de Enfermagem e do Mestrado Profissional em Saúde Materno Infantil - Centro Universitário Franciscano. E-mail: reginacostenaro@gmail.com

INTRODUÇÃO

A ocorrência de câncer é menos frequente na infância do que em outras fases da vida (STEFAN; SIEMONSMA, 2011) representando 0,5% a 3% de todos os tumores que se manifestam nas diferentes etapas do ciclo evolutivo. As neoplasias mais frequentes na faixa etária pediátrica são as leucemias, seguidas pelos tumores de sistema nervoso central e linfomas (IBRASIL, 2015; REIS; SANTOS; THULER, 2007). De acordo com dados divulgados pelo INCA, em 2008, baseados nos 28 Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) existentes no Brasil, as taxas de incidência das neoplasias na população de 0 a 19 anos variam de 76 casos por milhão em Belém (PA) a 230 casos por milhão em Goiânia (GO) (BRASIL, 2013). Para o ano de 2016 foram estimados 12.600 novos casos de câncer em crianças e adolescentes até 19 anos (BRASIL, 2015).

Apesar de não representar doença de elevada incidência, o câncer infanto-juvenil tem se destacado entre as causas de mortalidade infantil (ABDELKHALEK et al., 2014). Em países desenvolvidos é a principal causa de óbito infantil e permanece sendo um importante problema de saúde pública no que se refere ao grande impacto físico e psicossocial nas crianças e famílias afetadas (DANG-TAN; FRANCO, 2007).

A incidência anual tem crescido cerca de 1% ao ano e estima-se que a cura global atinja cerca de 85%. Os progressos no tratamento dos tumores na infância e adolescência no Brasil observados nas últimas 4 décadas são atribuídos à criação de grupos cooperativos multidisciplinares, treinamento de profissionais especializados e aumento da disponibilidade de equipes de referência para encaminhamento dos pacientes (RODRIGUES; CAMARGO, 2003). Ainda assim, as elevadas taxas de mortalidade, observadas nos primeiros dias de hospitalização, geralmente estão associadas a complicações relacionadas ao diagnóstico tardio (BRASIL, 2013).

Progressos nos conhecimentos e tratamentos acerca do câncer pediátrico são os mais significativos ao longo da história do câncer nas últimas cinco décadas. Ao longo desse período, índices de sobrevida em cinco anos superam 80% em países em desenvolvimento e os principais fatores associados ao sucesso terapêutico são atendimento por equipe multidisciplinar e contexto de ensaio clínico (HUDSON; LINK; SIMONE, 2014). A sobrevida no câncer pediátrico está relacionada a diversos fatores, entre eles, os relacionados ao paciente, como sexo e idade, assim como a localização, extensão e tipo de tumor. Entretanto, as questões inerentes à organização do sistema de saúde, que podem implicar maior ou menor facilidade e oportunidade de diagnóstico, referência para tratamento, qualidade do tratamento e suporte social, também contribuem para determinar chances diferenciadas de sobrevida (BRASIL, 2013 apud SANKARANARAYANAN et al., 1998).

Em virtude dos seus sinais e sintomas assemelharam-se aos de outras doenças da infância, a suspeita diagnóstica pode ser um desafio. Em especial nos lactentes, que se tratam de grupo etá-

rio associado a prognóstico menos favorável, o atraso no diagnóstico pode implicar em prejuízos ainda maiores no que se refere a chance de cura, e esses pacientes costumam ser referenciados em situação clínica extremamente grave, podendo ter evolução desfavorável nos primeiros dias de tratamento em decorrência de complicações relacionadas a doença em fase avançada (GURNEY; ROSS; WALL et al., 1997).

Atualmente, o tempo para o diagnóstico, seguido imediatamente pelo tratamento efetivo, são abordagens essenciais para o controle desse problema de saúde pública. Para que sejam exequíveis o diagnóstico precoce e tratamento adequado, é fundamental que, tanto profissionais que prestam atendimento a crianças quanto seus pais, estejam cientes dos sintomas iniciais das neoplasias na infância (DANG-TAN; FRANCO, 2007).

Assim, objetiva-se, neste estudo, sintetizar as informações disponibilizadas, para a comunidade científica a respeito do tema “diagnóstico tardio das neoplasias na infância”.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão integrativa embasou a busca científica mais detalhada sobre a temática em questão e a estratégia de busca, identificação e seleção dos artigos científicos foi por meio das publicações indexadas nas bases de dados PubMed National e realizada durante os meses de maio a outubro de 2016.

Na busca dos artigos, foram utilizados os descritores: “infantil” ou/e “câncer” ou/e “diagnóstico” ou/e “tardio”, bem como seus sinônimos alternativos em várias combinações. Foi selecionado como espaço temporal de janeiro de 2006 a dezembro de 2016. Foram incluídas somente as pesquisas de caráter quantitativo, realizadas na população pediátrica (0 a 18 anos), cujos objetivos foram identificar o tempo para diagnóstico das neoplasias da infância e analisar os fatores relacionados ao diagnóstico tardio das mesmas. Após apreciação dos títulos e resumos, foram selecionadas publicações para leitura integral e, posteriormente, foram mantidas as que preenchiam os critérios de inclusão.

Após a apuração das produções, de acordo com o critério de seleção, foi realizada a leitura detalhada dos artigos, destacando aqueles que atenderam os objetivos propostos, para, então, organizar e tabular os dados. Foi elaborado como instrumento um quadro sinóptico, contendo: ano de publicação, título, periódico, método de análise e considerações finais.

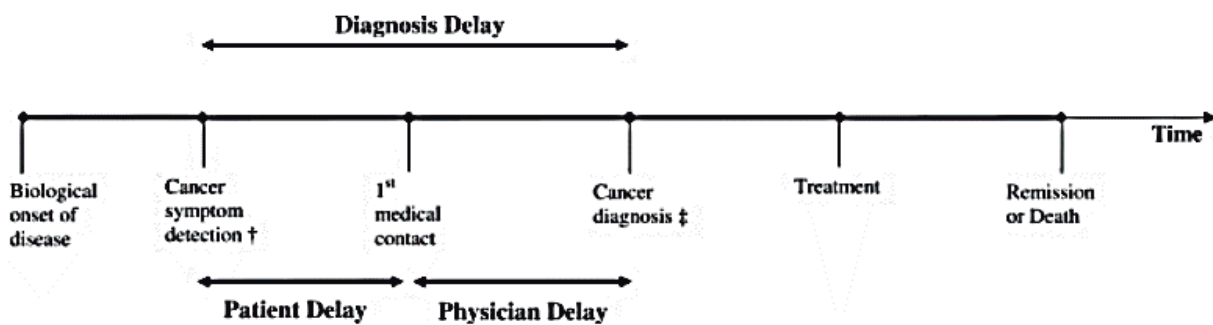
RESULTADOS

Foram identificadas 193 publicações na base de dados Pubmed no período temporal de dez anos. Após análise dos títulos e resumos, foram selecionadas 18 publicações que foram lidas

integralmente. A amostra final contou com 14 publicações, das quais 10 eram estudos retrospectivos e somente quatro prospectivos. Adicionalmente, alguns estudos retrospectivos aliaram à sua metodologia entrevistas com os cuidadores, para coleta de informações não contidas nos prontuários médicos.

A definição de atraso no diagnóstico, utilizada pelas diversas publicações, foi explicitada por Dang Tan e Franco (2007) (Figura 1), baseada numa linha de tempo desde a origem do câncer até seu desfecho. Nesse contínuo, é possível compreender/definir o atraso para diagnóstico como o intervalo de tempo entre o início dos sintomas percebido pelos pacientes e a data do diagnóstico. Na literatura esse intervalo é chamado de “lag time”, “diagnostic delay”, “prediagnosis symptomatic interval” ou “symptom duration/interval”. Ainda, alguns estudos subdividem esse período como atraso devido a demora dos pais em procurarem atendimento médico (patient/parent delay) e atraso relacionado à demora atribuída aos médicos e ao sistema de saúde (“physician delay”).

Figura 1 - Linha temporal do câncer.



Fonte: DANG-TAN, T.; FRANCO, E. L. Diagnosis Delays in Childhood Cancer. *Cancer*, v. 110, n. 4, p. 703-713, 2007.

Tendo definido tais conceitos, destaca-se que o tempo de diagnóstico encontrado nas diferentes publicações variou de 34 dias (DANG-TAN et al., 2008) a 7,7 meses (SHAY; FATTAL-VALEVSKI; BENI-ADANI, 2012), sendo que os atrasos maiores foram observados em estudos envolvendo tumores de sistema nervoso central (ASKA et al., 2016; PHI; KIM; LEE, 2013; SETHI et al., 2013). O quadro 1 atesta os principais resultados demonstrados pelas publicações.

Quadro 1 - Demonstrativo dos artigos que participaram da amostra desta pesquisa.

Autor/Ano	Objetivos	Método	Conclusão
Dang-Tan et al. (2008)	Caracterizar os diversos componentes do atraso no diagnóstico de 2896 crianças atendidas no Programa de Controle e Vigilância do Câncer Infantil no Canadá.	Prospectivo.	Mediana de tempo para diagnóstico foi de 34 dias. Atrasos relacionados ao paciente e ao encaminhamento foram significativos. Diferenças entre os tempos para diagnóstico foram identificadas entre os diferentes grupos de idade, tipo de tumor e distância geográfica.
James et al. (2009)	Descrever o intervalo pré-diagnóstico do câncer infantil e fatores que influenciam esse período em crianças atendidas em um Hospital Universitário em Ibadan (Nigéria).	Retrospectivo.	Mediana de tempo de diagnóstico foi 13,1 semanas. Mediana do tempo dos pais foi 2 semanas e do sistema de saúde foi de 8 semanas. Encaminhamento tardio por parte dos médicos, busca por tratamentos alternativos pela parte dos pais e dificuldades econômicas foram os principais fatores associados ao diagnóstico tardio.
Stefan e Siemosma (2011)	Identificar os tempos de diagnóstico e causas de atraso.	Retrospectivo.	Mediana de tempo de diagnóstico foi de 34 dias. Mediana do tempo dos pais foi de 5 dias e do sistema de saúde foi de 20 dias. Não houve diferenças em relação ao sexo, tipo de tumor e nível de educação dos pais.
Cecen et al. (2011)	Identificar os fatores relacionados ao tempo para diagnóstico dos linfomas e tumores sólidos na infância.	Retrospectivo.	Mediana de tempo para diagnóstico foi de 53 dias, tempo dos pais 3 dias e do sistema de saúde foi de 28 dias. Interferem no tempo para diagnóstico a idade da criança, tipo do tumor e localização, presença de metástases à distância, primeiro profissional médico e centro de referência procurados.
Hong et al. (2012)	Identificar fatores relacionados ao diagnóstico tardio das neoplasias da infância e seu impacto no desfecho.	Retrospectivo.	Mediana de tempo para diagnóstico foi 5,3 semanas, tempo dos pais foi 3 semanas e do sistema de saúde foi 1,1 semanas. O diagnóstico tardio foi associado de forma independente à idade da criança e dos pais, sítio de apresentação e fatores relacionados aos sintomas iniciais: 1º profissional contatado e suspeita clínica.
Shay, Fattal-Valevski e Beni-Adani (2012)	Identificar incidência e fatores de risco para diagnóstico tardio em tumores de sistema nervoso central.	Retrospectivo.	Tempo para diagnóstico foi de 7,7 meses. Atraso inaceitável no diagnóstico foi encontrado em 27% dos casos e o principal motivo foi atraso na indicação de exame de imagem.
Sethi et al. (2013)	Relacionar sintomas de tumores germinativos de sistema nervoso central com atraso no diagnóstico e identificar o impacto no desfecho clínico.	Retrospectivo.	Mediana de tempo para diagnóstico foi de 6 meses e 54% dos pacientes com tumores germinativos de SNC tiveram diagnóstico tardio. Pacientes com diagnóstico tardio foram vistos por maior número de médicos antes do diagnóstico. O diagnóstico tardio aumentou o risco de doença disseminada, porém, não foi observada diferença nas curvas de sobrevida livre de eventos.
Abdelkhalek et al. (2014)	Identificar tempo para diagnóstico das neoplasias na infância e fatores associados com diagnóstico tardio do câncer infantil no Egito.	Retrospectivo.	Mediana de tempo para diagnóstico de 47 dias, sendo que a mediana de tempo dos pais foi de 8 dias e do sistema de saúde de 28 dias. Idade, educação dos pais, status socioeconômico familiar, tipo e sítio do tumor foram fatores associados ao atraso do diagnóstico.

Baker et al. (2014)	Descrever tempo para o diagnóstico e início do tratamento de crianças com Leucemia Linfocítica Aguda em Ontario (Canadá) e verificar seu impacto na sobrevida global e sobrevida livre de eventos.	Retrospectivo.	Tempo médio para diagnóstico e início do tratamento foi de 1 dia. Quando o tempo para início do tratamento foi superior a 3 dias, houve piores índices de sobrevida global e sobrevida livre de eventos.
Brasme et al. (2014)	Analisar o tempo para o diagnóstico de Tumor de Ewing e sua correlação com achados clínicos, características do tumor, desfechos cirúrgicos e sobrevida.	Prospectivo.	A média de tempo para o diagnóstico foi 70 dias (27-146) e foi considerado longo. Porém não houve correlação do tempo com presença de metástases a distância, desfechos cirúrgicos e sobrevida.
Brown, Adeleye e Ibeh (2015)	Determinar o tempo para diagnóstico e fatores determinantes para o mesmo.	Prospectivo.	Mediana de tempo para diagnóstico foi 15,5 semanas, tempo dos pais foi 2 semanas e do sistema de saúde de 8 semanas. Idade da mãe, tipo de neoplasia e localização do tumor interferem no tempo do diagnóstico.
Njuguna et al. (2016)	Determinar o intervalo para diagnóstico e causas para atraso no diagnóstico e início do tratamento.	Retrospectivo.	Mediana de tempo de diagnóstico foi 102 dias, tempo dos pais foi 4 dias e do sistema foi de 87 dias. Tipo de tumor e serviço de saúde procurado tiveram diferença significativa no tempo para diagnóstico. Política de atendimento dos hospitais influencia na procura pelos mesmos.
Begum et al. (2016)	Identificar possíveis causas de diagnóstico tardio das neoplasias em Bangladesh	Prospectivo.	70% dos pacientes esperou mais de 3 meses para o diagnóstico. Entre os fatores apontados: educação dos pais, situação econômica e desconhecimento sobre neoplasias.

DISCUSSÃO

Pesquisas sobre atrasos no diagnóstico do câncer infantil são complicadas devido às dificuldades metodológicas, bem como aos problemas inerentes às propriedades biológicas e comportamento clínico das neoplasias na infância. Tumores na infância costumam ter curtos períodos de latência e crescimento rápido, são mais invasivos e respondem melhor ao tratamento do que tumores em adultos. Além disso, os fatores relacionados à percepção da severidade dos sinais e sintomas também são diferentes (DANG-TAN; FRANCO, 2007; HONG et al., 2012).

Convém salientar que as crianças estão, geralmente, sob cuidados de seus pais, o que destaca a importância dos conhecimentos, atitudes e comportamento dos mesmos no caminho para sinalização do diagnóstico. Contudo, ressalta-se que o diagnóstico precoce não é tarefa atribuível somente aos pais ou pacientes, visto que, uma complexa cadeia de eventos é desencadeada uma vez que o profissional da área de saúde é acionado. Durante este processo, observa-se uma combinação de vários fatores que se relacionam ao sistema saúde, e a complexidade da doença da criança também podem determinar atrasos no diagnóstico (DANG-TAN; FRANCO, 2007; HONG et al., 2012). Em países

em desenvolvimento, o diagnóstico é feito, geralmente, em estágios mais avançados da doença, tendo como consequência a piora do prognóstico (BRASIL, 2013).

Poucos estudos têm sido publicados sobre os determinantes e impactos do diagnóstico tardio do câncer infantil. Além disso, os resultados das diferentes pesquisas discordam entre si, uma vez que, em alguns estudos, determinados fatores possuem importância para o tempo de diagnóstico, e em outros não.

Um estudo retrospectivo, envolvendo 64 crianças, que objetivou descrever o tempo de intervalo pré-diagnóstico e os fatores que exercem influência nesse período concluiu que o tempo maior decorrido para efetuar o diagnóstico em relação aos países desenvolvidos deveu-se ao encaminhamento tardio e às dificuldades socioeconômicas. Igualmente acreditam que a educação, de pais e cuidadores, em saber reconhecer os sintomas iniciais, é um fator importante para que ocorra o diagnóstico precoce (JAMES et al., 2009).

Estudo canadense realizado em 2008 avaliou 2.896 crianças e adolescentes com câncer no período de 1995 a 2000, dividindo os períodos de atraso em quatro seguimentos, quais sejam: relacionados ao paciente, ao encaminhamento, ao oncologista e ao tratamento. Concluíram que os principais atrasos estão relacionados ao tempo que o paciente demora a valorizar os sintomas e ao tempo que leva para ser encaminhado ao oncologista. Ainda, observaram que existem diferenças no tempo de diagnóstico relacionadas a grupos etários, tipos de câncer e dados demográficos (DANG-TAN et al., 2008).

Hong et al. (2012) concluíram que intervalos menores de diagnósticos associam-se, de forma independente, aos sítios primários abdome e pelve, idade inferior a um ano, emergencistas pediátricos como primeiros médicos procurados, suspeita de câncer imediata e achado incidental de sintoma de câncer percebido por profissional da equipe de saúde. Parafraseando, Cecen et al. (2011), afirmam que o primeiro contato do paciente com pediatra, hospital de ensino ou clínica privada contribui positivamente para a precocidade do diagnóstico do câncer.

Os diferentes tipos de câncer na infância podem apresentar diferentes tempos para o diagnóstico: nefroblastoma e leucemia tendem a ser diagnosticados mais precocemente enquanto os tumores do sistema nervoso central (SNC) e os tumores ósseos são diagnosticados mais tardiamente (DANG-TAN et al., 2008). Baker et al. (2014) demonstrou que tempo de diagnóstico das leucemias agudas pode ser tão curto quanto um dia e o atraso no início do tratamento superior a 3 dias pode determinar piora do prognóstico.

Os tumores de SNC, os quais compõem o segundo grupo mais prevalente (17-25%) têm seu tempo de diagnóstico prejudicado - levando em consideração que sua apresentação se dá em pacientes mais jovens -, pela inabilidade de seus portadores em descrever sintomas como cefaleia ou diplopia (RODRIGUES; CAMARGO, 2003). Sethi et al. (2013) encontraram intervalos de tempo entre início dos sintomas e diagnóstico superior a seis meses em tumores germinativos de SNC. Esses autores destacam também que 66% dos 70 pacientes, foram avaliados por diferentes espe-

cialistas pediátricos antes do diagnóstico, devido a diversidade dos sinais e sintomas apresentados. Assim, vários diagnósticos alternativos, como diabetes mellitus, enxaqueca, sinusite, depressão e gravidez, foram considerados antes do diagnóstico de neoplasia.

Corroborando com essas ideias, Shay et al. (2012) documentaram que o tempo médio para diagnóstico foi de 7,7 meses em 27% de uma série de 330 pacientes com tumores de SNC, enquanto Phi et al. (2013) descreveram intervalos de diagnóstico superiores a três meses para tumores de células germinativas de SNC.

Os tumores primários ósseos, dentre os quais destacam-se o Osteossarcoma e Tumor de Ewing, apesar de raros, com frequência são diagnosticados em estágios avançados, nos quais, além da reduzida chance de cura, as sequelas resultantes do tumor e seu tratamento são praticamente inevitáveis (RODRIGUES, CAMARGO; 2003). Brasme et al. (2014), descrevem um estudo prospectivo realizado com 436 pacientes com idade inferior a 21 anos, com diagnóstico de Tumor de Ewing. Foi evidenciada uma média de 70 dias para o diagnóstico (intervalo de 27 a 146 dias). Os fatores associados com intervalos prolongados foram: idade avançada e alguns sítios de tumor (pelve e extremidades dos membros). Porém, não foi encontrada associação entre o tempo para o diagnóstico e a presença de compressão nervosa, doença metastática ou cirurgia mutilante, contrariando as ideias de Rodrigues e Camargo (2003).

Quanto a idade de apresentação, estudos divergem entre si no que se refere ao seu papel no diagnóstico. Esse fator, porém, parece ser influenciado por outros parâmetros adicionais, como a localização do tumor primário e apresentação clínica. O padrão de sinais e sintomas varia significativamente entre as faixas etárias e diferentes tumores e pode ser responsável pelas diferenças em tempo de diagnóstico nos vários grupos etários. Pode-se afirmar que o achado de massa abdominal mais comumente remeterá a investigação de neoplasia, enquanto que, de uma massa cervical, poderá ter sua investigação postergada devido a sua inespecificidade (CECEN et al., 2011).

No diagnóstico dos tumores oculares o retinoblastoma é o tumor mais comum e seu diagnóstico foi feito aos 12 meses de idade (em média), com um tempo de diagnóstico de um mês. Na faixa etária acima dos 4 anos, o atraso no diagnóstico foi significativamente superior comparado às faixas etárias de zero a dois e dois a quatro anos de idade (FARANOUSH et al., 2014). Portanto, é relevante destacar a importância da faixa etária associada ao tipo de neoplasia como determinante do atraso diagnóstico.

Veneroni et al. (2013) documentaram, por meio de um estudo prospectivo com 425 pacientes, que a adolescência se correlaciona com diagnóstico tardio, tanto referente ao atraso em procurar atendimento (63% dos casos) como atraso do médico em diagnosticar. O tempo para diagnóstico de 47 dias em média foi encontrado nas crianças de 0 a 14 anos e 137 dias para adolescentes acima de 15 anos.

Cabe destacar que os estudos que aliaram entrevistas aos pais permitiram avaliar, de forma mais concreta, a importância do papel dos mesmos no tempo para o diagnóstico. Begum et al. (2016) apontou como fatores relacionados ao atraso no diagnóstico o nível educacional dos pais, situação

econômica e desconhecimento dos mesmos sobre neoplasias. A idade dos pais foi identificada como fator relacionado ao atraso no diagnóstico (ABDELKHALEK et al., 2014; BROWN; ADELEYE; IBEH, 2015; HONG et al., 2012; JAMES et al., 2009). Ainda, de acordo com James et al, 2009, a crença dos pais e busca por tratamentos alternativos também pode ser responsável por diagnósticos tardios.

Pela análise das diversas publicações, pode-se afirmar que o diagnóstico tardio das neoplasias infanto-juvenis sofre influência de diversos fatores relacionados às pessoas, ao comportamento biológico da doença, aos profissionais e ao sistema de saúde. Entre os fatores apontados, destacam-se a idade das crianças e adolescentes, localização do tumor e manifestações clínicas, profissional de saúde procurado após suspeita clínica dos cuidadores ou o próprio doente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico precoce é uma estratégia de prevenção secundária que visa detectar lesões em fases iniciais da doença a partir de sinais e sintomas clínicos e, quando seguido por tratamento efetivo é considerado uma das principais formas de intervenção que pode influenciar positivamente o prognóstico do câncer na criança e no adolescente, reduzindo a morbidade e a mortalidade pela doença. Assim, é considerada essencial como medida de controle de um sério problema de saúde pública. Para isso, salienta-se a importância do treinamento profissional na detecção precoce do câncer infantil, dividindo essa estratégia em diferentes frentes: melhorar o acesso a centros de referência, inserção de programas de treinamento na estratégia da saúde da família e inclusão do tema nas grades de graduação curricular. Além disso, reconhecendo a importância dos pais na suspeita pelo diagnóstico, merece atenção o aumento da oferta de conhecimentos fornecidos aos mesmos, e, assim, o seu empoderamento diante da manutenção da saúde de seus filhos.

REFERÊNCIAS

ABDELKHALEK, E. R. et al. Pediatrics Factors Associated with Delayed Cancer Diagnosis in Egyptian Children. **Clinical Medicine Insights: Pediatrics**, v. 8, p. 39-44, 2014.

ASKA, A. B. et al. Delayed Diagnosis of Childhood Low-Grade Glioma: causes, consequences and potential solutions. **Childs Nervous System**, v. 31, n. 7, p. 1067-1077, 2016.

BAKER, J. M. et al. Influence of length of time to diagnosis and treatment on the survival of children with acute lymphoblastic leukemia : a population-based study. **Leukemia Research**, v. 38, n. 2, p. 204-209, 2014.

BEGUM, M. et al. Evaluation of delays in diagnosis and treatment of childhood malignancies in Bangladesh. **South Asian Journal of Cancer**, v. 5, n. 4, p. 192-193, 2016.

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. **Diagnóstico Precoce do câncer na infância e no adolescente**. 2. ed. rev. ampl., 2. reimp. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Instituto Ronald McDonald, 2013.

BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2015.

BRASME, J. F. et al. Time to diagnosis of ewing tumors in children and adolescents is not associated with metastasis or survival: a prospective multicenter study of 436 patients. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 18, p. 1935-1940, 2014.

BROWN, B. J.; ADELEYE, A. O.; IBEH, J. N. A Prospective Study on the Causes of Delayed Diagnosis of Childhood Cancer in Ibadan, Nigeria. **Pediatric hematology and oncology**, v. 32, n. 6, p. 365-373, 2015.

CECEN, E. et al. The Time to Diagnosis in Childhood Lymphomas and Other Solid Tumors. **Pediatr Blood Cancer**, v. 57, n. 5, p. 392-397, 2011.

DANG-TAN, T. et al. Delays in Diagnosis and Treatment Among Children and Adolescents With Cancer in Canada. **Pediatr Blood Cancer**, v. 51, n. 4, p. 468-474, 2008.

DANG-TAN, T.; FRANCO, E. L. Diagnosis Delays in Childhood Cancer. **Cancer**, v. 110, n. 4, p. 703-713, 2007.

FARANOUSH, M. et al. Consequences of Delayed Diagnosis in Treatment of Retinoblastoma. **Iran J Pediatr**, v. 24, n. 4, p. 381-386, 2014.

GURNEY, J. G. et al. Cancer in the UD: Histology specific incidence and trends: 1973 to 1992. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, v. 19, n. 5, p. 428-432, 1997.

HONG, A. et al. Diagnostic Delay in Pediatric Solid Tumors: A Population Based Study on Determinants and Impact on Outcomes. **Pediatr Blood Cancer**, v. 58, n. 3, p. 561-565, 2012.

HUDSON, M. M.; LINK, M. P.; SIMONE, J. V. Milestones in the curability of pediatric cancers. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 23, p. 2391-2397, 2014.

JAMES, B. O. et al. Factors influencing time to diagnosis of childhood cancer in Ibadan, Nigeria. **African Health Sciences**, v. 9, n. 4, p. 247-253, 2009.

NJUGUNA, F. et al. Factors influencing time to diagnosis and treatment among pediatric oncology patients in Kenya. **Pediatric Hematology and Oncology**, v. 33, n. 3, p. 186-199, 2016.

PHI, J. H.; KIM, S.; LEE, Y. A. Latency of intracranial germ cell tumors and diagnosis delay. **Child's Nervous System**, v. 29, n. 10, p. 1871-1881, 2013.

REIS, R. S.; SANTOS, M. O.; THULER, L. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 53, n. 1, p. 5-15, 2007.

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

SANKARANARAYANAN, R. et al. An overview of cancer survival in developing countries. **IARC Scientific Publications**, n. 145, p. 135-173, 1998.

SETHI, R. V. et al. Delayed Diagnosis in Children with Intracranial Germ Cell Tumors. **The Journal of Pediatrics**, v. 163, n. 5, p. 1448-1453, 2013.

SHAY, V.; FATTAL-VALEVSKI, A.; BENI-ADANI, L. Diagnostic delay of pediatric brain tumors in Israel : a retrospective risk factor analysis. **Child's Nervous System**, v. 28, n. 1, p. 93-100, 2012.

STEFAN, D. C.; SIEMONSMA, F. Delay and causes of delay in the diagnosis of childhood cancer in Africa. **Pediatric Blood and Cancer**, v. 56, n. 1, p. 80-85, 2011.

VENERONI, L. et al. Symptom Interval in Pediatric Patients With Solid Tumors: Adolescents Are at Greater Risk of Late Diagnosis. **Pediatric Blood Cancer**, v. 60, n. 2013, p. 605-610, 2013.

