



Fatores associados ao tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento do câncer infantojuvenil

Factors associated with the time between diagnosis and initiation of childhood cancer treatment

Victor Borges da Silva¹, Nyellisonn Nando Nóbrega de Lucena², Rayssa Naftaly Muniz Pinto³, Eliane Batista de Medeiros Serpa⁴, Simone Alves de Sousa⁵, Ana Maria Gondim Valença^{6*}

¹ Departamento de Estatística, Graduando do Curso de Bacharelado em Estatística, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa (PB), Brasil;

² Departamento de Estatística, Doutor pelo Programa de Pós-graduação em Modelos de Decisão e Saúde, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa (PB), Brasil;

³ Centro de Ciências da Saúde, Mestranda do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa (PB), Brasil;

⁴ Departamento de Clínica e Odontologia Social, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa (PB), Brasil;

⁵ Departamento de Clínica e Odontologia Social, Docente do Programa de Pós-graduação em Odontologia, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa (PB), Brasil;

⁶ Centro de Ciências da Saúde, Docente do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa (PB), Brasil.

*Autor correspondente: Ana Maria Gondim Valença. E-mail: anamvalenca@gmail.com

RESUMO

Objetivou-se analisar a distribuição do câncer infantojuvenil e identificar fatores associados ao atraso no início do tratamento oncológico, na Paraíba, a partir dos Registros Hospitalares de Câncer, de 2010 a 2018. Estudo observacional, descritivo e analítico, com 896 registros de crianças e adolescentes (0-19 anos), identificando-se características epidemiológicas, clínicas e o cumprimento da Lei Federal 12.732/12 (lei dos 60 dias para início do tratamento). Os dados foram analisados pela regressão logística ($\alpha=5\%$). Constatou-se que 80,2% dos pacientes iniciaram o tratamento no tempo previsto por lei (≤ 60 dias). Observou-se que indivíduos de 10 a 19 anos, com tumores sólidos, submetidos à cirurgia e tratados em um dos quatro RHC's da Paraíba apresentam maiores chances de terem a terapia antineoplásica iniciada em um tempo superior a 60 dias. Conclui-se que o atraso no início do tratamento contra o câncer infantojuvenil está associado a características epidemiológicas e clínicas dos pacientes oncológicos pediátricos.

Palavras-chave: Epidemiologia. Hospitais. Neoplasias. Pediatria.

ABSTRACT

This study aimed to analyze the distribution of childhood cancer and identify factors associated with delay in starting cancer treatment, in the state of Paraíba, from the Hospital-Based Cancer Registries (HBCR), from 2010 to 2018. Observational, descriptive and analytical study, with 896 records of children and adolescents (0-19 years), identifying epidemiological and clinical characteristics and compliance with Federal Law 12732/12 (maximum of 60 days to start treatment). Data were analyzed by logistic regression ($\alpha=5\%$). The results showed that 80.2% patients started treatment within the time prescribed by law (≤ 60 days). Individuals aged 10 to 19 years, with solid tumors, undergoing surgery and treated in one of the four HBCR in Paraíba are more likely to have anticancer therapy initiated after 60 days. The delay in starting treatment against childhood cancer is associated with epidemiological and clinical characteristics of pediatric cancer patients.

Keywords: Epidemiology. Hospital. Neoplasm. Pediatrics.

Recebido em Fevereiro 07, 2022
Aceito em Julho 03, 2022

INTRODUÇÃO

O câncer infantojuvenil corresponde a um determinado grupo de várias doenças que têm em comum a proliferação descontrolada de células anormais, podendo ocorrer em qualquer lugar do organismo¹. Estimativas revelam que esse tipo de câncer representa, entre 1% a 4%, a incidência de todos os tumores malignos vistos na maioria das populações. No Brasil, sua representatividade corresponde à primeira causa de morte (8% do total) por doença entre crianças e adolescentes².

Torna-se importante salientar que o câncer infantojuvenil não é uma doença prevenível. Ainda que alguns tipos de câncer em crianças e adolescentes possam estar associados a fatores ambientais, o diagnóstico precoce é essencial, com o intuito de proporcionar a crianças e adolescentes um tratamento antineoplásico de qualidade e uma maior probabilidade de cura².

Em contrapartida, o diagnóstico tardio impacta negativamente no curso do tratamento que o paciente irá realizar, como também na mortalidade e na sobrevivência desses pacientes, podendo estar relacionado à necessidade de atendimentos especializados, à falta de acesso a um serviço médico e a exames precisos que possam auxiliar e evitar futuros atrasos³⁻⁵.

Portanto, é necessário ampliar a sensibilização do sistema de saúde para o diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente. Para tanto, a equipe de

profissionais de saúde que atua nos diferentes pontos da Rede de Atenção à Saúde (RAS) de crianças e adolescentes com câncer deve estar preparada para identificar as crianças e os adolescentes com sinais e sintomas suspeitos e para referenciar esses pacientes para outros níveis de atenção, com o intuito de investigar os casos suspeitos, objetivando a confirmação diagnóstica e a rápida instituição do tratamento oncológico⁶⁻⁸.

Considerando que a Atenção Primária à Saúde (APS) é o nível de assistência no qual se estabelece o primeiro contato com o sistema de saúde, é estratégica a atuação efetiva desse nível de atenção no acompanhamento, vigilância e promoção da saúde da criança e do adolescente, possibilitando a detecção precoce de sinais e sintomas de câncer^{6,7}.

Nesse sentido, iniciativas que envolvam os profissionais atuantes na APS, fomentando um aprendizado capaz de melhorar esse cenário, estão sendo instituídas e têm se mostrado efetivas na detecção de crianças e adolescentes com suspeita de câncer, bem como na redução do tempo, desde a percepção dos sinais e sintomas até a chegada desses pacientes aos centros de referência⁶.

Além das dificuldades encontradas para obter-se um diagnóstico preciso, devido à centralização de tratamentos de qualidade nas capitais, a falta de acesso prejudica os pacientes que necessitam se deslocar, desde a primeira consulta até o início do tratamento, acontecendo, muitas

vezes, o atraso ou a desistência, por falta de recursos⁹.

Sendo assim, a análise dos registros dos atendimentos realizados, em nível hospitalar, pode fornecer informações relevantes sobre a assistência em saúde ofertada a pacientes oncológicos pediátricos nesse nível de atenção, possibilitando melhorias em seus processos administrativos e assistenciais¹⁰.

Nessa perspectiva, os Registros Hospitalares de Câncer (RHC) são fontes instaladas em hospitais gerais ou especializados em oncologia, atuando como centros de coletas que permitem, a partir das suas informações, monitorar a assistência prestada ao paciente, com objetivo de coletar dados referentes ao diagnóstico, ao tratamento e às evoluções dos casos de neoplasias malignas atendidos nas instituições (rede pública, privada, filantrópica ou universitária). Tais informações são enviadas para compor a base nacional de registros hospitalares de câncer, sob a guarda do INCA, a partir do Integrador RHC¹⁰.

No Brasil, de acordo com a Lei Federal nº 12.732/2012, o paciente com diagnóstico confirmado de câncer deve ter o tratamento antineoplásico instituído em até 60 dias, a partir da data da assinatura do laudo patológico¹¹. Nota-se que a maioria dos pacientes realizam o tratamento dentro desse prazo, entretanto ainda existe um percentual de pacientes oncológicos pediátricos que iniciam o tratamento após esse período¹².

Torna-se importante ressaltar que a Paraíba é o estado da região Nordeste com maior número de casos novos de câncer infantojuvenil esperados no triênio 2020-2022 e que o número de casos estimados supera a média da região Nordeste e a média para o Brasil².

Portanto, o objetivo do presente estudo foi analisar a distribuição do câncer infantojuvenil e identificar os fatores associados ao tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento do câncer infantojuvenil na Paraíba, a partir dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC), no período de 2010 a 2018.

METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDO E CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Trata-se de um estudo observacional, analítico e retrospectivo, a partir de registros secundários. Esta pesquisa dispensa o Comitê de Ética, pois se trata de um estudo realizado com dados secundários integrados no Sistema de Registros Hospitalares de Câncer (SIS RHC), que são disponibilizados pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), tornando-os de livre acesso.

POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população do estudo foi composta por todos os pacientes de 0 a 19 anos (n=937), residentes no estado da Paraíba, que se encontravam inseridos no Sistema de

Informações em Saúde do Registro Hospitalar de Câncer (SIS RHC), disponibilizado no Módulo Integrador dos Registros Hospitalares de Câncer (Integrador RHC), no período de 2010 a 2018.

Compuseram a amostra pacientes compreendidos na faixa etária de interesse (0 a 19 anos), de ambos os sexos, em atendimento, em um dos quatro RHC's do estado da Paraíba, no período de 2010 a 2018. Foram excluídos registros de pacientes classificados como casos não analíticos, com o objetivo de evitar dupla entrada e, conseqüentemente, superestimação dos dados.

Os casos analíticos são aqueles cujo planejamento e instituição do tratamento foram realizados no mesmo hospital (RHC), assim como o acompanhamento da evolução da doença e da qualidade de vida do paciente. Esses casos são os adequados para analisar a qualidade da assistência prestada aos pacientes oncológicos¹⁰.

COLETA DOS DADOS

A coleta de informações foi realizada a partir do Módulo Integrador dos Registros Hospitalares de Câncer (Integrador RHC), sendo as variáveis explicativas de interesse classificadas em variáveis sociodemográficas (sexo, idade, cor de pele e número do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde/CNES do hospital) e variáveis clínicas e de tratamento (data da primeira consulta, data do primeiro diagnóstico, tipo de tumor, data do início do primeiro tratamento no hospital), conforme visualizado no Quadro 1.

Como variável dependente, analisou-se o tempo de início do tratamento. Para tanto, foi calculado o intervalo de tempo (em dias), decorrido entre a data de diagnóstico até a data de início do tratamento dos pacientes oncológicos pediátricos, com intuito de verificar se, no estado da Paraíba, está sendo cumprida a Lei 12.732/2012.

A variável dependente correspondeu ao tempo para início do tratamento, que foi categorizada nos intervalos \leq a 60 dias e $>$ a 60 dias.

Quadro 1. Dicionário das variáveis dependentes analisadas no estudo

Variáveis	Categorização
Sexo	Masculino Feminino
Faixa etária	0 a 4 anos 5 a 9 anos 10 a 14 anos 15 a 19 anos
Cor da pele	Branca Negra Amarela Parda Indígena
Data do diagnóstico	dd/mm/aaaa
Data do início do tratamento	dd/mm/aaaa
Tipo de neoplasia	Tumor sólido Neoplasia hematológica
Tipo de tratamento	Nenhum Cirurgia Radioterapia Quimioterapia Hormonioterapia Transplante de Medula Óssea Imunoterapia Outros
Hospital de tratamento	Hospital Napoleão Laureano Hospital Alcides Carneiro Hospital da Fundação Assistencial da Paraíba Hospital São Vicente de Paulo

Fonte: Dados da pesquisa.

ANÁLISE DOS DADOS

Os dados obtidos foram tabulados e tratados em uma planilha do software Microsoft Excel™. Realizou-se uma análise exploratória, e, em seguida, utilizou-se o teste Qui-quadrado de Pearson para verificar associações entre as variáveis, avaliando se as proporções observadas mostram ou não diferenças significativas. Logo após, foi utilizado o método de regressão logística, analisando-se o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento oncológico (\leq a 60 dias ou $>$ a 60 dias) e as variáveis independentes: sexo, faixa etária, cor da pele, tipo de neoplasia, tipo de tratamento e o hospital. Dessa

forma, identificou-se, por meio da *Odds Ratio* (OR), as chances de o paciente realizar o tratamento dentro do prazo estabelecido por Lei, baseando-se nas variáveis independentes, adotando-se o p-valor de 0,05.

As variáveis com p-valor menor que 0,30 foram incluídas na regressão logística e, no modelo final, permaneceram aquelas com p-valor $<0,05$. A regressão logística permitiu gerar um modelo logístico capaz de prever a probabilidade de um indivíduo com câncer infantojuvenil iniciar seu tratamento oncológico em um tempo menor ou igual a 60 dias, de acordo com as variáveis associadas ao desfecho, sendo elas a faixa etária, o tipo de tratamento

instituído e o hospital no qual o paciente recebeu o tratamento.

Com relação às variáveis associadas ao desfecho, foram calculados a razão de chances (OR) e o intervalo de confiança (95%) para identificar, para cada variável, a probabilidade de uma criança ou adolescente com câncer infantojuvenil iniciar seu tratamento oncológico em um tempo superior a 60 dias.

O modelo final foi avaliado por meio dos valores de acurácia, sensibilidade, especificidade e pela função *deviance* (D). Uma ferramenta utilizada para verificar a qualidade o ajuste do modelo final foi a curva ROC, sendo obtida a partir do gráfico de sensibilidade versus a taxa do falso positivo (1- Especificidade) ou complemento da especificidade.

Diante disso, para estimação da probabilidade de identificar quais indivíduos realizaram o tratamento oncológico em um tempo \leq a 60 dias ou $>$ a 60 dias, adotou-se uma regra de decisão que foi baseada no “ponto de corte”, sendo resumida a probabilidade em uma resposta dicotômica. Os pacientes que obtiveram

uma probabilidade estimada abaixo ou acima do ponto de corte foram classificados, respectivamente, como aqueles que realizaram o tratamento em um tempo inferior ou igual a 60 dias, em um tempo superior a 60 dias. As análises foram desenvolvidas no *Software* RStudio versão 4.1.0.

RESULTADOS

A partir dos registros das 896 crianças e adolescentes assistidos nos 4 RHC's do estado da Paraíba, constatou-se que a idade média dos pacientes foi 9,84 anos ($\pm 6,09$) e mediana de 10 anos; 52,7% (n=472) eram do sexo masculino, e 30,8% (n=276) se encontraram na faixa etária de 15 a 19 anos. Com relação à cor de pele, identificou-se que 67,7% (n= 606) se declararam da cor parda; 57,3% (n=513) apresentavam neoplasia sólida; 67,3% (n=603) dos pacientes se trataram no Hospital Napoleão Laureano, e 80,2% (n=719) realizaram os procedimentos no tempo previsto por lei (\leq 60 dias), conforme visualizado na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição do número de casos de câncer infantojuvenil, de acordo com sexo, faixa etária, cor da pele, tipo de neoplasia e intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, Paraíba-Brasil, 2010-2018

Variáveis		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
Sexo	Masculino	472	52,7
	Feminino	424	47,3
	Total	896	100
Faixa etária (anos)	0 a 4	251	28,0
	5 a 9	168	18,8
	10 a 14	201	22,4
	15 a 19	276	30,8
	Total	896	100
Cor da pele	Branca	209	23,3
	Parda	606	67,7
	Preta	12	1,3
	Indígena	03	0,3
	Amarela	05	0,6
	Sem informação	61	6,8
Total	896	100	
Tipo de neoplasia	Sólida	513	57,3
	Hematológica	383	42,7
	Total	896	100
Tipo de tratamento	Quimioterapia	356	39,7
	Cirurgia	102	11,4
	Radioterapia	87	9,7
	Transplante de medula óssea	00	00
	Hormonioterapia	01	0,1
	Imunoterapia	00	00
	Outros	96	10,7
	Sem informação	254	28,4
Total	896	100	
Hospital de Tratamento	Hospital Napoleão Laureano	603	67,3
	Hospital Alcides Carneiro	189	21,1
	Hospital da Fundação Assistencial da Paraíba	89	9,9
	Hospital São Vicente de Paulo	15	1,7
	Total	896	100
Tempo	≤ 60 dias	719	80,2
	> 60 Dias	177	19,8
	Total	896	100

Fonte: Planilhas dos RHC do INCA de 2010 a 2018, acesso em 15 de abril de 2020.

Quanto ao tempo para início do tratamento, constatou-se que 89,2% (n=130) dos pacientes de 0 a 4 anos realizaram o tratamento em um tempo menor que 60 dias e que 25,4% (n=70) dos pacientes de 15 a 19 anos realizaram o tratamento em um tempo superior a 60 dias. Ao ser testada a associação entre as

variáveis independentes do estudo e o intervalo de tempo para o início do tratamento, constatou-se que as variáveis “faixa etária”, “cor da pele”, “tipo de neoplasia”, “tipo de tratamento” e “hospital de tratamento” se mostraram significantes (Tabela 2).

Tabela 2. Análise bivariada da associação entre as variáveis epidemiológicas e clínicas e o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento, Paraíba-Brasil, 2010 – 2018

	Variáveis	Intervalo de tempo de início de tratamento						p-valor
		≤ 60 dias		> 60 dias		Total		
		n	%	n	%	n	%	
Sexo	Masculino	380	80,5	92	19,5	472	100	0,9009
	Feminino	339	79,9	85	20,1	424	100	
Faixa etária (anos)	0 a 4	224	89,2	27	10,8	251	100	0,0002*
	5 a 9	130	77,4	38	22,6	168	100	
	10 a 14	159	79,1	42	20,9	201	100	
	15 a 19	206	74,6	70	25,4	276	100	
Cor da pele (1)	Branca	160	76,6	49	23,4	209	100	0,14*
	Preta	11	91,7	001	8,3	12	100	
	Amarela	05	100	00	00	05	100	
	Parda	496	81,8	110	18,2	606	100	
	Indígena	02	66,7	01	33,3	03	100	
Tipo de neoplasia	Sólida	403	78,6	110	21,4	513	100	0,1664*
	Hematológica	316	82,5	67	17,5	383	100	
Tipo de Tratamento (2)	Quimioterapia	309	86,8	47	13,2	356	100	<0,0001*
	Radioterapia	32	36,8	55	63,2	87	100	
	Cirurgia	81	79,4	21	20,6	102	100	
	Transplante de medula óssea	00	00	00	00	00	00	
	Hormonioterapia	01	100	00	00	01	100	
	Imunoterapia	00	00	00	00	00	00	
	Outros	78	81,2	18	18,8	96	100	
	Sem informação	218	85,8	36	14,2	254	100	
Hospital de Tratamento	Hospital Napoleão Laureano	512	84,9	91	15,1	603	100	<0,0001*
	Hospital Alcides Carneiro	161	85,2	28	14,8	189	100	
	Hospital da FAP	32	35,9	57	64,1	89	100	
	Hospital São Vicente de Paulo	14	93,3	01	6,7	15	100	

* Variáveis com p-valor<0,30.

(1) Para testar a associação, as categorias “Preta/Indígena/Amarela” foram agrupadas.

(2) Para testar a associação, as categorias “TMO/Hormonioterapia/Imunoterapia/Outros” foram agrupadas.

Fonte: Planilhas dos RHC do INCA de 2010 a 2018, acesso em 15 de abril de 2020.

Conforme visualizado na Tabela 3, pacientes oncológicos pediátricos de 10 a 14 anos e de 15 a 19 anos apresentam, respectivamente, 1,76 vezes e 1,77 vezes mais chances de iniciar o tratamento oncológico em um tempo superior a 60 dias, quando comparados àqueles de 0 a 9 anos. Quanto ao tipo de tratamento realizado pelo paciente, crianças e adolescentes

submetidos à quimioterapia apresentam 2,54 menos chances de iniciarem o tratamento oncológico em um tempo superior a 60 dias, quando comparados àqueles submetidos à cirurgia, à radioterapia e a outros tipos de tratamento.

Ao ser considerado o RHC no qual o paciente oncológico pediátrico foi assistido, constatou-se que crianças e

adolescentes que realizaram o tratamento no Hospital Napoleão Laureano apresentaram 7,63 menos chances de iniciarem a terapia em um tempo superior a 60 dias quando comparados àqueles assistidos no Hospital da FAP. Adicionalmente, os pacientes oncológicos pediátricos que realizaram tratamento no

Hospital São Vicente de Paulo e no Hospital Alcides Carneiro possuíam, respectivamente, 13,13 e 4,89 menos chances de iniciarem seu tratamento em um tempo superior a 60 dias, quando comparados aos que receberam tratamento no Hospital da FAP.

Tabela 3. Variáveis associadas ao tempo preconizado por lei para início do tratamento oncológico em crianças e adolescentes, Paraíba-Brasil, 2010 – 2018

Variável	Estimativa dos Parâmetros	Erro Padrão	*p-valor	Odds Ratio	IC 95%
Faixa etária de 10 a 14 anos	0,5673	0,2686	0,034680*	1,7635349	1.041704890; 2.9855439
Faixa etária de 15 a 19 anos	0,5700	0,2461	0,020531*	1,7683490	1.091700718; 2.8643916
Tratamento Quimioterápico	-0,9336	0,2545	0,000245*	0,3931525	0.238723607; 0.6474806
RHC Hospital Napoleão Laureano	-2,0331	0,2829	6,67e-13*	0,1309281	0.075198152; 0.2279601
RHC Hospital São Vicente de Paulo	-2,5752	1,0867	0,017801*	0,0761360	0.009048392; 0.6406323
RHC Hospital Alcides Carneiro	-1,5879	0,3683	1,62e-05*	0,2043459	0.099274071; 0.4206259

*p-valor < 0,05

Categoria de referência para a variável faixa etária: 0 a 9 anos; Categoria de referência para a variável tratamento: Cirurgia, Radioterapia e Outros tipos de tratamento; Categoria de referência para os RHC's: Hospital da Fundação Assistencial da Paraíba.

Fonte: Planilhas dos RHC do INCA de 2010 a 2018, acesso em 15 de abril de 2020.

A validade do modelo ajustado foi verificada a partir da *deviance*. Com isso, o cálculo da função de desvio (576.1595) para o modelo que foi ajustado é menor que o valor encontrado no Qui-quadrado de referência (694.7326), concluindo que o modelo é aceito estatisticamente, pois obedece aos critérios exigidos.

Na figura 1, é observada a curva ROC que foi construída para o modelo na Paraíba. É possível visualizar que os valores para o ponto de corte foi de 0.180, sensibilidade de 64,5%, especificidade de 70,9%, área sob a curva igual a 74,5% e acurácia de 69,47%.

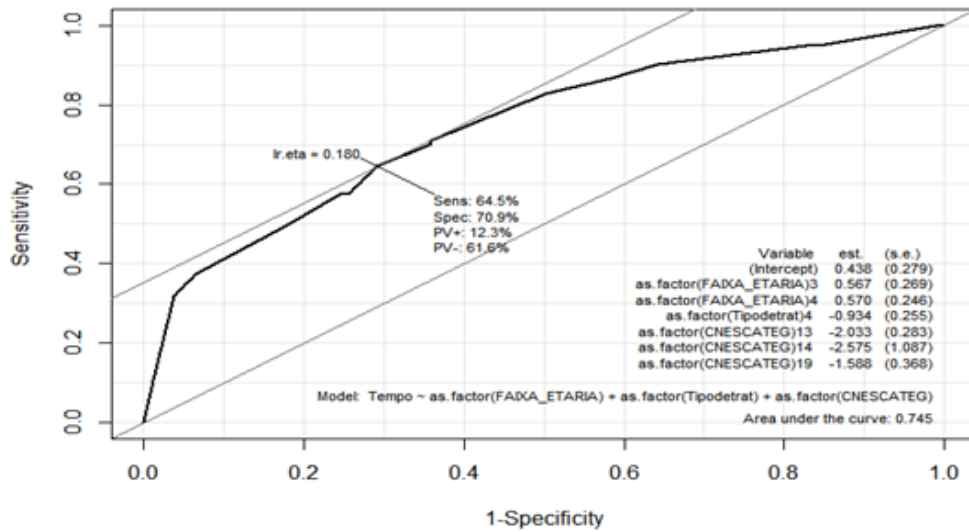


Figura 1. Curva ROC para o modelo de regressão logística
 Fonte: Planilhas dos RHC do INCA de 2010 a 2018, acesso em 15 de abril de 2020.

O presente estudo também revela, na série temporal analisada, que ainda são encontrados atrasos, constatando-se o maior percentual em 2015 (26,8%) e o menor em 2016 (10,9%) das crianças e adolescentes

atendidas na Paraíba que iniciaram o tratamento em intervalo de tempo superior a 60 dias, após o diagnóstico, como observado na Figura 2.

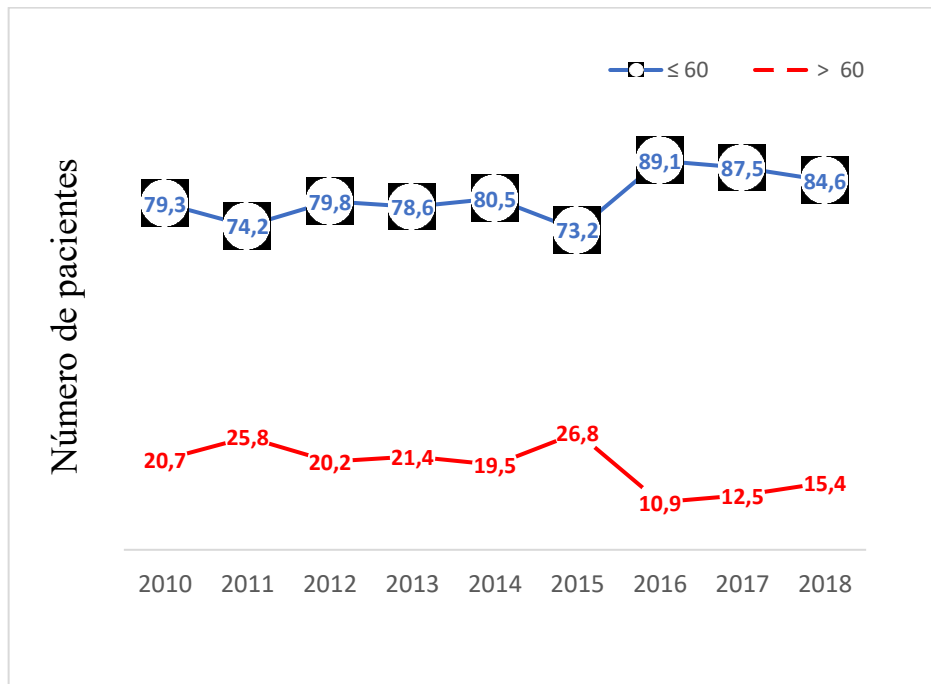


Figura 2. Distribuição anual, em valores percentuais, dos pacientes oncológicos pediátricos de acordo com o início do tratamento dentro do tempo preconizado por lei, Paraíba-Brasil, 2010 - 2018.
 Fonte: Planilhas dos RHC do INCA de 2010 a 2018, acesso em 15 de abril de 2020.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a caracterização da distribuição do câncer infantojuvenil, no estado da Paraíba, no período de 2010 a 2018, permitiu analisar o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento oncológico. Essas informações são relevantes, considerando que o atraso no início do tratamento pode diminuir a taxa de cura ou de sobrevivência de pacientes oncológicos pediátricos¹³. Estudos que analisam o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento contra o câncer possibilitam verificar o cumprimento da Lei 12.732 e identificar se, desde a criação dessa regra jurídica, houve aumento de registros de crianças e adolescentes que iniciaram o tratamento oncológico na rede pública de saúde, em até 60 dias, a partir do diagnóstico.

Nesse sentido, os resultados do presente estudo possibilitaram uma melhor compreensão da assistência ofertada a crianças e adolescentes com câncer, constatando-se que um percentual expressivo desses pacientes iniciou o tratamento oncológico em um tempo superior ao previsto por lei e que tal atraso se mostrou relacionado a características epidemiológicas e clínicas.

Quanto aos aspectos epidemiológicos, nesta pesquisa, observou-se maior frequência de registros de câncer infantojuvenil no sexo masculino, corroborando estudos nacionais^{12,14,15} e internacionais^{16,17}. Uma hipótese para esses

achados é que indivíduos do sexo masculino podem estar mais expostos a fatores de risco¹⁸, apresentando maior possibilidade de doenças congênitas, condições que elevariam o risco do câncer infantojuvenil¹⁹.

Quanto à faixa etária, na presente pesquisa, predominaram registros de pacientes de 15 a 19 anos. Esses achados divergem de outros estudos realizados no Brasil que identificaram frequência mais expressiva de câncer infantojuvenil nas crianças de 0 a 4 anos^{12,14}. Uma possível explicação para nossos resultados é que, na Paraíba, o percentual da população de 15 a 19 anos é maior que o observado para o Brasil²⁰.

Em relação à cor de pele, de acordo com censo realizado pelo IBGE, em 2010²⁰, 50,7% de brasileiros se classificaram como pretos ou pardos, tornando-se maioria no Brasil. Esse cenário justificaria os achados do presente estudo e de outras pesquisas realizadas no Brasil que constataram maior percentual de crianças e adolescentes de cor de pele parda acometidos pelo câncer infantojuvenil^{12,21,22}.

Neste estudo, os tumores sólidos foram mais frequentemente observados, sendo tais resultados corroborados por outras pesquisas realizadas no Brasil^{12,23}. Quanto a esse achado, análises de tendências temporais do câncer infantojuvenil registraram um aumento importante nas taxas de prevalência de tumores sólidos no período de 2000 a 2018, com variações entre as regiões brasileiras²⁴.

Em relação ao tratamento instituído, a quimioterapia foi a modalidade terapêutica mais utilizada em pacientes oncológicos pediátricos, assim como observado em outros estudos^{12,25}. De fato, a quimioterapia é a abordagem mais comumente instituída como primeiro tratamento contra vários tipos de câncer em crianças e adolescentes^{26,27}, tendo como objetivos erradicar o câncer, prevenir a sua recorrência e obter o controle da doença a longo prazo²⁷, constatando-se altas taxas de cura proporcionadas pelos protocolos quimioterápicos nas neoplasias hematológicas²⁸ e nos tumores sólidos²⁹.

Quanto ao maior número de registros hospitalares ser observado no Hospital Napoleão Laureano, esse achado pode ser justificado por ele ser referência para o tratamento de câncer na Paraíba, sendo o único dentre os quatro RHC's analisados, considerado pelo Ministério da Saúde como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) com uma unidade pediátrica¹.

Nessa perspectiva, ressalta-se que a criação, na década de 90, de uma rede regionalizada e hierarquizada de centros de atendimento em oncologia que ofertam assistência pelo Sistema Único de Saúde^{30,31} favoreceu a ampliação do acesso e da integralidade do cuidado ao paciente oncológico. No presente estudo, os 4 RHCs paraibanos, apesar de apresentarem naturezas jurídicas distintas (entidade filantrópica, pública ou privada), têm seus pacientes assistidos majoritariamente pelo SUS,

reforçando a importância do SUS na assistência oncológica.

A política atual de atenção oncológica foi estruturada na lógica das Redes de Atenção à Saúde (RASs) no SUS, objetivando melhorar a qualidade de vida dos usuários, reduzir a mortalidade, a incidência e as condições incapacitantes causadas pelo câncer, por meio de ações de promoção, de prevenção, de detecção precoce, de tratamento oportuno e de cuidados paliativos³². No entanto, para que se efetive a integralidade do cuidado ao paciente oncológico pediátrico, objetivando a promoção da saúde e a atenção à saúde, o trabalho colaborativo em equipe e o estabelecimento de uma comunicação permanente entre todos os diferentes pontos da RAS são essenciais^{8,33}.

Em relação ao cumprimento da Lei Federal nº 12.732⁸, no presente estudo, observou-se que 80,2% dos pacientes realizaram o tratamento em um tempo menor ou igual a 60 dias. O fato de 19,8% das crianças e adolescentes da Paraíba não iniciarem o tratamento antineoplásico em até 60 dias, como estabelecido por lei, é preocupante. Considerando as peculiaridades do câncer infantojuvenil, particularmente, possuir menores períodos de latência, apresentar crescimento rápido e ser muito invasivo⁷ tem sido sugerido inclusive que seja reduzido o tempo máximo do início do tratamento preconizado pela Lei dos 60 dias para esse grupo de pacientes¹³. Reforçando tal preocupação, no Brasil, no período de 1996 a 2017, aproximadamente 42% das crianças

de 0 a 4 anos foram a óbito por diferentes tipos de cânceres, indicando a necessidade de estratégias que favoreçam o melhor acesso desses pacientes ao sistema de saúde³⁴.

Os achados do presente estudo reforçam que informações obtidas por meio dos RHCs podem subsidiar ações de promoção da saúde, em nível individual e coletivo. Uma vez que, no Brasil, a coordenação do cuidado em saúde é realizada prioritariamente pela APS, o acompanhamento contínuo às famílias e os vínculos estabelecidos entre a equipe de profissionais que atuam nesse nível de atenção e a população favorecem a suspeição/identificação dos primeiros sinais e sintomas do câncer infantojuvenil, bem como, quando necessário, o encaminhamento de crianças e adolescentes para centros especializados.

Nessa perspectiva, é estratégico identificar fatores associados ao atraso no início do tratamento contra o câncer em crianças e adolescentes. No presente estudo, constatou-se que pacientes na faixa etária de 10 a 14 e de 15 a 19 anos apresentaram maiores chances de terem a terapia antineoplásica iniciada em um tempo superior a 60 dias quando comparados a pacientes mais jovens. Esses achados são corroborados por Moreira et al. (2021)¹², que, a partir de dados dos RHC's, brasileiros no período de 2010 a 2016, verificaram que o tempo para início do tratamento em crianças de 0 a 4 anos foi inferior a 60 dias, correspondendo a 89% dos casos e apenas 76% dos pacientes de 15

a 19 anos tiveram o tratamento iniciado antes dos 60 dias.

Resultados similares foram encontrados na Nigéria, país no qual pacientes menores que 5 anos apresentaram um menor atraso para início do tratamento quando comparados àqueles das outras faixas etárias³⁵. Para esses autores, tais achados poderiam ser atribuídos ao fato de tumores mais frequentes nessa faixa etária serem agressivos e à possibilidade de se manifestarem clinicamente de forma mais rápida, favorecendo um diagnóstico mais célere, bem como a instituição do tratamento adequado. Uma outra hipótese seria a maior frequência de consultas recomendadas para crianças nos primeiros anos de vida³⁶, favorecendo o acompanhamento contínuo.

Torna-se importante mencionar que a adolescência é um período de transição na vida de um jovem, sendo cercada de diversas mudanças e incertezas. Quando um adolescente se depara com a possibilidade de estar com câncer, o processo de busca para investigação e definição do diagnóstico é bastante demorado. A realização de vários exames e a mudança drástica na rotina geram interrupções de planos para sua independência, deixando o adolescente bastante receoso sobre o que está acontecendo³⁷. Dessa forma, as chances de um adolescente atrasar o tratamento são maiores, sendo importante ressaltar que o diagnóstico precoce e a rápida instituição do tratamento são decisivos para essa faixa etária. Ademais, os adolescentes são frequentemente

assistidos em serviços de saúde destinados a adultos e não acompanhados por especialistas em oncopediatria, sendo negligenciadas as especificidades que precisariam ser consideradas no manejo desses pacientes³⁸.

Um estudo realizado no Paraná identificou que adolescentes (10 a 19 anos) apresentaram um risco, aproximadamente três vezes maior de óbito, quando comparado ao observado em crianças³⁹. Portanto, são preocupantes os achados do presente estudo que demonstraram que os adolescentes paraibanos têm maiores chances de realizarem o tratamento em um tempo superior a 60 dias, em comparação às crianças mais jovens.

Quanto à modalidade de tratamento, constatou-se que a instituição da quimioterapia como primeiro recurso terapêutico diminuiu em 2,54 a probabilidade de o paciente realizar o tratamento em um tempo superior a 60 dias em relação à cirurgia, radioterapia e outros tipos de tratamento. Esses achados podem ser justificados pela maior complexidade de procedimentos cirúrgicos em comparação ao tratamento quimioterápico, pois problemas como cancelamento de cirurgias após a internação, riscos de infecção hospitalar, diminuição da disponibilidade de leitos são encontrados no cotidiano da assistência hospitalar⁴⁰.

Ao serem considerados os RHC's da Paraíba que prestam assistência a pacientes oncológicos pediátricos, constatou-se que, em um deles, há dificuldades em se instituir o tratamento contra o câncer no tempo

preconizado por lei, quando comparado aos outros três RHC's. Esses achados poderiam ser explicados por fragilidades na oferta de cuidado integral e continuado aos pacientes que necessitam de diferentes modalidades de tratamento naquele RHC. Nessa perspectiva, estudos desenvolvidos para avaliar o cuidado oncológico ofertado a pacientes com outros tipos de câncer apontam que características do sistema de saúde relacionadas à sua organização e capacidade contribuem para um maior tempo para o início do tratamento oncológico, como o déficit da oferta de tratamento radioterápico^{41,42}.

Alguns aspectos relacionados à assistência oncológica de crianças e adolescentes merecem ser ressaltados. Um deles é o fluxo de viagens de crianças e adolescentes com câncer nas Regiões Norte e Nordeste, visto que as redes de atenção oncológica se encontram em torno das capitais, fazendo com que esses usuários precisem se deslocar para realizar o tratamento. Para realização da quimioterapia ou radioterapia, cerca de 58% dos pacientes necessitaram percorrer mais de 1.000 km para chegar à unidade que ofertaria essas modalidades terapêuticas⁹.

Dessa forma, embora frequentemente o paciente consiga ter acesso ao tratamento contra o câncer, de acordo com o local e a região nos quais ele está sendo realizado, podem existir diferenças que impactem nos serviços de saúde oferecidos e ocasionem um atraso no tempo previsto por lei, proporcionando a

instituição de tratamentos abaixo do padrão preconizado pelo Ministério da Saúde⁴³.

Estudos recentes realizados no Brasil sobre o tempo entre o diagnóstico e início do tratamento do câncer infantojuvenil apontam desigualdades regionais na oferta da assistência oncológica pediátrica, identificando atrasos mais expressivos nas Regiões Norte e Nordeste^{12,24}. Nessa perspectiva, torna-se importante e estratégico analisar, em nível local, o cumprimento da Lei 12.732 e compreender melhor o cenário em que os pacientes oncológicos pediátricos paraibanos se encontram. Portanto, os achados da presente pesquisa são preocupantes ao identificar tais atrasos.

Ainda que neste estudo mais frequentemente pacientes com tumores sólidos tenham iniciado o tratamento oncológico em um tempo superior a 60 dias, o tipo de tumor não se mostrou associado a tal atraso. Quanto a esses achados, estudos apontam que pacientes oncopediátricos diagnosticados com tumores sólidos apresentam mais frequentemente atraso na instituição do tratamento antineoplásico quando comparados àqueles com neoplasias hematológicas^{12,13,24}, corroborando nossos resultados.

Os referidos resultados poderiam ser explicados pela modalidade de primeiro tratamento preconizada para os tumores sólidos ser, mais comumente, a radioterapia e a cirurgia, quando comparada às neoplasias hematológicas, para as quais a quimioterapia é o primeiro recurso terapêutico mais amplamente utilizado^{26,27}.

Nessa lógica, crianças e adolescentes podem necessitar de encaminhamento para outros centros especializados para receberem tratamento radioterápico¹⁴ e/ou realizarem cirurgia⁴⁰, fato que poderia explicar um tempo maior para o início do tratamento quando estão indicadas essas modalidades terapêuticas.

Este estudo tem limitações que incluem a possibilidade de viés de informação e seleção, uma vez que analisa dados obtidos de base secundária, além da imprecisão dos registros nela contida devido à incompletude de informações para algumas variáveis avaliadas.

No entanto, foi possível identificar fatores associados ao atraso no início do tratamento contra o câncer em crianças e adolescentes, sendo essas informações essenciais para compreender fragilidades na oferta de atenção oncológica e favorecer a busca pela integralidade do cuidado ao paciente oncológico pediátrico.

Nessa perspectiva, os achados do presente estudo revelam que devem ser encorajados processos de educação permanente em saúde para a qualificação dos profissionais da Rede de Atenção à Saúde de crianças e adolescentes com câncer, com ênfase nas equipes da APS, para a suspeição precoce e o estabelecimento de fluxos ágeis e resolutivos do câncer infantojuvenil. Os resultados desta pesquisa apontam ainda que atenção especial deve ser direcionada aos adolescentes com sinais e sintomas suspeitos, a pacientes oncológicos pediátricos que necessitem ser submetidos à

cirurgia e àqueles que não estejam em tratamento em um Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) com unidade pediátrica, pois possuem maior probabilidade de o tratamento antineoplásico ser instituído em um tempo superior a 60 dias.

Portanto, esses achados reforçam a necessidade de construção de uma rede de atenção oncológica articulada, que favoreça o cuidado integral com uma oferta adequada de serviços e que considere as particularidades das intervenções diagnósticas e terapêuticas voltadas para o câncer infantojuvenil.

CONCLUSÕES

Dentre os pacientes oncológicos pediátricos cadastrados nos Registros Hospitalares de Câncer (RHC) da Paraíba, no período de 2010 a 2018, predominaram crianças e adolescentes do sexo masculino, na faixa etária de 15 a 19 anos, com idade mediana de 10 anos, de cor de pele parda, com diagnóstico de neoplasia do tipo sólida, em tratamento quimioterápico e tratados no Hospital Napoleão Laureano.

Constatou-se que a maioria das crianças e adolescentes realizaram o tratamento oncológico em um intervalo de tempo menor ou igual a 60 dias, conforme estabelecido pela Lei 12.732. No entanto, pacientes oncológicos pediátricos de 10 a 19 anos, com tumores sólidos, submetidos à cirurgia e tratados em um dos quatro RHC's do Estado da Paraíba apresentam maiores

chances de terem a terapia antineoplásica iniciada em um tempo superior a 60 dias.

Esses achados demonstram que características epidemiológicas e clínicas dos pacientes oncológicos pediátricos influenciam no tempo para início do tratamento oncológico.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pela concessão de bolsa de iniciação científica (CNPq - Processo nº 129111/2020-1) e à Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado da Paraíba, pela concessão de bolsa de doutorado (FAPESQ - Termo nº 010/19, Processo nº 23038.004264/2015-03).

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). Câncer Infantojuvenil. Rio de Janeiro: INCA; 2021.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
3. Grabois MF, Oliveira EXG, Carvalho MS. Childhood cancer and pediatric oncologic care in Brazil: access and equity. *Cad Saúde Pública*. 2011; 27(9):1711-20. doi: 10.1590/s0102-311x2011000900005
4. Shay V, Fattal-Valevski A, Beni-Adani L, Constantini S. Diagnostic delay of pediatric brain tumors in

- Israel: a retrospective risk factor analysis. *Childs Nerv Syst.* 2012; 28(1):93-100. doi: 10.1007/s00381-011-1564-0
5. Veneroni L, Mariani L, Lo Vullo S, Favini F, Catania S, Vajna de Pava M, et al. Symptom interval in pediatric patients with solid tumors: adolescents are at greater risk of late diagnosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2013; 60(4):605-10. doi: 10.1002/pbc.24312
6. Friestino JKO, Corrêa CRS, Moreira Filho DC. Percepções dos profissionais sobre o diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil na Atenção Primária à Saúde. *Rev bras Cancerol.* 2017; 63(4):265-72.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de Diagnóstico Precoce do Câncer Pediátrico. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temáticas. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Instituto Ronald McDonald. Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente. 2nd ed. Rio de Janeiro: INCA, 2013.
9. Grabois MF, Oliveira EX, Carvalho MS. Assistência ao Câncer entre crianças e adolescentes: mapeamento dos fluxos origem-destino no Brasil. *Rev Saúde Públ.* 2013; 47(2):370-2. doi: 10.1590/S0034-8910.2013047004305
10. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). Registros hospitalares de câncer: planejamento e gestão. 2nd ed. Rio de Janeiro: INCA; 2010
11. Brasil. Lei 12.273, de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. *Diário Oficial da União: Atos do Poder Legislativo,* 2012.
12. Moreira MCS, Lucena NNN, Lima Filho LM, Valença AMG. Geographic Distribution of Childhood Cancer in Brazil and the Time between the Diagnosis and the Start of Treatment: An Analysis of Hospital-Based Cancer Registries, 2010-2016. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr.* 2021; 21:e0269. doi: 10.1590/pboci.2021.103
13. Paiva MPF. Estudo do tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento de crianças com câncer em um centro de referência da Paraíba [dissertação]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2018. 68 p.
14. Mutti CF, Cruz VG, Santos LF, Araújo D, Cogo SB, Neves ET. Clinical and Epidemiological Profile of Children and Adolescents with Cancer in an Oncology Service. *Rev bras Cancerol.* 2018; 64(3):293-30. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n3.26
15. Longo BC, Popiolek IM, Vale NG, Rangel ALCA, Souza MDB. Epidemiological Study of Childhood and Adolescent Cancer in Cascavel Cancer Hospital Uopeccan between 2000 and 2014. *Rev bras Cancerol.* 2021; 67(3):e-201224. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2021v67n3.1224
16. Siegel DA, King J, Tai E, Buchanan N, Ajani UA, Li J. Cancer incidence rates and trends among children and adolescents in the United States, 2001-2009. *Pediatrics.* 2014;134(4):e945-55. doi: 10.1542/peds.2013-3926
17. Kung AY, Zhang S, Zheng LW, Wong GH, Chu CH. Oral health status of

- chinese paediatric and adolescent oncology patients with chemotherapy in Hong Kong: a pilot study. *Open Dent J.* 2015; 9:21-30. doi: 10.2174/1874210601509010021
18. Sun K, Zheng R, Zhang S, Zeng H, Wang S, Chen R, et al. Patterns and trends of cancer incidence in children and adolescents in China, 2011-2015: a population-based cancer registry study. *Cancer Med.* 2021; 10(13):4575-86. doi: 10.1002/cam4.4014
19. Marcotte EL, Schraw JM, Desrosiers TA, Nembhard WN, Langlois PH, Canfield MA, et al. Male Sex and the Risk of Childhood Cancer: The Mediating Effect of Birth Defects. *JNCI Cancer Spectr.* 2020; 11;4(5):pkaa052. doi: 10.1093/jncics/pkaa052
20. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. Gerência de Estudos e Análises da Dinâmica Demográfica. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. [internet] [acessado 2022 Fev 20]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv98887.pdf>
21. Diniz AB, Regis CA, Brito NP, Conceição LS, Moreira LMA. Perfil Epidemiológico do Câncer Infantil em População Atendida por uma Unidade de Oncologia Pediátrica em Salvador-Bahia. *Rev Ci méd biol.* 2005; 4(2):131-9. doi: 10.9771/cmbio.v4i2.4185
22. Santos Júnior CJ, Romão CMSB, Alves MJRG, Batinga AMCS, Gomes VMS, Araújo NS, Marinho RF, et al. Clinical and Epidemiological Profile of Childhood Cancer in the State of Alagoas, Brazil. *Rev Med (São Paulo).* 2018; 97(5):454-60. doi: 10.11606/issn.1679-9836.v97i5p454-460
23. Silva NCF, Hora SS, Lima FFS. The Impact of the Diagnosis on the Socioeconomic Conditions of the Families of Children and Adolescents with Solid Tumors. *Rev bras Cancerol.* 2020; 66(3): e-131104. doi: 0.32635/2176-9745.RBC.2020v66n3.1104
24. Lucena NNN. Tendências Temporais do Câncer Infantojuvenil e Fatores Associados ao Tratamento Oncológico: Análise a Partir dos Registros Hospitalares de Câncer no Brasil, 2000-2018 [tese]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2022. 151 p.
25. Kuhn B, Moussalle LD, Lukrafka JL, Penna GB, Soares Júnior AO. Evaluation of the Functional Capacity and Quality of Life of Children and Adolescents During and After Cancer Treatment. *Rev Paul Pediatr.* 2021; 40:e2020127. doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2020127
26. Ward E, DeSantis C, Robbins A, Kohler B, Jemal A. Childhood and Adolescent Cancer Statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014; 64(2):83-103. doi: 10.3322/caac.21219
27. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Health Care Services; Committee on Childhood Cancers and Disability; Aiuppa L, Cartaxo T, Spicer CM, et al., editors. *Childhood Cancer and Functional Impacts Across the Care Continuum.* Washington (DC): National Academies Press (US); 2020 Dec 9. 3, Treatment Modalities for Childhood Cancers. [internet] [acessado 2022 Fev 26]. Disponível

- em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569416/>
28. Pui CH, Evans WE. A 50-year Journey to Cure Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Semin Hematol.* 2013; 50(3):185-96. doi: 10.1053/j.seminhematol.2013.06.007
29. Yu D, Zhang S, Feng A, Xu D, Zhu Q, Mao Y, et al. Methotrexate, Doxorubicin, and Cisplatinum Regimen is Still the Preferred Option for Osteosarcoma Chemotherapy: A Meta-Analysis and Clinical Observation. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(19):e15582. doi: 10.1097/MD.00000000000015582
30. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 3535/GM, de 2 de setembro de 1998. Estabelece uma rede hierarquizada dos centros que prestam assistência oncológica e atualiza os critérios mínimos para o cadastramento de centros de alta complexidade em oncologia. *Diário Oficial da União, Brasília, 3 set. 1998. Seção 1, p. 75-7.*
31. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 3536/GM, de 2 de setembro de 1998. Determina a implantação do sistema de autorização de procedimentos de alta complexidade na área de oncologia (APAC/ONCO). *Diário Oficial da União, Brasil, Brasília, 3 set. 1998. Seção 1, 77-83.*
32. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, nº 76, 17 maio de 2013a, Seção 1, p. 129, Col. 1.* Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudele>
- gis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html. Acesso em: 05 maio. 2022.
33. Friestino JK, Corrêa CR, Souza AI, Fonsêca GS, Geremia AC, Moreira Filho DC. Qualificação profissional e o câncer infantojuvenil na atenção básica. *Acta Paul Enferm.* 2022;35:eAPE02771. doi: 10.37689/acta-ape/2022AO02771
34. Spironello RA, Silva-Comar FMS, Cardia GFE, Janeiro V, Pedroso RB, Cuman RKN. Mortalidade infantil por câncer no Brasil. *Saude e pesqui.* 2020; 13(1):115-22. doi: 10.17765/2176-9206.2020v13n1p115-122
35. Njuguna F, Martijn H, Langat S, Musimbi J, Muliro H, Skiles J, et al. Factors influencing time to diagnosis and treatment among pediatric oncology patients in Kenya. *Pediatr Hematol Oncol.* 2016; 33(3):186-99. doi: 10.3109/08880018.2016.1169566
36. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Saúde da Criança: Crescimento e Desenvolvimento.* Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
37. Bulla ML, Maia EBS, Ribeiro CA, Borba RIH. O mundo do Adolescente Após a Revelação do Diagnóstico de Câncer. *Rev Min Enferm.* 2015; 19(3):681-8. doi: 10.5935/1415-2762.20150052
38. Ferrari A, Bleyer A. Participation of Adolescents with Cancer in Clinical Trials. *Cancer Treat Rev.* 2007; 33(7):603-8. doi: 10.1016/j.ctrv.2006.11.005.
39. Marchi JA, Wakiuchi J, Sales CA, Mathias TAF, Fernandes CAM. Câncer Infantojuvenil: Perfil de Óbitos. *Rev Rene.* 2013. 14(4):911-9.

40. Araújo PFCS, Nascimento JS, Azedo SPBM, Xavier SM, Costa IKF, Melo GSM. Cancellations of Elective Surgeries in a Teaching Hospital: Causes and Statistics. *Enferm glob.* 2020; 19(3):310-21. doi: 10.6018/eglobal.396911
41. Araújo LH, Baldotto C, Castro Júnior G, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Câncer de pulmão no Brasil. *J Bras Pneumol.* 2018; 44(1):55-64. doi: 10.1590/S1806-37562017000000135
42. Medeiros GC, Teodózio CGC, Fabro EAN, Aguiar SS, Lopes AHM, Conte BC, et al. Factors Associated with Delay between Diagnosis and Initiation of Breast Cancer Treatment: a Cohort Study with 204130 Cases in Brazil. *Rev bras cancerol.* 2020; 66(3):1-12, 2020. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n3.979
43. Kaliks RA, Matos TF, Silva VA, Barros LHC. Differences in Systemic Cancer Treatment in Brazil: My Public Health System is Different from your Public Health System. *Braz J Oncol.* 2017; 13(44):1-12, 2017.