

RICHARD WESSLER PRUDENCIO DA SILVA

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E HEMATOLÓGICAS DAS
LEUCEMIAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2003

RICHARD WESSLER PRUDENCIO DA SILVA

**MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E HEMATOLÓGICAS DAS
LEUCEMIAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado do Curso: Prof. Doutor Edson Cardoso
Orientadora: Prof^a. MD Denise Bousfield da Silva**

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2003

*Aos meus sobrinhos:
Bruna e
Luís Eduardo.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, JOSÉ PRUDENCIO DA SILVA e IVONETE WESSLER DA SILVA, pela educação, carinho, dedicação e apoio em minha vida.

A minha orientadora, DENISE BOUSFIELD DA SILVA, pelo auxílio, interesse e dedicação para realização deste trabalho.

As minha irmãs, ANN MERY WESSLER PRUDENCIO DA SILVA e ANA CAROLINA WESSLER PRUDENCIO DA SILVA, e a minha amiga FERNANDA SIMONE SCHIMTZ, pelo apoio durante toda a vida acadêmica.

Ao meu irmão, CARLOS ALEXANDRE WESSLER PRUDENCIO DA SILVA, e aos meus colegas e amigos de turma, ROBERTO SIQUEIRA KEL, FRANCISCO OTÁVIO LORASCHI, EDUARDO JORGE e JULIANE WERNY, pela colaboração na realização deste trabalho.

Ao Sr. LUIZ HENRIQUE DUTRA, funcionário do Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pela disponibilidade e colaboração na coleta de dados.

Aos funcionários do Serviço de Arquivos Médicos e Estatística do Hospital Infantil Joana de Gusmão, pela presteza e dedicação na coleta de dados.

E, finalmente, a todas as crianças e adolescentes usuárias do Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão, por tonar a realização deste trabalho mais gratificante.

RESUMO

Este estudo propõe-se a descrever a ocorrência de casos novos de leucemia nos pacientes atendidos em um Centro de Referência do Estado de Santa Catarina, na cidade de Florianópolis; verificar sua relação com variáveis demográficas, manifestações clínicas e hematológicas no sangue periférico.

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e longitudinal incluindo casos novos de leucemias em crianças e adolescentes com idade inferior a 15 anos, atendidos no Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão no período de julho/1997 a julho/2002. Utilizou-se medidas descritivas para análise dos dados.

Registrou-se 135 casos novos de leucemia no período estudado. Observou-se que 97,8% dos casos eram da cor/raça branca, 58,5% do sexo masculino, 39,3% pré-escolares e 31,1% procedentes da mesorregião do Vale do Itajaí (31,1%). Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) ocorreu em 77,8% dos casos. Febre foi referida em 65,9%, palidez cutâneo-mucosa em 55,6% e sufusões hemorrágicas em 42,2% dos casos. Ao exame físico, observou-se palidez cutâneo-mucosa (83%), hepatoesplenomegalia (44,5%) e linfadenomegalias (42,2%). Anemia e plaquetopenia ocorreram em 90,4% dos casos, blastos em 70,4% e neutropenia em 51,9%.

Conclui-se que registra-se 135 casos novos de leucemia no período estudado. Há predomínio da leucemia no sexo masculino, cor/raça branca, pré-escolar e mesorregião de procedência do Vale do Itajaí. O tipo histológico mais freqüente é a LLA. Os sintomas mais freqüentes ao diagnóstico são febre, palidez cutâneo-mucosa e sufusões hemorrágicas. Há predomínio de palidez cutâneo-mucosa, hepatoesplenomegalia e linfadenomegalias ao exame físico. Anemia, plaquetopenia, presença de blastos e neutropenia são as manifestações mais freqüentes ao hemograma.

SUMMARY

This study propose to describe the occurrence of new cases in leukemia in patients attended in Florianópolis, in a Reference Center of Santa Catarina State and to verify the relation of the incidence of new cases of leukemia to demographical features, clinics and hematological peripheral blood manifestations.

It is an observational, descriptive and longitudinal study that included all new cases of leukemia in children and teenagers with age under 15 years old, attended at Onco-Hematology Service of Joana de Gusmão Childhood Hospital from July 1997 to 2002. The described measures have been utilized for data analysis.

We registered 135 new cases of leukemia in the studied period and verified leukemia in 97,8% of white patients, 58,4% of male and 39,3% of pre-school furthermore in 31,1% in patients of Vale do Itajaí. Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) was occurred in 77,8% of cases. As symptoms fever was referred to 65,9%, paleness in 55,6% and hemorrhage in 42,2% of cases. In the physical examination we noted paleness (83%), hepatosplenomegaly (44,5%) e lymphadenomegaly (42,2%). Anemia and low platelet count occurred in 90,4% of cases respectively, blasts in 70,4% and neutropenia in 51,9%.

We registered 135 new cases of leukemia in the studied period with a prevalence of leukemia in pre-school, male, white patients and those with origin from Vale do Itajaí. The most frequent histologic type is ALL. The most frequent symptoms are fever, paleness and hemorrhage. It is found a prevalence of paleness, hepatosplenomegaly and lymphadenomegaly in physical examination. Anemia, low platelet counts, blast presence and neutropenia are manifestation most frequent in blood count.

SUMÁRIO

RESUMO	v
SUMMARY.....	vi
1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVO	04
3. MÉTODO	05
4. RESULTADOS	09
5. DISCUSSÃO	18
6. CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
NORMAS ADOTADAS.....	33
APÊNDICES.....	35
ANEXOS	38

1. INTRODUÇÃO

A neoplasia maligna ou câncer é uma proliferação localizada de células com crescimento autônomo e com tendência a perder a sua diferenciação, bem como a invadir outros órgãos, aparelhos e sistemas¹.

A incidência de câncer, embora esteja freqüentemente relacionada ao avanço da idade, acometendo preferencialmente as pessoas idosas, também ocorre em uma parcela da população pediátrica. Apesar do menor número de pessoas acometidas pela doença, quando comparado a população adulta, há uma maior perda de tempo de vida produtiva nestes indivíduos acarretando assim, em grande impacto social².

Nas crianças e nos adolescentes a neoplasia maligna representa aproximadamente 2% de todos os casos de câncer em todo o mundo^{3,4}.

Embora os estudos descritivos e analíticos dos cânceres pediátricos sejam escassos quando comparados ao dos adultos, observa-se nestes, uma variação mundial na incidência que geralmente está relacionada a fatores demográficos e sócio-econômicos da área estudada^{5,6,7}. As neoplasias malignas pediátricas tem comportamento particular e de acordo com as características biológicas do corpo humano em desenvolvimento, respeitando seu metabolismo e crescimento. Assim, resultam em quadros clínicos diferentes das apresentações dos adultos, merecendo uma análise que respeite suas peculiaridades².

Entre os cânceres mais prevalentes nas crianças e adolescentes cita-se as leucemias, os linfomas, as neoplasias malignas do sistema nervoso central, do sistema nervoso simpático e as renais⁸.

As leucemias representam a neoplasia maligna pediátrica mais freqüente, sendo responsável por cerca de 25-30% dos casos⁸. Constituem um grupo de doenças heterogêneas, com comportamento biológico e prognóstico distintos. As células blásticas das leucemias agudas representam uma expansão clonal, com parada de maturação em um estágio específico da hematopoiese normal, na linhagem linfóide e/ou não-linfóide^{1,5,6,8}.

O pico de prevalência das leucemias ocorre na faixa etária entre dois e cinco anos de idade^{6,9}.

As leucemias podem ser classificadas em aguda ou crônica. As formas agudas correspondem a 97% das leucemias da criança e do adolescente. A presença de células

imaturas, chamadas blastos, na medula óssea em percentual superior a 25% do total de células caracteriza a leucemia aguda^{1,10}. A leucemia crônica, mais rara na faixa pediátrica (cerca de 3 a 5% dos casos), pode ser classificada em mielóide crônica (cromossoma Filadélfia positivo) e mielomonocítica crônica do tipo juvenil^{1,11}.

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA) corresponde a 75% dos casos e a Não-Linfóide Aguda (LNLA) a 20% dos doentes^{5,6,8}.

As principais manifestações clínicas das leucemias são decorrentes da invasão medular e da infiltração extra-medular pelas células malignas^{1,6, 10,11,12}.

Anemia, trombocitopenia e neutropenia são sinais e sintomas que refletem o grau de infiltração medular^{1,6, 10,11,12,13}.

A apresentação clínica da doença pode variar desde o aparecimento de palidez, fadiga, dispnéia, palpitações, petéquias, equimoses, gengivorragia, epistaxe, outros tipos de sangramento e suscetibilidade aumentada as infecções^{1,6, 10,11,12}.

As alterações como hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenomegalia, dores ósseas, dor abdominal, com ou sem aumento do volume abdominal e, mais raramente, hipertensão intra-craniana, acometimento do trato genito-urinário, da pele, do tecido celular sub-cutâneo, do coração e dos pulmões são considerados sinais e/ou sintomas decorrentes da síndrome infiltrativa extra-medular^{1,6, 10,11,12}.

Sintomas gerais inespecíficos como anorexia leve, astenia, são relativamente frequentes, sendo incomum a ocorrência de perda de peso importante ao diagnóstico^{1,6, 13}.

As crianças e os adolescentes com leucemia, em geral se apresentam com os sinais e sintomas citados anteriormente, porém nenhum destes isoladamente são diagnósticos ou específicos. No entanto, a presença de sinais e sintomas associados implica na necessidade de se suspeitar da doença¹³.

A anamnese e exame físico ainda são portanto, os principais indicadores da presença de doença, sendo corroborados pelo hemograma, que pode revelar a presença de depleções eritrocitária, plaquetária e alterações da série branca^{1,6}. O achado mais significativo do leucograma é a neutropenia^{10,12}.

A suspeita diagnóstica e o diagnóstico precoce são as armas mais importantes para melhorar o prognóstico da criança e do adolescente com câncer¹⁴.

No Brasil, infelizmente, o câncer continua sendo detectado na maioria dos casos em estádios mais avançados, fazendo com que persista entre a população e entre os profissionais da saúde, a idéia de sua incurabilidade⁷.

O diagnóstico de certeza da leucemia é estabelecido pelo aspirado e/ou biópsia de medula óssea, que associado ao estudo citoquímico, imunofenotipagem e citogenética auxiliarão a definição do tipo histológico, dada a variabilidade de grupos biologicamente distintos de leucemia⁶.

A abordagem terapêutica da criança e do adolescente com leucemia envolve medidas de cuidados gerais e de suporte, além do tratamento específico com poliquimioterapia sistêmica, tratamento intra-tecal e/ou radioterápico direcionado ao Sistema Nervoso Central (SNC) e transplante de medula óssea^{10,11,12}.

O avanço na sobrevida nas crianças e adolescentes com câncer começou a ocorrer no final da década de sessenta. Muitos destes avanços ocorreram provavelmente como resultado de esforços coordenados para tratar os pacientes de uma maneira mais agressiva e com abordagem interdisciplinar em centros oncológicos pediátricos¹⁵.

A taxa de cura das leucemias com o emprego dos protocolos terapêuticos atuais estão em torno de 70% tanto nos centros especializados pediátricos internacionais como nos nacionais¹⁶. As crianças e adolescentes portadores de LLA em especial, tiveram melhora na sobrevida livre de doença em 5 anos de 61% no período de 1975-84 para 77% no período de 1985-94⁹.

Este estudo propõe-se a descrever a ocorrência de casos novos de leucemia diagnosticados em um Centro de Referência de Santa Catarina, verificar sua relação com as variáveis demográficas, bem como analisar as manifestações clínicas e hematológicas no sangue periférico dos pacientes portadores da doença ao diagnóstico objetivando o diagnóstico precoce.

2. OBJETIVO

Descrever a ocorrência de casos novos de leucemia e verificar sua relação com as variáveis demográficas, manifestações clínicas e hematológicas no sangue periférico em crianças e adolescentes atendidos em um Centro de Referência do Estado de Santa Catarina.

3. MÉTODO

Esta pesquisa foi um estudo observacional, descritivo e longitudinal realizado no Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), referência do Estado de Santa Catarina no atendimento de Onco-Hematologia Pediátrica.

O estudo foi delineado de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos^{17,18} e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (Anexo 1).

3.1 População de estudo

A população de estudo constituiu-se de casos novos de crianças e adolescentes com diagnóstico de leucemia estabelecido pelo mielograma e/ou biópsia de medula óssea, atendidos durante o período de julho de 1997 a julho de 2002 no ambulatório e enfermaria do Serviço de Onco-Hematologia (SOH) do HIJG.

A confirmação diagnóstica foi efetuada utilizando-se exames citomorfológicos, estudos citoquímicos e de imunofenotipagem^{10,11,12}.

Critérios de inclusão:

- Casos novos de leucemia em crianças e adolescentes com idade inferior a 15 anos que acessaram por livre demanda ou por encaminhamento médico o SOH do HIJG no período de julho de 1997 a julho de 2002.

Critérios de exclusão:

- paciente com diagnóstico de leucemia que chegou ao SOH do HIJG para realizar uma modalidade terapêutica específica, por motivo de impossibilidade técnica ou de pessoal em outro hospital e retornou, posteriormente, ao serviço de origem;
- recidiva de tratamento realizado em outros serviços;

3.2 Procedimentos

A Classificação Internacional de Doenças para Oncologia foi empregada para a codificação da morfologia (histologia)¹⁹. A Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI)²⁰ foi utilizada para a tabulação e análise dos dados.

A coleta de dado foi realizada pelo pesquisador no período de outubro a dezembro de 2002 nos prontuários do SOH e do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HIJG através de protocolo previamente elaborado (Apêndice 1).

As seguintes variáveis foram utilizadas neste estudo:

- cor/raça: segundo classificação estabelecida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)^{21,22};
- sexo;
- procedência: conforme as mesorregiões de Santa Catarina estabelecidas pelo IBGE (Anexo 2);
- tipo histológico da leucemia²⁰;
- idade em anos: pela data de nascimento e data de diagnóstico da leucemia;
- manifestações clínicas ao diagnóstico;
- exame físico ao diagnóstico;
- hemograma ao diagnóstico: eritrograma, contagem plaquetária e leucograma de acordo com a idade do paciente ao diagnóstico²³.

3.3. Definições e categorização de algumas variáveis

A ocorrência de casos novos foi o termo determinado para referir a frequência de casos novos e, desta maneira, diferenciar do estudo de base populacional, o qual utiliza incidência.

Tipo histológico da leucemia ao diagnóstico²⁰:

- Leucemia Linfocítica Aguda (LLA);
- Leucemia Não-Linfocítica Aguda (LNLA);
- Leucemia Mielóide Crônica (LMC).

Grupos etários: classificação adotada no Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo²⁴:

- neonato: 0 a 28 dias;
- lactente: 29 dias a < 2 anos;
- pré-escolar: 2 anos a < 6 anos;
- escolar: 6 anos a < 10 anos;
- adolescente: 10 anos a 20 anos.

Manifestações clínicas foi o termo utilizado para definir a sintomatologia ao diagnóstico referida pelo responsável do paciente portador de leucemia. Este foi estratificado em:

- sintomas decorrentes da invasão medular pelas células malignas: dor óssea e/ou articular; palidez cutâneo-mucosa; sufusões hemorrágicas em pele e mucosas; febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$);
- sintomas decorrentes da infiltração extra-medular: linfonodomegalia (aumento de volume em qualquer cadeia ganglionar); dor abdominal com ou sem aumento do volume do abdome; comprometimento do Sistema Nervoso Central (vômitos, cefaléia, paresia, paralisia, parestesia e comprometimento de pares cranianos).
- sintomas gerais inespecíficos: anorexia, fadiga e perda de peso (maior que 10% do peso corporal).

O exame físico ao diagnóstico foi classificado em:

- sinais decorrentes da invasão medular pelas células malignas: palidez cutâneo-mucosa; petéquias, equimoses, epistaxe, gengivorragia, outros sangramentos em mucosas; febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$);
- sinais decorrentes da infiltração extra-medular: linfonomegalia em qualquer cadeia ganglionar; aumento de volume em abdome, hepatomegalia, esplenomegalia; comprometimento do Sistema Nervoso Central (vômitos, paresia, paralisia, parestesia e comprometimento de pares cranianos).

3.4. Análise estatística

Os dados foram inseridos no programa EPI-INFO 2002 e analisados pelas frequências das variáveis e tabulação cruzada das mesmas.

Os procedimentos estatísticos utilizados foram as medidas descritivas, tais como, média, mediana e Desvio Padrão (DP)^{25,26}.

4. RESULTADOS

Na presente pesquisa foram registrados 135 casos de leucemia diagnosticados no período de 1º de julho de 1997 a 31 de julho de 2002.

A casuística analisada foi composta de 132 crianças (97,8%) de cor/raça branca, uma criança (0,7%) de cor/raça parda e duas crianças (1,5%) de cor/raça preta. Em relação ao sexo, 79 crianças (58,5%) pertenciam ao sexo masculino e 56 (41,5%) ao sexo feminino.

Não ocorreu perda de seguimento clínico.

Tabela 1 - Distribuição das crianças e adolescentes portadores de leucemia segundo a mesorregião de procedência.

Mesorregião de procedência	n	%
Vale do Itajaí	42	31,1
Grande Florianópolis	31	23,0
Sul Catarinense	30	22,2
Serrana	14	10,4
Oeste Catarinense	13	9,6
Norte Catarinense	5	3,7
Total	135	100,0

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

Tabela 2 - Distribuição das crianças e adolescentes portadores de leucemia segundo o tipo histológico ao diagnóstico.

Tipo histológico	n	%
LLA*	105	77,8
LNLA**	26	19,2
LMC***	4	3,0
Total	135	100,0

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

* Leucemia Linfocítica Aguda

** Leucemia Não-Linfocítica Aguda

*** Leucemia Mielóide Crônica

Tabela 3 - Distribuição das crianças e adolescentes portadores de leucemia segundo o grupo etário ao diagnóstico.

Grupo etário	n	%	Média (anos)	DP (anos)	Mediana (anos)
Neonato	0	0	-	-	-
Lactente	16	11,8	0,5	0,5	0,5
Pré-escolar	53	39,3	3,4	1,1	4,0
Escolar	25	18,5	7,6	1,0	8,0
Adolescente	41	30,4	11,9	1,6	12,0
Total	135	100,0	6,4	4,3	5,0

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

Tabela 4 - Distribuição das crianças e adolescentes portadores de Leucemia Linfocítica Aguda segundo o grupo etário ao diagnóstico.

Grupo Etário	n	%	Média (anos)	DP (anos)	Mediana (anos)
Neonato	0	-	-	-	-
Lactente	13	12,4	0,5	0,5	0,0
Pré-escolar	50	47,6	3,5	1,1	4,0
Escolar	20	19,0	7,6	0,9	7,5
Adolescente	22	21,0	11,9	1,7	12,5
Total	105	100,0	5,7	4,0	5,0

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

Tabela 5 - Distribuição das crianças e adolescentes portadores de Leucemia Não-Linfocítica Aguda segundo o grupo etário ao diagnóstico.

Grupo Etário	n	%	Média (anos)	DP (anos)	Mediana (anos)
Neonato	0	-	-	-	-
Lactente	2	7,7	0,5	0,7	0,5
Pré-escolar	2	7,7	2,5	0,7	2,5
Escolar	5	19,2	7,6	1,1	8,0
Adolescente	17	65,4	11,9	1,5	12,0
Total	26	100,0	9,5	4,0	10,5

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

Foram diagnosticados um lactente, uma pré-escolar e dois adolescentes com Leucemia Mielóide Crônica.

Tabela 6 - Frequência dos sintomas ao diagnóstico nas crianças e adolescentes portadores de leucemia.

Sintomas	n	%
Febre	89	65,9
Palidez cutâneo-mucosa	75	55,6
Sufusões hemorrágicas	57	42,2
Fadiga	55	40,7
Dor óssea e/ou articular	34	25,2
Anorexia	32	23,7
Linfonodomegalia	26	19,3
Dor abdominal	24	17,8
Perda de peso	24	17,8
Comprometimento do SNC*	17	12,6
Massa abdominal	8	5,9

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

* Sintomas decorrentes do comprometimento do SNC: cefaléia, vômitos, paresia, paralisia, parestesia e comprometimento de pares cranianos.

Tabela 7 - Frequência dos prováveis sintomas decorrentes da infiltração medular por células leucêmicas ao diagnóstico nas crianças e adolescentes portadores de leucemia.

Sintomas	n	%
Febre	89	65,9
Palidez cutâneo-mucosa	75	55,6
Sufusões hemorrágicas	57	42,2
Dor óssea e/ou articular	34	25,2

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

Tabela 8 - Frequência dos prováveis sintomas decorrentes da infiltração extramedular por células leucêmicas ao diagnóstico nas crianças e adolescentes portadores de leucemia.

Sintomas	n	%
Linfonodomegalia	26	19,3
Dor abdominal	24	17,8
Comprometimento do SNC*	17	12,6
Massa abdominal	8	5,9

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

* Sintomas decorrentes do comprometimento do SNC: cefaléia, vômitos, paresia, paralisia, parestesia e comprometimento de pares cranianos.

Tabela 9 - Frequência dos prováveis sintomas gerais inespecíficos ao diagnóstico nas crianças e adolescentes portadores de leucemia.

Sintomas	n	%
Fadiga	55	40,7
Anorexia	32	23,7
Perda de peso	24	17,8

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

Tabela 10 - Frequência dos sinais ao diagnóstico nas crianças e adolescentes portadores de leucemia.

Sinais	n	%
Palidez cutâneo-mucosa	112	83,0
Hepatoesplenomegalia	60	44,5
Linfoadenomegalias	57	42,2
Sufusões hemorrágicas	48	35,6
Hepatomegalia	18	13,3
Esplenomegalia	15	11,1
Febre	11	8,1
Comprometimento do SNC*	2	1,5

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

* Sinais decorrentes do comprometimento do SNC: vômitos, parestesia, paralisia, parestesia e comprometimento de pares cranianos.

Tabela 11 - Frequência dos prováveis sinais decorrentes da infiltração medular por células leucêmicas ao diagnóstico nas crianças e adolescentes portadores de leucemia.

Sinais	n	%
Palidez cutâneo-mucosa	112	83,0
Sufusões hemorrágicas	48	35,6
Febre	11	8,1

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

Tabela 12 - Frequência dos prováveis sinais decorrentes da infiltração extramedular por células leucêmicas ao diagnóstico nas crianças e adolescentes portadores de leucemia.

Sinais	n	%
Hepatoesplenomegalia	60	44,5
Linfoadenomegalias	57	42,2
Hepatomegalia	18	13,3
Esplenomegalia	15	11,1
Comprometimento do SNC*	2	1,5

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

* Sinais decorrentes do comprometimento do SNC: vômitos, paresia, paralisia, parestesia e comprometimento de pares cranianos.

Tabela 13 - Frequência das manifestações hematológicas no sangue periférico ao diagnóstico nas crianças e adolescentes portadores de leucemia.

Manifestações hematológicas	n	%
Anemia	122	90,4
Plaquetopenia	122	90,4
Neutropenia	70	51,9
Leucocitose	62	45,9
Leucopenia	36	26,7

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

Tabela 14 - Distribuição das crianças e adolescentes portadores de leucemia de acordo com a concentração de hemoglobina no sangue periférico ao diagnóstico.

Hg (g/dl)	n	%	Média	DP	Mediana
< 7,0	50	37,0	5,3	1,0	5,2
7,0 – 11,00	70	51,9	8,7	1,2	8,6
> 11,00	15	11,1	12,2	1,1	11,8
Total	135	100,0	7,8	2,5	7,6

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

Tabela 15 - Distribuição das crianças e adolescentes portadores de leucemia de acordo com a contagem de plaquetas no sangue periférico ao diagnóstico.

Plaquetas/mm ³	n	%	Média	DP	Mediana
< 20.000	33	24,5	12.272,7	3.915,3	12.000,0
20.000 – 100.000	79	58,5	44.464,6	19.541,9	38.000,0
> 100.000	23	17,0	253.956,5	225.929,5	199.000,0
Total	135	100,0	72.286,7	124.958,1	35.000,0

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

Tabela 16 - Distribuição das crianças e adolescentes portadores de leucemia de acordo com a leucometria no sangue periférico ao diagnóstico.

Leucócitos/mm ³	n	%	Média	DP	Mediana
< 10.000	59	43,7	4.581,4	2.954,9	3.800,0
10.000 – 50.000	53	39,3	35.098,1	24.483,3	25.900,0
> 50.000	23	17,0	309.104,3	187.934,5	270.000,0
Total	135	100,0	68.443,7	134.950,6	12.200,0

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

Tabela 17 - Distribuição das crianças e adolescentes portadores de leucemia de acordo com número de neutrófilos no sangue periférico ao diagnóstico.

Neutrófilos/mm ³	n	%	Média	DP	Mediana
< 500	41	30,4	228,1	154,6	231,0
500 – 1.499	29	21,5	940,4	307,6	860,0
≥1500	65	48,1	13.649,5	35.557,1	4.704,0
Total	135	100,0	6.843,3	25.441,6	1.444,0

Fonte: SOH/SAME/HIJG, de julho de 1997 à julho de 2002.

Observou-se a presença de blastos no sangue periférico ao diagnóstico da leucemia em 95 pacientes (70,4%).

5. DISCUSSÃO

A neoplasia maligna na criança e no adolescente representa aproximadamente 2% de todos os casos de câncer em todo o mundo^{3,4,7}.

O Programa de Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais (SEER) registrou que a incidência do câncer na criança e no adolescente com idade inferior a 15 anos na população mundial, no período de 1992 a 1999 foi de 30,32 casos por 100.000 habitantes²⁷.

No Brasil, estima-se que a incidência anual de câncer na faixa pediátrica seja de pelo menos 5.000 casos novos¹⁶.

Em relação a população pediátrica, a leucemia representa cerca de 25 a 30% das neoplasias malignas na criança e adolescente⁸. A incidência mundial das leucemias é cerca de 5 casos novos por 100.00 habitantes/ano^{28,29}.

No período de 1994 a 1998, em um estudo realizado no HIJG⁷, foi observado a ocorrência de 136 casos de leucemia (36,6%) entre 371 crianças e adolescentes até a idade de 15 anos portadores de câncer.

Um estudo comparando padrões de mortalidade infantil em 29 países³⁰, referente ao período de 1955 a 1974, incluindo os cinco continentes, descreveu que metade das mortes por neoplasias malignas que ocorriam entre as crianças e adolescentes com idade de até 15 anos foram atribuídas as leucemias.

Em um estudo comparando a mortalidade por câncer em 22 países³¹ constatou que, entre o período de 1950 e 1989, houve um declínio na mortalidade por câncer pediátrico em países desenvolvidos, como Estados Unidos da América (EUA) e Canadá, em decorrência do progresso no tratamento das leucemias e de outras neoplasias malignas. Estes padrões de mortalidade, no entanto, foram menos favoráveis em países da América do Sul.

No Brasil, uma pesquisa realizada em 1982 apontou o câncer, as infecções e as doenças cardíacas como as principais causas de morte na adolescência³².

No presente estudo foram analisados 135 prontuários do registro hospitalar de um centro de referência para o tratamento do câncer pediátrico em Santa Catarina no período de julho de 1997 a julho de 2002. Esses resultados, no entanto, não podem ser inferidos à população pediátrica, pois trata-se de um estudo baseado em registros hospitalares e não

refletem a verdadeira incidência do câncer. O desconhecimento da existência de instituições especializadas no tratamento do câncer, a dificuldade de transporte e locomoção a este centro e a procura por outros centros hospitalares ou métodos de terapia alternativa são os prováveis motivos para a população pediátrica não ter acesso de forma homogênea a este centro hospitalar⁷.

A incidência das leucemias é substancialmente maior nas crianças e adolescentes da raça/cor branca com idade inferior a 15 anos⁹. Um estudo realizado pelo SEER (EUA)⁸, no período de 1973 a 1987, constatou que cerca de 82% dos pacientes com diagnóstico de leucemia eram da cor/raça branca e menos de 1% eram da cor/raça preta.

No presente estudo observou-se que 132 crianças e adolescentes (97,8%) eram da cor/raça branca, uma (0,7%) era da cor/raça parda e duas (1,5%) da cor/raça preta. A maior ocorrência das leucemias em crianças e adolescentes da raça/cor branca nesta pesquisa pode ser reflexo da etnia da nossa população²², não se podendo, conseqüentemente, obter as comparações entre as raças.

Em um estudo realizado no Chile⁵, onde se revisou a história clínica de 77 pacientes com leucemia, diagnosticados no período de julho 1977 a dezembro de 1980, observou-se que 63,3% dos pacientes pertenciam ao sexo masculino.

Em relação a análise do sexo nesta pesquisa, constatou-se que 89 crianças e adolescentes (58,5%) pertenciam ao sexo masculino e 56 (41,5%) ao feminino, concordando com a literatura consultada^{5,6}.

Considerando-se a procedência geográfica dos pacientes estudados (Tabela 1), observou-se maior ocorrência de casos novos provenientes da mesorregião do Vale do Itajaí (31,1% dos casos), seguida pela mesorregião da Grande Florianópolis (23,0%) e Sul Catarinense (22,2%). A maior participação da mesorregião do Vale do Itajaí, da Grande Florianópolis e do Sul Catarinense pode ser explicada pela proximidade com este centro de referência para o tratamento do câncer pediátrico. A baixa ocorrência de casos novos de leucemia observada na mesorregião Norte Catarinense provavelmente foi em decorrência da existência de um centro oncológico pediátrico naquela região.

A LLA é a forma mais comum de leucemia, correspondendo a cerca de 80 a 85% dos pacientes^{6,33}. Um estudo realizado nos EUA⁹, entre 1990 e 1995, revelou que a LLA correspondeu a cerca de 75% dos casos totais de leucemia em crianças e adolescentes com

idade inferior a 15 anos. A LNLA correspondeu a cerca de 16% e a LMC a 2% naquele estudo⁹.

Em outra pesquisa realizada nos EUA⁸, envolvendo 9.308 pacientes portadores de câncer, com idade inferior a 15 anos, referentes ao período de 1973 a 1987, revelou que 23,6% dos casos correspondiam a leucemia e a proporção entre os tipos histológicos foi semelhante ao estudo anteriormente citado⁹.

Dos 135 pacientes analisados nesta pesquisa, 105 eram portadores de LLA (77,8%), 26 de LNLA (19,2%) e 4 de LMC (3%) (Tabela 2), concordando com a literatura consultada^{1,5, 6, 8, 9, 33,34}.

No estudo realizado nos EUA, referente aos anos de 1990 a 1995⁹, observou-se também que a variabilidade da contribuição relativa da leucemia para a taxa total de câncer diferiu com a idade, atingindo seu pico máximo de incidência entre dois e três anos de idade. Naquele estudo⁹, observou-se ainda que a LLA teve pico de incidência entre os 2 e 3 anos de idade, a LNLA nos dois primeiros anos de vida. A LMC apresentou 2 picos de incidência, um no primeiro ano de vida e outro próximo aos dez anos de idade.

Entre 1988 e 1996, no estudo realizado em Lousiana (EUA)³⁴ observou-se resultados semelhantes. A contribuição relativa da leucemia naquele estudo³⁴ foi de 42% do total de casos novos de câncer aos 2 anos de idade.

Concordando com a literatura chilena⁵ e internacional^{9,34}, Lautaro Vargas et al¹ em 1980 observou que a maior concentração dos casos de leucemia foi encontrado no grupo pré-escolar.

No presente estudo observou-se predomínio da leucemia no grupo pré-escolar (39,3%) (Tabela 3), concordando tanto com a literatura americana^{9,34}, quanto com a literatura sul-americana^{1,5}. Este fato pode ser explicado pelo fato da maior percentagem da população em estudo constituir-se de portadores de LLA (Tabelas 2 e 4).

As Leucemias-Não-Linfocíticas (LNLA e LMC) tem comportamento biológico diferente da LLA no que se refere a faixa etária de incidência^{9,29}. Este fato pôde ser observado por um segundo pico de ocorrência da leucemia (30,4%) no grupo adolescente nesta pesquisa (Tabelas 3 e 5).

O quadro clínico das leucemias refletem a substituição difusa da medula óssea por células neoplásicas e a disseminação destas para a corrente sangüínea, determinando a infiltração do fígado, baço, linfonodos e outros órgãos ou tecidos^{1,35}.

A anamnese e o exame físico são os principais indicadores na suspeita de doenças neoplásicas malignas¹³.

A suspeita diagnóstica de leucemia continua sendo clínica e morfológica, apesar da importância crescente de métodos como a citoquímica, imunologia e estudo genotípico na determinação do tipo histológico²⁸.

Nas leucemias, a febre pode estar relacionada com a presença de infecção, decorrente principalmente do número reduzido de granulócitos, ou pela produção e liberação de pirogênio endógeno pelas células malignas em proliferação³⁶.

A inclusão das neoplasias malignas no diagnóstico diferencial da febre de origem obscura é fundamental^{36,37}, pois estes casos estão freqüentemente associados ao câncer na infância e adolescência³⁷.

Em um estudo publicado em 1991 na África do Sul³⁷, relatou-se que as leucemias agudas foram as neoplasias malignas mais freqüentemente associadas a febre de origem obscura.

Em 1987, em um estudo publicado na Índia³⁸, com 287 pacientes portadores de LLA, atribuiu-se as infecções o motivo da febre em 82 casos.

A febre estava presente ao diagnóstico em cerca de 60% dos pacientes portadores de leucemia analisados em estudos chilenos realizados na década de 80^{1,5}.

No presente estudo, concordando com a literatura consultada^{1,5}, a febre foi o sintoma mais freqüente referido pelo responsável do paciente, sendo observado em 65,9% dos casos (Tabelas 6 e 7). No entanto, no primeiro exame físico realizado no HIJG, o examinador observou este sinal em somente 8,1% dos casos (Tabelas 10 e 11).

A palidez cutâneo-mucosa decorrente do síndrome anêmico que acomete o paciente com leucemia ocorre pela expansão das células neoplásicas na medula óssea, conduzindo a falência do sistema hemopoiético^{35,36}. A anemia é geralmente de instalação lenta e progressiva¹.

Em um estudo realizado no Chile⁵ em 1982, com 77 pacientes, observou-se que 40,2% destes referiram palidez cutâneo-mucosa na ocasião do diagnóstico da leucemia. Naquele estudo⁵ a palidez cutâneo-mucosa foi o segundo sintoma mais freqüente.

Em outro estudo realizado no Chile¹ em 1980, observou-se que em uma amostra de 94 casos de leucemia, 78% dos pacientes apresentavam palidez cutâneo-mucosa ao diagnóstico. Esse foi o sintoma mais freqüente naquele estudo¹.

Nesta pesquisa constatou-se a presença de palidez cutâneo-mucosa em 55,6% dos pacientes (Tabelas 6 e 7), sendo o segundo sintoma em frequência referido pelo responsável da criança e/ou adolescente. A presença da palidez cutâneo-mucosa observada ao exame físico esteve presente em 83% dos pacientes (Tabela 10 e 11). Este foi o sinal mais freqüentemente detectado pelo examinador, concordando com outros estudos^{1,5}.

A síndrome hemorrágica decorrente da leucemia é geralmente secundária a plaquetopenia decorrente da infiltração medular das células neoplásicas malignas^{29,35,39}.

Em relação as manifestações das sufusões hemorrágicas houve grande variabilidade em dois estudos chilenos realizados na década de 80^{1,5}. A ocorrência de sufusões hemorrágicas foi de 18,2% e 70,2% nos estudos de Gloria Levy et al⁵ e Lautaro Vargas et al¹, respectivamente.

No estudo realizado por Gloria Levy et al⁵, a presença de sufusões hemorrágicas observadas pelo examinador esteve presente em 35,1% dos pacientes.

A queixa de sufusões hemorrágicas referida pelo responsável do paciente situou-se entre os quatro sintomas mais freqüentemente relatados (42,2%) ao diagnóstico de leucemia, no presente estudo (Tabelas 6 e 7). No exame físico, as sufusões hemorrágicas foram observada em 35,6% dos pacientes (Tabelas 10 e 11), concordando com as literaturas sul americana e norte americana^{5,10}.

A dor ósteo-articular é outro sintoma decorrente da proliferação neoplásica maligna medular. Ocorre infiltração de células malignas na região sub-periosteal dos ossos e próximo as articulações^{29,35,36}. Pode estar presente em cerca de 30% dos casos de leucemia, podendo ser o sintoma de apresentação da doença¹³. A dor é geralmente de forte intensidade e deve orientar, quando associado a anemia, para a possibilidade diagnóstica de leucemia⁵.

Estudos sul-americanos^{1,5} observaram a ocorrência de dor ósteo-articular em aproximadamente 26% dos pacientes. Em outro estudo realizado nos EUA¹⁰ descreveu-se a incidência de dores ósseas em 23% dos pacientes com LLA.

No presente estudo foi constatado a presença de dor óssea e/ou articular em 25,2% da população de estudo (Tabelas 6 e 7), concordando com a literatura sul americana^{1,5} e norte americana¹⁰.

Os pacientes com hemopatias malignas podem ainda apresentar sintomas inespecíficos, ou seja, desânimo, fraqueza e cansaço. Estes, quando associados a palidez da pele e/ou mucosa caracterizam o estado anêmico³⁶.

A fadiga tem sido mais freqüentemente associada a casos de doenças malignas hematológicas do que a tumores malignos sólidos⁴⁰. Na LMC a fadiga é o sintoma mais comum de apresentação ao diagnóstico, ocorrendo em pelo menos um terço dos pacientes⁴⁰.

Em um estudo sul americano¹, realizado em 1982, a fadiga foi referida por 38% dos 94 pacientes estudados.

No presente estudo observou-se que 40,7% dos responsáveis pelos pacientes referiram fadiga ao diagnóstico (Tabelas 6 e 9) concordando com o estudo realizado por Lautaro Vargas et al¹.

A infiltração de células leucêmicas em tecido extra-medular tem como uma de suas manifestações clínicas a linfadenomegalia^{1,6,10,11,12,35,36}. As hipertrofias ganglionares devido a proliferação de células neoplásicas geralmente cursam sem dor ou sinais flogísticos e acometem todo o sistema ganglionar³⁶.

Margolin e Poplack¹⁰ descreveram que a linfadenomegalia apresentou-se em uma freqüência de 50% na ocasião do diagnóstico de LLA.

Em 1982, no Chile, um estudo⁵ relatou que a linfadenomegalia foi referida em 9,1% dos pacientes. No entanto, ao exame físico estava presente em 63,3% naquele estudo⁵.

No presente estudo a linfadenomegalia estava presente em 19,3% das queixas referidas pelos responsáveis do paciente (Tabelas 6 e 8) e foi detectado ao exame físico em 42,2% dos casos (Tabelas 10 e 12).

Outras manifestações extra-medulares são a hepatomegalia e a esplenomegalia. Estas alterações podem aparecer para o paciente como aumento de volume abdominal ou ser detectada pelo médico ao exame físico^{35,36}.

No estudo realizado por Lautaro Vargas et al em 1980¹, foi descrito que 50% dos casos apresentavam algum tipo de síndrome infiltrativa extra-medular.

Ao diagnóstico de LLA, Margolin e Poplack¹⁰ referiu a presença de hepatoesplenomegalia em 68% dos pacientes, e a presença isolada de esplenomegalia ocorreu em 63% dos casos.

No presente estudo observou-se apenas 5,9% de queixa de massa abdominal (Tabelas 6 e 8). A presença de hepatoesplenomegalia foi de 44,5% (Tabela 10 e 12), inferior ao do estudo anteriormente citado¹⁰.

Os sinais e sintomas neurológicos podem ocorrer no paciente leucêmico devido a hemorragia causada pela plaquetopenia ou devido a infiltração do Sistema Nervoso Central

(SNC) por células leucêmicas³⁶. Especial atenção deve-se ter em relação ao SNC, devido a capacidade da barreira hemato-encefálica de impedir a penetração de drogas, com necessidade, portanto, de manejo profilático⁵.

Em uma pesquisa realizada em 1984 pelo Departamento de Patologia do Centro Médico da Universidade de Vanderbilt⁴¹, no Tennessee (EUA), incluindo 102 pacientes com diversos tipos histológicos de leucemia, foi diagnosticado envolvimento do SNC em 5 pacientes (4,9%).

Outro estudo publicado no Brasil em 1991⁶ observou que menos de 5% dos pacientes com LLA tinham comprometimento do SNC ao diagnóstico.

Considerando os sinais e sintomas clínicos de envolvimento do SNC como cefaléia, vômitos e acometimento de pares cranianos, observou-se que estas manifestações foram referidas pelos responsáveis do paciente em 12,6% dos casos estudados (Tabelas 6 e 8) e foi constatado pelo examinador em 1,5% dos pacientes (Tabelas 10 e 12).

As leucemias podem produzir a depleção das três linhagens sangüíneas, sendo incluída como uma das causas de pancitopenia periférica⁴². Essa insuficiência medular deve-se principalmente a invasão de blastos na medula óssea^{1,10,11,12}.

A anemia está presente ao diagnóstico na maioria dos pacientes leucêmicos³⁶. Estudos^{6,10} descrevem que na LLA, a anemia estava presente em 80% dos pacientes.

Em outro estudo, o hematócrito entre 11 e 30% foi encontrado em até 69,1% dos pacientes¹, enquanto que níveis de hemoglobina menores que 9,0 g/dl estavam presentes em cerca de 76,6% dos pacientes⁵.

Na presente pesquisa, concordando com a literatura consultada^{1,5}, observou-se ao eritrograma que 90,4% dos pacientes tinham anemia (Tabela 13) e que 88,9% dos pacientes apresentavam níveis de hemoglobina abaixo de 11 g/dl e 37% abaixo de 7,0 g/dl (Tabela 14).

A plaquetopenia decorrente da infiltração medular pode produzir diversos tipos de sangramento¹³. As hemorragias severas ocorrem geralmente com contagem de plaquetas abaixo de 20.000 unidades/mm³ e principalmente quando associadas as infecções⁶.

Em um estudo³⁸ sobre a mortalidade na LLA constatou-se que a hemorragia isolada ou associada as infecções causou 36,3% dos óbitos.

Outro estudo¹⁰ referiu que 28% dos pacientes com LLA apresentavam contagem de plaquetas abaixo de 20.000 unidades/mm³ ao diagnóstico.

Estudos realizados na América do Norte¹⁰ e América Latina¹ referiram que aproximadamente 25% dos pacientes apresentam contagem plaquetária acima de 100.000 unidades/mm³.

Constatou-se neste estudo, concordando com as literaturas norte-americana¹⁰ e latino-americana¹, que 90,4% dos pacientes apresentavam plaquetopenia ao hemograma no diagnóstico da leucemia (Tabela 13) e 58,5% apresentavam contagem de plaquetas entre 20.000 e 100.000 unidades/mm³ (Tabela 15).

Na presente pesquisa, concordando com o estudo realizado nos EUA¹⁰, 24,4% dos pacientes apresentavam contagem de plaquetas inferior a 20.000 unidades/mm³.

Em relação a leucometria observada no hemograma, a literatura sul americana^{1,5} consultada referiu índices abaixo de 10.000 unidades/mm³ em 37 a 55% dos pacientes portadores de leucemia.

Outro estudo¹⁰, realizado nos EUA, referiu que 53% dos pacientes com LLA possuíam contagem de leucócitos abaixo de 10.000 unidades/mm³ ao diagnóstico.

No presente estudo, observou-se que 36 pacientes (26,7%) apresentavam leucograma com menos de 4.000 leucócitos/mm³ (Tabela 13). A leucometria abaixo de 10.000 unidades/mm³ ocorreu em 59 dos casos (43,7%) concordando com os estudos anteriormente citados^{1,5,10} (Tabela 16).

A infecção é uma complicação dos pacientes portadores de leucemia, estando este fato diretamente ligado com a imunidade celular e ao número de fagócitos no sangue periférico do paciente³⁸.

As crianças com contagem absoluta de neutrófilos persistentemente abaixo de 500 unidades/ μ l tem maior risco de infecção³⁸.

Observou-se nesta pesquisa 70 pacientes (51,9%) com neutropenia (Tabela 13) e 41 pacientes (30,4%) com número de neutrófilos abaixo de 500 unidades/mm³ (Tabela 17). Não encontrou-se na literatura consultada estudos sobre a presença de neutropenia, impossibilitando a realização de comparações.

Na leucemia, ainda pode estar presente a leucocitose³⁵, refletindo a proliferação e disseminação tumoral leucêmica para o sangue periférico^{1,35}.

Em um estudo latino americano⁵, 40% dos pacientes com leucemia apresentavam contagem de leucócitos acima de 20.000 unidades/mm³.

Outro estudo⁶, realizado no Brasil, observou em cerca de 20% das crianças com LLA, contagem inicial de leucócitos acima de 50.000 unidades/mm³.

No presente estudo, 17% dos pacientes apresentaram leucocitose acima de 50.000 unidades/mm³ (Tabela 16) concordando com o estudo citado anteriormente⁵.

O acúmulo de blastos leucêmicos na leucemia aguda resulta da expansão clonal das células primitivas transformadas, bem como da falha na maturação até células terminais funcionais³⁵.

No estudo latino-americano⁵ realizado entre 1977 e 1980, envolvendo 77 pacientes pediátricos, observou-se que ¾ dos pacientes apresentavam blastos no sangue periférico.

No presente estudo verificou-se que 70,4% dos hemogramas apresentavam blastos no sangue periférico, concordando com os valores encontrados naquele estudo⁵.

As leucemias nas crianças e nos adolescentes são doenças passíveis de tratamento e na maioria dos casos com bom prognóstico. A suspeita diagnóstica, bem como o encaminhamento precoce para tratamento em centros oncológicos pediátricos continua sendo o melhor indicador de uma evolução favorável da doença^{14,15}.

Objetivando-se o diagnóstico precoce é necessário que os profissionais da área da saúde tenham conhecimento das manifestações clínicas e hematológicas desta doença. A presença de sinais e sintomas decorrentes da associação entre a invasão medular e a infiltração extra-medular implica na necessidade de se suspeitar da doença e encaminhar o paciente para centros oncológicos pediátricos, possibilitando assim, abordagem interdisciplinar e conseqüentemente melhorando a taxa de cura destas crianças e adolescentes.

6. CONCLUSÃO

1. Registra-se 135 casos novos de leucemia no SOH do HIJG no período de estudo.
2. Há predomínio da leucemia no pré-escolar, sexo masculino, raça/cor branca e na mesorregião de procedência do Vale do Itajaí.
3. O tipo histológico predominante ao diagnóstico é a LLA.
4. Os sintomas mais freqüentes ao diagnóstico são febre, palidez cutâneo-mucosa e sufusões hemorrágicas.
5. Há predomínio ao exame físico de palidez cutâneo-mucosa, hepatoesplenomegalia, linfadenomegalias e sufusões hemorrágicas.
6. Anemia, plaquetopenia, presença de blastos no sangue periférico e neutropenia são as manifestações hematológicas mais encontradas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vargas L, Pino S, Barria M, Young T, Garcia H. Aspectos clínico y hematológicos iniciales de la leucemia en el niño. *Rev Chil Pediatr* 1984; 55(3): 149-56.
2. Instituto Nacional do Câncer. Controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. 3ª ed. Rio de Janeiro: Daugraf Gráfica e Editora; 1999. 278p.
3. Cancer research UK. Childhood Cancer Factsheet December 2002. Disponível em <http://www.cancerresearchuk.org>
4. National Cancer Institute of Canada. Canadian Cancer Statistics 2001. Disponível em <http://www.ncic.cancer.ca>
5. Levy TSG, Pereira F, Guzmán N. Leucemias en niños. Una revisión de historias clínicas. *Colomb Med* 1982; 13(2-3): 61-5.
6. Santos EF, Dondonis MC. Leucemia Linfocítica Aguda na infância / Acute Lymphocytic Leukemia in childhood. *Rev Med St Casa* 1991 Jun; 2(4): 424-9.
7. Da Silva DB. Câncer pediátrico: Análise do registro hospitalar de um centro de referência de Santa Catarina [Monografia]. Universidade Federal de Santa Catarina; 2001. 116p.
8. Miller RW, Young Jr JL, Novakovic B. Childhood cancer. *Cancer Supplement* 1995 Jan; 75(1): 395-405.
9. Ries LAG, Smith MA, Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, Bunin GR, editors. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda (MD): National Cancer Institute; NIH Pub 1999. n.99-44649.
10. Margolin JF, Poplack DG. Acute Lymphoblastic Leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.409-62.
11. Altman AJ. Chronic Leukemias of Childhood. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.483-504.

12. Golub TR, Weinstein HJ, Grier HE. Acute Myelogenous Leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.463-82.
13. Steuber CP, Nesbit ME. Clinical assessment and differential diagnosis of the child with suspected cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.129-39.
14. Berge RL, Oudejans JJ, Dukers DF, Meijer JWR, Ossenkoppele GJ, Meijer CJLM. Percentage of activated cytotoxic T-lymphocytes in anaplastic large cell lymphoma and Hodgkin's disease: an independent biological prognostic marker. *Leukemia* 2001; 15:458-64.
15. Robson LL. General principles of the epidemiology of childhood cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.1-10.
16. Instituto Nacional do Câncer. Particularidades do câncer infantil. Maio 2002. Disponível em: <http://www.inca.org.br/cancer/infantil>.
17. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n.196 de 10/10/96. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. DOU 1996 out 16, n.201, seção 1:21082-85.
18. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n.251 de 05/08/96. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Disponível em <http://www.cepsh.ufsc.br>.
19. Percy C, Holten VV, Nuir C, editors. Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. In: Organização Mundial da Saúde. 2^a ed. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo; 1996.
20. Kramárová E, Stiller CA, Ferlay J, Parkin DM, Draper GJ, Michaelis J et al. International Classification of Childhood Cancer. *Int J Cancer* 1996; 68: 759-65.
21. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Censo demográfico 1991. Características gerais da população e instrução – Santa Catarina 1991; 23:1-130.
22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Departamento de População e Indicadores Sociais. Síntese de indicadores sociais 1999. Estudos e Pesquisas. Informação demográfica e socioeconômica 2000; 4:197.

23. Hinchliffe RF. Reference values. In: Lilleyman JS, Hann IM, Blanchette VS, editors. *Pediatric Hematology*. 2nd ed. London and Toronto: Churchill Livingstone; 1999. p.1-20.
24. Marcondes E, Machado DVM, Setian N, Carraza FR. Crescimento e desenvolvimento. In: Marcondes E. *pediatria básica*. 8^a ed. São Paulo: Sarvier Editora de Livros Médicos; 1994. p.35-63.
25. Pereira MG. Métodos empregados em epidemiologia. In: *Epidemiologia: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p.269-88.
26. Guedes MLS, Gueses JS. *Bioestatística para profissionais da saúde*. 1^a ed. Rio de Janeiro: AO Livro Técnico; 1988. 200p.
27. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and End Results incidence age-adjusted rates, 11 registries, 1992-1999. Disponível em <http://seer.cancer.gov/canques>
28. Mendoza PC. Leucemias y linfomas. *Acta Med Colomb* 1980; 5(2): 211-16.
29. Wetzler M, Bloomfield CD. Leucemia Mielóide Aguda e Crônica In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, editors. *Harrison Medicina Interna*. 14^a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1998. p. 730-41.
30. West R. Childhood cancer mortality: international comparisons 1955-1974. *Rapp. trimest. Statist. mond.* 1984; 37(1): 98-127.
31. Levi F, La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Boyle P. Patterns of childhood cancer mortality: America, Asia and Oceania. *Eur J Cancer* 1995; 31A(5): 771-82.
32. Silber, TJ. Adolescent health care in Brazil. *Adolescence*, 1984 Summer; 19(74): 493-9.
33. Kusumakumary P, Rojimon J, Jothirmayi R, Nair MK. Profile of pediatric malignances: a ten year study. *Indian Pediatr*, 2000; 37:1234-38.
34. Chen VW, Schmidt BA, Wu XC, Correa CN, Andrews PA, Hsieh MC, et al. Childhood cancer in Louisiana 1988-1996. *J La State Med Soc* 2002 March/April; 154: 91-99.
35. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, Schoen FJ, editors. *Robbins Patologia Estrutural e Funcional*. 5^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1996.
36. Jamra M, Lorenzi TF. Sistema hematopoiético. In: Celmo CP, editors. *Semiologia Médica*. 3^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1997. p.761-811.
37. Were FN. Pyrexia of undetermined origin in children. *East Afr Med J*, 1991 September; 68(9): 673-4.
38. Choundry VP, Krishnamurthy L, Arya LS, Desai N, Pati H. Causes of mortality in children with Acute Lymphocytic Leukemia. *Indian Pediatr* 1992 June; 29(6): 709-13.

39. Leung AKC, Chan KW. Evaluating the child with purpura. *Am Fam Physician*, 2001 August 1; 62(3): 419-28.
40. Wang XC, Giralt SA, Mendoza TR, Engstrom MC, Johnson BA, Peterson N, et al. Clinical factors associated with cancer-related fatigue in patients being treated for Leukemia and Non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol* 2002 March 1; 20(5): 1319-28.
41. Swerdlow SH, Glick AD, Cousar JB, Collins RD. Acute Leukemias of childhood: pathologic features. *Hematol Oncol* 1985; 3(2): 99-131.
42. Bello-González SA, Nuñez-Villegas NN, Márquez-Vázquez JL, Vázquez-Meraz E. Pancitopenia periférica. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1997 Junio; 54(6): 288-94.

NORMAS ADOTADAS

Foi adotada para a realização deste trabalho a Normatização para os Trabalhos de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, resolução nº 001/2001 aprovada em Reunião do Colegiado de Curso em Medicina em 05 de julho de 2001

APÊNDICES

APÊNDICE 1

Protocolo de Pesquisa

PROTOCOLO DE PESQUISA

Nome:	Idade: a m	Data nasc.: / /
Raça:	Sexo:	Diagnóstico:
Procedência:	Registro:	

Quadro clínico

Anamnese

- Febre
- Dor óssea
- Dor abdominal
- Palidez cutâneo-mucosa
- Equimoses
- Petéquias
- Outros sangramentos - tipo:
- Adenomegalias – localização:
- Massa abdominal – localização:
- Outros: _____

Exame físico

- Febre
- Palidez cutâneo-mucosa
- Equimoses
- Petéquias
- Outros sangramentos – tipo:
- Adenomegalias – localização:
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- Outros: _____

Exames complementares

Data da coleta	/ /	Leucograma	%	nº absoluto
Data do exame	/ /	Leucócitos (mm ³)		
		Segmentado		
Eritrograma		Bastões		
He (milhões/mm ³)		Linfócitos		
Hg (g/dl)		Monócitos		
Ht (%)		Eosinófilos		
VCM (fl)		Basófilos		
HMC (pg)		Metamielócitos		
CHCM (g/dl)		Mielócitos		
RDW		Promielócitos		
		Blastos		
Plaquetas (mm ³)		Linfócitos atípicos		

ANEXOS

ANEXO 1

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS UNIVERSITÁRIO - TRINDADE CEP: 88040-900 - FLORIANÓPOLIS - SC
TELEFONE (048) 234-1755 - FAX (048) 234-4069

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

Parecer Consubstanciado

Projeto nº: 166/2002

Título do Projeto: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E HEMATOLÓGICAS DAS LEUCEMIAS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES.

Pesquisador Responsável: Denise Bousfield da Silva/ Médica, Mestre em Ciências Médicas, Professora Assistente do Departamento de Pediatria/ CCS/ UFSC (orientadora do projeto).

Pesquisador principal: Richard Wessler P. da Silva / Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

Instituição onde será realizado o estudo: Hospital Infantil Joana de Gusmão

Data de apresentação ao CEPESH: 30/08/02

Objetivo:

- Descrever os sinais e sintomas, assim como as alterações hematológicas iniciais dos pacientes, portadores de leucemia, atendidos no Ambulatório e Enfermaria do Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão.

Sumário do Projeto:

Trata-se de estudo descritivo e observacional, com eixo temporal histórico. A população de estudo será composta por crianças, de zero a quinze anos de idade incompletos, com diagnóstico de leucemia, estabelecidos no período de julho de 1997 a julho de 2002 e atendidos no ambulatório e enfermaria do Serviço de Onco-Hematologia do Hospital Infantil Joana de Gusmão.

Os dados serão coletados do prontuário médico. As variáveis analisadas serão idade; raça/cor; sexo, procedência; data do diagnóstico; presença ou ausência de febre, dor óssea, dor abdominal, palidez cutâneo-mucosa, equimoses, petéquias, outros sangramentos, adenomegalia e sua localização, bem como outros sintomas na anamnese; presença ou ausência de febre, palidez cutâneo-mucosa, equimoses, petéquias, outros sangramentos, adenomegalias e sua localização, hepatomegalia e esplenomegalia no exame físico; hemograma completo.

Só não serão incluídas no estudo crianças e adolescentes cujos prontuários não puderem ser resgatados ou contiverem informações incompletas quanto às variáveis do estudo.

Comentários frente à Resolução CNS 196/96 e complementares: O estudo tem relevância pois a produção de conhecimentos sobre o perfil de pacientes com leucemia fornece subsídios para o reconhecimento dos sinais e sintomas clínicos e hematológicos relacionados à doença, possibilitando seu diagnóstico precoce e, conseqüentemente,



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARNA

CAMPUS UNIVERSITÁRIO - TRINDADE CEP: 88040-900 - FLORIANÓPOLIS - SC
TELEFONE (048) 234-1755 - FAX (048) 234-4069

tratamento precoce, favorecendo o seu prognóstico. Todos os documentos requeridos pelo Comitê de Ética estão devidamente preenchidos. Há consentimento do representante legal da Instituição onde o estudo será realizado, Dr. Jorge Humberto Barbato Filho, para a coleta e divulgação dos dados do prontuário. Os autores solicitam que seja aceito, por este Comitê, o Termo de Autorização e Responsabilidade, assinado pelos responsáveis pelos pacientes, visto que o período que a pesquisa resgatará será desde 1997, época em que o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos ainda não estava estruturado e não era utilizado de rotina o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido na Internação dos pacientes. Ainda que, em 1997, este Comitê já estivesse estruturado e que o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido não possa ser substituído pelo Termo de Autorização e Responsabilidade, devido à ausência de riscos que a pesquisa representa e à sua importância para a produção de conhecimentos sobre Leucemia em crianças, aprovamos o Projeto.

Parecer do CEPESH:

- aprovado.
- reprovado
- com pendência (detalhes pendência)*
- retirado
- aprovado e encaminhado ao CONEP

Informamos que o parecer dos relatores foi aprovado por maioria, em reunião deste Comitê na data de 30 de setembro de 2002

Florianópolis, 30 de setembro de 2002

Vera Lúcia Bosco

Prof^a Vera Lúcia Bosco
Coordenadora

ANEXO 2

Mesorregiões de Santa Catarina estabelecidas pelo IBGE

Divisão Territorial com indicação das Mesorregiões e Microrregiões Geográficas e Municípios de Estado de Santa Catarina (Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística).

1. OESTE CATARINENSE:

1.a) São Miguel d'Oeste: Anchieta, Barra Bonita, Bandeirante, Belmonte, Descanso, Dionísio Cerqueira, Guaraciaba, Guarujá do Sul, Iporã d'Oeste, Itapiranga, Mondai, Palma Sola, Paraíso, Princesa, Riqueza, Romelândia, Santa Helena, São João do Oeste, São José do Cedro, São Miguel d'Oeste, Tunápolis.

1.b) Chapecó: Águas de Chapecó, Águas Frias, Bom Jesus do Oeste, Caibi, Campo Erê, Caxambu do Sul, Chapecó, Cordilheira Alta, Coronel Freitas, Cunha Porá, Cunhataí, Flor do Sertão, Formosa do Sul, Guatambu, Iraceminha, Irati, Jardinópolis, Maravilha, Modelo, Nova Erechim, Nova Itaberaba, Novo Horizonte, Palmitos, Pinhalzinho, Planalto Alegre, Quilombo, Saltinho, Santa Terezinha do Progresso, Santiago do Sul, São Bernardino, São Carlos, São Lourenço do Oeste, São Miguel da Boa Vista, Saudades, Serra Alta, Sul Brasil, Tigrinhos, União d' Oeste.

1.c) Xanxerê: Abelardo Luz, Bom Jesus, Coronel Martins, Entre Rios, Faxinal dos Guedes, Galvão, Ipiacú, Jupiá, Lajeado Grande, Marema, Ouro Verde, Passos Maina, Ponte Serrada, São Domingos, Vargeão, Xanxerê, Xaxim.

1.d) Joaçaba: Água Doce, Arroio Trinta, Caçador, Calmon, Capinzal, Catanduvas, Erval Velho, Fraiburgo, Herval d' Oeste, Ibiam, Ibicaré, Iomerê, Joborá, Joaçaba, Lacerdópolis, Lebon Régis, Luzerna, Macieira, Matos Costa, Ouro, Pinheiro Preto, Rio das Antas, Salto Veloso, Tangará, Treze Tílias, Vargem Bonita, Videira.

1.e) Concórdia: Alto Bela Vista, Arabutã, Arvoredo, Concórdia, Ipira, Ipumirim, Irani, Ita, Lindóia do Sul, Paial, Peritiba, Piratuba, Presidente Castelo Branco, Seara, Xavantina.

2. Norte Catarinense:

2.a) Canoinhas: Bela Vista do Toldo, Canoinhas, Irineópolis, Itaiópolis, Mafra, Major Vieira, Monte Castelo, Papanduva, Porto União, Santa Terezinha, Timbó Grande, Três Barras.

2.b) São Bento do Sul: Campo Alegre, Rio Negrinho, São Bento do Sul.

2.c) Joinville: Araquari, Balneário Barra do Sul, Corupá, Garuva, Guaramirim, Itapoá, Jaraguá do Sul, Joinville, Massaranduba, São Francisco do Sul, Schroeder.

3. SERRANA:

3.a) Curitibanos: Abdon Batista, Brunópolis, Campos Novos, Curitibanos, Frei Rogério, Monte Carlo, Ponte Alta, Ponte Alta do Norte, Santa Cecília, São Cristóvão do Sul, Vargem, Zortéa.

3.b) Campos de Lages: Anita Garibaldi, Bocaina do Sul, Bom Jardim da Serra, Bom Retiro, Campo Belo do Sul, Capão Alto, Celso Ramos, Cerro Negro, Correia pinto, Lages, Otacílio Costa, Painel, Palmeira, Rio Rufino, São Joaquim, São José do Cerrito, Urubici, Urupema.

4. VALE DO ITAJAÍ:

4.a) Rio do Sul: Agronômica, Aurora, Braço do Trombudo, Dona Emma, Ibirama, José Boateux, Laurentino, Lontras, Mirim Doce, Pouso Redondo, Presidente Getúlio, Presidente Nereu, Rio do Campo, Rio do Oeste, Rio do Sul, Salete, Taió, Trombudo Central, Vitor Meirelles, Witmarsum.

4.b) Blumenau: Apiúna, Ascurra, Benedito Novo, Blumenau, Botuverá, Brusque, Doutor Pedrinho, Gaspar, Guabiruba, Indaial, Luiz Alves, Pomerode, Rio dos Cedros, Rodeio, Timbó.

4.c) Itajaí: Balneário Camboriú, Barra Velha, Bombinhas, Camboriú, Ilhota, Itajaí, Itapema, Navegantes, Penha, Piçarras, Porto Belo, São João do Itaperiú.

4.d) Ituporanga: Agrolândia, Atlanta, Chapadão do Lageado, Imbuia, Ituporanga, Petrolândia, Vidal Ramos.

5. Grande Florianópolis:

5.a) Tijucas: Angelina, Canelinha, Leoberto Leal, Major Gercino, Nova Trento, São João Batista, Tijucas.

5.b) Florianópolis: Antônio Carlos, Biguaçu, Florianópolis, Governador Celso Ramos, Palhoça, Paulo Lopes, Santo Amaro da Imperatriz, São José, São Pedro de Alcântara.

5.c) Tabuleiro: Águas Mornas, Alfredo Wagner, Anitápolis, Rancho Queimado, São Bonifácio.

6. Sul Catarinense:

6.a) Tubarão: Armazém, Braço do Norte, Capivari de Baixo, Garopaba, Grão Pará, Gravatal, Imaruí, Imbituba, Jaguaruna, Laguna, Orleans, Pedras Grandes, Rio Fortuna, Sangão, Santa Rosa de Lima, São Ludgero, São Martinho, Treze de Maio, Tubarão.

6.b) Criciúma: Cocal do Sul, Criciúma, Forquilha, Içara, Lauro Muller, Morro da Fumaça, Nova Veneza, Siderópolis, Treviso, Urussanga.

6.c) Araranguá: Araranguá, Balneário Arroio do Silva, Balneário Gaivota, Ermo, Jacinto Machado, Maracajá, Meleiro, Morro Grande, Passos de Torres, Praia Grande, Santa Rosa do Sul, São João do Sul, Timbé do Sul, Turvo.

TCC
UFSC
PE
0483

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE- 0483
Autor: Silva, Richard Wes
Título: Manifestações clínicas e hematol



972807651

Ac. 254078

Ex.1 UFSC BSCCSM