

JNT-FACIT BUSINESS AND TECHNOLOGY JOURNAL - ISSN: 2526-4281 QUALIS B1



**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS
E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE
AGUDA ATENDIDAS EM UM HOSPITAL DE
REFERÊNCIA DE IMPERATRIZ-MA**

**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF
CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ACUTE
LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AT A REFERENCE
HOSPITAL OF IMPERATRIZ - MA**

João Victor Magalhães de FARIAS
Universidade Federal do Maranhão UFMA
E-mail: j.v.m.f@hotmail.com

Rodson Glauber Ribeiro CHAVES
Universidade Federal do Maranhão UFMA
E-mail: rodson_ribeiro8@hotmail.com

Maria Tereza Ferreira ALBUQUERQUE
Universidade Federal do Maranhão UFMA
E-mail: mtetefa@hotmail.com



RESUMO: Objetivo: O objetivo principal deste estudo foi identificar o perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) atendidos em um hospital de referência de Imperatriz-MA. **Métodos:** Essa pesquisa se caracteriza como indutiva, descritiva, retrospectiva e documental de abordagem quantitativa. O presente estudo foi conduzido no Serviço de Oncologia Pediátrica de um hospital particular em Imperatriz – MA. **Resultados.** 46,1% dos pacientes tinham entre 4 e 9 anos de idade e 69,2% eram do sexo masculino. A maioria tinha a cor parda, eram oriundos de Imperatriz e não apresentavam histórico familiar de câncer. A sintomatologia apresentada com maior frequência ao primeiro atendimento foi febre. A maior parte dos pacientes demorou de 1 a 4 dias entre o primeiro sintoma e o primeiro atendimento, de 11 a 20 dias entre o primeiro atendimento e a admissão, e de 11 a 20 dias entre o primeiro sintoma e o início do tratamento. O grupo de risco predominante, de acordo com o protocolo GBTLI-2009 e BFM, foi o alto. A classificação imunofenotípica mais frequente foi a LLA-B. **Conclusão:** A criação recente do serviço e a ausência de dados relevantes dos prontuários procedentes de outros serviços culminaram nas limitações do trabalho. Diante disso, almeja-se que o estudo estimule novas pesquisas na área, a fim de contribuir para a assistência otimizada desses pacientes, bem como para a adoção de estratégias e intervenções que objetivem o diagnóstico precoce.

Palavras-chave: Leucemia Linfóide Aguda. Câncer. Criança. Infanto-juvenil.

ABSTRACT: Objective: The main objective of this study was to identify the clinical-epidemiological profile of children and adolescents with Acute Lymphoid Leukemia (ALL). **Methods:** This research is characterized as inductive, descriptive, retrospective and documental quantitative approach. The present study was conducted at the Pediatric Oncology Service of a private hospital in Imperatriz - MA. **Results:** 46.1% of the patients were between 4 and 9 years old and 69.2% were male. The majority had brown skin; they came from Imperatriz and had no family history of cancer. The most frequent symptom presented at the first visit was fever. Most patients took 1 to 4 days between the first symptom and the first treatment, 11 to 20 days between the first treatment and the admission, and 11 to 20 days between the first symptom and the beginning of treatment. The predominant risk group, according to the GBTLI-2009 and BFM protocol, was the highest. The most frequent immunophenotypic classification was B-ALL. **Conclusion:**

João Victor Magalhães de FARIAS, Rodson Glauber Ribeiro CHAVES e Maria Tereza Ferreira ALBUQUERQUE. Perfil Clínico-Epidemiológico das Crianças e Adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda Atendidas em um Hospital de Referência de Imperatriz-MA. JNT-Facit Business And Technology Journal - ISSN: 2526-4281 QUALIS B1. Fevereiro 2021 - Ed. Nº 23. Vol. 1. Págs. 85-98.

The recent creation of the cancer service and the absence of important information from the medical records from other services led to some work limitations. In view of this, it is hoped that the study will instigate new research in the area, in order to contribute to the care of these patients, as well as to adopt strategies and interventions that aim at the secondary prevention of this disease.

Key words: Acute Lymphoid Leukemia. Cancer. Child. Adolescent.

INTRODUÇÃO

A leucemia linfóide aguda (LLA) é o câncer mais comum em crianças e adolescentes, correspondendo a cerca de 25% dos casos nessa faixa etária (WARD *et al.*, 2014). Apresenta, nos Estados Unidos, uma incidência anual de 3,7 a 4,9 casos para cada 100.000 crianças entre 0 e 14 anos (Rose-Inman; Kuehl, 2014) e no Brasil, de 35,2 casos por milhão de crianças (De Souza Reis *et al.*, 2011). Exibe um pico de incidência entre 2 e 5 anos de idade (Inaba; Greaves; Mullighan, 2013) é mais comum em crianças caucasianas do que em negras e em meninos do que meninas, com exceção da LLA de lactentes (LLA pró-B), que ocorre com maior frequência no sexo feminino (De Souza Reis *Et Al.*, 2011; Inaba; Greaves; Mullighan, 2013).

Apresenta uma etiologia incerta, embora sejam enfatizados como possíveis causas os efeitos da irradiação, a exposição a quimioterápicos, fatores genéticos, imunológicos e exposição a alguns vírus. Patologicamente, é caracterizada pela proliferação clonal desordenada de células linfóides imaturas, o que compromete a produção normal das séries granulocítica, eritrocítica e megacariocítica e leva a substituição dos elementos da medula óssea por células leucêmicas (Inaba; Greaves; Mullighan, 2013). Desse contexto celular, decorrem os seus principais sinais e sintomas como fadiga, febre, infecções persistentes, hematomas, dor óssea, artralgia e linfadenopatia. Essa sintomatologia inespecífica, entretanto, aventa uma infinidade de diagnósticos diferenciais, o que dificulta o reconhecimento precoce dessa doença (Inaba; Greaves; Mullighan, 2013; Rose-Inman; Kuehl, 2014).

Contribui para esse cenário, visto que compromete a realização de estudos epidemiológicos sobre esta doença na região, a inexistência de dados consistentes sobre os registros de câncer de base populacional (RCBP) relacionados ao câncer infantil no Maranhão e a ausência de um centro de referência para o tratamento de câncer infantil - até outubro de 2017 - na macrorregião de Imperatriz (G1, 2017; Inca, 2018). Todos esses

João Victor Magalhães de FARIAS, Rodson Glauber Ribeiro CHAVES e Maria Tereza Ferreira ALBUQUERQUE. Perfil Clínico-Epidemiológico das Crianças e Adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda Atendidas em um Hospital de Referência de Imperatriz-MA. JNT-Facit Business And Technology Journal - ISSN: 2526-4281 QUALIS B1. Fevereiro 2021 - Ed. Nº 23. Vol. 1. Págs. 85-98.

fatores remontam à dificuldade do reconhecimento precoce, tratamento precoce e, por fim, corroboram para a estabilização do cenário de alta mortalidade da leucemia linfóide aguda em âmbito regional e estadual (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016; FERMAN *ET AL.*, 2013; SANTOS, 2018).

Nesse sentido, um estudo brasileiro, verificou que as elevadas taxas de mortalidade por leucemia em crianças na faixa etária compreendida entre 5 e 9 anos no Brasil estão relacionadas ao Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de cada região, o que foi ratificado em outro estudo que relacionou ainda, problemas específicos ligados às limitações financeiras das instituições públicas e ao baixo nível socioeconômico e educacional dos pacientes e de suas famílias (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016).

Assim sendo, mesmo ainda havendo poucas pesquisas sobre o assunto na região maranhense, algumas merecem destaque. No ano de 2008, um estudo que ressaltou os aspectos clínicos e terapêuticos da LLA na capital, São Luís, teve como resultados um número elevado de pacientes que recidivou e de pacientes em remissão que evoluíram para óbito. Este estudo ainda destacou várias limitações, como a qualidade das informações dos prontuários, que resultou numa amostra muito pequena (Veras; Aragão; Santos; 2012). Em 2011, outro estudo foi realizado, dessa vez sobre a caracterização imunofenotípica das leucemias agudas em um centro oncológico de referência público no Maranhão, cujos resultados sugeriram haver diferenças na incidência dos subtipos de Leucemia Mieloide Aguda (LMA) na Classificação Francesa-Americana-Britânica (FAB), bem como nos subtipos de LLA, em diferentes regiões do Brasil (Noronha *et al.*, 2011).

Nessa perspectiva, diante da supracitada problemática de saúde, o objetivo do presente estudo centra-se em responder a seguinte questão: Quais os fatores clínicos e epidemiológicos mais comuns das crianças e adolescentes com LLA em Imperatriz, 1 ano após a implantação do serviço de oncologia pediátrica na região?

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem quantitativa, do tipo descritivo e transversal, desenvolvido no serviço de Oncologia Pediátrica de uma instituição privada de saúde, referência em assistência oncológica na macrorregião de Imperatriz, Maranhão.

A coleta de dados foi iniciada em setembro de 2017 e concluída em outubro de 2018 pelos pesquisadores que receberam treinamento prévio de modo a suprimir dúvidas e conduzir essa etapa de maneira uniforme. Tendo em vista que analisar a população do estudo é condição factível, optou-se por não fazer cálculo amostral, mas considerar

integralmente o número de pacientes. O modelo de prontuário da própria instituição foi utilizado para a coleta dos dados e as informações foram selecionados conforme a sua relevância para o estudo.

Após a obtenção das informações, os dados foram agrupados para facilitar a descrição. As características clínicas e epidemiológicas dos pacientes foram categorizadas em: número do prontuário, iniciais do paciente, idade, sexo, raça/cor, procedência, data de admissão, tipo da admissão, histórico familiar, data dos primeiros sintomas, data do primeiro atendimento, data da admissão, data de início do tratamento, primeiros sintomas, valores do hemograma, classificação, grupo de risco, recaída medular e desfecho clínico.

Depois da verificação de erros e inconsistências, foram realizadas análises descritivas, por meio de frequências absolutas e relativas, e medidas de tendência central e de variabilidade, utilizando o programa IBM SPSS® (STATISTICS, 2016).

Para atender aos critérios éticos da pesquisa, o projeto foi submetido na Plataforma Brasil com parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) sob-registro de numeração 01770818.0.0000.5087.

RESULTADOS

Do total de 38 cânceres pediátricos cadastrados na instituição no período em estudo, foram hospitalizadas 13 (37,14%) crianças portadoras de LLA, das quais 2 foram a óbito. Ressalta-se que 5 prontuários estavam incompletos quanto às variáveis referentes à história da doença atual (HDA), mas permaneceram no estudo.

A idade das crianças analisadas variou entre 1 ano e 9 meses e 13 anos e 1 mês. Pode-se identificar ainda, que dentre o número de crianças estudadas, 5 (38,46%) crianças encontravam-se em idade inferior a 5 anos, 4 (30,76%) entre 5 e 9 anos, e 4 (30,76%) acima de 10 anos. (Tabela 01)

Com relação à raça/cor e sexo dos pacientes, 6 (45,15) eram pardos, 5 (38,46%) eram amarelos e 2 (15,38%) eram brancos. Além disso, dos casos estudados, 4 (30,76% do total) eram do sexo feminino e 9 (69,23% do total) do sexo masculino. (Tabela 01)

Quanto à procedência, 6 pacientes (46,15%) eram provenientes de Imperatriz e 7 (53,84%) de outras cidades do interior. (Tabela 01).

Tabela 01 - Perfil de crianças com Leucemia Linfoide Aguda de Imperatriz - MA, (n=13).

		n	%
Sexo	Masculino	9	69,2
	Feminino	4	30,8
	TOTAL	13	100,0
Idade	< 05 anos	5	38,4
	05 a 09 anos	4	30,8
	≥ 10 anos	4	30,8
	TOTAL	13	100,0
Raça/cor	Parda	6	46,1
	Amarela	5	38,5
	Branca	2	15,4
	TOTAL	13	100,0
Procedência	Imperatriz	6	46,1
	Outras cidades do interior	7	53,9
	TOTAL	13	100,0

Fonte: Autoria própria (2018).

Das 13 crianças estudadas, 7 foram admitidas de janeiro a fevereiro de 2018, 3 foram admitidas de abril a maio de 2018 e 3 admitidas de junho a agosto de 2018. É importante ressaltar que, desses pacientes, 5 (38,46%) foram hospitalizados e tratados em outras unidades e transferidos ao serviço de oncologia pediátrica da instituição após a sua inauguração, enquanto 8 (61,53%) foram diagnosticadas e tratadas na própria instituição e nela permaneceram. (Tabela 02). Quanto ao histórico familiar de neoplasias, foi revelado que 5 (38,46%) apresentavam histórico positivo, enquanto 7 (53,84%) não apresentavam e 1 (7,69%) paciente era carente de informação. (Tabela 02).

Tabela 02 - Perfil de crianças com Leucemia Linfoide Aguda de Imperatriz - MA, (n=13)

		n	%
Data da admissão	Janeiro a fevereiro	7	53,8
	Março a abril	2	23,0
	Maio a junho	3	15,4
	Julho a setembro	1	7,7
	TOTAL	13	100,0
Tipo da admissão	Referidos pelo SUS	8	61,5
	Transferência de outra unidade	5	38,5
	TOTAL	13	100,0
Histórico familiar	Não	7	53,8
	Sim	5	38,5
	Sem informação/ignorado	1	7,7
	TOTAL	13	100,0

Fonte: Autoria própria (2018).

No que tange a HDA (história da doença atual), o tempo decorrido entre os primeiros sintomas e o primeiro atendimento foi de 1 a 4 dias em 5 (38,46%) pacientes, de 5 a 6 em 1 (7,69%) paciente, de 7 a 9 em 1 paciente, e 1 paciente foi atendido no mesmo

dia. Os 5 (38,46%) demais, não apresentaram informações consistentes no prontuário, o que se repetiu nas variáveis a seguir referentes à HDA. Com relação ao tempo decorrido entre o primeiro atendimento e a admissão no hospital, 3 (27,07%) pacientes demoraram entre 1 e 10 dias, outros 3 (27,07%) entre 11 e 20 dias, e 2 (15,38%) entre 21 e 30 dias. (Tabela 03)

No que diz respeito ao tempo decorrido entre os primeiros sintomas e o início do tratamento, 3 (27,07%) pacientes demoraram entre 11 e 20 dias, 2 (15,38%) entre 1 a 10 dias, 2 (15,38%) mais de 30 dias, e 1 (7,69%) entre 21 e 30 dias. (Tabela 03)

Quanto aos sinais e sintomas presentes nos prontuários, as crianças apresentaram: febre, equimose, adinamia, aumento de volume abdominal, dor abdominal, vômitos, disúria e cefaleia. Em termos absolutos e percentuais e considerando que alguns pacientes relataram mais de um sintoma, 6 (75%) apresentaram febre; 3 (37,5%) apresentaram vômitos; 1 (12,5%) teve aumento do volume abdominal; 1 (12,5%) apresentou equimose; 1 (12,5%) apresentou disúria, 1 (12,5%) apresentou dor abdominal, 1 (12,5%) apresentou cefaleia, e 1 (12,5) apresentou adinamia.

Tabela 03 - História da doença atual de crianças com Leucemia Linfóide Aguda de Imperatriz - MA, (n=13).

		N	%
Entre os primeiros sintomas e o primeiro atendimento	1 a 4 dias	5	38,5
	5 a 6 dias	1	7,7
	7 a 9 dias	1	7,7
	No mesmo dia	1	7,7
	Sem informação	5	38,5
	TOTAL	13	100,0
Entre o primeiro atendimento e a admissão	1 a 10 dias	2	15,4
	10 a 20 dias	3	23,1
	20 a 30 dias	1	7,7
	Mais de 30 dias	2	15,4
	Sem informação	5	38,5
	TOTAL	13	100,0
Entre os primeiros sintomas e tratamento	1 a 10 dias	2	15,4
	10 a 20 dias	3	23,1
	20 a 30 dias	1	7,7
	Mais de 30 dias	2	15,4
	Sem informação	5	38,5
	TOTAL	13	100,0

Fonte: Autoria própria (2018).

No primeiro atendimento, é comum que se realize o hemograma como exame de

triagem, onde aqui se destacam os seguintes parâmetros: hemoglobina, leucócitos e plaquetas. Apesar disso, 5 pacientes não apresentaram essas variáveis nos prontuários. Nesse sentido, o valor mínimo da hemoglobina encontrada nos prontuários foi de 4,1g e o valor máximo de 14g. 7,7% apresentaram valores menores que 7g, 38,5% valores entre 7 e 11 e 15,4% valores maiores que 11, com média de 9,43g e desvio padrão de 3,09g. (Tabela 04).

A contagem de leucócitos mínima encontrada foi de 3.400 e a máxima de 456.000 leucócitos. 30,8% apresentaram valores menores que 10.000, 7,7% entre 10.000 e 100.000 e 23,1% valores maiores que 100.000, com média de 106.595,00 e desvio padrão de 162.998,34. (Tabela 04)

O número de plaquetas mínimo foi de 11.000, com valor máximo de 98.000. 15,4% apresentaram valores menores que 20.000 e 46,1% entre 20.000 e 100.000, com uma média de 51.750,00 e um desvio padrão de 33.965,32. (Tabela 04).

Tabela 04 - Estatística descritiva para valores de hemoglobina, leucócitos e plaquetas de crianças com Leucemia Linfóide Aguda de Imperatriz-MA, (n=13)

Conhecimento	Média ± Desvio-padrão
Hemoglobina	9,43 ± 3,09
Leucócitos	106.595,00 ± 162.998,34
Plaquetas	51.750,00 ± 33.965,32

Fonte: Autoria própria (2018).

Dentre as crianças e adolescentes estudadas, 9 (69,23%) apresentavam LLA de células B, 4 (30,76%) apresentavam de células T. (Tabela 05).

De acordo com protocolo Grupo Brasileiro para Tratamento da Leucemia Linfóide Aguda de 2009 (GBTLI-LLA 09), foram identificadas 7 crianças (53,84%) com alto risco, e 4 (30,76%) com risco básico. De acordo com protocolo do Grupo Europeu Berlim-Frankfurt-Münster (BFM), foi identificado 1 (7,69%) criança com alto risco e 1 (7,69%) com risco intermediário. No total, 11 (84,61%) crianças foram tratadas conforme o GBTLI, e 2 (15,38%), conforme o BFM. (Tabela 05)

Com relação à recaída medular e ao desfecho clínico, somente 2 (15,38%) pacientes apresentaram recaída e 2 (15,38%) foram a óbito respectivamente. Os 11 (84,61%) pacientes remanescentes não tiveram recaída medular e continuaram em seguimento ambulatorial. (Tabela 05).

Tabela 05 – Desdobramentos clínicos de crianças com Leucemia Linfóide Aguda de Imperatriz - MA, (n=13)

n	%
---	---

Classificação	LLA-B	9	69,2
	LLA-T	4	30,8
	TOTAL	13	100,0
Grupo de risco	Alto	8	61,5
	Baixo	4	30,8
	Intermediário	1	7,7
	TOTAL	13	100,0
Recaída medular	Não	11	84,6
	Sim	2	15,4
	TOTAL	13	100,0
Desfecho clínico	Seguimento ambulatorial	11	84,6
	Óbito	2	15,4
	TOTAL	13	100,0

Fonte: Autoria própria (2018).

DISCUSSÃO

No presente estudo, dos 35 casos de câncer infantil, a LLA ocupou o primeiro lugar, correspondendo a cerca de 37,1% dos casos. Semelhante a esse dado, um estudo também verificou que no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2012, as 194 crianças diagnosticadas com LLA, configuraram a maioria dos casos de câncer infantil do CETOHI/HRMS, em Campo Grande (SOUZA, 2013), panorama que configura o resultado da maioria dos estudos (MUTTI *et al.*, 2018; HINTZ; JUNIOR; LUKRAFKA, 2019). Por outro lado, em um estudo com pacientes maiores de 18 anos e diagnosticados com leucemia aguda, no HBDF, Distrito Federal, encontrou-se a predominância da LMA (67,74%) em detrimento da LLA (32,25%), prevalência esperada para a faixa etária estudada, mas que contrapõe nossa estatística.

Sob a ótica da faixa etária, em um Hospital de referência em Belém, foi encontrada a prevalência do intervalo entre 1 e 10 anos (80%), estatística semelhante a encontrada neste estudo (76,92%) (ALMEIDA *et al.*, 2016). Quanto à raça/cor, a literatura atual (Inaba; Greaves; Mullighan, 2013) mostra que a cor branca é a mais prevalente. Apesar disso, em um estudo sobre o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes pediátricos oncológicos de um hospital de referência do Piauí, observou-se que a maioria (58%) dos pacientes era pardos, o que se assemelha da nossa estatística (46,1%) mas difere da literatura base (PEDROSA *et al.*, 2015). Entretanto, ambos os resultados são questionáveis, tendo em vista a problemática da declaração da raça/cor em estudos epidemiológicos, que vem difundindo a utilização da classificação em “branca” ou “não branca” em estudos sobre LLA, bem como a pouca importância verossímil que se dá a essa variável nos documentos médicos (Kabad; Bastos; Santos, 2012; Rodrigues *et al.*, 2011).

Quanto ao sexo, um estudo que objetivou traçar o perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com LLA em um hospital pediátrico em Fortaleza, Ceará, corrobora com o presente estudo, pois encontrou que 68,3% dos casos de LLA de sua pesquisa eram do sexo masculino e 31,7% do sexo feminino, enquanto o nosso encontrou 69,2% e 30,8 respectivamente (Oliveira, 2008). Com relação a razão de ambos os sexos, em Aracaju, outro estudo encontrou uma relação Masculino/Feminino de 2,20, semelhante à razão do presente estudo (2,25) (DE SOUZA REIS *et al.*, 2011). Além disso, sob análise da procedência, estudos usualmente mostram que a maioria dos pacientes é advinda de cidades do interior, resultado afim com o nosso (ALMEIDA *et al.*, 2016; SOUZA, 2013).

Nesse ponto, cabe destacar que a criação recente do serviço também foi um fator de diminuição da população estudada, pois parte dos diagnosticados no decorrer da pesquisa preferiram recorrer a centros de tratamento existentes há mais tempo, como o de São Luís, Teresina e Barretos, e que parte dos pacientes naturais de Imperatriz e já tratados nesses centros, não retornaram para dar continuidade ao tratamento na instituição em estudo (PEDROSA *et al.*, 2015).

Quanto ao histórico familiar de câncer, em nossas pesquisas, 53,8% apresentavam histórico positivo. Outro estudo, por outro lado, revela que 89% do total de casos não continham informação sobre a presença de história familiar de câncer (Pedrosa *et al.*, 2015). Embora a literatura não inclua o histórico familiar de neoplasias como fator de risco para o desenvolvimento de LLA, infere-se que a presença daquele contribui para um reconhecimento precoce de eventuais casos de neoplasias na família (Inca, 2009).

Um estudo verificou que 61% dos pacientes apresentavam febre como sintomatologia inicial e mais prevalente (Ibagy *et al.*, 2013). Na presente pesquisa, a “febre” também foi a mais prevalente, com 46,2%, resultado que está de acordo com a literatura, a qual atesta que os pacientes podem apresentar-se inicialmente apenas com febre de origem indeterminada ou com outros sintomas isolados ou associados a ela. Geralmente é a contundência, persistência ou recorrência dessa sintomatologia inicial que leva a procura ao atendimento médico e, conseqüentemente, ao diagnóstico precoce (Michalowski *et al.*, 2012).

Sobre isso, é mister ressaltar que, em contraste com a maioria dos cânceres pediátricos, há uma crescente literatura internacional que tem atestado vários fatores de risco ambientais, infecciosos e alimentares na etiologia da LLA. Exposições a pesticidas, fumaça de cigarro, solventes demonstraram associações consistentes com o risco de desenvolver a doença. Por outro lado, a ingestão de vitaminas, suplementação de folato

durante a gravidez, amamentação e exposição a infecções infantis têm mostrado reduzir esse risco (METAYER *et al.*, 2016; WHITEHEAD *et al.*, 2016).

Atualmente, para o Brasil, porém, ao se tratar de prevenção de cânceres infantis, os fatores ambientais desempenham um papel quase inexistente e, por isso as medidas de prevenção mais efetivas são as secundárias. A literatura associa o tempo de espera para o diagnóstico com chances de cura e o atraso no diagnóstico com aumento da mortalidade (Rocco *et al.*, 2005). Sabendo que as leucemias agudas apresentam uma evolução muito rápida, diminuir o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico, e consequente tratamento imediato, tem sido um dos principais pilares no combate a essa doença (MICHALOWSKI *et al.*, 2012).

Um estudo apresentou um tempo médio de 1-5 dias (75,3%) para o início do tratamento (OLIVEIRA, 2017), enquanto outro evidenciou um tempo de 1 a 17 dias para a realização do mielograma, sendo esse tempo responsável pela maior parte (29,26%) dos casos (OLIVEIRA, 2008). No presente estudo, dentre as variáveis temporais analisadas, a que apresentou maior duração na maioria dos pacientes foi a relacionada ao “tempo decorrido entre os primeiros sintomas e o início do tratamento” (11 a 20 dias), ponto que reflete o nível de eficácia do diagnóstico precoce estabelecido na região. Sobre isso, muitos autores evidenciam a necessidade de aprimoramento dessas estratégias em cidades como Imperatriz. (IBAGY *et al.*, 2013; RAVINDRANATH, 2015; ROCCO *et al.*, 2005).

Em relação aos valores do hemograma, estudiosos verificaram que em seus estudos as maiores porcentagens foram de valores entre 7 e 11, maiores que 100.000 e entre 20.000 e 100.000 com relação à hemoglobina, leucócitos e plaquetas respectivamente (Ibagy *et al.*, 2013). Já na presente pesquisa, duas das porcentagens foram semelhantes: 38,5% dos pacientes apresentaram valores de hemoglobina entre 7 e 11, 30,8% apresentaram valores de leucócitos menores que 10.000 e 46,1%, valores de plaquetas entre 20.000 e 100.000.

Além disso, com relação à imunofenotipagem, este estudo difere-se quantitativamente, segundo o Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia na Infância (GBTLLA-2009), das incidências de LLA-B e LLA-T do Brasil, pois giram em torno de 86% e 14%, respectivamente (Brandalise *et al.*, 2010). De forma semelhante, pesquisadores encontraram em 73,17% dos casos dos seus estudos, o fenótipo de linhagem B, e em 14,63% de linhagem T (Ibagy *et al.*, 2013). Outra pesquisa evidenciou que 92,5% dos casos eram de LLA-B e 7,5% dos casos de LLA-T. Essa diferenciação imunofenotípica, tendo em vista que categoriza o risco de cada paciente, tem grandes implicações clínicas e terapêuticas (ACHARYA; MAITI; DATTA, 2018).

João Victor Magalhães de FARIAS, Rodson Glauber Ribeiro CHAVES e Maria Tereza Ferreira ALBUQUERQUE. Perfil Clínico-Epidemiológico das Crianças e Adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda Atendidas em um Hospital de Referência de Imperatriz-MA. JNT-Facit Business And Technology Journal - ISSN: 2526-4281 QUALIS B1. Fevereiro 2021 - Ed. Nº 23. Vol. 1. Págs. 85-98.

Vale ressaltar que nos últimos 30 anos, houve um grande aprimoramento do tratamento da LLA, sendo a taxa de cura, hoje, em crianças, maior que 80% (PUI; EVANS, 2013). Com esses avanços, ganharam mais importância os fatores relacionados à recaída da doença, a qual ocorre principalmente em sistema nervoso central (SNC) e medula óssea, isoladas ou combinadas. Dessa maneira, os pacientes com LLA costumam ter seus tratamentos baseados em estratificações de risco de recaída que variam conforme o protocolo utilizado. (BOARD, 2019). Observa-se ainda, que no ano da coleta de dados, a Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica orientou modificar o tratamento de novos casos de LLA, antes baseado no protocolo GBTLI, pelo protocolo Berlin-Frankfurt-Monique (BFM), devido, especialmente, à dificuldade na aquisição da L-asparaginase. Por esse motivo, os pacientes do presente estudo foram classificados conforme ambos os protocolos. (BOARD, 2019).

Assim, os resultados encontrados se assemelham a um estudo onde 91,02% das crianças foram tratadas conforme o protocolo GBTLI-99 e 8,98% conforme o BFM 83/95. Quanto ao desfecho clínico, 88,26% pacientes obtiveram remissão ao final da indução, enquanto 12,35% não alcançaram a remissão. 61,5% mantiveram-se em resposta clínica completa, 17,3% apresentaram recaída medular e 2,79% recaída combinada (medular e SNC) (SOUZA, 2013).

CONCLUSÃO

A maioria dos pacientes tinha entre 4 e 9 anos de idade e eram do sexo masculino. A maior parte também tinha a cor parda, oriundo de Imperatriz e não apresentava histórico familiar de câncer. A sintomatologia apresentada com maior frequência foi febre. A maior parte dos pacientes demorara de 1 a 4 dias entre o primeiro sintoma e o primeiro atendimento, de 11 a 20 dias entre o primeiro atendimento e a admissão e de 11 a 20 dias entre o primeiro sintoma e o início do tratamento. O grupo de risco predominante, de acordo com o protocolo GBTLI-2009 e BFM, foi o alto. A classificação imunofenotípica mais frequente foi a LLA-B. A maioria dos pacientes seguiu em tratamento ambulatorial. Diante do exposto, ressalta-se que a ausência de registro de algumas variáveis, impossibilitou o estabelecimento de algumas associações epidemiológicas. A criação recente do serviço oncológico e a ausência de informações dos prontuários de outros centros, levaram a algumas perdas relevantes ao trabalho. Entretanto, almeja-se que o estudo instigue novas pesquisas, a fim de contribuir para a assistência desses pacientes, bem como para a adoção de estratégias e intervenções que objetivem o diagnóstico precoce

dessa doença.

REFERÊNCIAS

ACHARYA, S.; MAITI, D.; DATTA, S. Clinic-epidemiological study of extramedullary disease manifestations in childhood acute lymphoblastic leukaemia in a tertiary care center. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, Calcutá, v.5 n.4, p. 1637–1640. Maio-Junho. 2018.

ALMEIDA, C.; CAVALCANTE, B.; COSTA, K.; *et al.* Leucemia linfóide aguda: perfil clínico e epidemiológico de crianças e adolescentes atendidos em um hospital de referência de Belém-PA. *Anais do V Congresso de Educação em Saúde da Amazônia (COESA)*, Belém, v.3 n.10. 2016.

BOARD, P. *Childhood acute lymphoblastic leukaemia treatment*. Cancer Information Summaries. National Cancer Institute. US: PDQ®. 2019.

BRANDALISE, S.; PINHEIRO, V.; AGUIAR, S.; *et al.* Benefits of the intermittent use of 6-mercaptopurine and methotrexate in maintenance treatment for low-risk acute lymphoblastic leukemia in children: Randomized trial from the Brazilian childhood cooperative group - Protocol ALL-99. *Journal of Clinical Oncology*, São Paulo, v.28 n.11, p. 1911-1918. Abril. 2010

DIAS, P.; SILVA, S.; OLIVEIRA, A.; *et al.* Mortalidade infantil por leucemia linfóide nas regiões do Brasil. *Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde*, Rio Grande do Norte, v.6 n.1, p. 2236-1103. 2016.

FERMAN, S.; SANTOS, O.; FERREIRA, O.; *et al.* Childhood cancer mortality trends in Brazil, 1979-2008. *Clinics*, São Paulo, v.68 n.2, p. 219-224. 2013.

G1, portal de notícias. 2017. *Crianças com câncer terão unidade de oncologia em Imperatriz*. Disponível em: <https://g1.globo.com/ma/maranhao/noticia/criancas-com-cancer-terao-unidade-de-oncologia-em-imperatriz.html>. Acesso em: 1 nov. 2018.

HINTZ, L.; JÚNIOR, C.; LUKRAFKA, J.; *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes em tratamento oncológico. *Ciência&Saúde*, Porto Alegre, v.12 n.1, p. e31421. 2019.

IBAGY, A.; SILVA, B.; SEIBEN, J.; *et al.* Leucemia linfoblástica aguda em lactentes: 20 anos de experiência. *Jornal de Pediatria*, Porto Alegre, v.89 n.1, p. 64-69. 2013

INABA, H.; GREAVES, M.; MULLIGHAN, C.; *et al.* Acute lymphoblastic leukaemia. *The Lancet*, Londres, v.381 n.9881, p. 1943-1955. 2013

CÂNCER, Instituto Nacional. 2009. *Rede nacional de câncer familiar: manual operacional*. Disponível em: http://www.inca.gov.br/inca/Arquivos/publicacoes/Cancer_Familiar_fim.pdf. Acesso em: 1 nov. 2018.

CÂNCER, Instituto Nacional. 2010. *Câncer no Brasil. Dados dos Registros de base*

João Victor Magalhães de FARIAS, Rodson Glauber Ribeiro CHAVES e Maria Tereza Ferreira ALBUQUERQUE. Perfil Clínico-Epidemiológico das Crianças e Adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda Atendidas em um Hospital de Referência de Imperatriz-MA. JNT-Facit Business And Technology Journal - ISSN: 2526-4281 QUALIS B1. Fevereiro 2021 - Ed. Nº 23. Vol. 1. Págs. 85-98.

populacional.

Disponível

em:

https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//registro_de_base_populacional_completo.pdf. Acesso em: 1 nov. 2018.

KABAD, F.; BASTOS, L.; SANTOS, V.; *et al.* Raça, cor e etnia em estudos epidemiológicos. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro v.22 p. 895–918. 2012

METAYER, C.; DAHL, G.; WIEMELS, J.; *et al.* Childhood leukemia: a preventable disease. *Pediatrics*, Filadélfia, v. 138 n. Supplement 1, p. S45-S55. 2016.

MICHALOWSKI, B.; RECH, C.; SANTIAGO, A.; *et al.* Diagnóstico precoce em oncologia pediátrica: uma urgência médica. *Boletim Científico de Pediatria*, Porto Alegre, v.1 n.1, p. 13-18. 2012.

MUTTI, C.; CRUZ, V.; SANTOS, L.; *et al.* Perfil Clínico-epidemiológico de Crianças e Adolescentes com Câncer em um Serviço de Oncologia. *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro, v. 64 n.3, p. 293-300. 2018.

NORONHA, E. P. *Estudo Imunofenotípico das Leucemias Agudas no Centro Oncológico de referência do Estado do Maranhão*. Dissertação (Mestrado em saúde da mulher e saúde materno-infantil) - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Federal do Maranhão, São Luis. 2010. 114 p.

OLIVEIRA, TF. Perfil clínico epidemiológico de pacientes com leucemia aguda de um hospital público do Distrito Federal. *Revista de Enfermagem da FACIPLAC*, Brasília, v.2 n.3. Agosto - Setembro. 2017

OLIVEIRA, SU. *Perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda (LLA) em um hospital pediátrico de Fortaleza - CE*. Dissertação (Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente) Universidade Estadual do Ceará. 2008. 80 p.

PEDROSA, O.; LIRA, R.; SANTOS, L.; *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de clientes pediátricos oncológicos atendidos em um hospital de referência do Piauí. *Revista Interdisciplinar*, Teresina, v. 8 n.3, p. 12-21. 2015.

PUI, C.; EVANS, E. A 50-year journey to cure childhood acute lymphoblastic leukemia. *Seminars in hematology*, Bethesda, v.50 n.3, p. 185-196. 2013

RAVINDRANATH, Y. Evolution of modern treatment of childhood acute leukemia and cancer: adventures and battles in the 1970s and 1980s. *Pediatric Clinics*, Filadélfia, v.62 n.1, p. 1-10. 2015

ROCCO, J.; SOARES, M.; CARIELLO, P.; *et al.* Por Que Necessitamos de Outros Indicadores de Resposta Inflamatória na UTI? *Revista Brasileira Terapia Intensiva*, São Paulo, v. 17 n.3, p. 165–170. 2005

RODRIGUES, C.; COELHO, B.; SANTOS, S.; *et al.* Desimportância da raça/cor e responsabilidade médico-legal no preenchimento da declaração de óbito. *Rev. Baiana de Saúde Pública [Internet]*, Salvador, v. 35 n.4. Outubro-Dezembro. 2011.

João Victor Magalhães de FARIAS, Rodson Glauber Ribeiro CHAVES e Maria Tereza Ferreira ALBUQUERQUE. Perfil Clínico-Epidemiológico das Crianças e Adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda Atendidas em um Hospital de Referência de Imperatriz-MA. JNT-Facit Business And Technology Journal - ISSN: 2526-4281 QUALIS B1. Fevereiro 2021 - Ed. Nº 23. Vol. 1. Págs. 85-98.

ROSE-INMAN, H.; KUEHL, D. Acute leukemia. *Hematology/Oncology Clinics*, Virgínia, v. 31 n.6, p. 1011-1028. 2017.

SANTOS, H. S. *Mortalidade e fatores associados ao óbito em crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda tratadas em um serviço de referência no nordeste do Brasil*. Dissertação (Monografia de Medicina). Departamento de Medicina. Universidade Federal de Sergipe, Aracaju. 2018. 55 p.

SOUZA, M. S. *Estudo epidemiológico dos casos de leucemia linfóide aguda nas crianças e adolescentes tratados no centro de tratamento onco-hematológico infantil - CETOHI, do hospital regional de Mato Grosso do Sul*. Dissertação (Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste). Universidade Federal do Mato Grosso, Campo Grande. 2014. 91 p.

SOUZA, R.; CAMARGO, B.; OLIVEIRA, S.; *et al.* Childhood leukemia incidence in Brazil according to different geographical regions. *Pediatric blood & cancer*, v.56 n.1, p.58-64. 2011

VERAS, G.; ARAGÃO, V.; SANTOS, A.; *et al.* Leucemia linfoblástica aguda em São Luís. Aspectos clínicos e terapêuticos. *Rev. Bras. Med*, Rio de Janeiro, v.69 n.7, p.173–181. 2012.

WARD, E.; DESANTIS, C.; ROBBINS, A.; *et al.* Childhood and adolescent cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*, v.64 n.2, p.83-103. 2014.

WHITEHEAD, P.; METAYER, C.; WIEMELS, L.; *et al.* Childhood leukemia and primary prevention. *Current problems in pediatric and adolescent health care*, v.46 n.10, p. 317-352. 2016.