

DIAGNÓSTICO PRECOCE DO CÂNCER INFANTIL: RESPONSABILIDADE DE TODOS

KARLA EMILIA RODRIGUES*, BEATRIZ DE CAMARGO

Trabalho realizado no Hospital do Câncer de São Paulo, São Paulo, SP

RESUMO – OBJETIVO. Alertar para a necessidade do conhecimento e investigação dos sinais e sintomas iniciais do câncer infantil, bem como para a responsabilidade de todos envolvidos no processo do seu diagnóstico precoce a fim de melhorar os nossos índices de cura.

MÉTODOS. Revisão da literatura através de consulta ao Medline.

RESULTADOS. O diagnóstico do câncer infantil é um processo complexo e muitas são as variáveis que parecem influenciá-lo. A detecção precoce e o pronto início do tratamento têm importante papel na redução da mortalidade e morbidade do tratamento. O melhor entendimento da relação entre estes fatores é de funda-

mental importância para o desenvolvimento de estratégias de saúde pública para detecção precoce do câncer infantil.

CONCLUSÃO. Muitos fatores parecem estar associados ao atraso do diagnóstico do câncer infantil. O tempo que decorre entre o primeiro sintoma e o diagnóstico depende da idade da criança e do tipo do tumor, principalmente. Determinar os sinais e sintomas que devem alertar para a possibilidade de doenças malignas ainda é um desafio.

UNITERMOS: Câncer infantil. Diagnóstico. Sinais e sintomas.

INTRODUÇÃO

Nos Estados Unidos, em 1998, foram diagnosticados cerca de 12.400 casos novos de câncer entre crianças e adolescentes menores de 20 anos, constituindo a primeira causa de óbito por doença em crianças maiores de um ano¹. Porém, ainda é uma doença incomum e o seu diagnóstico é freqüentemente retardado.

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%. É esperado que, em 2010, um em cada 250 adultos seja um sobrevivente de câncer na infância².

No Brasil, o câncer já é a terceira causa de morte por doença entre um e 14 anos, e no município e Estado de São Paulo é a primeira causa de óbito entre cinco e 14 anos de idade, excluindo-se as causas externas.

A sobrevida de pacientes com câncer na infância no nosso meio está atingindo taxas semelhantes aos países desenvolvidos. O Grupo Brasileiro Cooperativo para Tratamento das Leucemias Linfáticas Agudas na Infância (GBTLI), iniciado em 1980, alcançou

Tabela 1 – Possíveis diagnósticos diferenciais dos tumores da infância

Sinais e Sintomas	Condições não-malignas	Câncer
Cefaléia, vômitos matinais	Enxaqueca, sinusite	Tumor do SNC*
Linfadenopatia	Infecção	Linfomas, leucemia
Dor óssea	Infecção, trauma	Tumor ósseo, leucemia, neuroblastoma
Massa abdominal	Cistos, bexigoma, fecaloma, bolo de áscaris	Tumor de Wilms, linfoma, neuroblastoma
Massa mediastinal	Infecção, cistos	Linfoma, teratoma
Pancitopenia	Infecção	Leucemia
Sangramento	Coagulopatias, púrpuras	Leucemias

SNC* = sistema nervoso central

uma sobrevida livre de eventos em 6,5 anos, para todos os pacientes de 70%³. Em linfoma não-Hodgkin no nosso meio a sobrevida livre de eventos está em 85% para os tumores ósseos (osteossarcomas) está em torno de 62% e nos tumores renais (tumor de Wilms) está em torno de 80%^{4,5,6}. Nos últimos anos temos observado uma melhora da sobrevida para todos os tipos de tumor com a formação de equipes multidisciplinares e grupos cooperativos no Brasil.

Sinais e sintomas

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 inespecíficas⁷. Também não é raro que o pediatra tema alarmar a família com um diagnóstico incerto.

É freqüente 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.

O câncer infantil pode mimetizar outras doenças comuns da infância e até mesmo processos fisiológicos do desenvolvimento normal (Tabelas 1 e 2).

* Correspondência:

Rua Professor Antônio Prudente, 211
CEP 01509-090 – São Paulo – SP.

Tabela 2 – Principais queixas relacionadas com diagnóstico de tumor na infância²

Queixa	Possível câncer
Drenagem crônica do ouvido	Rabdomiossarcoma, histiocitose
Febre recorrente com dor óssea	Leucemia, sarcoma de Ewing
Cefaléia matinal com vômitos	Tumor do Sistema nervoso central
Adenopatia sem resposta a antibiótico	Linfomas
Mancha no olho	Retinoblastoma
Proptose	Leucemia, neuroblastoma, rabdomiossarcoma, histiocitose
Massa abdominal	Tumor de Wilms, neuroblastoma, linfoma, hepatoblastoma
Anemia e fadiga	Leucemia, linfoma
Dor óssea	Leucemia, sarcoma de Ewing, neuroblastoma, osteossarcoma
Perda de peso	Linfomas
Sangramento vaginal	Rabdomiossarcoma, tumor de células germinativas

Tabela 3 – Doenças hereditárias associadas ao câncer na infância

Doenças Hereditárias	Câncer
Neurofibromatose	Glioma do nervo óptico, sarcomas, meningioma, neuroma, leucemia
Esclerose tuberosa	Tumores renais, tumor glial
Von Hippel Lindau	angioma retiniano, hemangioblastoma cerebral, feocromocitoma, hipernefoma
Sturge-Weber	Angiomas, feocromocitoma
Peutz-Jeghers	Pólipos intestinais, adenocarcinoma de ceco, tumor da teca-granulosa de ovário
Disgenesia gonadal	Gonadoblastoma, disgerminoma
Síndrome de Gardner	Pólipos, osteomas, câncer de adrenal, tireóide, pâncreas, carcinoma de cólon
Síndrome de Werner (MEN1)	Adenomas de paratireóide, adrenal e hipófise
Síndrome de Sipple (MEN2)	Carcinoma medular de tireóide, adenoma de paratireóide, feocromocitoma

Tabela 4 – Malformações associadas ao câncer na criança

Malformação	Câncer
Síndrome WAGR	Tumor de Wilms
Hemihipertrofia	Tumor de Wilms
Denys-Drash	Tumor de Wilms
Beckwith-Wiedman	Tumor de Wilms, adenocarcinoma de supra-renal, hepatoblastoma
Criptorquidia	Tumor de testículo, Tumor de Wilms
Disgenesia gonadal	Gonadoblastoma
Síndrome de Poland	Leucemia

Fatores associados ao câncer na infância

Há um grande número de fatores de risco, achados do exame físico, síndromes clínicas e dados da história familiar que os pediatras gerais devem conhecer e que indicam a necessidade de uma investigação mais cuidadosa⁸ (Tabelas 3, 4 e 5). Um exemplo clássico da associação entre anomalias congênitas e câncer infantil são a aniridia, a hemihipertrofia e a síndrome de Beckwith-Wiedemann. A incidência de tumor de Wilms em crianças com aniridia é de 4,2% - 5,5%, em portadores de hemihipertrofia é de 5,8% - 16,9% e na síndrome de Beckwith-Wiedemann, 0,8% - 1,9%. A validade de exames freqüentes (screening) para detecção precoce deste tumor tem sido questionada por vários autores. Tanto a aniridia quanto a síndrome de Beckwith costumam ser diagnosticadas nos primeiros dias de vidas, sendo então possível a opção de acompanhar ou não esta criança com um potencial de desenvolver o tumor de Wilms. Já a hemihipertrofia, muitas vezes sutil, tem o seu diagnóstico quase sempre retrospectivo ao diagnóstico do tumor de Wilms. Alguns autores recomendam que numa criança portadora de hemihipertrofia, seja realizada uma ultra-sonografia abdominal a cada três meses, dos nove meses aos cinco anos de idade, para que seja possível detectar precocemente o tumor de Wilms⁹. Ao contrário do que mostra a literatura, os pacientes com anomalias congênitas do Grupo Cooperativo Brasileiro para o Tratamento do Tumor de Wilms apresentaram uma idade ao diagnóstico maior que os demais. Estes dados sugerem a falta de esclarecimento dos pais e médicos sobre os sintomas e sinais que necessitam maior investigação^{10,11,12}.

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 atualidade¹³.

A sobrevivência de pacientes com câncer depende principalmente da localização do tumor, da histologia, da sua biologia e do estágio da doença ao diagnóstico. Pacientes com doença localizada têm melhor prognóstico que aqueles com doença avançada¹⁴.

Leucemias agudas

As leucemias constituem a neoplasia maligna mais comum da infância, correspondendo a cerca de 25% a 30% dos casos. Seus sintomas iniciais são bastante inespecíficos². Nos casos de leucemias linfóides agudas (de 0 a 18 anos) admitidas no departamento de Pediatria do Hospital do Câncer de São Paulo entre 1980 e 1998 (419 casos), a queixa mais freqüente foi febre, seguida por adenomegalias, equimoses e palidez. Estes pacientes nem sempre tinham contagem leucocitária elevada como é costume de se esperar nas leucemias. Cerca de 43% dos pacientes tinham leucócitos abaixo de 10.000/mm³ e 60% tinham hemoglobina abaixo de 8mg%. Outra casuística do nosso meio confirma que as queixas clínicas mais freqüentes são infecção ou febre (39,5%) e dor articular e/ou em membros inferiores (28,9%). Nesta casuística o tempo superior ou igual a quinze dias entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi mais freqüente entre os pacientes com dor articular e/ou em membros inferiores ($p=0,003$). Linfadenopatia, esplenomegalia e hepatomegalia foram achados constantes na amostra estudada¹⁵. Sabemos que é freqüente pacientes com neoplasias malignas apresentarem queixas reumáticas. Em uma revisão de 29 crianças com neoplasias malignas que foram referidas a centros de reumatologia pediátrica o diagnóstico final foi: leucemia (13), neuroblastoma (6), linfoma (3), sarcoma de Ewing (3), outros (4). Estes pacientes apresentavam queixas típicas de distúrbios reumatológicos que incluíam dores musculoesqueléticas (82%), febre (54%), fadiga (50%), perda de peso (42%), hepatomegalia (2%) e artrite (25%). Os autores recomendam que o pediatra deve estar familiarizado com o diagnóstico diferencial entre doenças reumáticas e neoplasias¹⁶.

Tumores do sistema nervoso central

Os tumores do sistema nervoso central (SNC) representam a segunda neoplasia mais freqüente da infância, correspondendo a 17%-25% das neoplasias pediátricas². O diagnóstico precoce desta neoplasia constitui um desafio aos oncologistas pediátricos e neurocirurgiões. Pacientes mais jovens podem ter seu atraso diagnóstico justificado pela incapacidade da criança em descrever sintomas como cefaléia ou diplopia. Os sintomas inespecíficos podem confundir o quadro clínico e contribuir

para o atraso do diagnóstico. Edgeworth et al., estudando 74 casos de crianças com tumor do SNC, identificaram vômitos e cefaléia como as queixas mais freqüentes (65% e 64%, respectivamente), seguidas por outras queixas inespecíficas como alteração do humor (47%), do comportamento (22%) e redução do aproveitamento escolar (21%)¹⁷. As queixas de pacientes com tumor do SNC costumam ser múltiplas e progressivas. Uma criança com queixa de cefaléia deve ser acompanhada de perto, principalmente nos dois primeiros meses de início da queixa, pois anormalidades neurológicas e oculares costumam ocorrer mais freqüentemente neste período. Cefaléia, que muda de característica, aumenta a freqüência e severidade, é matinal e acompanhada por vômitos, deve ser cuidadosamente investigada. Mudanças de comportamento ou do desempenho escolar devem ser sinais de alerta para os professores, cujo papel é crucial na comunicação precoce aos pais¹⁸. Técnicas modernas de neuroimagem como tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética devem ser usadas precocemente em pacientes com sintomas suspeitos.

Tumor de Wilms

Os tumores renais correspondem a cerca de 10% dos tumores pediátricos e o tumor de Wilms representa 95% destas neoplasias². Em um estudo retrospectivo do Departamento de Oncologia Pediátrica do Hospital do Câncer de São Paulo, em dois períodos, 1970-78 (50 pacientes) e 1979-84 (35 pacientes), mostrou uma melhora da sobrevida dos pacientes portadores de tumor de Wilms que foram admitidos no segundo período (83% do segundo período vs 34% do primeiro período) quando foram estabelecidos o tratamento multidisciplinar e campanhas educativas para diagnóstico precoce do tumor. Notou-se uma redução dos estádios avançados ao diagnóstico. No primeiro período do estudo, cerca de 90% dos pacientes tinham estádios III ou IV enquanto que, no segundo período, os estádios I e II passaram a representar 63% dos pacientes, sugerindo que vigorosas campanhas de esclarecimento associadas a tratamentos mais eficientes em um centro de oncologia podem garantir melhores resultados¹⁹.

Retinoblastoma

O retinoblastoma é um tumor ocular raro, com pico de incidência no primeiro ano de

vida. Nos países desenvolvidos representa 2% a 4% das neoplasias pediátricas e nos países em desenvolvimento pode chegar a 10% a 15% dos tumores pediátricos². O sucesso do tratamento do retinoblastoma depende da habilidade do pediatra em detectar a doença ainda em seu estágio intra-ocular. É imprescindível que o pediatra saiba reconhecer sinais como leucocoria (mancha branca no olho) e estrabismo²⁰. Erwenne e Franco, 1989, mostraram que os pais freqüentemente negligenciam a leucocoria e cerca de 50% dos retinoblastomas admitidos no Hospital do Câncer de São Paulo foram extra-oculares ao diagnóstico. Foram avaliados 161 casos consecutivos de retinoblastoma, admitidos entre 1975-1985, e o risco para doença extra-ocular foi fortemente dependente da idade da criança ao diagnóstico e do tempo de atraso. Crianças maiores que 24 meses apresentaram um risco de doença extra-ocular oito vezes maior que aquelas com menos de 12 meses de idade. Quando o tempo de queixa foi maior que 12 meses, o risco de doença extra-ocular foi nove vezes maior²¹. Este atraso deve-se, provavelmente, à desinformação da população leiga e médica. Quando há desconhecimento sobre a doença, o tempo para se fazer o diagnóstico é maior, retardando o encaminhamento até um centro de tratamento especializado, permitindo que a doença torne-se mais avançada e as chances de cura diminuam²².

Felizmente, podemos observar uma redução importante do tempo de atraso de diagnóstico nos dois períodos (1986-1990 / 1991-1995). No primeiro período, 41% dos pacientes tinham tempo de queixa maior que seis meses, enquanto que no segundo período apenas 25% dos pacientes tinham tempo de queixa maior que seis meses ($p=0,001$). Este fato se deve provavelmente as campanhas de divulgação, que tiveram início em 1986, chamando atenção para a importância do diagnóstico precoce, através de cartazes nas ruas de São Paulo, palestras educativas para médicos e não-médicos e artigos em jornais e revistas²².

Em pacientes que deram entrada no Departamento de Oftalmologia Pediátrica do Hospital St Bartholomew, em Londres, 50% dos pacientes foram encaminhados ao oftalmologista dentro de uma semana após a primeira consulta com o pediatra geral e 1/4 dos pacientes esperaram mais que oito semanas para fazer o diagnóstico. Foram fatores de

Tabela 5 – Fatores ambientais associados ao câncer na infância

Agente	Tumor
Radiação ultra-violeta	Melanoma, câncer de pele
Radiação ionizante	Carcinoma basocelular, sarcomas
Químicos	
• Andrógenos	Hepatoma
• Estrógenos	Carcinoma de endométrio
• Dietilbestrol	Carcinoma de vagina
• Tirosina	Carcinoma hepatocelular
• Metotrexate	Carcinoma hepatocelular
• Inibidores de topoisomerase	Leucemia mielóide
• Alquilantes	Leucemias, linfomas

Tabela 6 – Tempo de queixa (em semanas) nos diferentes grupos diagnósticos em diferentes grupos de estudo

Diagnóstico	Royal Hospital Sick Children Edinburg	POG USA ²⁹	Emory University Atlanta USA ³²	Hospital do Câncer de São Paulo ³⁰
Leucemias	5,4	-	4,5	12,0
Linfomas	8,4	10,5	-	27,6
Tumor de Wilms	2,5	-	2,8	11,4
Neuroblastoma	5,3	5,4	-	18,6
Tumor do SNC*	13,0	9,4	26,0	34,3
Tumor ósseo	8,4	11,5-20,8	-	20,7
Sarcomas de PM†	6,6	-	-	35,3

SNC* = sistema nervoso central, PM† = partes moles

risco para este atraso, pacientes menores, queixa de estrabismo e acompanhamento com agente de saúde. O maior tempo de atraso também aumentou significativamente o risco de progressão local do tumor²³.

Em uma população da Holanda, estudada entre 1945-1970, DerKinderen et al correlacionaram o diagnóstico precoce de retinoblastomas bilaterais com a redução de cegueira e morte, demonstrando que o atraso do diagnóstico devido ao médico ocorreu em 59 de 110 pacientes e resultou numa maior taxa de morte (OR=5,1) e cegueira (OR=2,6). O diagnóstico e o tratamento precoce podem prevenir a cegueira e a morte precoce²⁴.

Na Argentina, Chantada et al. mostraram que o atraso diagnóstico foi um fator importante para a doença extra-ocular. Pacientes com doença extra-ocular tiveram um tempo relativamente longo entre o primeiro sintoma e a procura pelo médico. Isto foi intimamente rela-

cionado com o nível educacional dos pais, famílias com menor nível educacional tinham menor conhecimento sobre sinais e sintomas de retinoblastoma, não correlacionando a presença de leucocoria com a possibilidade de câncer. Uma segunda causa de atraso de diagnóstico nestes pacientes foi a falha, tanto dos pediatras, quanto dos oftalmologistas, em detectar os sinais precoces de retinoblastoma. Muitos pais procuraram precocemente um pediatra e, em alguns casos havia, inclusive, história familiar de retinoblastoma. Pacientes que consultaram inicialmente um oftalmologista também tiveram o seu diagnóstico tardio. É um dado preocupante saber que em 1/4 dos casos houve falha do oftalmologista em detectar o retinoblastoma. Nestes casos, não foi realizado uma fundoscopia (fundo de olho) sob anestesia²⁵.

Tumores ósseos

Tumores malignos primários de osso são raros. Os dois tipos mais comuns são o

osteossarcoma e o Sarcoma de Ewing. O sarcoma de Ewing ocorre com maior frequência em brancos (96%) e no sexo masculino (59%). É mais freqüente na segunda década de vida, mas pode ocorrer em crianças bem pequenas²⁶. O osteossarcoma é a sexta neoplasia maligna mais comum da infância e a terceira da adolescência (após leucemias e linfomas). Ocorre mais comumente no 1/3 distal do fêmur ou proximal da tíbia e do úmero²⁷. A detecção precoce destes tumores é tão importante quanto em outras neoplasias malignas e poderá resultar não só em maiores chances de cura, mas também em maiores chances de preservação do membro afetado pelo tumor (evitando a amputação). A dor óssea em geral é a queixa mais freqüente destes pacientes e, muitas vezes, relacionada a algum trauma. Costuma ser mais intensa à noite e em repouso, mas pode ser também intermitente e relacionada ao esforço físico, gerando dificuldade no diagnóstico diferencial com outras patologias musculoesqueléticas benignas. A febre é sintoma comumente associado à dor óssea nos pacientes com sarcoma de Ewing, dado que deve ser lembrado no diagnóstico diferencial das osteomielites²⁸.

DISCUSSÃO

Em 1991, Pollock et al. descreveram 2665 casos de tumores sólidos admitidos nos protocolos do *Pediatric Oncology Group* (POG) no período de 1982 a 1988. A mediana do tempo de atraso variou de 21 dias para neuroblastoma a 72 dias para sarcoma de Ewing. A idade influenciou o tempo de atraso em todos os diagnósticos ($p < 0,05$), quanto maior a idade, maior foi o tempo de atraso. O estudo sugeriu a necessidade de aprofundar as investigações para identificar os fatores que influenciam o tempo entre o primeiro sintoma e o diagnóstico, bem como a sua relação com o estadiamento da doença e o prognóstico a fim de planejar estratégias de detecção precoce do câncer infantil²⁹.

Com objetivo de conhecer a população de pacientes admitidos no Hospital do Câncer de São Paulo entre 1975 e 1990, estudamos, retrospectivamente, 2701 prontuários e encontramos uma correlação direta entre idade e tempo de atraso, quanto maior a idade maior o tempo de atraso ($p < 0,0001$), o que poderia ser

explicado pela maior frequência com que os lactentes e pré-escolares são vistos pelos pais (troca de fraldas, tomar no colo, dar banho) e pelo pediatra (maior número de consultas de rotina e emergências) ao contrário do adolescente que pouco queixa ou queixa em excesso, envergonha-se em despir-se diante dos pais, é pouco levado ao pediatra, etc. Também se observou uma correlação entre o tempo de queixa e o tipo de câncer, onde o tumor de Wilms levou o menor tempo para o diagnóstico: 2,8 meses, enquanto que a doença de Hodgkin levou o maior tempo: 12,3 meses ($p < 0,0001$). Observamos uma importante redução do tempo de atraso ao longo dos anos do estudo, reduzindo-o de 8,26 para 5,57 meses ($p < 0,0001$), demonstrando que estamos recebendo pacientes com diagnóstico mais precoce do câncer. Porém, ainda nos encontramos muito aquém da literatura internacional (Tabela 6)³⁰. Muitos são os fatores que interferem no diagnóstico precoce do câncer infantil; neste estudo não foi possível identificar as causas do atraso o que nos levou a iniciar uma nova pesquisa, com busca de maiores detalhes sobre a história natural da doença, dificuldades de encaminhamento, nível socioeconômico, etc.

CONCLUSÃO

A responsabilidade pelo atraso pode ser do paciente, da família, do clínico, do comportamento biológico da doença, por razões socioeconômicas (sistema público ou privado de saúde, distância de centros médicos). Geralmente, quanto maior é o atraso do diagnóstico, mais avançada é a doença, menores são as chances de cura e maiores serão as seqüelas decorrentes do tratamento mais agressivo. Vários são os aliados das crianças na luta contra o diagnóstico tardio do câncer.

Recentemente, Dixon et al., estudando a razão do diagnóstico tardio da criança com câncer, observaram que é freqüente que os pais das crianças com câncer queixem que precisaram ser persistentes com o médico que atendeu os seus filhos, a fim de proceder maiores investigações e que, várias vezes, levaram a criança ao médico sem que exames tivessem sido feitos ou sequer sua queixa fosse ouvida, finalizando com a frase: "não há nada errado com seu filho". O atraso só foi quebrado quando os pais procuraram outro médico ou uma catástrofe clínica

instalou-se (insuficiência renal, respiratória, etc). Diante destas queixas, os autores sugerem que as recomendações de um pediatra, pai de uma criança que faleceu de câncer, continuam sendo importantes:

1. Se você não encontrar qualquer anormalidade após examinar uma criança, sempre diga aos pais que você não encontrou nada errado, mas que eles estejam preparados para retornar com a criança para ser reexaminada caso os sintomas persistam.
2. Sempre leve a sério a queixa da mãe (pai) que diz que embora não saiba o que está acontecendo, sabe que seu filho não está bem.
3. Tenha cuidado ao dizer à família que não há nada errado com seu filho.
4. Fique atento à frequência com que a criança tem sido vista. Se mesmo após algumas consultas você não encontrou nada errado, considere a possibilidade de chamar um outro colega e pedir-lhe que também veja a criança, pois um novo par de olhos poderá notar algo que passou despercebido³³.

SUMMARY

EARLY DIAGNOSIS OF CHILDHOOD CANCER: A TEAM RESPONSIBILITY

OBJECTIVES. *To call attention for necessity of the knowledge of the early symptoms of childhood cancer and for the responsibility of the parents, physicians and teachers rendering health supervision to the children and to alert that the early detection and prompt treatment is of paramount importance in achieving cures in childhood cancer.*

SOURCES. *Literature review using Medline.*

SUMMARY. *The diagnosis of childhood cancer is complex and many variables play an important role. Early detection and prompt therapy have the potential to reduce mortality and treatment morbidity. A better understanding of the relationship between symptoms and diagnosis is important for the development of effective public health strategies.*

CONCLUSIONS. *There are several factors that may be associated with length of time between symptoms and diagnosis. Lag time to diagnosis depends on tumor type and age. To determine warning signs and symptoms that should alert to the possibility of malignant disease is still a challenge.* [Rev Assoc Med Bras 2003; 49(1): 29-34]

KEYWORDS: Childhood cancer. Diagnosis. Signs and symptoms.

REFERÊNCIAS

1. Smith MA, Ries LAG. Childhood cancer: incidence, survival and mortality. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2002. p. 1-12.
2. 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.
3. Brandalise S, Odone V, Pereira W, Andréa M, Zanichelli M. Treatment results of three consecutive Brazilian cooperative childhood ALL protocols: GBTLI-82 and -85. ALL Brazilian Group. Leukemia 1993; 753:142-5.
4. De Andrea ML, De Camargo B, Melaragno R. A new treatment protocol for childhood non-Hodgkin's lymphoma: preliminary evaluation. J Clin Oncol 1990; 53:666-71.
5. Petrilli S, Penna V, Lopes A, Figueiredo MTA, Gentil FC. IIB Osteosarcoma. Current management, local control, and survival statistics. Clin Orthop 1991; 270:60-6.
6. De Camargo B, Franco EL. A randomized clinical trial of single-dose versus fractionated-dose dactinomycin in the treatment of Wilms' tumor. Cancer 1994; 73:3081-6.
7. Pinkerton CR, Cushing P, Sepion B. Childhood cancer management. A practical handbook. London: Chapman & Hall Medical; 1994.
8. Pollack ES. Emergency department presentation of childhood malignancies. Emerg Med Clin North Am 1993; 11:517-29.
9. Craft AW, Parker L, Stiller C, Cole M. Screening for Wilms' tumor in patients with aniridia, beak with syndrome, or hemihypertrophy. Med Pediatr Oncol 1995; 24:231-4.
10. Franco EL, De Camargo B, Saba L, Marques LA. Epidemiological and clinical correlations with genetic characteristics of Wilms' tumor: results of the Brazilian Wilms' Tumor Study Group. Int J Cancer 1991; 48:641-6.
11. Breslow NE, Beskwith JB. Epidemiological features of Wilms' tumor: results of the National Wilms' tumor study. J Natl Cancer Inst 1982; 48:429-36.
12. Pastore G, Carli M, Lemerle J, Tournade MF, Voute PA, Rey A, et al. Epidemiological features of Wilms' tumor: results of studies by International Society of Paediatric Oncology (SIOP). Med Pediatr Oncol 1988; 16:7-11.
13. Starling KA, Shepherd DA. Symptoms and signs of cancer in the school-age child. J Sch Health 1977; 47:144-6.
14. Ackerman LV, Del Ragato JA. Cancer. St Louis; 1970. p. 1-13.
15. Borim LNB. Aspectos clínicos e laboratoriais das crianças portadoras de leucemia linfocítica aguda atendidas no Hospital de Base de São José do Rio Preto (dissertação). São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 1999.
16. Cabral DA, Tucker LB. Malignancies in children

- who initially present with rheumatic complaints. *J Pediatr* 1999; 134:53-7.
17. Edgeworth J, Bullock P, Bailey A, Gallagher A, Crouchman M. Why are brain tumors still being missing? *Arch Dis Child* 1996; 74:148-51.
 18. O'Donohoe NV. Headache and tumours in children. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285:4-5.
 19. De Camargo, De Andrea MLM, Franco ELF. Catching up with history: treatment of Wilms' tumor in a developing country. *Med Pediatr Oncol* 1987; 15:270-6.
 20. Abramson DH, Frank CM, Susman M, Whalen MP, Dunkel IJ, Boyd NW. Presenting signs of retinoblastoma. *J Pediatr* 1998; 132:505-8
 21. Erwenne CM, Franco EL. Age and lateness of referral as determinants of extra-ocular retinoblastoma. *Ophthalmic Pediatr Genet* 1989; 10:179-84.
 22. Antoneli CBG. Retinoblastoma: análise da evolução clínica de pacientes portadores de retinoblastoma submetidos a tratamento multidisciplinar (tese). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1999.
 23. Goddard AG, Kingston JE, Hungerford JL. Delay in diagnosis of retinoblastoma: risk factors and treatment outcome. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:1320-3.
 24. DerKinderen DJ, Koten JW, Van Romunde LKJ, Nagelkerk NJD, Tan KEWP, et al. Early diagnosis of bilateral retinoblastoma reduces death and blindness. *Int J Cancer* 1989; 44:35-9.
 25. Chantada G, Fandiño A, Manzitti J, Urrutia L, Schwartzman E. Late diagnosis of retinoblastoma in a developing country. *Arch Dis Child* 1999; 80:171-4.
 26. Horowitz ME, Malawer MM, Woo SY, Hicks MJ. Ewing's sarcoma family of tumors: Ewing's sarcoma of bone and soft tissue and the peripheral primitive neuroectodermal tumors. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.831-63.
 27. Link MP, Eilber F. Osteosarcoma. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.889-920.
 28. Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. *J Bone Joint Surg* 2000; 82:667-74.
 29. Pollock MPH, Krischer JP, Vietti TJ. Interval between symptom onset and diagnosis of pediatric solid tumors. *J Pediatr* 1991; 119:725-32.
 30. Rodrigues KES, De Camargo B, Ribeiro KB, Latorre MRDO: Interval between symptom onset and diagnosis on pediatric malignant disease. Analysis of 2975 cases. 32nd SIOP Meeting, Amsterdam; 2000. (Best poster prize)
 31. Saha V, Love S, Eden T, Micallef-Eynaud P, MacKinlay G. Determinants of symptom interval in childhood cancer. *Arch Dis Child* 1993; 68:771-4.
 32. Flores LE, Williams DL, Bell BA, O'Brien M, Ragab A: Delay in the diagnosis of pediatric brain tumors. *Am J Dis Child* 1986; 140:684-6.
 33. Dixon-Woods M, Findlay M, Young B, Cox H, Heney D: Parents' accounts of obtaining a diagnosis of childhood cancer. *Lancet* 2001; 357:670-4.

Artigo recebido: 15/04/2002
Aceito para publicação: 15/08/2002

Arte Brasileira



Barbara Rochlitz – "Vida no Morro" – Galeria Jacques Ardies – Tel.: (11) 3884-2916