

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MIRNA SANTOS DOS ANJOS

**SINAIS E SINTOMAS ASSOCIADOS À APRESENTAÇÃO INICIAL DO
CÂNCER PEDIÁTRICO**

ARACAJU-SE
2014

MIRNA SANTOS DOS ANJOS

**SINAIS E SINTOMAS ASSOCIADOS À APRESENTAÇÃO INICIAL DO
CÂNCER PEDIÁTRICO**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Orientadora: Prof^ª Dra. Rosana Cipolotti

ARACAJU-SE

2014

FICHA CATALOGRÁFICA

MIRNA SANTOS DOS ANJOS

SINAIS E SINTOMAS ASSOCIADOS À APRESENTAÇÃO INICIAL DO CÂNCER
PEDIÁTRICO

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à conclusão do curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovada em ____/____/____

Orientadora: Prof^a Dra. Rosana Cipolotti
Universidade Federal de Sergipe

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Aos meus amores incondicionais:
Gladston, Luciene e Maíra.

À minha orientadora, Rosana Cipolotti,
pela ajuda na conclusão desse trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por iluminar meu caminho e me fazer forte a cada dia para vencer todos os obstáculos que me são impostos.

Aos meus pais Gladston e Luciene, amores da minha vida, por todo amor, carinho, educação e sacrifício de vida para me proporcionar as condições necessárias de poder estar concluindo esse sonho. À minha irmã Maíra, por sempre ter as palavras mais motivadoras e por acreditar em mim mais do que eu mesma.

Ao meu namorado Bruno, que me ajudou na conclusão desse trabalho, cuidando de mim e estando sempre ao meu lado.

À Nay, amiga de todas as horas, que me ajudou e meu deu força sempre.

À minha orientadora, Rosana Cipolotti, agradeço por ter me acolhido de última hora, e ter sido generosa, prestativa e um exemplo que levo a ser seguido. Agradeço por tudo de coração!

LISTA DE ABREVIATURAS

DNA - Ácido Desoxirribonucléico
EUA- Estados Unidos da América
ESF - Estratégia de Saúde da Família
FBHC- Fundação Beneficente Hospital Cirurgia
HUSE- Hospital de Urgências de Sergipe
INCA - Instituto Nacional do Câncer
IC- Intervalo de Confiança
LLA- Leucemia Linfoblástica Aguda
LMC - Leucemia Mielóide Crônica
OMS- Organização Mundial da Saúde
RCBP- Registro de Câncer de Base Populacional
SNC- Sistema Nervoso Central

SUMÁRIO

I REVISÃO DE LITERATURA	10
1 INTRODUÇÃO	10
2 EPIDEMIOLOGIA	11
3 DIAGNÓSTICO PRECOCE.....	12
4 REFERÊNCIAS.....	14
II ARTIGO ORIGINAL	17
INTRODUÇÃO	20
MÉTODOS	21
RESULTADOS	21
DISCUSSÃO	27
CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS.....	29

I REVISÃO DE LITERATURA

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma patologia caracterizada pela desordem do ciclo celular, causada por mutações do DNA da célula, sua etiologia é multifatorial, incluindo fatores virais, químicos, físicos e hereditários. Tal doença tem se constituído, no Brasil e em outros países, uma das causas de morte mais frequentes depois de doenças como a desnutrição e as infecções. A incidência anual do câncer infantil, que vem se estabilizando desde 1990, varia de 70 a 160 casos por milhão de habitantes menores de 15 anos em todo o mundo (STILLER, 2004). O percentual mediano dos tumores pediátricos encontrados nos registros de base populacional brasileiros situa-se próximo de 3%, o que permite o cálculo estimado de 9.890 casos por ano de tumores pediátricos no país (Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2007). A mortalidade tem declinado substancialmente nos últimos 25 anos, apesar de ainda ser, nos EUA, a segunda causa de óbito na faixa etária pediátrica (WOODRUFF et al., 2004). Em comparação com as neoplasias do adulto, os tumores infantis correspondem a um grupo altamente específico, geralmente embrionário, do sistema reticuloendotelial, do sistema nervoso central, do tecido conectivo e de vísceras, ao passo que tumores epiteliais (predominantes em adultos) são extremamente raros nessa faixa etária. As neoplasias pediátricas mais comuns são as leucemias, os tumores do sistema nervoso e os linfomas; esses três tipos, em conjunto, perfazem cerca de 63% de todos os cânceres infantis. Em geral, as neoplasias mais frequentes em adultos dificilmente ocorrem em crianças. Além disso, os tumores infantis, entendidos como o conjunto de neoplasias que acometem os menores de 15 anos, diferem dos tumores típicos de adultos em relação à sua localização, tipo histológico e comportamento clínico. (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002; LINET; WACHOLDER; ZAHM, 2003).

Enquanto o câncer de adulto representa uma perda de em média 20 anos de vida, um câncer na infância quando não curado pode representar uma perda de 70 anos de vida (MICHALOWSKI et. al, 2012).

Portanto, as neoplasias da infância merecem atenção especial, em virtude do desgaste psíquico e social que acarretam, assim como dos elevados custos financeiros

envolvidos no diagnóstico, no tratamento e no atendimento às sequelas (DINIZ et. al, 2005).

2 EPIDEMIOLOGIA

O câncer infantil compreende de 0,5% a 3% de todas as neoplasias na maioria das populações (PARKIN et al., 1988), estimando-se uma incidência anual de cerca de duzentos mil casos em todo o mundo (BLEYER, 1990). Verifica-se que, geralmente, as taxas de incidência para o sexo feminino são menores do que as encontradas para o sexo masculino. Dentre todas as neoplasias infantis, as leucemias representam as mais frequentemente diagnosticadas, sendo responsáveis, na maioria das populações, por 25% a 35% de todas as neoplasias malignas pediátricas. Na maioria dos países, crianças menores de cinco anos são as mais frequentemente acometidas por este tipo de neoplasia (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002). Nada comum na faixa etária infantil, a leucemia mielóide crônica (LMC) raramente excede a proporção de 4% (SHARP et al., 1999). Os tumores do sistema nervoso central (SNC) representam, principalmente nos países desenvolvidos, o segundo grupo de diagnóstico mais comum na infância, contribuindo com cerca de 19% a 27% das neoplasias. Os linfomas, seguindo-se aos tumores do sistema nervoso central, constituem o terceiro tipo de neoplasia de maior incidência nos países desenvolvidos, abrangendo de 7% a 18% dos casos de neoplasia infantil. Nos países em desenvolvimento, geralmente, ocupam a segunda posição nas taxas de incidência. (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002).

A taxa de incidência do câncer infantil tem crescido em torno de 1% ao ano. Este crescimento tem sido inversamente proporcional ao crescimento da taxa de mortalidade e estima-se que a taxa de cura global esteja em torno de 85%. (STEUBER, NESBIT, 1997).

Os aumentos verificados na incidência de todas as neoplasias malignas infantis são muitas vezes justificados como, principalmente, decorrentes de incrementos na incidência de leucemias e de tumores do SNC (PELLISSARI, 2009).

Miller et al. (1995) atribuíram o aumento na incidência das LLA em crianças dos Estados Unidos, entre 1973 e 1987, ao aprimoramento nas técnicas diagnósticas e à maior especificidade das mesmas, fazendo com que leucemias classificadas

anteriormente apenas como agudas, passassem a ser melhor caracterizadas como LLA (MILLER, R. W.; YOUNG, J. L. & NOVAKOVIC, B., 1995).

Da mesma forma, os aumentos significativos observados nos coeficientes de incidência dos tumores do SNC, encontrados em países desenvolvidos são justificados como resultantes do recente aprimoramento nas técnicas de diagnóstico, advindo da incorporação de métodos mais sofisticados de diagnóstico por imagem, que incluem a tomografia computadorizada (DE NULLY-BROWN et al., 1989; POLLÁN et al., 1997) e, mais recentemente, a ressonância nuclear magnética, no caso dos tumores do SNC (BLACK, 1998; SMITH et al., 1998).

A tendência dos padrões de incidência em diversos países é a de estabilidade ou a de um leve aumento (POLLÁN et al., 1995). Avanços técnicos na área, pela utilização de exames por imagem, que permitem diagnóstico mais precoce e preciso, ou pela utilização de técnicas de biologia molecular, que detectam mutações cromossômicas e outras anormalidades genéticas, favorecem uma utilização mais eficiente dos métodos terapêuticos empregados - quimioterapia, cirurgia e radioterapia -, propiciando um aumento nas taxas de sobrevivência, uma melhoria na qualidade de vida e um decréscimo nas taxas de mortalidade (LATORRE; FRANCO, 1996).

3 DIAGNÓSTICO PRECOCE

Em adultos, estudos têm verificado que atrasos mais longos no diagnóstico podem influenciar no prognóstico. O estudo da importância do atraso no diagnóstico em crianças, no entanto, não tem recebido tanta atenção. Poucos estudos têm sido publicados sobre os fatores que influenciaram o tempo para o diagnóstico no câncer da infância, sendo, na sua maioria, retrospectivos, o que pode ocasionar vieses (FAJARDO-GUTIERREZ et al., 2002). Além disso, os resultados das diferentes pesquisas por vezes são discordantes, ou seja, algumas variáveis têm importância para o tempo de diagnóstico em alguns estudos e não em outros (INCA, 2011).

Enquanto medidas para melhorar as taxas de incidência de câncer de adultos incluem a prevenção visando diminuir a exposição a fatores de risco sabidamente

carcinogênicos como o tabagismo, na infância os fatores ambientais desempenham um papel muito pequeno. Dessa forma, não existem medidas efetivas de prevenção primária para impedir o desenvolvimento do câncer nesta faixa etária. Como não podemos agir neste ponto, a prevenção secundária, ou seja, o diagnóstico precoce torna-se essencial (MICHALOWSKI et. al, 2012). A posição do pediatra geral frente ao reconhecimento dos sinais e sintomas do câncer infantil é bastante difícil, visto que o mesmo deverá, em toda sua carreira, presenciar um ou dois casos de neoplasia maligna. Assim, o câncer não será a primeira hipótese considerada diante de queixas inespecíficas (PINKERTON, 1994). Também não é raro que o pediatra tema alarmar a família com um diagnóstico incerto. Em muitos casos, o que dificulta a suspeita e o diagnóstico do câncer nas crianças e nos adolescentes é o fato de sua apresentação clínica ocorrer através de sinais e sintomas que são comuns a outras doenças mais frequentes nesta faixa etária, manifestando-se através de sintomas gerais que não permitem a sua localização, como febre, vômitos, emagrecimento, sangramentos, adenomegalias generalizadas, dor óssea e palidez. Ou, ainda, através de sinais e sintomas de acometimento mais localizados, mas frequentes também em doenças benignas como cefaleias, dores abdominais e dores osteoarticulares.

Em alguns casos, achados de síndromes clínicas no exame físico e dados da história familiar indicam a necessidade de uma investigação mais cuidadosa (POLLACK, 1993). Um exemplo é a presença de aniria, hemihipertrofia e a Síndrome de Beckwith-Wiedemann com tumor de Wilms (CRAFT AW, PARKER L, STILLER C, COLE M., 1995).

O pediatra e o médico da Estratégia de Saúde da Família (ESF) devem considerar a possibilidade de malignidade na infância não somente porque se trata de doença potencialmente fatal, mas porque o câncer é uma doença potencialmente curável, dependendo do tipo e do estágio de apresentação (MICHALOWSKI et. al, 2012).

Diante do exposto, conclui-se que o prognóstico do câncer pediátrico está relacionado a diversos fatores, entre eles os relacionados ao paciente, como sexo, idade, assim como a localização, extensão e tipo de tumor. Deve-se atentar para a importância de estudos que discorram sobre os sinais e sintomas mais frequentemente associados ao câncer pediátrico, facilitando dessa forma o diagnóstico precoce pelo médico não especialista.

4 REFERÊNCIAS

- BLACK, W. C., 1998. Increasing incidence of childhood primary malignant brain tumors-enigma or no-brainer? **Journal of the National Cancer Institute**, 90:1249-1251.
- BLEYER, W. A., 1990. The impact of childhood cancer on the US and the world. **CA-A Cancer Journal for Clinicians**, 40:355-367.
- BRAGA, P.E.; LATORRE; M.R.D.O; CURADO, M.P. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia(Brasil) e outros países. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.18, n.1, p.33-44, 2002.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente / **Instituto Nacional de Câncer, Instituto Ronald McDonald**. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
- CRAFT AW, PARKER L, STILLER C, COLE M. **Screening for Wilm's tumor in patients with aniridia, beckwith syndrome, or hemihypertrophy**. *Med Pediatr Oncol*. 1995;24:231-4.
- DE NULLY-BROWN, P.; HERTZ, H.; OLSEN, J.H.; YSSING, M.; SCHEIBEL, E. & JENSEN, O. M., 1989. Incidence of childhood cancer in Denmark 1943-1984. **International Journal of Epidemiology**; 18:546-555.
- DINIZ AB, REGIS CA, BRITO NP, CONCEIÇÃO LS, MOREIRA LM. Perfil epidemiológico do câncer infantil em população atendida por uma unidade de oncologia pediátrica em Salvador-Bahia. **Rev Ciênc Méd Biol** 2005;4:131-9.
- FAJARDO-GUTIÉRREZ A, SANDOVAL-MEX AM, MEJÍA-ARANGURÉ JM, RENDÓN-MÁCIAS ME, MARTÍNEZ-GARCIA MC. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer. **Med pediatr Oncol**. 2002;39(1):25-31.
- FRANCO, E., 1997. Epidemiology in the study of cancer. In: *Encyclopedia of Cancer* (J. Bertino, ed.), pp. 621-641, **New York: Academic Press**.

Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: incidência de câncer no Brasil Rio de Janeiro: **Instituto Nacional de Câncer**, 2007. Disponível em <http://www.inca.gov.br>.

LATORRE, M. R. D. O. & FRANCO, E. L., 1996. Epidemiologia dos tumores na infância. **Acta Oncológica Brasileira**, 16:201-219.

LINET, MS.; WACHOLDER, S.; ZAHM, S.H. **Interpreting epidemiologic research, lessons from studies of childhood cancer**. *Pediatrics*, Springfield, v. 112, n. 1, p.218-232, 2003.

MICHALOWSKI MB, LOREA CF, RECH A, SANTIAGO P, LORENZONI M, TANIGUCHI A, et al. Diagnóstico precoce em oncologia pediátrica: uma urgência médica. **Bol Cient Pediatr**. 2012;01(1):13-18.

MILLER, R. W.; YOUNG, J. L. & NOVAKOVIC, B., 1995. **Childhood cancer**. *Cancer*, 75 (Sup. 1):395-405.

PARKIN, D. M.; STILLER, C. A.; DRAPER, G. J.; BIEBER, C. A.; TERRACINI, B. & YOUNG, J. L., 1988b. International Incidence of Childhood Cancer. IARC Scientific Publications 87. Lyon: **International Agency for Research on Cancer**.

PELLISSARI DM. **Campos eletromagnéticos leucemia linfocítica aguda em crianças residentes na Região Metropolitana de São Paulo**, p. 26, 2009.

PINKERTON CR, CUSHING P, SEPION B. Childhood cancer management. A practical handbook. **London: Chapman & Hall Medical**; 1994.

POLLACK ES. Emergency department presentation of childhood malignancies. **Emerg Med Clin North Am** 1993; 11:517-29.

POLLAN, M.; LOPEZ-ABENTE, G.; ARDANAZ, E.; MOREO, P.; MORENO, C.; VERGARA, A. & ARAGONES, N., 1997. Childhood cancer incidence in Zaragoza and Navarre (Spain): 1973-1987. **European Journal of Cancer**, 33:616-623.

POLLÁN, M. et al. **Childhood and adolescent cancer in Spain: mortality time trends 1956-1990**. *Eur. J. Cancer*, Oxford, v.31,n.11, p.1811- 1821, 1995.

RODRIGUES KE, CAMARGO B. Diagnóstico precoce do câncer infantil:responsabilidade de todos. **Rev Assoc Med Bras.** 2003;49:29-34.

SHARP, L.; COTTON, A. & LITTLE, J., 1999. Descriptive epidemiology. In: Epidemiology of Childhood Cancer (J. Little, ed.), pp.10-66, IARC Scientific Publications 149. Lyon: **International Agency for Research on Cancer/World Health Organization.**

SMITH, M. A.; FREIDLIN, B.; RIES, L. A. G. & SIMON, R., 1998. Trends in reported incidence of primary malignant brain tumors in children in the United States. **Journal of the National Cancer Institute,** 90:1269-1277.

STEUBER CP; NESBIT ME JR. **Clinical assessment and differential diagnosis of the child suspected cancer.** In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.129-39.

STILLER, C.A. **Epidemiology and genetics of childhood cancer.** Oncogene, Basingstoke, v.23, n.38, p.6429-6444, 2004.

WOODRUFF, T.J. **Trends in environmentally related childhood illnesses.** Pediatrics, Springfield, v.113, p.1133-1140, 2004. Suppl. 4.

II ARTIGO ORIGINAL**Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia****Trabalhos Originais****SINAIS E SINTOMAS ASSOCIADOS À APRESENTAÇÃO INICIAL
DO CÂNCER PEDIÁTRICO****SIGNS AND SYMPTOMS ASSOCIATED WITH THE INITIAL
PRESENTATION OF PEDIATRIC CANCER**

Autores: Mirna Santos dos Anjos ¹, Rosana Cipolotti ²

Hospital Universitário, Universidade Federal de Sergipe (UFS)

1. Graduanda em Medicina, UFS
2. Médica Hematologista Pediátrica, Doutora em Medicina, professora associada do Departamento de Medicina, UFS

Endereço para correspondência: mirninha1@hotmail.com

Mirna Santos dos Anjos

Rua Professor Antonio Fagundes de Melo, nº 300, apt 504, bairro 13 de Julho,
CEP:49020-700, Aracaju-SE

Telefone: (79) 9910-5821

RESUMO

Objetivos: identificar os sinais e sintomas mais frequentemente associados ao diagnóstico de câncer em crianças e adolescentes, nas suas diferentes topografias.

Métodos: Utilizou-se um banco de dados previamente existente. Foram analisados os dados de 1203 pacientes, de zero a 19 anos, cadastrados nos Serviços de Oncologia Pediátrica do Hospital Governador João Alves Filho e Fundação Beneficente Hospital de Cirurgia no período de 1980 a 2004. A análise estatística foi feita através do programa Epi info. **Resultados:** O tempo de aparecimento dos primeiros sinais e/ou sintomas não ultrapassou três meses em 68,22% dos pacientes. A topografia mais encontrada foi a abdominal. A sintomatologia mais frequente foi a presença de tumoração, seguida por anemia e dor. A presença dos sintomas foi predominante no grupo que procurou atendimento em até três meses. Tumoração e sintomas neurológicos se relacionam mais com tumores sólidos; o restante dos sintomas está mais presente nos tumores hematológicos. Anemia, palidez e sangramento predominaram entre os não brancos. Entre os pacientes que procuraram atendimento em até três meses predominaram os tumores hematológicos, enquanto que entre os que procuraram atendimento após três meses, predominaram os tumores sólidos. **Conclusão:** Tumoração ou massa palpável, palidez/anemia e dor, com duração inferior a três meses, foram os achados clínicos mais frequentemente identificados como apresentação inicial de casos diagnosticados de câncer infantil.

Descritores: neoplasia infantil, crianças, adolescentes, diagnóstico precoce, sintomatologia.

ABSTRACT

Objectives: identify the signs and symptoms most often associated with the diagnosis of cancer in children and adolescents, in their different topographies. **Methods:** We used a database of previously existing data. Data from 1203 patients, from zero to 19 years, enrolled in the Departments of Pediatric Oncology, Hospital Governador João Alves Filho Hospital and Surgery Charitable Foundation from 1980 to 2004 were analyzed. Statistical analysis was performed using the Epi info program. **Results:** The time of onset of signs and / or symptoms did not exceed three months in 68.22% of patients. The topography was found over the abdominal. The most frequent symptom was the presence of tumor, followed by anemia and pain. The presence of symptoms was predominant in group sought treatment within three months. Tumor and neurological symptoms relate more with solid tumors; the rest of the symptoms is present in most hematological tumors. Anemia, pallor and bleeding predominated among nonwhites. Among patients who sought treatment within three months predominant hematological tumors, whereas among those who sought care after three months, the predominant solid tumors. **Conclusion:** Tumor or palpable mass, pallor / anemia and pain, with less than three months, were the most frequently identified clinical findings as the initial presentation of diagnosed cases of childhood cancer. **Descriptors:** Child cancer, children, teens, early diagnosis, symptoms.

SINAIS E SINTOMAS ASSOCIADOS À APRESENTAÇÃO INICIAL DO CÂNCER PEDIÁTRICO

INTRODUÇÃO

O câncer infantil constitui-se em uma das principais causas de óbito por doença nesta faixa etária, e é responsável pela maior perda de potenciais anos de vida. Nas crianças, as neoplasias malignas diferem daquelas observadas nos adultos, tanto em relação a sua frequência quanto ao seu tipo histológico. O câncer na criança afeta as células do sistema hematopoiético e os tecidos de sustentação, enquanto que, no adulto, afeta as células do epitélio que recobrem os diferentes órgãos.¹⁻⁴ Enquanto os tumores nos adultos estão, em geral, relacionados à exposição a vários fatores de risco como o tabagismo, estilos de vida, alimentação, ocupação e agentes carcinógenos específicos, a maior parte das causas dos tumores pediátricos ainda é completamente desconhecida. Sabe-se ainda que, do ponto de vista clínico, os tumores pediátricos apresentam menores períodos de latência, em geral crescem rapidamente e são mais invasivos, porém respondem melhor ao tratamento.⁵

É frequente que aos primeiros sinais do câncer a criança não se mostre tão severamente doente, o que pode atrasar o seu diagnóstico. O pediatra geral será, provavelmente, o primeiro médico procurado pela família desta criança e um dos responsáveis pelo diagnóstico precoce. Uma história bem colhida e um exame físico minucioso podem, algumas vezes, flagrar a doença ainda incipiente.⁶ É preciso que os pediatras estejam atentos que o diagnóstico de câncer na infância não é sinônimo de morte e que a detecção precoce e o tratamento especializado e agressivo têm alcançado altos índices de cura na atualidade.⁷

O principal objetivo deste artigo é identificar os sinais e sintomas mais frequentemente associados ao diagnóstico de câncer em crianças e adolescentes, nas suas diferentes topografias, no intuito de diminuir o intervalo entre o aparecimento das manifestações clínicas e o adequado encaminhamento a centros de referência especializados.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, quantitativo, descritivo e retrospectivo, no qual foi utilizado um banco de dados previamente existente, e que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe, sob o número CAAE 0024.0.107.000-09 em 13 de abril de 2009. Foram analisados os dados dos prontuários de pacientes de zero a 19 anos, cadastrados nos Serviços de Oncologia Pediátrica do Hospital Governador João Alves Filho e Fundação Beneficente Hospital de Cirurgia (FBHC) no período de 1980 a 2004. Foram excluídos os pacientes com falta de dados no prontuário.

As variáveis analisadas foram idade ao diagnóstico (dividida em grupos: grupo 1 (0-04 anos), grupo 2 (05-09 anos), grupo 3 (10-15 anos) e grupo 4 (maior que 15 anos); gênero (feminino e masculino); evolução (óbito e abandono; cura e controle), diagnóstico sólido-hematológico (hematológico, sólido); início dos sintomas (zero a três meses, quatro meses ou mais); topografia (medula óssea, cabeça e pescoço, SNC, abdome, tórax, olhos e membros) e sintomas (tumoração, anemia e palidez, sangramento, febre, dor e sintomas neurológicos).

Para análise estatística foi utilizado o programa Epi Info. Os resultados foram apresentados em números absolutos e proporções (intervalo de confiança de 95%).

RESULTADOS

No período compreendido entre os anos de 1980 e 2004 foram diagnosticados nos serviços de oncologia do estado de Sergipe 1843 pacientes portadores de neoplasias malignas, com idade entre zero e 19 anos, sendo 1355 pertencentes à FBHC e 488 cadastrados no Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital Governador João Alves Filho. Após exclusão foram analisados 1203 casos. A faixa etária com maior acometimento foi a de zero a quatro anos, com 42,24%. Encontrou-se um predomínio de pacientes do gênero masculino, com 724 casos (60,08 %) e de pacientes não-brancos, com 819 casos (67,97%). Os linfomas e as leucemias (tumores hematológicos) juntos somaram 651 casos (54,02 %) e todos os tumores sólidos, 554 casos (45,9%). O tempo

de aparecimento dos primeiros sinais e/ou sintomas não ultrapassou três meses em 68,22% dos pacientes. A topografia mais encontrada foi a abdominal com 353 casos (29,56%). (TABELA1)

Tabela 1: Características gerais dos pacientes pediátricos portadores de neoplasias em Sergipe, no período de 1980-2004.

Variável	n (%)
Grupos de faixa etária	
0 – 4 anos	509 (42,24%)
5 – 9 anos	312 (25,89%)
10 – 14 anos	257 (21,33%)
>15 anos	127 (10,54%)
Gênero	
Masculino	724 (60,08%)
Feminino	481 (39,92%)
Etnia	
Branco	386 (32,03%)
Não Branco	819 (67,97%)
Diagnóstico Sólido/Hematológico	
Sólido	554 (45,98%)
Hematológico	651 (54,02%)
Tempo entre o início dos primeiros sintomas e/ou sinais e a primeira consulta.	
0 – 3 meses	820 (68,22%)
4 – 6 meses	213(17,72%)
7 – 12 meses	142 (11,81%)
>12 meses	27(2,25%)
Topografia	
Medula óssea	339 (28,39%)
Cabeça e pescoço	202 (16,92%)
Sistema Nervoso Central	81 (6,78%)
Abdome	353 (29,56%)
Tórax	44 (3,69%)
Olhos	66 (5,53%)
Membros	109 (9,13%)

No que se refere à sintomatologia a mais frequente foi a presença de tumoração, em 742 casos (46,67%, IC 44,19-49,16%), seguido pela anemia, em 245 casos (15,41%, IC 13,69-17,30%) e dor em 190 casos (11,95%, IC 10,42-13,67%). (TABELA 2)

Tabela 2- Distribuição por sintomatologia nos pacientes pediátricos nos Serviços de Oncologia em Sergipe, 1980 a 2004.

Sintomatologia	N	%	IC 95%
Tumoração	742	46,67%	44,19-49,16
Anemia	245	15,41%	13,69-17,30
Dor	190	11,95%	10,42-13,67
Sangramento	110	6,92%	5,74-8,31
Febre	97	6,10%	5,00-7,42
Cefaléia	58	3,65%	2,80-4,72
Vômitos	52	3,27%	2,48-4,30
Mancha em olho	39	2,45%	1,77-3,37
Sintomas neurológicos	25	1,57%	1,04-2,35
Dispnéia	15	0,94%	0,55-1,19
Tontura	9	0,57%	0,28-1,11
Tosse	6	0,38%	0,15-10,5
Esplenomegalia	2	0,13%	0,02-0,51

N, Número. IC, Intervalo de Confiança

Quanto à evolução, 53,78% dos pacientes tinham ido a óbito no momento da análise (TABELA 3).

Tabela 3: Distribuição por prognósticos nos pacientes pediátricos portadores de neoplasias malignas no período de 1980-2004

	Frequência (%)	Intervalo de Confiança (IC)
Óbito	648 (53,78%)	50,91 – 56,62
Em controle de tratamento	236 (19,59%)	17,40 – 21,96
Abandono de tratamento	174 (14,44%)	12,53 – 16,58
Cura	147 (12,20%)	10,43 – 14,21
TOTAL	1205 (100%)	

Considerando-se a frequência de cada um dos sintomas em relação ao tempo entre o início dos primeiros sintomas e/ou sinais e a primeira consulta, observou-se diferença estatisticamente significativa para todos eles ($p < 0,001$), exceto para o sintoma dor ($p = 0,129$), sendo a presença dos sintomas predominante no grupo que procurou atendimento em até três meses. (FIGURA 1).

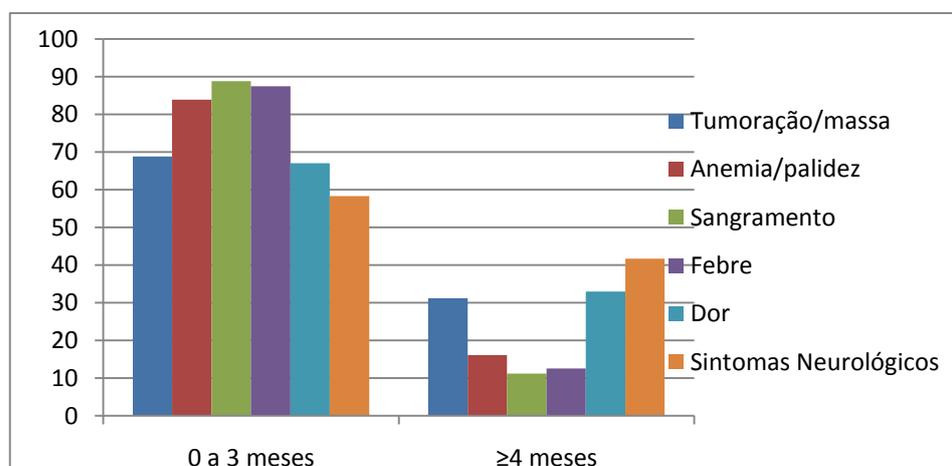


Figura 1: Distribuição dos tumores pediátricos por sintomatologia em relação ao tempo entre o início das manifestações clínicas e a primeira consulta, nos pacientes pediátricos em Sergipe, no período de 1980-2004.

Comparação entre os grupos: teste Qui-quadrado

Quando analisada a distribuição dos tumores pediátricos por sintomatologia de acordo com o diagnóstico sólido e hematológico, observou-se que apenas tumoração e

sintomas neurológicos se relacionam mais com tumores sólidos (53,5% para tumoração e 85,42% para sintomas neurológicos). O restante dos sintomas está mais presente nos tumores hematológicos: anemia e palidez 98,78%, sangramento 86,36%, febre 92,78% e dor 68,42% (FIGURA 2). Em todos os casos houve significância estatística ($p < 0,001$). Já ao serem observados os sinais e sintomas de acordo com o gênero não houve diferença.

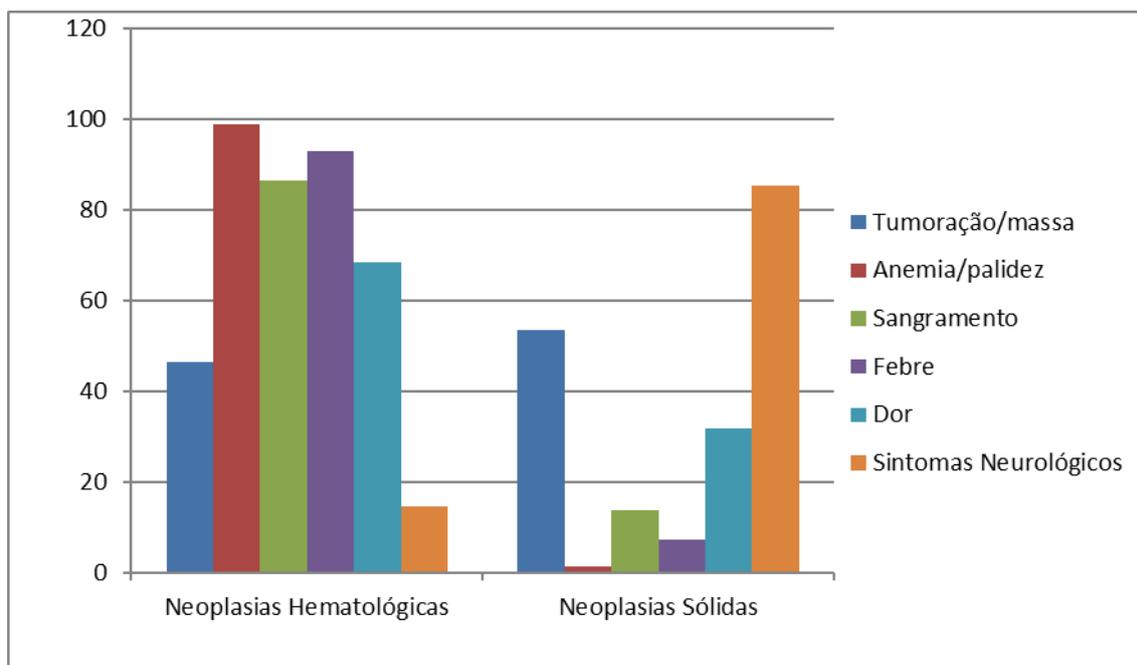


Figura 2: Distribuição dos sintomas das neoplasias pediátricas segundo as categorias “hematológicas” ou “sólidas”.

Comparação entre os grupos: teste Qui-quadrado

Em relação à etnia, observou-se diferença estatisticamente significativa na frequência dos sintomas: anemia e palidez ($p=0,005$) e sangramento ($p=0,023$), que predominaram entre os não brancos (FIGURA 3).

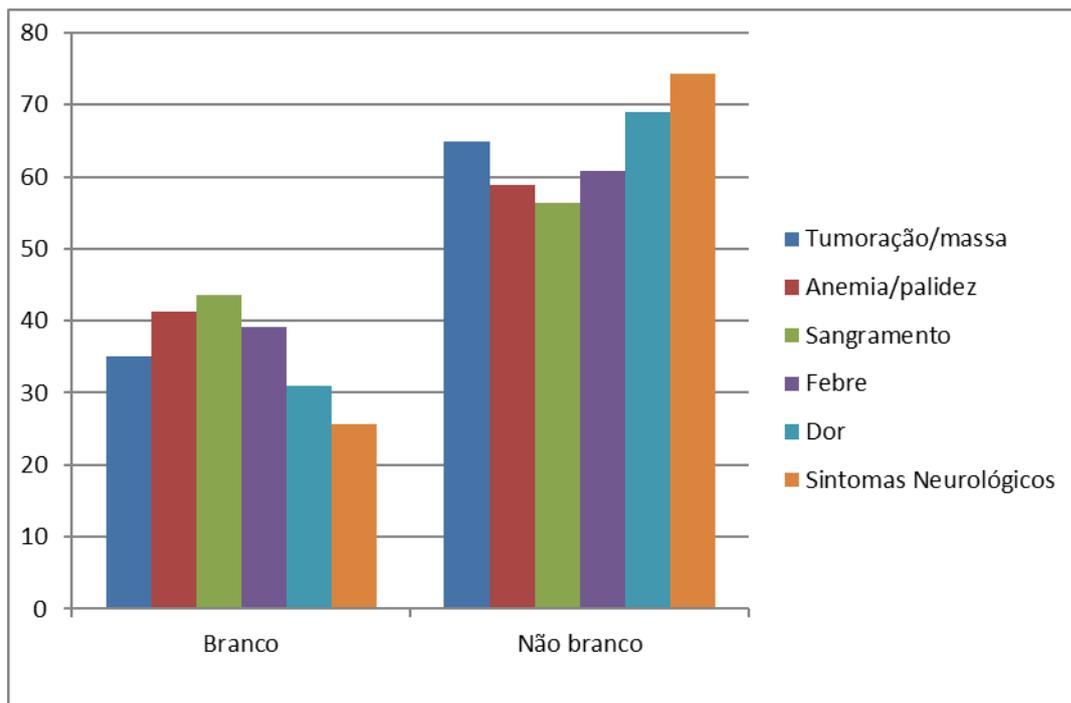


Figura 3: Distribuição dos sintomas das neoplasias pediátricas segundo as categorias “branco” e “não branco”.

Comparação entre os grupos: teste Qui-quadrado

Quando analisado o tempo entre o início dos primeiros sintomas e a primeira consulta com algumas variáveis, observou-se que entre os pacientes que procuraram atendimento em até três meses houve predomínio dos tumores hematológicos (75,55%), enquanto que entre os que procuraram atendimento após três meses, predominaram os tumores sólidos (37,06%). Em relação ao gênero e à etnia não houve diferença estatisticamente significativa. (TABELA 4)

Tabela 4: Distribuição do tempo de início dos primeiros sintomas e a primeira consulta das neoplasias pediátricas de acordo com gênero, etnia e diagnóstico sólido/hematológico

Início de Sintomas	0 a 3 meses	≥4 meses	
Variável	n (%)	n (%)	P
Gênero			
Masculino	486 (68,64%)	222 (31,36%)	0,324
Feminino	334 (71,52%)	133 (28,48%)	
Etnia			
Branco	277 (73,28%)	101 (26,72%)	0,084
Não Branco	543 (68,13%)	254 (31,87%)	
Diagnóstico Sólido/Hematológico			
Sólido	338 (62,94%)	199 (37,06%)	<0,001
Hematológico	482 (75,55%)	156 (24,45%)	

DISCUSSÃO

Os estudos indicam que o diagnóstico de câncer pediátrico é frequentemente retardado devido à falha no reconhecimento dos sinais de apresentação⁸. Em estudo realizado em Recife foi observado conhecimento insuficiente dos sinais e sintomas mais comuns do câncer pediátrico por profissionais de Saúde da Família, apontando para a necessidade de se implementarem mais estratégias de educação médica em Oncologia Pediátrica⁹. Apesar de inespecíficos, esses sinais e sintomas são de extrema importância para guiar o médico não especialista na possível suspeita de neoplasia, para posteriormente encaminhar o paciente a um serviço especializado.

No presente estudo foi avaliada a apresentação inicial de 1203 pacientes até 19 anos, diagnosticados com leucemias ou neoplasias malignas sólidas no período de 1980 a 2004. Observou-se predomínio das neoplasias hematológicas (leucemias e linfomas), com 54,02%, estando em geral de acordo com os padrões dos países em desenvolvimento¹⁰. A principal sintomatologia encontrada foi a presença de tumoração com 46,67%, seguida por palidez/anemia e dor, e a topografia mais frequente foi a

abdominal, representando 29,56% dos casos. A presença de massa abdominal palpável é uma das principais formas de apresentação clínica dos tumores sólidos em crianças, achado que reforça a importância da identificação das massas abdominais, já reportada anteriormente¹¹. Outros sintomas encontrados foram sangramento, febre, cefaléia, vômitos e sintomas neurológicos. Tumoração e sintomas neurológicos foram mais frequentemente observados nos tumores sólidos, enquanto que palidez/anemia, dor, sangramento e febre, em diferentes combinações, mais frequentemente foram associados às leucemias.

Em relação à etnia, em Sergipe o predomínio foi da etnia não branca 63,8%, o que reflete as características gerais da população do estado, segundo o censo do IBGE¹². Constatou-se que a presença de anemia, palidez e sangramento foi mais frequente entre os não brancos. A maioria dos estudos aponta para um discreto predomínio no sexo masculino para as neoplasias malignas nas crianças¹³. No presente estudo, as neoplasias malignas também ocorreram com maior frequência no sexo masculino com 724 casos (60,08%), embora ao se comparar a sintomatologia com o gênero, o estudo não mostrou diferença estatisticamente significativa.

O tempo para diagnóstico do câncer é o tempo entre o início dos sinais e sintomas do tumor e o diagnóstico¹⁴. Em nosso estudo observou-se que os sintomas predominaram no grupo dos pacientes que procuraram atendimento nos três primeiros meses do início dos sintomas, revelando a importância do reconhecimento da sintomatologia para se fazer um diagnóstico precoce. Observou-se também que entre os pacientes que procuraram atendimento em até três meses houve predomínio dos tumores hematológicos, enquanto que entre os que procuraram após três meses do início dos sintomas, predominaram os tumores sólidos.

No processo de carcinogênese dos tumores pediátricos, os fatores ambientais exercem pouca ou nenhuma influência, dificultando as medidas de prevenção primária. O diagnóstico precoce é, portanto, uma medida de prevenção secundária, que possui grande potencial na mudança da realidade para as crianças e adolescentes com câncer, permitindo o tratamento das doenças em estágios iniciais e a utilização de modalidades de tratamento menos agressivas e menos tóxicas, proporcionando melhores resultados com menos sequelas¹⁵. Por esse motivo, é essencial que se contextualizem os achados clínicos com a idade, sexo, associação de sintomas, tempo de evolução e outros dados

para que se possa fazer uma suspeita correta e conduzir o caso de maneira rápida e eficaz¹⁶.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, e considerando-se que o diagnóstico precoce é uma das principais formas de intervenção que pode influenciar positivamente o prognóstico do câncer na criança e no adolescente, os dados analisados indicam que tumoração ou massa palpável, palidez/anemia e dor, foram os achados clínicos mais frequentemente identificados como apresentação inicial de casos diagnosticados de câncer infantil.

Depreende-se daí a importância de estudos que identifiquem os principais sinais e sintomas presentes na apresentação das neoplasias malignas pediátricas, contribuindo para que a identificação da doença, pelo médico não oncologista, ocorra o mais precocemente possível.

REFERÊNCIAS

1. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 1999.
2. Lukens JN. Progress resulting from clinical trials. Solid tumors in childhood cancer. Cancer Supplement 1994;74:2710-18.
3. Ferreira RM, Fernandes PL, Pinheiro LR. Registro de câncer de base populacional: uma proposta para a apresentação dos dados pediátricos brasileiros. Rev Bras Cancerol 1997;43:133-37.
4. Quintana J. Tumores cancerosos más frecuentes em pediatria. Del oncólogo al pediatra. Pediatría Al Día 1998;14:251-58.
5. Malkin D. Cancer of childhood. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: principles and practice of oncology. 5th ed. New York: Lippincott-Raven; 1997:2083-2091.

6. Rodrigues KE, Camargo B. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49:29-34.
7. Starling KA, Shepherd DA. Symptoms and signs of cancer in the school-age child. *J Sch Health* 1977; 47:144-6.
8. Michalowski MB, Lorea CF, Rech A, Santiago P, Lorenzoni M, Taniguchi A, et al. Diagnóstico precoce em oncologia pediátrica: uma urgência médica. *Bol Cient Pediatr.* 2012;01(1):13-18.
9. Workman, G. M. et al. Pediatric cancer knowledge: assessment of knowledge of warning signs and symptoms for pediatric cancer among Brazilian community health workers. *Journal of Cancer Education*, v. 22, n. 3, 181-185, 2007.
10. Reis RS; Santos MO; Thuler LCS. Incidência de tumores pediátricos no Brasil. *Rev Bras Cancerol*, v.53, n.1, p.5-15, 2007.
11. Pollock, B. H.; Knudson Junior, A. G. Preventing cancer in adulthood: advice for pediatrician. In: Pizz O, P. A.; Poplack, D. G. *Principles and practice of pediatric oncology.* 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
12. IBGE. Censo demográfico 2010. Disponível em: <www.ibge.gov.br/.../populacao/censo2010/tabelas_pdf/total_populacao_sergipe.pdf>. Acesso em: 08 jun. 2014
13. Silva, D.B.; Pires, M. M. S.; Nassar, S.M. Câncer pediátrico: análise de um registro hospitalar. *Jornal de Pediatria*, v.78, n.5, p.409-414, 2002.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente / Instituto Nacional de Câncer, Instituto Ronald McDonald. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
15. Malogolowkin, M. H. et al. Clinical assessment and differential diagnosis of the child with suspect cancer. In: Pizz O, P. A.; Poplack, D. G. *Principles and practice of pediatric oncology.* 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente / Instituto Nacional de Câncer, Instituto Ronald McDonald. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

