

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

ALINE FERNANDA CHAVES GONÇALVES
JULIANA TEIXEIRA DALL'AGNOL

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E LABORATORIAL DOS
PACIENTES PEDIÁTRICOS ACOMPANHADOS
AMBULATORIALMENTE EM REMISSÃO DE DOENÇA NEOPLÁSICA
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE ONCOLOGIA.
BELÉM, PARÁ.**

Belém
2011

ALINE FERNANDA CHAVES GONÇALVES
JULIANA TEIXEIRA DALL'AGNOL

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E LABORATORIAL DOS
PACIENTES PEDIÁTRICOS ACOMPANHADOS
AMBULATORIALMENTE EM REMISSÃO DE DOENÇA NEOPLÁSICA
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE ONCOLOGIA. BELÉM, PARÁ**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado para obtenção do grau em
Medicina, pela Universidade Federal do
Pará.

Orientadora: Dr^a. Rita de Cássia Carneiro

Co-orientadora: Prof^a. Ana Cláudia Alves
Damasceno

Belém
2011

ALINE FERNANDA CHAVES GONÇALVES
JULIANA TEIXEIRA DALL'AGNOL

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E LABORATORIAL DOS
PACIENTES PEDIÁTRICOS ACOMPANHADOS
AMBULATORIALMENTE EM REMISSÃO DE DOENÇA NEOPLÁSICA
EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE ONCOLOGIA. BELÉM, PARÁ

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do
grau em Medicina pela Universidade Federal do Pará**

Banca examinadora

Orientadora

Nome/Instituição:

Nome/Instituição:

Aprovado em: __/__/____

Conceito: _____.

AGRADECIMENTOS

À Deus por ter nos guiado durante a nossa trajetória, abençoado com famílias amorosas, e que Ele continue nos iluminando para seguirmos o Seu caminho nas escolhas profissionais.

A Dra Rita de Cássia Monteiro e a Dra Ana Cláudia Chaves Damasceno pela dedicação, apoio e orientação, tornando possível a concretização deste trabalho.

Aos funcionários do Hospital Ophir Loyola, em especial aqueles do Departamento de Arquivos Médicos e Estatísticos, pelo seu empenho e colaboração.

Ao Prof. Stanley Xavier, que nos orientou na análise estatística dos dados obtidos.

Aos pacientes, que são o alicerce da medicina, e o seu conforto é o nosso objetivo nesta profissão.

Aos amigos que incentivaram esta jornada.

Juliana:

Agradeço em especial a minha mãe Regina, minha maior incentivadora e colaboradora, que contribuiu em muito para a minha formação. Ao meu pai Roberto, por acreditar no meu potencial e apoiar as minhas escolhas. Aos meus irmãos Pedro e Leonardo, que sempre tiveram uma palavra amiga para confortar, ao meu namorado Marcus, pelo amor, companheirismo e compreensão,

A minha amiga Aline, que me acompanhou na execução deste trabalho.

Aline:

Agradeço a Dra. Vera Gonçalves e Dr. José Augusto Gonçalves, meus pais, por serem sempre os meus maiores exemplos de dedicação e altruísmo. Obrigada por me oferecerem os melhores moldes para a Medicina que pretendo exercer.

Agradeço ao Felipe, ao Eduardo e ao Danton, meus melhores amigos e ouvintes incansáveis.

Agradeço à Juliana, minha companheira nessa jornada, pela sua dedicação.

“Nas grandes batalhas da vida, o primeiro passo para a vitória é o desejo de vencer.”

Mahatma Gandhi

RESUMO

INTRODUÇÃO: Atualmente, a maioria dos pacientes pediátricos com diagnóstico de neoplasia, caso identificados e tratados precoce e adequadamente, tem notáveis chances de cura. O registro e acompanhamento prolongado dessas crianças, antes e após a remissão da doença, permitem o conhecimento tanto de dados demográficos e clínicos, quanto à monitorização das morbidades precoces e tardias relacionadas à evolução do quadro e ao tratamento. **OBJETIVO:** Conhecer o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença atendidos no ambulatório de oncologia do Hospital Ophir Loyola (HOL) no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2009. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de estudo retrospectivo, descritivo, do tipo transversal, através de revisão de prontuários, incluindo os pacientes pediátricos (0 a 14 anos) que realizaram tratamento no setor de oncologia do Hospital Ophir Loyola, no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2009, e que foram acompanhados no ambulatório do referido hospital com a doença em remissão. **RESULTADOS:** Foram avaliados 104 pacientes, dos quais 60,6% eram do sexo masculino, 43,3% tinham de 1 a 4 anos, 62,5% eram pardos, 59,6% eram procedentes de fora da região metropolitana de Belém. O tempo de seguimento é de mais de 4 anos em 50% dos pacientes. As neoplasias mais freqüentes foram as hematológicas, dentre elas a LLA, com 30,8% dos casos, foi a mais relevante. Em 45% dos pacientes houve 4 ou mais meses entre os sintomas iniciais e o começo do tratamento. A palidez cutâneo-mucosa (41,3%), a febre (39,4%) e a perda ponderal (28%) foram os principais sinais e sintomas. Entre os tumores avaliáveis, ao diagnóstico, 50% eram localizados, apenas 5,1% tiveram comprometimento linfonodal e ocorreu metástase em 11,3%. A quimioterapia foi o tratamento mais realizado (99%), sendo a terapêutica relacionada ao maior percentual de complicações (38,8%), das quais a neutropenia febril foi a mais freqüente (20,4%). Foram acompanhados pela oncologia pediátrica, psicologia e assistência social, concomitantemente, 44,1% dos pacientes. Na admissão, os pacientes apresentaram anemia em mais de 80% dos casos, leucopenia em 44,2%, trombocitose em 24% e DHL elevado em 42%. **CONCLUSÃO:** O perfil clínico-epidemiológico da amostra se assemelhou ao das neoplasias hematológicas, principalmente LLA, pela sua maior prevalência. A suspeição clínica e início de tratamento precoce sabidamente são fatores importantes para o prognóstico. Durante o tratamento e após alcançada a cura, o acompanhamento do paciente é essencial para identificar e sanar as possíveis complicações.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias pediátricas; remissão; epidemiologia;

ABSTRACT

INTRODUCTION: Currently, most pediatric patients, diagnosed with cancer, if identified and treated early and properly, has remarkable healing chances. Registration and prolonged follow-up of these children before and after remission of the disease, allow the knowledge of both demographic and clinical information, the monitoring of early and late morbidity related to disease progression and treatment.

OBJECTIVE: To describe epidemiological and clinical features of pediatric oncology patients in remission of disease from Ophir Loyola Hospital, from January 2006 to December 2009. **METHODOLOGY:** This work shows a retrospective, descriptive, cross-sectional through a review of medical records, evaluating pediatric patients (0-14 years) who underwent treatment in the cancer ward of Ophir Loyola Hospital, from January 2006 to December 2009, and were followed as outpatients in this hospital with the disease in remission.

RESULTS: 104 patients were studied, of whom 60,6% were male, 43,3% had 1 to 4 years old, 62,5% were brown, 59,6% were from outside the metropolitan region of Belém. The follow-up time is over 4 years in 50% of patients. The most common cancers were the hematologic ones, among them ALL, with 30,8% of the cases, was the most relevant diagnosis. In 45% of patients had 4 or more months between the initial symptoms and the beginning of treatment. The cutaneous-mucosal pallor (41,3%), the fever (39,4%) and the weight loss (28%) were the most frequent signs and symptoms. Among the evaluable tumors in the moment of diagnosis, 50% had local extension, only 5,1% had lymph node involvement and metastasis occurred in 11,3%. Chemotherapy was the most accomplished treatment (99%), and it was the therapy related to the higher percentage of complications (38,8%), among them the febrile neutropenia was the most frequent (20,4%). 44,1% of patients were followed by pediatric oncology, psychology and social assistance concomitantly. On admission, patients had anemia in more than 80%, leucopenia in 44,2%, thrombocytosis in 24% of cases, elevated LDH in 42%. **CONCLUSION:** The clinical and epidemiological profile of these patients was to that of hematologic malignancies, especially ALL, for its higher prevalence. The early clinical suspicion and early treatment are known factors for prognosis. During treatment and after healing is achieved, patient follow-up is essential for identify and remedy the potential complications.

KEYWORDS: Pediatric neoplasms; remission; epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Estadiamento do LLA proposto pelo grupo FAB	19
Quadro 2 - Estadiamento do LNH proposto pelo St Jude Childrens Hospital.....	22
Quadro 3 - Estadiamento clínico do LH de acordo com sistema Ann Arbor.....	24
Quadro 4 - Estadiamento patológico do LH de acordo com o sistema Ann Arbor..	25
Quadro 5 - Estadiamento do neuroblastoma proposto pela classificação TNM.....	27
Quadro 6 - Estadiamento do Tumor de Wilms proposto pelo <i>National Wilms' Tumor Study Group</i>	28
Quadro 7 - Estadiamento dos RMS proposto pela classificação TNM.....	30
Quadro 8 - Estadiamento clínico do Retinoblastoma proposto pela classificação TNM.....	34
Figura 1 - Estadiamento das LMA proposto pelo grupo FAB.....	20
Figura 2 - Estadiamento do retinoblastoma proposto pela Internationaç Classification of Retinoblastoma (Muphree).....	33
FLUXOGRAMA 1 - Fluxograma com a distribuição de freqüência absoluta e relativa de acordo com as modalidades terapêuticas e suas complicações ocorridas no pacientes pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL, de janeiro de 2006 a dezembro de 2009.....	48
Gráfico 01. Distribuição percentual de variável diagnóstico dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	43
Gráfico 02. Distribuição percentual da variável de acordo com o intervalo entre os sintomas e o início do tratamento, em pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	45
Gráfico 03. Distribuição percentual da variável tempo de seguimento dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	46
Gráfico 04. Distribuição percentual da variável presença de complicações da quimioterapia dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	50

Gráfico 05. Distribuição percentual da variável sinais e sintomas na admissão dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....54

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Distribuição de frequência absoluta e relativa das características sócio-demográficas dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	41
TABELA 2 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o diagnóstico dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	42
TABELA 3 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o intervalo entre os sintomas e o início do tratamento, em pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	44
TABELA 4 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o tempo de seguimento dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	46
TABELA 5 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o estadiamento da doença dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	47
TABELA 6 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com as modalidades terapêuticas utilizadas nos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	49
TABELA 7 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com a presença de complicações da quimioterapia dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	50
TABELA 8 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o tratamento multiprofissional dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	51
TABELA 9 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com a queixa principal na admissão dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	52
TABELA 10 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os sinais e sintomas na admissão dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	53
TABELA 11 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o hemograma na admissão dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	55

TABELA 12 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o hemograma após a remissão de doença neoplásica dos pacientes oncológicos pediátricos, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	56
TABELA 13 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o hemograma após remissão de doença neoplásica, último registro do prontuário, dos pacientes oncológicos pediátricos, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	57
TABELA 14 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados da desidrogenase láctica (DHL) dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	58
TABELA 15 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados laboratoriais da função hepática hemograma na admissão dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	59
TABELA 16. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados laboratoriais da função hepática após a remissão de doença neoplásica dos pacientes oncológicos pediátricos, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	60
TABELA 17 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados laboratoriais da função hepática após remissão de doença neoplásica, último registro do prontuário, dos pacientes oncológicos pediátricos, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	61
TABELA 18 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados laboratoriais da função renal na admissão dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	62
TABELA 19 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados laboratoriais da função renal após a remissão de doença neoplásica dos pacientes oncológicos pediátricos, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	62
TABELA 20 - Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados laboratoriais da função renal após remissão de doença neoplásica, último registro do prontuário, dos pacientes oncológicos pediátricos, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS

ABVD – Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina, Dacarbazina

ALT – Alanino aminotransferase

AST – Aspartato aminotransferase

AVC - Acidente vascular cerebral

BEACOPP – Bleomicina, Etopisídeo, Doxorubicina, Ciclofosfamida, Procarbazina, Prednisona

BFM – Berlim-Frankfurt-Münster

CEP – Comitê de Ética em pesquisa

CI5 – International Cancer Incidence in Five Continents

DAME – Divisão de Arquivos Médicos

DHL – desidrogenase láctica

EBV – Vírus do Epstein-Baar

FA – fosfatase alcalina

FAB - *French American Britsh*

GBTLI- 99 Grupo Brasileiro para o Tratamento da Leucemia da Infância

GCBTO – Grupo Cooperativo Brasileiro para o Tratamento do Osteossarcoma

GCBTTW - Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Tumor de Wilms

HOL – Hospital Ofir Loyola

IC – Intervalo de confiança

INCA – Instituto Nacional do Câncer

LH – Linfoma de Hodgkin

LLA – Leucemia linfocítica aguda

LMA - Leucemia mielocítica aguda

LNH – Linfoma não-Hodgkin

MO - Medula óssea

MOPP – Mecloretamina, Vincristina, Procarbazina, Prednisona

NWTSG - *National Wilms' Tumor Study Group*

PNET – Tumor neuroectodérmico Primitivo

QT – Quimioterapia

RTX – Radioterapia

SIOP – International Society of Pediatric Oncology

SNC – Sistema nervoso central

TW – Tumor de Wilms

RMS- Rabdomiossarcomas

VHS – Velocidade de hemossedimentação

VMA – Ácido vanilmandélico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1 OBJETIVO GERAL.....	16
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 LEUCEMIAS.....	18
2.1.1. Leucemia Linfocítica Aguda.....	18
2.1.2. Leucemia Mielocítica Aguda.....	20
2.2 LINFOMAS.....	21
2.2.1. Linfoma não-Hodgkin.....	21
2.2.1. Linfoma de Hodgkin.....	23
2.3 NEUROBLASTOMA.....	25
2.4 NEFROBLASTOMA OU TUMOR DE WILMS.....	27
2.5 RABDOMIOSSARCOMA.....	28
2.6 TUMORES DO SNC.....	30
2.7 RETINOBLASTOMA.....	31
3. MATERIAL E METÓDOS	36
3.1 TIPO DE ESTUDO.....	36
3.2 LOCAL DE PESQUISA.....	36
3.3 POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA.....	36
3.4 TAMANHO AMOSTRAL.....	36
3.5 PERÍODO DA PESQUISA.....	37
3.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	37
3.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	37
3.8 VARIÁVEIS ESTUDADAS.....	37
3.9 PROCEDIMENTOS.....	38
4. RESULTADOS	40
5. DISCUSSÃO	64
6. CONCLUSÃO	81
REFERÊNCIAS	83
APÊNDICES	90
ANEXOS	93

1.INTRODUÇÃO

De acordo com dados do DATASUS, apenas até setembro, no ano de 2009, foram registrados, no Estado do Pará, 64 óbitos de pacientes com menos de 14 anos de idade devido a doenças neoplásicas. Tal cifra, apesar de preocupante, corresponde a uma pequena parcela no importante número de crianças que já se tratam ou são diagnosticadas a cada ano com doenças neoplásicas nesse Estado. No Brasil, o câncer corresponde à terceira causa de óbito em indivíduos entre 1 a 14 anos de idade (BRASIL, 2009).

Dentre as neoplasias pediátricas, a mais freqüente é a leucemia linfóide aguda, seguida dos tumores do sistema nervoso central e dos linfomas (BORGES, 2009, p.339). Até pouco tempo, as neoplasias pediátricas eram vistas com grande temor, pois eram consideradas doenças de caráter significativamente agudo e pouco suscetível a cura (COSTA; LIMA, 2002, p.322).

Atualmente, é observada uma perspectiva de cura em grande número dos casos de neoplasia pediátrica, o que demonstra mudança no padrão de comportamento desses tumores (CAGNIN; LISTON; DUPAS, 2004, p. 52). É observado que, de forma geral, cerca de 80% das crianças e adolescentes têm chances notáveis de cura se diagnosticados precocemente e atendidos de forma adequada, em centros de referência (COSTA; LIMA, 2002, p.322 apud HAAGEDOORN, 1994).

Dentre os pacientes com leucemia linfocítica aguda, por exemplo, mais de 80% dos pacientes diagnosticados podem obter cura. No Brasil especificamente essa taxa de cura é de aproximadamente 70 % (SILVA; TELES; VALLE, 2005, p.254). No entanto, o fato de ser uma doença com grandes possibilidades de remissão não significa que o processo de tratamento seja simples ou desprovido de sofrimento (BRITO, 2007, p. 11).

No tratamento das doenças neoplásicas pediátricas várias são as modalidades de terapêutica e formas de administração. Dentre as terapêuticas, podem ser citadas a quimioterapia (a mais freqüente), a radioterapia, a

hormonoterapia, entre outras, as quais quase que invariavelmente levam a notáveis efeitos colaterais, aumentando o risco de morbidades e mortalidade entre os pacientes submetidos a essa terapêutica, os quais são constantemente monitorados (COSTA, LIMA, 2002, p.323).

A melhora observada nas taxas de cura ou mesmo sobrevida das doenças neoplásicas pediátricas é consequência principalmente dos esforços visando o diagnóstico precoce, e no desenvolvimento da síntese e implementação de novos medicamentos. Assim, é reconhecido que cerca de dois terços dessas neoplasias podem ser avaliadas como de bom prognóstico, caso sejam diagnosticadas cedo e corretamente e, submetidas a tratamento adequado (CAGNIN;LISTON;DUPAS, 2004, p.52).

A etiologia das doenças neoplásicas é diversa, sofrendo influencia de fatores genéticos e ambientais. Assim, é importante a realização de registros acerca desses pacientes que permitam conhecer dados demográficos e os classifiquem em subgrupos etários e também correlacionem à morfologia tumoral (DINIZ et al., 2005, p.131).

A realização de estudos epidemiológicos, que permitam uma análise descritiva e quantitativa, é importante pois propiciam a geração de hipóteses, apontando possíveis fatores de risco relacionados aos diversos tipos de câncer. Tais resultados funcionam como base fundamental para planejamento e monitorização das ações de saúde, com o objetivo de aprimorar os serviços assistenciais e preventivos (BRAGA; LATORRE; CURADO, 2002, p.42).

1.2.OBJETIVO GERAL

Conhecer o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença atendidos no ambulatório de oncologia do Hospital Ophir Loyola (HOL) no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2009.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil demográfico dos pacientes estudados, a partir de dados como sexo, idade, procedência, anos de estudo, raça;
- Investigar as manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes no início da doença;
- Identificar os principais parâmetros laboratoriais no momento da admissão, após o término do tratamento e o último registro no prontuário;
- Investigar o tempo decorrido entre o aparecimento dos sintomas e o diagnóstico da neoplasia;
- Determinar os diagnósticos mais prevalentes entre os pacientes incluídos na casuística;
- Indicar quais os tipos de tratamento mais frequentemente realizados entre os referidos pacientes;
- Discriminar as complicações relacionadas ao tratamento mais prevalentes no grupo estudado;
- Avaliar o atendimento multiprofissional oferecido aos pacientes;
- Determinar o tempo de seguimento dos pacientes.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Neoplasia significa literalmente o processo de um novo crescimento, já a oncologia vem do grego (*oncos = tumor*) e é a denominação do estudo dos tumores, que é muitas vezes utilizado como sinônimo de neoplasia. Sabe-se hoje que a gênese dos tumores tanto benignos quanto malignos vêm de dois componentes básicos, células neoplásicas em proliferação que constituem o seu parênquima e o estroma de sustentação formada por tecido conjuntivo e vasos sanguíneos (ROBBINS, COTRAN, 1999, p.282).

Câncer surge de uma única célula. A transformação de uma célula normal em uma célula tumoral é um processo de múltiplos estágios, geralmente uma progressão de uma lesão pré-cancerosa de tumores malignos. Essas mudanças são o resultado da interação entre fatores genéticos de uma pessoa e três categorias de agentes externos: agentes físicos cancerígenos, tais como ultravioleta e radiações ionizantes; produtos químicos cancerígenos, como o amianto, os componentes do fumo do tabaco, aflatoxina (um contaminante de alimentos) e arsênio (um contaminante de água potável); carcinógenos biológicos, como infecções de certos vírus, bactérias ou parasitas (CAGNIN;LISTON;DUPAS, 2004, p.52).

No Brasil, as neoplasias foram responsáveis por 11.330.096 mortes no ano de 2007, e, somente na faixa etária pediátrica os cânceres são responsáveis por 2.157.001 mortes (BRASIL, 2007).

As neoplasias malignas representam a segunda causa de óbito infantil nos países desenvolvidos e a quarta causa de morte entre crianças e adolescentes no Brasil, sendo a segunda causa mais freqüente de óbito, em nosso país, na faixa etária de 5 a 9 anos, em que são apenas menos freqüentes do que as mortes por causas externas (PEDROSA et al., 2007, p. 548).

Sabe-se ainda que, as neoplasias na infância diferem muito da dos adultos, sendo que temos algumas formas mais comumente encontradas neste grupo etário como: leucemias agudas, tumores do sistema nervoso central (SNC), os

linfomas não-Hodgkin, os tumores de Wilms e outros tumores renais (CAGNIN et al., 2004, p. 52).

Diniz e Miyahara (2008, p. 44) em seu estudo em hospital de referência no tratamento do câncer pediátrico no estado do Pará constataram que entre a casuística de 42,6 dos pacientes do sexo feminino tinham leucemias, seguido de linfomas e neoplasias reticuloendoteliais com 12,8% e tumores do SNC com 11,2%. Números similares aos do sexo masculino, com 40,7% de pacientes diagnosticados com leucemias, 23,9% com linfomas e neoplasias reticuloendoteliais, e 9,7% com tumores do SNC.

2.1 LEUCEMIAS

As leucemias agudas compreendem aproximadamente 30% de todos os cânceres na infância, sendo que desse total 80% representam às leucemias linfocíticas agudas (LLA), 15% pelas leucemias mielóides agudas (LMA) e 5% pelas leucemias mielóides crônicas (MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003, p.929).

2.1.1. Leucemia Linfocítica Aguda

Caracteriza-se por um conjunto heterogêneo de leucemias que têm em comum a presença de marcadores linfóides e o aspecto morfológico. Nos países desenvolvidos, hoje em dia, cerca de 70-80% das crianças diagnosticadas com LLA apresentam uma sobrevida livre de doença prolongada, com um grande índice de cura (OLIVEIRA, 2005, p. 246; MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003, p.929).

O quadro clínico baseia-se em uma história clínica com duração de dias ou semanas, com sinais e sintomas de palidez, astenia, fenômenos hemorrágicos, febre, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, dores ósseas, artralgia. É comum detectar no hemograma: anemia, trombocitopenia, neutropenia (MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003, p.929).

Os exames utilizados para o diagnóstico são: hemograma (com anemia, plaquetopenia, leucopenia ou leucocitose e presença de blastos), sendo

confirmado com o mielograma, e a realização da análise morfológica e testes de imunofenotipagem, citogenética e biologia molecular (BRITO, 2007, p. 14). O diagnóstico de LLA é firmado pela presença de células leucêmicas na punção aspirativa de medula óssea (MO), com presença maior ou igual de 25% de linfoblastos, comparado ao número de células nucleares, sendo que na prática este número excede bastante (BRITO, 2007, p. 14) (SABINO et al., 1981, p. 296).

A primeira tentativa de classificar as LLA, surgiu de um grupo, francês, americano e britânico, denominado French American British (FAB), classificando-as conforme o aspecto histopatológico em 3 grupos:

Quadro 1 – Estadiamento do LLA proposto pelo grupo FAB

L1	Células pequenas e homogêneas, cromatina densa, nucléolo pequeno e citoplasma escasso
L2	Células grandes e heterogêneas, cromatina heterogênea, nucléolo proeminente, citoplasma abundante.
L3	Células grandes, cromatina granular, um ou mais nucléolos proeminentes, citoplasma vacuolizado e abundante.

Fonte: Oncologia para a graduação, 2008.

Em geral, a taxa de cura em pacientes acometidos por LLA é alta, no entanto esses bons resultados obtidos por diversos protocolos de tratamento são influenciados por muitos fatores. Além das características biológicas do próprio câncer e do tipo de tratamento instituído, o sucesso da terapia também depende de algumas características individuais do paciente. Tais fatores podem incluir desde as variações no metabolismo das drogas até o estado nutricional que, associado a outras condições, como o perfil sócio-econômico, também pode ter influencia sobre a resposta ao tratamento e ao prognóstico do paciente (GOMEZ-AMAGUER;RUIZ-AGUELLES;PONCE-DE-LEON, 1998 apud BORIM et al., 2000, p.48).

2.1.2. Leucemia Mielocítica Aguda

São neoplasias derivadas de uma célula progenitora mielóide ou de células comprometidas em variados graus com as linhagens eritróide, granulocítica, monocítica ou megacariocítica (MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003, p. 932).

O quadro clínico é muito semelhante ao da LLA: febre, palidez, manifestações hemorrágicas, e fenômenos relacionados a hiperleucocitose comum à LMA, como: distúrbios visuais, cefaléia, desconforto respiratório, acidente vascular cerebral (AVC), priapismo. É muito comum tumores extramedulares compostos de blastos mielóides, denominados de cloromas, localizados geralmente na face, órbitas e crânio (ibid).

O diagnóstico é feito pelo achado de 25% ou mais de blastos na MO (ibid).

O mesmo grupo, FAB que classificou as LLA, propôs uma forma de dividir as LMA, conforme ilustrado na figura abaixo:

Subtipo FAB	%	Crítérios
M0	2	Blastos com mínima diferenciação. Sudam Black e mieloperoxidase, negativos pela citocímica.
M1	10-18	Blastos com alguma maturação e ocasionais bastões de Auer
M2	27-29	Mieloblastos com diferenciação (< 20% de monoblastos). Bastões de Auer mais proeminentes.
M3	5-10	Promielócitos anormais, hipergranulares com bastões de Auer e as vezes núcleo reniforme ou bilobulado.
M4	16-25	Mieloblastos e monoblastos com diferenciação M4Eo: variante que apresenta mais de 5% de eosinófilos displásicos.
M5	13-22	Monoblástica; sem diferenciação, M5a ou com diferenciação, M5b.
M6	1-3	Eritroleucemia com deseritropoese e fatores megaloblásticos.
M7	4-8	Megacarioblástica

Figura 1: Estadiamento das LMA proposto pelo grupo FAB

Fonte: INCA, 2001.

A LMA, tanto em crianças quanto em adultos, era considerada, há algumas décadas, como uma doença sem possibilidade de cura. No entanto com a evolução das pesquisas e a introdução de novos quimioterápicos, foram surgindo casos de remissão, aumento considerável da sobrevida e até mesmo cura. Com os conhecimentos atuais aproximadamente metade desses pacientes podem obter

cura, caso encaminhados precocemente e tratados em centros de referência (PEREIRA, 2006, p.239).

No entanto, pelo fato de metade desses pacientes não obterem resultados satisfatórios, considera-se que o tratamento para LMA continua ainda em fase investigacional, havendo dúvidas tanto quanto ao tratamento de indução de remissão como o de pós-remissão. Além disso, ocorre recidiva em quase a totalidade dos pacientes que não dão continuidade ao tratamento após a remissão. Atualmente, os estudos têm mostrado melhores índices de sobrevida global naqueles pacientes que são submetidos ao transplante de medula óssea ou possuem parente doador compatível (ibid).

2.2 LINFOMAS

Os linfomas representam a terceira neoplasia maligna mais freqüentemente diagnosticada em crianças e adolescentes na faixa etária de 0 a 15 anos, sendo 60% dos casos representados pelos linfomas não-Hodgkin (LNH) e 40% pelos linfomas de Hodgkin (PEDROSA et al, 2007, p. 548).

2.2.1. Linfomas Não-Hodgkin (LNH)

Na faixa pediátrica a sua apresentação desta doença maligna difere muito da idade adulta, visto que nas crianças os LNH são quase exclusivamente difusos, com histologia de alto grau, apresentam-se predominantemente na forma extraganglionar (abdominal e mediastinal), com crescimento rápido e disseminação sistêmica, sobretudo, para o SNC e MO, e na maioria das vezes originam-se de células imaturas linfóides de linhagem T ou B. Este último fator, fortalecendo a teoria que as freqüentes infecções dessa faixa etária, favoreceriam as particularidades do LNH na infância (MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003, p. 933).

Representam 10% de todas as neoplasias de infância, incidindo mais em portadores de deficiências imunológicas, como a agamaglobulinemia ligada ao sexo e a síndrome de Wiskott-Aldrich. O sexo masculino predomina em proporção

de 2:1. O linfoma de Burkitt está associado com a infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV) (Ibid, p.934).

O quadro clínico depende da localização, sendo a apresentação anatômica mais prevalente é a abdominal, com queixas de vômitos, obstipação, diarreia, enterorragia, ascite, hepatoesplenomegalia, febre prolongada, desnutrição, anemia e edema (Ibid, p. 935).

O diagnóstico é feito através da biópsia linfonodal ou de massas, com estudo anatomopatológico, imunohistoquímico e em alguns casos citogenético. O mielograma e a punção líquórica são úteis para determinar o acometimento da MO e SNC (LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008, p.664).

O estadiamento do LNH foi proposto pelo St Jude Childrens Hospital, conforme ilustrado abaixo:

Quadro 2: Estadiamento do LNH proposto pelo St Jude Childrens Hospital

Estádio I	Tumor único extranodal ou em uma única área anatômica com exclusão do mediastino ou abdome
Estádio II	Tumor único extranodal com envolvimento linfonodal regional; Duas ou mais áreas nodais do mesmo lado do diafragma; Duas tumorações extranodais com ou sem envolvimento regional linfonodal no mesmo lado do diafragma; Tumor gastrointestinal primário com ou sem envolvimento de linfonodos mesentéricos.
Estádio III	Duas tumorações em lados opostos do diafragma; todos os tumores intratorácicos; envolvimento extenso abdominal primário; Tumores para-espinais e epidurais.
Estádio IV	Acometimento de medula óssea e/ou SNC.

Fonte : Porta et al, 1981.

A influência de diversos fatores sobre o prognóstico do LNH na infância vem sendo estudada, como a carga tumoral no momento do diagnóstico e o nível sérico de desidrogenase láctica, além do tipo de tratamento e local onde é instituído, e o nível socioeconômico local principalmente em países subdesenvolvidos (SANDLUND; DOWING; CRIST, 1996 apud PEDROSA et al, 2007, p.549).

Estudo realizado em serviço de oncologia no Nordeste no Brasil, obteve 85,4% de remissão da doença em pacientes pediátricos acometidos por LNH, taxa que se aproxima a índices obtidos por grupos cooperativos de tratamento de câncer infantil, que alcançam 80% a 90% de sobrevida para pacientes portadores de LNH (PEDROSA et al, 2007,p.548).

2.2.2. Linfomas de Hodgkin (LH)

Esta neoplasia corresponde a 5% dos cânceres da infância, e é mais prevalente na faixa entre 10 a 15 anos (60%), no sexo masculino e em certas regiões específicas como o Líbano tem maior prevalência. Com relação a etiologia, os LH estão associados com a infecção pelo EBV (MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003, p.936).

A sintomatologia referida pelos pacientes caracteriza-se por linfonodomegalia cervical indolor, desacompanhada de alterações infecciosas das vias respiratórias altas, febre de origem indeterminada, suor noturno intenso, perda de peso, induzindo a indicação de biópsia ganglionar. O hemograma demonstra anemia, leucocitose, aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS) e elevação nos níveis de cobre sérico (ibid).

O diagnóstico é confirmado por biópsia e exame anatomopatológico, sendo importante realizar-se uma tomografia computadorizada de tórax devido a elevada freqüência de comprometimento mediastinal (MORAIS; CAMPOS SILVESTRINI, 2005, p. 1186).

Atualmente, a realização de uma classificação TNM para Linfoma de Hodgkin não é considerada algo prático. No entanto, o estadiamento do Linfoma de Hodgkin pode ser realizado de acordo com o sistema Ann Arbor. Nesse sentido, dois sistemas são utilizados: estadiamento clínico e estadiamento patológico.

Quadro 3: Estadiamento clínico do LH de acordo com o sistema de Ann Arbor.

ESTÁDIOS CLÍNICOS	Classificação A e B (Sintomas) Cada estágio deve ser dividido em A e B, de acordo com a ausência ou presença de sintomas gerais definidos. São eles: 1. Perda inexplicável de mais de 10% do peso corporal habitual, nos seis meses anteriores ao primeiro atendimento. 2. Febre inexplicada, com temperatura acima de 38°C. 3. Sudorese noturna. Nota: o prurido isolado ou o estado febril de curta duração associado com infecção conhecida, não qualificam para a classificação B.
I	Comprometimento de uma única cadeia linfonodal (I), ou comprometimento localizado de um único órgão ou localização extra-linfática (I _E)
II	Comprometimento de duas ou mais cadeias linfonodais do mesmo lado do diafragma (II), ou comprometimento localizado de um único órgão ou localização extra-linfática e seu(s) linfonodo(s) regional(ais), com ou sem comprometimento de outras cadeias linfonodais do mesmo lado do diafragma (II _E) Nota: O número de cadeias linfonodais acometidas deve ser indicado por um símbolo (p. ex.: II ₃)
III	Comprometimento de cadeias linfonodais em ambos os lados do diafragma (III), que pode também ser acompanhado pelo comprometimento localizado de um órgão ou localização extra-linfática relacionada (III _E), ou comprometimento do baço (III _S), ou de ambos (III _{E+S}).
IV	Comprometimento difuso (multifocal) de um ou mais órgãos extralinfáticos, com ou sem comprometimento linfonodal associado; ou comprometimento isolado de um órgão extralinfático, com comprometimento linfonodal à distância (não regional). Nota: A localização da doença no Estádio IV é indicado adicionalmente pelas notações listadas acima.

Fonte : BRASIL, 2004.

Quadro 4: Estadiamento patológico do LH de acordo com o sistema Ann Arbor.

ESTÁDIO	LINFOMA DE HODGKIN	SUB-ESTÁDIO
I	Cadeia linfonodal única; Localização/órgão extralinfático único, localizado.	I _E
II	Duas ou mais cadeias linfonodais, mesmo lado do Diafragma; Local/órgão extra-linfático único, localizado, com seus linfonodos regionais, ±outras cadeias linfonodais do mesmo lado do diafragma.	II _E
III	Cadeias linfonodais em ambos os lados do diafragma; ±Local/órgão extra-linfático único, localizado; Baço; Ambos.	III _E III _S III _{E+S}
IV	Comprometimento difuso ou multifocal de órgão(s) extralinfático(s)±linfonodo(s) regional(is); órgão extralinfático isolado e linfonodos não regionais;	
Todos os estádios separados	Sem perda de peso/febre/sudorese. Com perda de peso/febre/sudorese.	A B

Fonte : BRASIL, 2004.

Essa doença, que afeta comumente crianças e jovens, possui taxa de cura importante de mais de 80%. Os fatores prognósticos mais relevantes no LH são as medidas diretas e indiretas da carga e da atividade tumoral, além da imunoexpressão de determinadas proteínas, bem como a associação à infecção por Epstein-Barr (HODGSON, 2008 apud MORAIS, 2009, p. 237). Assim, a probabilidade de sobrevida livre da doença em 5 anos é alta, porém diversos estudos epidemiológicos tem indicado prognóstico pior que essa média em países em desenvolvimento , já que a freqüência de diagnóstico em estádios mais avançados da patologia é maior nesses locais (HESSELING, 1997 apud OLIVEIRA; VIANA; CUNHA, 2000, p.283).

2.3 NEUROBLASTOMA

Esses tumores originam-se das simpatogônias, células nervosas indiferenciadas da crista neural, das quais derivam a região medular da supra-

renal e todos os gânglios e plexos simpáticos. São ainda os tumores abdominais mais freqüentes na infância, seguido dos nefroblastomas. Cerca de $\frac{3}{4}$ dos casos ocorrem no primeiro ano de vida, e 50% em crianças com menos de 2 anos de idade, ocorre um discreto predomínio no sexo masculino (MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003, p.938).

Pode acometer qualquer estrutura do corpo que contenha tecido nervoso simpático e suas manifestações clínicas dependem do sítio primário, sendo o mais comum a região medular da adrenal, seguido do mediastino e região pélvica. Cerca de 60% dos pacientes apresentam metástases detectáveis ao diagnóstico, acometendo sobretudo ossos, MO, gânglios linfáticos e região retroorbitária. Devido a produção de catecolaminas por esses tumores é comum os pacientes apresentarem hipertensão artéria, sudorese, taquicardia, irritabilidade e rubor facial. Outros sintomas comumente relatados são: dores em membros, palidez, apatia, sangramento, emagrecimento. Outros sinais encontrados em virtude do acometimento ocular são protusão ocular e equimoses periorbitárias (MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003, p.939; LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008, p.651).

A suspeita diagnóstica é dada pela clínica, sendo requisitados exames de imagem como ultra-sonografia e tomografia computadorizada, e o laudo histopatológico demonstra a formação de pseudo-rosetas, tanto no tumor primário quanto na MO. Deve-se ainda dosar os metabólitos urinários (ácido vanilmandélico – VMA) e as catecolaminas, além da realização de mielograma e/ou biópsia de MO (LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008, p. 682).

O estadiamento do neuroblastoma foi definido em 1987, conforme ilustrado abaixo:

Quadro 5: Estadiamento do neuroblastoma proposto pela classificação TNM.

Estádio 1	Tumor localizado, confinado ao sítio de origem, completa excisão macroscópica, com ou sem doença residual microscópica. Gânglios ipsilaterais e contralaterais negativos.
Estádio 2	2 A – tumor unilateral com incompleta excisão macroscópica, Gânglios ipsilaterais e contralaterais microscopicamente negativos
	2 B – Tumor unilateral com completa ou incompleta excisão macroscópica. Gânglios ipsilaterais positivos e contralaterais microscopicamente negativos.
Estádio 3	Tumor ultrapassando a linha mediana com ou sem envolvimento de linfonodos regionais ou tumor unilateral com gânglios contralaterais envolvidos ou tumor na linha média com linfonodos bilaterais envolvidos.
Estádio 4	Disseminação à distância (linfonodos, ossos, medula óssea, fígado)
	4 S – Tumor primário localizado como definido para estádios 1 ou 2 com doença limitada ao fígado, pele e/ou medula óssea.

Fonte: Pediatria: Guia de medicina ambulatorial e hospitalar. UNIFESP/Escola Paulista de Medicina, 2005.

2.4 NEFROBLASTOMA OU TUMOR DE WILMS

É o tumor renal mais frequente na faixa pediátrica, ocorrendo sobretudo entre 2 e 3 anos de idade, e em 5% dos casos é bilateral., pode-se apresentar ainda na forma esporádica ou hereditária. O TW está relacionado em sua forma hereditária com malformações congênitas, mais comumente as geniturinárias (criptoquirdia, epispadia rim em ferradura e displasia renal), hemi-hipertrofia e a anidria, além das síndromes de Beckwith-Wiedemann e Denys-Drash (LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008, p. 684; MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003, p. 944).

O quadro clínico apresenta-se como uma massa assintomática abdominal, estando em criança em bom estado geral, sem sintomas sistêmicos, A hipertensão arterial pode ser encontrada em 30% dos casos e hematúria macroscópica em 25% (LOPES; IYEYASU; CASTRO, p. 684, 2008; MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003 p. 944).

Com relação ao diagnóstico, a ultra-sonografia de abdômen tem grande valor, complementada pela tomografia computadorizada com achado incomum de

calcificações, focos de hemorragia ou imagens císticas, apresenta-se normalmente como uma massa intra-renal com limites bem definidos pela cápsula do rim. Os sítios metastásicos mais comuns são os pulmões (LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008, p. 684; MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003, p. 944).

O diagnóstico é dado pela anamnese, exame físico e exames de imagem como tomografia computadorizada e ressonância magnética do tumor primário e confirmado pelo laudo histopatológico (LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008, p. 684).

O sucesso na terapêutica do TW se dá pela formação de grupos cooperativos, como o *National Wilms' Tumor Study Group* (NWTSG) nos EUA e o Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Tumor de Wilms (GCBTTW) no Brasil, com melhora do prognóstico dos pacientes, sobretudo aqueles com tumores com histologia favorável, alcançando taxas de sobrevida de 90% em quatro anos (GRABOIS, MENDONÇA, 2005, p. 732).

Quadro 6: Estadiamento do Tumor de Wilms proposto pelo *National Wilms' Tumor Study Group*

Estádio	
I	Tumor limitado ao rim.
II	Tumor se estendendo à gordura perirenal e ultrapassando a cápsula do rim.
III	Tumor se estendendo a gânglios abdominais e a órgãos adjacentes
IV	Metástase a distância, sobretudo para: fígado, pulmões, ossos ou gânglios linfáticos distantes dos rins.
V	Tumor bilateral

Fonte: National Wilm's Tumor Study Group, 1995.

2.5 RABDOMIOSSARCOMA (RMS)

Os sarcomas de partes moles são um grupo diversificado de neoplasias malignas que têm em comum sua origem mesenquimal. Na faixa pediátrica

correspondem 4 a 5% dos tumores malignos, tendo uma ocorrência bimodal de 2 a 6 anos e de 15 a 19 anos. Há uma discreta predominância do sexo masculino, e essas neoplasias podem estar associadas a anomalias congênitas (alterações geniturinárias, síndromes de Rubinsten-Taybi, de Arnold-Chiari, de Down, hemi-hipertrofia e neurofibromatose) em até 30% dos casos (MARCONDES; VAZ, RAMOS, 2003, p. 946; LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008, p.687).

Existem diversos subtipos de RMS dentre eles os embrionários (é o mais freqüente, ocorre em 60% dos casos), botróides (ocorrem em áreas paratesticulares ou vaginais e possuem um prognóstico favorável) e indiferenciados (MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003, p. 946).

As manifestações clínicas dependem da localização do tumor, protusão ocular, proptose, presença de massa conjuntival nos tumores de órbita; naqueles de nasofaringe ou seios paranasais cursam com história longa de obstrução nasal, voz anasalada, epistaxe e disfagia; os tumores de próstata e bexiga evoluem com obstrução urinária, disúria, hematúria e massa pélvica; nos paratesticulares manifesta-se com massa e dor em bolsa escrotal; os RMS primários de vagina e útero cursam com sangramentos e pólipos vaginais; aqueles de extremidades apresentam tumoração visível acompanhados ou não de dor local (LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008, p.688).

O diagnóstico é dado pela anamnese, exame físico e exames de imagem como tomografia computadorizada e ressonância magnética do tumor primário e confirmado pelo laudo histopatológico (LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008, p.688).

Ferman et al (2006, p.113) em seu estudo, discute sobre o atraso diagnóstico como um dos principais fatores na piora do prognóstico do doente. Em sua casuística de RMS, do início dos sintomas até o diagnóstico e tratamento em centro especializado, levou 2,3 meses, relacionando esse atraso aos sintomas inespecíficos, que muitas vezes simula outras doenças corriqueiras na faixa pediátrica.

O estadiamento pela classificação TNM tem grande valor para decidir sobre a terapêutica e para o prognóstico do paciente.

Quadro 7: Estadiamento dos RMS proposto pela classificação TNM.

Estádio I	Tumor envolvendo a órbita ocular, cabeça e pescoço, não-parameningeo (isto é, que não atingiu as áreas próximas às membranas que envolvem o cérebro), ou tumores do trato urogenital com exceção de bexiga e próstata. Pode ter qualquer tamanho e ter atingido os nódulos linfáticos mais próximos, mas não órgãos distantes.
Estádio II	Tumor que surge na bexiga, próstata, área parameningea ou outros locais não mencionados no estágio I. O tumor tem menos de 5 cm e não se espalhou nem para nódulos linfáticos próximos, nem para órgãos distantes.
Estádio III	Tumor que surge na bexiga, próstata, área parameningea, braços ou pernas ou outros locais não mencionados no estágio I. O tumor tem menos de 5 cm, mas se espalhou para os nódulos linfáticos próximos ou o tumor tem mais de 5 cm e pode ou não ter atingido os gânglios linfáticos próximos. Em ambos os casos o câncer não atingiu órgãos distantes.
Estádio IV	Tumor atingiu órgãos distantes como os pulmões, ossos ou medula óssea. O tumor primário pode estar em qualquer parte do corpo e ter qualquer tamanho.

Fonte: Hospital AC Camargo, 2009.

2.6 TUMORES DO SNC

Ocupam o segundo lugar em frequência de neoplasias malignas na faixa pediátrica. Além disso, a morbi-mortalidade desses tumores é elevada, sendo comum a queixa entre os sobreviventes de incapacidades motoras (50%), cefaléia(37%) e convulsões (28%) (LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008, p.667).

Os tumores do SNC tem a sua etiologia associada com desordens genéticas, como neurofibromatose, esclerose tuberosa, síndrome de Gorlin e doença de Von Hippel-Lindau, Síndrome de Turcot e retinoblastoma hereditário. Há associação ainda com radiação ionizante (estudos comprovam a relação com a radioterapia para o tratamento de leucemias) (ibid, p. 668).

O quadro clínico caracteriza-se por compressões e/ou infiltração do SNC ou secundárias a obstrução do fluxo liquorico com aumento da pressão intracraniana. É comum o relato de cefaléia (85%), vômitos e letargia (ibid).

Assim, a localização, os sinais e sintomas clínicos podem funcionar como base para classificar as neoplasias do SNC na infância: infratentoriais (sinais e sintomas de hipertensão intracraniana, sinais cerebelares, de tronco cerebral e meníngeos); em torno do terceiro ventrículo (hidrocefalia, distúrbios neuroendócrinos e de via óptica); hemisféricos (convulsão, hemiparesias e incoordenação motora) (COHEN;DUFFNER, 1989 apud ARGOLLO; LESSA, 2000, p.363).

Além disso, cada localização também propicia o surgimento de determinado tipo de tumor: infratentoriais incluem meduloblastomas, astrocitoma cerebelar, glioma do tronco cerebral e ependimoma; em torno do terceiro ventrículo inclui gliomas óptico e hipotalâmico, craniofaringioma e tumores de células germinativas; e hemisféricos são, geralmente, de origem neuroepitelial, incluindo principalmente os gliomas (BARNES, 1992 apud ARGOLLO; LESSA, 2000, p.364).

A tomografia computadorizada é o exame mais realizado para o diagnóstico, devido a sua grande capacidade de visualizar calcificações. A punção liquorica é importante para a detecção de células neoplásicas e verificar a presença de marcadores específicos produzidos pelo tumor (Ibid, p. 671).

2.7 RETINOBLASTOMA

A origem do retinoblastoma é na membrana neuroectodérmica da retina embrionária, corresponde a cerca de 2-4% dos tumores malignos na faixa pediátrica, sendo diagnosticado em 80% dos casos em crianças abaixo de 4 anos de idade, e não está relacionado com sexo ou raça. Ocorre esporadicamente em 94% dos casos, e no restante é de natureza familiar. (ANTONELI et al, 2003, p. 401; LOPES; IYEYASU; CASTRO, 2008, p. 676).

Estudos demonstram que a etiologia dessa neoplasia está ligada com a perda de ambos os alelos do gene Rb1 (genes supressores), que tem como função regular a divisão do ciclo celular, inibindo-a (MARCONDES; VAZ; RAMOS, 2003, p.955).

Pode ser unilateral ou bilateral, este último ocorrendo em 20-35% dos casos, e tendo diagnóstico mais precoce, geralmente até os 2 anos de idade. O crescimento da neoplasia pode ser exofítica, endofítica, mista e difusa. Os sinais e sintomas dependem da sua localização e tamanho, sendo mais comumente relatado a leucocoria, conhecida como reflexo do “olho de gato”. Pode ocorrer ainda: estrabismo, hiperemia conjuntival, cegueira, glaucoma, presença de massa orbitária com proptose, e em caso de metástase para o SNC, têm-se cefaléia, vômitos, anorexia e irritabilidade (RODRIGUES, LATORRE, CAMARGO, 2004, p. 512; SOUZA FILHO et al, 2005, p. 328).

O diagnóstico é dado através da anamnese, exame físico, exame de fundo do olho, e para o estadiamento do tumor é de fundamental importância solicitar a tomografia computadorizada de crânio e órbita, ultra-sonografia do olho, raio-x de crânio e citológico do líquido cefalorraquidiano. O diagnóstico diferencial é feito sobretudo com doenças que cursam com leucocoria como: são a persistência hiperplásica do vítreo primitivo, a doença de Coats, a toxocaríase, a retinopatia da prematuridade e o hamartoma astrocítico (ANTONELI et al, 2003, p. 402; MONTANDON JÚNIOR et al, 2004, p.129) .

O estadiamento é dado pela classificação Internacional de Retinoblastoma, conforme ilustrado abaixo:

Group	Subgroup	Quick Reference	Specific Features
A	A	Small tumor	Retinoblastoma ≤ 3 mm in size*
B	B	Larger tumor	Retinoblastoma > 3 mm in size* or
		Macula	Macular retinoblastoma location (≤ 3 mm to foveola)
		Juxtapapillary	Juxtapapillary retinoblastoma location (≤ 1.5 mm to disc)
		Subretinal fluid	Clear subretinal fluid ≤ 3 mm from margin
C		Focal seeds	Retinoblastoma with
	C1		Subretinal seeds ≤ 3 mm from retinoblastoma
	C2		Vitreous seeds ≤ 3 mm from retinoblastoma
	C3		Both subretinal and vitreous seeds ≤ 3 mm from retinoblastoma
D		Diffuse seeds	Retinoblastoma with
	D1		Subretinal seeds > 3 mm from retinoblastoma
	D2		Vitreous seeds > 3 mm from retinoblastoma
	D3		Both subretinal and vitreous seeds > 3 mm from retinoblastoma
E	E	Extensive retinoblastoma	Extensive retinoblastoma occupying $> 50\%$ globe or Neovascular glaucoma Opaque media from hemorrhage in anterior chamber, vitreous, or subretinal space Invasion of postlaminar optic nerve, choroid (> 2 mm), sclera, orbit, anterior chamber

*Refers to 3 mm in basal dimension or thickness.

Figura 2: Estadiamento do retinoblastoma proposto pela International Classification of Retinoblastoma (Muphree).

Fonte: Shields et al. 2006, p. 2277.

A classificação para estadiamento TNM, de acordo com o INCA, pode ser dividida em estadiamento clínico e patológico. Nos casos de acometimento bilateral, os olhos devem ser classificados individualmente.

Quadro 8: Estadiamento clínico do retinoblastoma proposto pela classificação TNM

Tx	O tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
T1	Tumor confinado à retina. (Sem implante no vítreo, descolamento significativo da retina, ou líquido subretiniano a mais de 5 mm da base do tumor) T1a Qualquer olho no qual o maior tumor mede 3 mm ou menos de altura e não existe tumor localizado a menos de 1 DD (1,5 mm) do nervo óptico ou fóvea T1b Todos os olhos nos quais o(s) tumor(es) estão confinados à retina, independentemente da localização ou tamanho (até a metade do volume do olho)
T2	Tumor com disseminação contígua aos tecidos ou espaços adjacentes (vítreo ou espaço sub-retiniano) T2a Disseminação tumoral mínima para o vítreo e/ou espaço sub-retiniano T2b Disseminação tumoral maciça para o vítreo e/ou espaço sub-retiniano T2c Doença intra-ocular irrecuperável. Tumor que preenche mais de dois terços do olho ou sem possibilidade de reabilitação visual ou uma ou mais das seguintes condições estão presentes: <ul style="list-style-type: none"> • Tumor associado ao glaucoma neovascular ou de ângulo fechado • Extensão do tumor ao segmento anterior • Extensão do tumor ao corpo ciliar • Hifema (significativo) • Hemorragia vítrea maciça • Tumor em contato com o cristalino • Apresentação clínica semelhante à celulite orbitária (necrose tumoral maciça)
T3	Invasão do nervo óptico ou revestimentos ópticos
T4	Tumor extra-ocular
N	NX Os linfonodos regionais não podem ser avaliados N0 Ausência de metástase em linfonodos regionais N1 Metástase em linfonodos regionais
M	MX A presença de metástase à distância não pode ser avaliada M0 Ausência de metástase à distância M1 Metástase à distância

Fonte : BRASIL, 2004.

Observaram-se importantes mudanças na abordagem do retinoblastoma nas últimas décadas. A enucleação e a radioterapia externa, antes vistas como únicas opções terapêuticas para tumores intraoculares, vem ganhando alternativas atualmente. A utilização de quimiorredução vem permitindo que um número importante de pacientes consiga evitar a seqüela da perda visual bem como os efeitos adversos tardios trazidos pela radioterapia externa. No caso dos tumores extra-oculares, novos estudos ainda precisam ser realizados para permitir

vislumbrar cura ou aumento da sobrevivência. Assim, é importante atentar para o diagnóstico precoce do retinoblastoma (ANTONELI et al, 2003, p.404).

No entanto, com o aumento da perspectiva de cura para um grande número de crianças o objetivo da assistência sofreu alteração e numa perspectiva mais atual passa a ser o de tentar proporcionar uma melhor qualidade de vida e diminuir as seqüelas levando em consideração a integridade da criança, atendendo os aspectos para além da teoria. A assistência à criança deve ser realizada com base no câncer infantil como uma doença crônica que reflete toda a sua problemática na vida adulta em desenvolvimento (CAGNIN, LISTON, DUPAS; 2003; p.52).

A doença crônica tem sido definida como perturbações de saúde que persistem por longos períodos de tempo, podendo se estender ao longo de toda a vida. Essas doenças podem ser manejadas ou controladas no intuito de diminuir o sofrimento e melhorar a qualidade de vida dos doentes, porém na maioria dos casos não são completamente curadas. As hospitalizações extensivas, mesmo no período de diagnóstico, também são freqüentes. Apesar de muitas doenças crônicas serem consideradas relativamente raras, juntas, elas afetam cerca de 15 a 18% da população infantil. Deste total, aproximadamente 5% seriam de doenças crônicas orgânicas persistentes ou recorrentes (PICCININI; 2003; p. 76).

Pela complexidade da doença, o tratamento deve ser abrangente, exigindo atenção não só para as necessidades físicas, como também para as necessidades psicológicas e sociais, incluindo a participação da família. Implementar medidas de prevenção e proteção, diagnosticar a doença precocemente, instituir tratamento adequado com o menor risco de seqüelas, criar condições dignas para a criança ou adolescente em fase terminal, bem como oferecer meios de reabilitação física, psíquica e social são metas essenciais da assistência à saúde (COSTA, LIMA; 2002; p.322).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDO

Estudo descritivo do tipo transversal, baseado na análise de prontuários fornecidos pelo Departamento de Arquivos Médicos e Estatísticos (DAME).

3.2. LOCAL DE PESQUISA

Hospital Ophir Loyola (HOL) - especializado em oncologia clínica, englobando os tratamentos clínicos e cirúrgicos, destacando-se, na Região Norte como o principal hospital de referência em tratamento de câncer na rede pública de saúde no estado do Pará (HOL, 2011). Situado à Av. Magalhães Barata 992.Belém-PA 66630040.

3.3. POPULAÇÃO DE REFERÊNCIA E ESTUDO

O referido estudo incluiu os pacientes pediátricos (0 a 14 anos) que tenham sido acompanhados ambulatorialmente no setor de oncologia pediátrica do HOL no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2009, e que tenham entrado em remissão de doença neoplásica durante este período. A coleta de dados foi realizada por revisão de prontuário armazenados no DAME do referido hospital, baseado nos itens contidos no protocolo de pesquisa (**Apêndice A**).

3.4. TAMANHO AMOSTRAL

Foram identificados 576 pacientes pediátricos em acompanhamento ambulatorial no HOL, sendo excluídos os pacientes pelo seguinte motivos: não ter diagnóstico de neoplasia; não apresentaram remissão de doença neoplásica; foram transferidos para outro centro para dar continuidade ao tratamento; não ter sido acompanhado no HOL, após término do tratamento; ter mais de 14 anos; remissão de doença após o período estabelecido (janeiro de 2006 a dezembro de 2009); prontuário não disponível para revisão. A amostra final foi de 104 pacientes.

3.5. PERÍODO DA PESQUISA

Neste trabalho foram incluídos os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2009.

3.6. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- Paciente de 0 a 14 anos que tenham realizado tratamento no HOL no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2009 no setor de oncologia pediátrica e que estejam sendo acompanhados no ambulatório do HOL em remissão da doença, no referido período.
- Prontuário dos pacientes disponíveis para revisão.
- Diagnóstico de neoplasia pelo CID- 10.

3.7. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Não ter prontuário disponível para revisão;
- Não ter diagnóstico de neoplasia;
- Não entrar em remissão de doença neoplásica;
- Não ser acompanhado no HOL após término de tratamento;
- Transferência para outro centro oncológico para continuar o tratamento;
- Ter idade superior a 14 anos;
- Remissão de doença após o período estabelecido pelo estudo.

3.8. VARIÁVEIS ESTUDADAS

Foram estudadas variáveis referentes aos aspectos:

- Demográficos: sexo, idade, escolaridade, cor do paciente, procedência do paciente – podendo ser da região metropolitana de Belém (Ananindeua,

Belém, Benevides, Marituba e Santa Bárbara do Pará) ou procedente de outros municípios, estados ou países, sendo necessário especificar o local em questão;

- Clínicos do paciente: tempo de doença, queixa principal na admissão, sinais e sintomas na admissão, exames de laboratório (hemoglobina, leucócitos, plaquetas, desidrogenase láctica, fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase, alanino aminotransferase, uréia, creatinina);
- Da doença: intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o tratamento, tempo de seguimento do paciente, diagnóstico da neoplasia pelo Código Internacional de Doenças (CID-10), estadiamento do tumor, tratamento realizados, efeitos adversos, complicações no tratamento, tratamento multiprofissional;

3.9. PROCEDIMENTOS

O estudo foi realizado com base na consulta aos prontuários arquivados no DAME do HOL. Para a coleta de informações utilizou-se um protocolo de pesquisa (**Apêndice A**), constando as variáveis dispostas no item anterior.

Os dados foram obtidos somente após aprovação pelo Comitê de Ética em pesquisa (**Anexo A**).

Os dados foram coletados pelas graduandas do curso de Medicina da Universidade Federal do Pará, autoras da pesquisa, sob orientação da Pesquisadora Responsável- Dra Rita Carneiro e co-orientadora Dra Ana Cláudia Alves Damasceno.

Os dados coletados foram estruturados em um banco de dados no programa Microsoft Excel 2007, no qual também foram confeccionadas tabelas e gráficos para representação dos dados. Posteriormente foram analisados no programa Epi info versão 3.5.1 para a geração de resultados estatísticos que comprovassem a associação de variáveis pertinentes ao estudo, considerando o intervalo de confiança (IC) 95% e nível α 5% ($p\text{-valor} \leq 0,05$), das seguintes características:

sócio-demográficas, diagnóstico, intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o tratamento, tempo de seguimento do paciente, estadiamento, tratamentos utilizados, tratamento multiprofissional, queixa principal à admissão, e os parâmetros laboratoriais.

4. RESULTADOS

O estudo identificou que, entre os pacientes incluídos na casuística, 60,6% eram do sexo masculino. Do total, 43,3% estavam na faixa etária de 1 a 4 anos, seguido por 34,6% entre 5 a 9 anos, e apenas 1% com menos de 1 anos; 59,6 5% eram procedentes de outros municípios, estados e países, conforme representando na **TABELA 1**.

Ainda com relação aos dados demográficos, observou-se que 42,3% dos pacientes enquadravam-se na categoria não se aplica, visto que não estavam em idade escolar, 11,5% tinham de um a três anos de estudo, sendo que 62,5% eram pardos. Foram achados ainda: 20,2% da população ignorada no que tange a raça e 30,8% com relação aos anos de estudo.

TABELA 1. Distribuição de frequência absoluta e relativa das características sócio-demográficas dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Variáveis	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Sexo			
Masculino	63	60,6	50,5 – 70
Feminino	41	39,4	30 – 49,5
Idade (em anos)			
<1	1	1	0,1 – 5,2
1 a 4	45	43,3	33,6 – 53,3
5 a 9	36	34,6	25,6 – 44,6
10 a 14	22	21,1	13,8 – 30,3
Raça			
Branco	16	15,4	9,1 – 23,8
Negro	2	1,9	0,2 – 6,8
Amarelo	0	0	0 – 0
Pardo	65	62,5	52,5 – 71,8
Indígena	0	0	0 – 0
Ignorada	21	20,2	13 – 29,2
Procedência			
Região metropolitana de Belém	40	38,5	29,1 – 48,5
Outros municípios estados e países	62	59,6	49,5 – 69,1
Ignorada	2	1,9	0,2 – 6,8
Anos de estudo			
Não se aplica	44	42,3	32,7 – 52,4
Nenhuma	5	4,8	1,6 – 10,9
1 a 3	12	11,5	6,1 – 19,3
4 a 7	10	9,6	4,7 – 17
>8	1	1	0,1 – 5,2
Ignorado	32	30,8	22,1 – 40,6

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

Com relação as neoplasias mais encontradas neste estudo, a LLA foi a mais freqüente entre as crianças que entraram em remissão com 30,8% (**TABELA 2 e Gráfico 01**), seguido pelo Tumor de Wilms com 15,4% e pelo LNH com 13,4%.

Foram encontradas ainda doenças menos prevalentes com feocromocitoma e osteoclastoma, ambas com 1% da população.

TABELA 2. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o diagnóstico dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Variável	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Diagnóstico			
Leucemia linfocítica aguda (LLA)	32	30,8	22,1 – 40,6
Leucemia mielóide aguda (LMA)	4	3,8	1,1 – 9,6
Tumor de wilms	16	15,4	9,1 – 23,8
Osteossarcoma	7	6,7	2,7 – 13,4
Linfoma de hodgkin	10	9,6	4 – 15,8
Linfoma não-hodgkin	14	13,4	8,3 – 22,7
Retinoblastoma	4	3,8	1,1 – 9,6
Carcinoma embrionário	2	1,9	0,2 – 6,8
Teratoma e tumor de seio endodérmico	3	2,9	0,6 – 8,2
Sarcoma de ewing	2	1,9	0,2 – 6,8
Rabdomiossarcoma embrionário	1	1	0,1 – 5,2
Meduloblastoma	3	2,9	0,6 – 8,2
Tumor Neuroectodérmico Primitivo (PNET)	2	1,9	0,2 – 6,8
Feocromocitoma	1	1	0,1 – 5,2
Neuroblastoma	1	1	0,1 – 5,2
Osteoclastoma	1	1	0,1 – 5,2
Neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido do encefálo, infratentorial	1	1	0,1 – 5,2

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

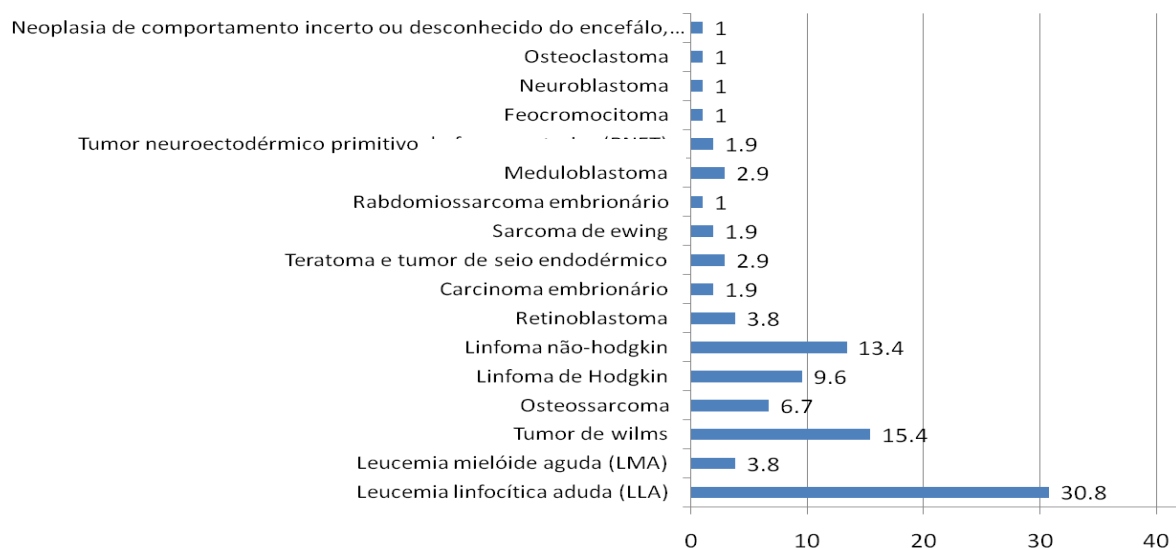


Gráfico 01. Distribuição percentual de variável diagnóstico dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

No que diz respeito ao intervalo entre o início dos sintomas e o tratamento da doença na população em estudo, a maioria transcorreu 1 mês (15,5%) entre este intervalo, porém 28,8% levaram de 3 a 6 meses para ter o diagnóstico firmado, conforme ilustrado na **TABELA 3** e no **Gráfico 02**.

TABELA 3. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o intervalo entre os sintomas e o início do tratamento, em pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Variável	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Intervalo de tempo entre os sintomas e o início do tratamento (meses)			
<1	2	1,9	0,2 – 6,8
1	16	15,5	9,1 – 23,8
2	12	11,6	6,1 – 19,3
3	10	9,6	4,7 – 17
4	10	9,6	4,7 – 17
5	10	9,6	4,7 – 17
6	4	3,8	1,1 – 9,6
7	4	3,8	1,1 – 9,6
8	2	1,9	0,2 – 6,8
9	1	1	0,1 – 5,2
10	1	1	0,1 – 5,2
11	3	2,9	0,6 – 8,2
12	5	4,8	1,6 – 10,9
>12	7	6,7	2,7 – 13,4
Ignorado	17	16,3	9,8 – 24,9

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

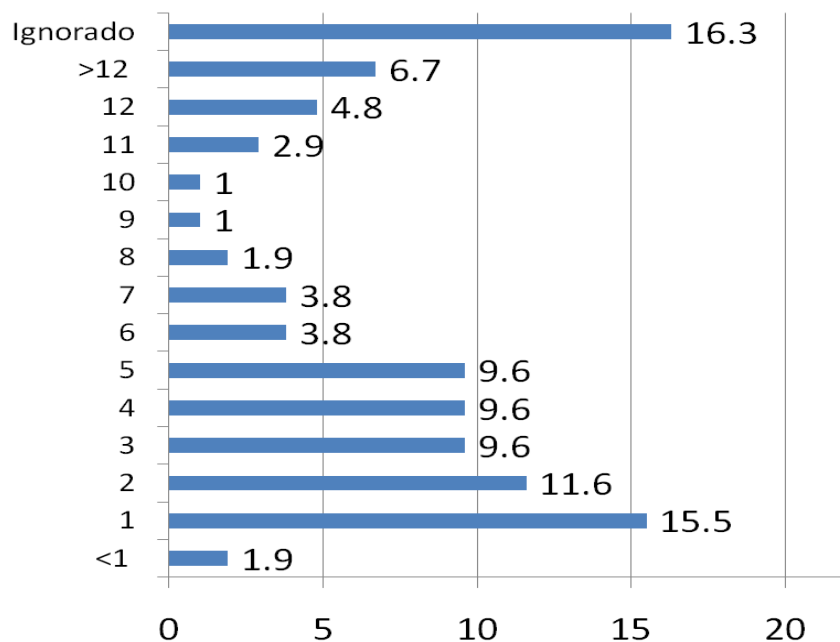


Gráfico 02. Distribuição percentual da variável de acordo com o intervalo entre os sintomas e o início do tratamento, em pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

A **TABELA 4** e o **Gráfico 03** representa ao tempo de seguimento em anos da casuística, com 35,6% sendo acompanhados entre 4 a 5 anos. O estudo verificou que 1% da população foi seguida por menos de 1 ano, sendo este paciente em questão procedente de outro estado, optando por fazer seguimento no local de origem.

TABELA 4. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o tempo de seguimento dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Variável	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Tempo de seguimento do paciente (anos)			
< 1 ano	1	1	0,1 – 5,2
1 a 2 anos	4	3,8	1,1 – 9,6
2 a 3 anos	22	21,2	13,8 – 30,3
3 a 4 anos	25	24	16,2 – 33,4
4 a 5 anos	37	35,6	26,4 – 45,6
> 5 anos	15	14,4	8,3 – 22,7

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

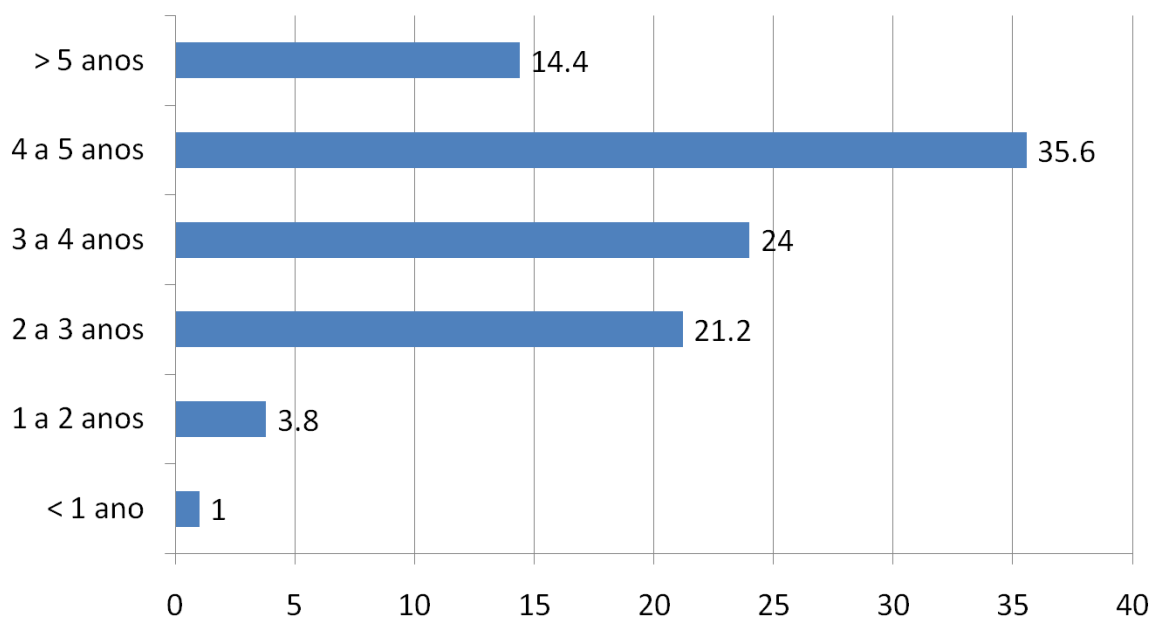


Gráfico 03. Distribuição percentual da variável tempo de seguimento dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

Seguindo com os dados analisados no presente estudo, levou-se em consideração o estadiamento dos tumores sólidos com relação a extensão: 21,2% eram localizados e 57,7% eram não avaliáveis, visto que se tratavam de

neoplasias hematológicas. 35,6% não apresentavam acometimento linfonodal (**TABELA 5**), e 62,5% apresentavam linfonodos não avaliáveis, pois além do grupo de neoplasias hematológicas somam para esse achado os tumores encefálicos e os tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET).

No que tange as metástases, 4,8% apresentaram durante a evolução comprometimento metastático, sendo o órgão mais acometido o pulmão (3,8%). Não foram consideradas metástases os pacientes com neoplasia hematológica que apresentassem comprometimento em SNC, testículos, medula óssea, fígado e baço. No grupo dos pacientes com retinoblastoma, o acometimento do nervo óptico foi considerada invasão do tecido adjacente.

TABELA 5. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o estadiamento da doença dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

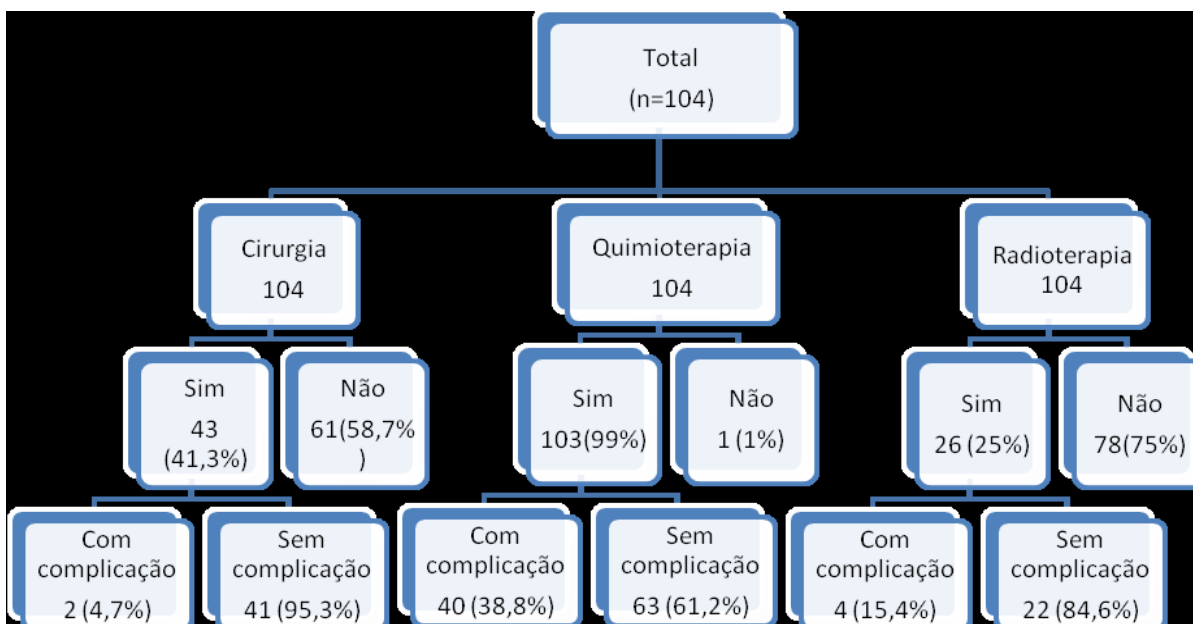
Variáveis	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Extensão			
Localizado	22	21,2	13,8 – 30,3
Invasão no tecido adjacente	20	19,2	12,2 – 28,1
Disseminado	2	1,9	0,2 – 6,8
Não avaliáveis	60	57,7	47,6 – 67,3
Linfonodo			
Sim	2	1,9	0,2 – 6,8
Não	37	35,6	26,4 – 45,6
Não avaliáveis	65	62,5	52,5 – 71,8
Metástase			
Sim	5	4,8	1,6 -10,9
Não	39	37,5	28,2 – 47,5
Não avaliáveis	60	57,7	47,6 – 67,3
Localização da Metástase			
Pulmonar	4	3,8	1,1 – 9,6
Pulmonar e peritoneal	1	1	0,1 – 5,2
Sem metástase	39	37,5	28,2 – 47,5
Não se aplica	60	57,7	47,6 – 67,3

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

As modalidades de tratamento aos quais foram submetidos os pacientes foram a quimioterapia (QT), a radioterapia (RTX) e a cirurgia. Dentre elas, a QT foi a mais freqüente, realizada em 99% dos pacientes. Este tratamento foi que mais provocou efeitos indesejados, pois esteve relacionado a complicações em 38,8% dos pacientes (**FLUXOGRAMA 1**).

Procedimentos cirúrgicos fizeram parte da terapia antineoplásica em 41,3% das crianças. No entanto, tal modalidade de tratamento desenvolveu complicações em apenas 2 pacientes, os quais evoluíram com pneumonia pós-operatória ou incontinência urinária.

O tratamento menos utilizado foi a RTX, à qual foram submetidos apenas 26 pessoas (25% dos pacientes), dos quais somente 4 apresentaram manifestações adversas associadas à RTX. Essas complicações foram a dermatite actínica, observada em 2 pacientes, e hipercromia no local de aplicação e náuseas, cada uma presente em apenas um paciente.



FLUXOGRAMA 1. Fluxograma com a distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com as modalidades terapêuticas e suas complicações ocorridas no pacientes pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL, de janeiro de 2006 a dezembro de 2009.

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

Ainda com relação as possibilidades terapêuticas ofertadas aos pacientes, foram ofertadas 3 modalidades: cirurgia, QT e RTX, e as combinações entre elas. A mais prevalente foi a quimioterapia isolada com 46,2%, seguido da cirurgia associada a quimioterapia com 27,9%, e a associação dos 3 com 11,5%, conforme demonstra a **TABELA 6**.

TABELA 6. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com as modalidades terapêuticas utilizadas nos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Variável	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Modalidades terapêuticas utilizadas			
Cirurgia	1	1	0,1 – 5,2
Quimioterapia	48	46,2	36,3 – 56,2
Radioterapia	0	0	0 – 0
Cirurgia+ quimioterapia	29	27,9	19,5 – 37,5
Cirurgia + radioterapia	1	1	0,1 – 5,2
Quimioterapia + radioterapia	13	12,4	6,8 – 20,4
Cirurgia + quimioterapia + radioterapia	12	11,5	6,1 – 19,3
			0,1 – 5,2

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

A quimioterapia mostrou-se a modalidade de tratamento antineoplásico que resultou em maior frequência e diversidade de complicações clínicas nesta casuística (**TABELA 7 e Gráfico 4**). O efeito indesejável de maior incidência foi a presença de febre acompanhada de neutropenia ao leucograma, manifestação observada em 21 pacientes (20,4%). Também houve pacientes submetidos a quimioterapia que evoluíram com mucosite (6,8%); infecção por Herpes vírus, apresentando herpes zoster ou varicela (6,8%); náuseas e/ou vômitos (5,8%); hepatotoxicidade (3,9%); e pneumonia (2,9%). Outras complicações, bem menos relatadas, foram infecção do trato urinário, diarreia, hipersensibilidade à quimioterapia, toxicidade pulmonar, tínia corporis, candidíase oral, síndrome de Cushing, síndrome de Fanconi, infecção de vias aéreas superiores, hepatite viral, blefarite, sepse, infecção de acesso venoso.

TABELA 7. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com a presença de complicações da quimioterapia dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Complicações da quimioterapia	n	%
Neutropenia febril	21	20,4
Náuseas/vômitos "náusea/vômito"	6	5,8
Mucosite	7	6,8
Herpes zoster/varicela	7	6,8
Pneumonia	3	2,9
ITU	1	1
Hepatotoxicidade	4	3,9
Diarréia	1	1
Dor abdominal	0	0
Outros	11	10,7

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

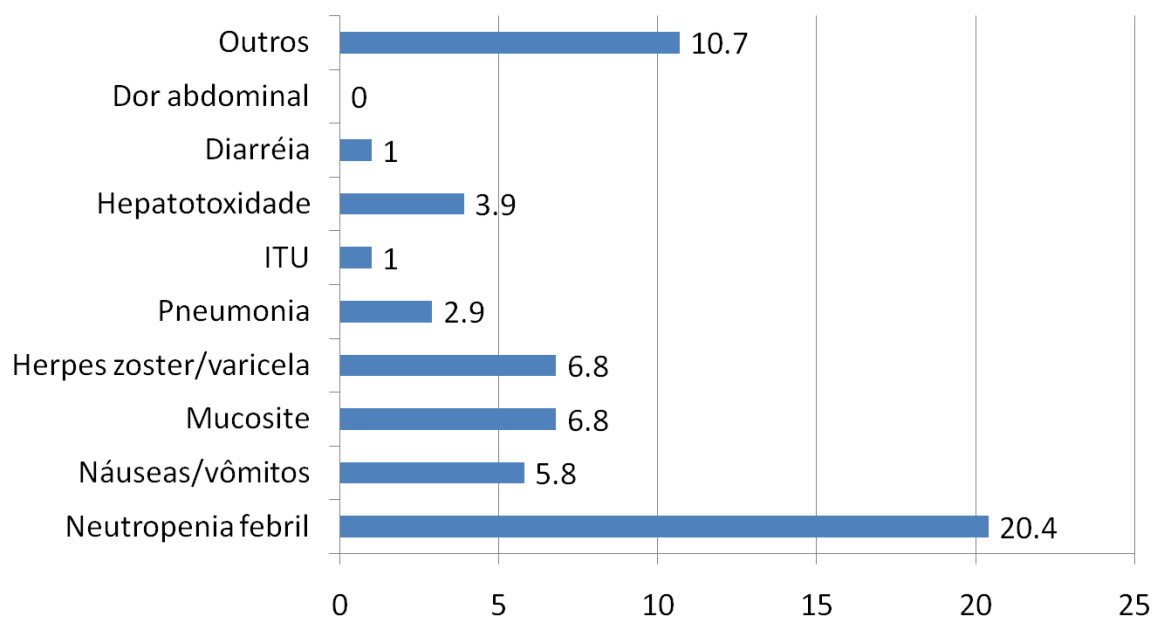


Gráfico 04. Distribuição percentual da variável presença de complicações da quimioterapia dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

Dentre os pacientes desta casuística, quase metade (44,1%) foi submetida a acompanhamento apenas pelos serviços de psicologia e assistência social no HOL (**TABELA 8**). Os demais pacientes foram assistidos também por outros

profissionais da saúde, de acordo com suas necessidades terapêuticas: fonoaudiologistas e profissionais dos serviços de radioterapia, cirurgia, ortopedia neurocirurgia e, em menor frequência, urologia, nefropediatria e endocrinologia. Nenhum paciente deixou de ter acompanhamento multiprofissional em seus registros hospitalares.

TABELA 8. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o tratamento multiprofissional dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Variável	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Tratamento Multiprofissional			
Psicologia + assistente social	46	44,1	34,5 – 54,3
Psicologia + assistente social + fisioterapia + ortopedia	1	1	0,1 – 5,2
Psicologia + assistente social + fonoaudiologia	1	1	0,1 – 5,2
Psicologia + assistente social + cirurgia pediátrica	20	19,2	12,2 – 28,1
Psicologia + assistente social + ortopedia	7	6,7	2,7 – 13,4
Psicologia + assistente social + radioterapia	13	12,5	6,8 – 20,4
Psicologia + assistente social + urologia	1	1	0,1 – 5,2
Psicologia + assistente social + nefropediatria	1	1	0,1 – 5,2
Psicologia + assistente social + oftalmologia + radioterapia	2	1,9	0,2 – 6,8
Psicologia + assistente social + cirurgia pediátrica + radioterapia	3	2,9	0,6 – 8,2
Psicologia + assistente social + ortopedia + radioterapia	5	4,8	1,6 – 10,9
Psicologia + assistente social + radioterapia + neurocirurgia	2	1,9	0,2 – 6,8
Psicologia + assistente social + radioterapia + endócrino	1	1	0,1 – 5,2
Psicologia + assistente social + fonoaudiologia + radioterapia	1	1	0,1 – 5,2

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

A apresentação clínica dos pacientes no momento do diagnóstico foi extremamente variável (**TABELA 9**). No entanto, foram observados, como queixas principais mais recorrentes, a presença de febre apenas (14,4%), o aumento do volume abdominal (10,6%), achado apenas de massa abdominal palpável (9,6%), presença de tumoração em localizações variáveis (8,6%), adenomegalia somente (6,6%), dor abdominal somente (5,8%) e apenas palidez cutâneo-mucosa (4,8%). As demais manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes como sua queixa principal foram citados com menor frequência, tanto isoladamente ou como em

associação com outra queixa. Para 8 pacientes (7,6%), não foram registradas em prontuário suas manifestações clínicas no momento do diagnóstico.

TABELA 9. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com a queixa principal na admissão dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Variável	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Queixa Principal			
Febre + dor óssea	2	1,9	0,2 – 6,8
Adenomegalia	7	6,6	2,7 – 13,4
Aumento do volume abdominal	11	10,6	5,4 – 18,1
Tumoração	9	8,6	4 – 15,8
Febre	15	14,4	8,3 – 22,7
Artralgia	4	3,8	1,1 – 9,6
Cefaléia	4	3,8	1,1 – 9,6
Amaurose	1	1	0,1 – 5,2
Febre + astenia	1	1	0,1 – 5,2
Ignorado	8	7,6	3,4 – 14,6
Disúria + hematúria	1	1	0,1 – 5,2
Manchas roxas/hemorragia + adenomegalia	1	1	0,1 – 5,2
Dor óssea	3	2,9	0,6 – 8,2
Palidez cutâneo-mucosa	5	4,8	1,6 – 10,9
Aumento do volume abdominal + dor abdominal	1	1	0,1 – 5,2
Aumento testicular	1	1	0,1 – 5,2
Massa abdominal palpável	10	9,6	4,7 - 17
Leucocoria	2	1,9	0,2 – 6,8
Febre + palidez cutâneo-mucosa	2	1,9	0,2 – 6,8
Alteração da marcha	1	1	0,1 – 5,2
Dor abdominal	6	5,8	2,1 – 12,1
Astenia	1	1	0,1 – 5,2
Febre + vômitos	2	1,9	0,2 – 6,8
Palidez cutâneo-mucosa + febre + edema de membros inferiores	1	1	0,1 – 5,2
Dor em membros inferiores	2	1,9	0,2 – 6,8
Manchas roxas/hemorragia	1	1	0,1 – 5,2
Dispnéia	1	1	0,1 – 5,2
Proptose ocular	1	1	0,1 – 5,2

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

Ainda no que diz respeito às manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes no momento do diagnóstico, as queixas principais também foram acompanhadas de sinais e sintomas secundários diversos (**TABELA 10 e Gráfico**

05). Nesta amostra, a palidez cutâneo-mucosa foi o sintoma de maior expressão, sendo observado em 43 pacientes (41,3%). Outra manifestação de origem hematológica encontrada foi a presença de manchas roxas e/ou sangramento espontâneo (7,7%). As queixas de febre e perda ponderal (e/ou anorexia) também foram importantes, ocorrendo em 39,4% e 27,9% dos pacientes, respectivamente. Sintomas álgicos como dor óssea (19,2%), artralgia (7,7%) e cefaléia (16,3%) também foram registrados. Alterações no exame físico tiveram frequência considerável, como adenomegalia (22,1%), aumento do volume abdominal (25%), hepatomegalia(12,5%) e esplenomegalia (13,5%). Além dos sintomas já relatados, dor abdominal (20,2%) e náuseas e/ou vômitos (15,4%) estiveram presentes no quadro clínico destes pacientes.

TABELA 10. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os sinais e sintomas na admissão dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Sinais e sintomas	n	%
Dor óssea	20	19,2
Palidez cutâneo-mucosa	43	41,3
Febre	41	39,4
Manchas roxas/hemorragias	8	7,7
Adenomegalia	23	22,1
Artralgia	8	7,7
Dor abdominal	21	20,2
Perda ponderal/anorexia	28	27,9
Cefaléia	17	16,3
Aumento do volume abdominal	26	25
Náuseas/vômitos	16	15,4
Hepatomegalia	13	12,5
Esplenomegalia	14	13,5

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

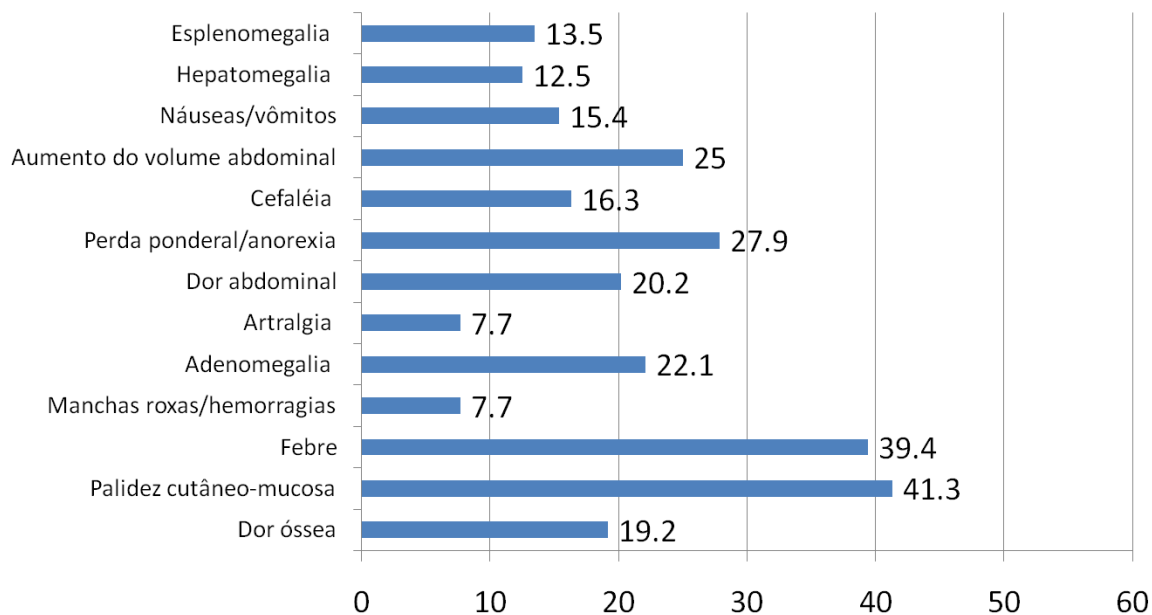


Gráfico 05. Distribuição percentual da variável sinais e sintomas na admissão dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

Com relação à avaliação hematológica dos pacientes em tratamento antineoplásico, são realizados hemogramas periódicos previamente, durante e posteriormente ao tratamento. À admissão (**TABELA 11**), entre os pacientes desta casuística, os valores da hemoglobina indicam que mais de 80% dos pacientes apresentavam algum grau de anemia no período do diagnóstico da doença. 47,1% da casuística tiveram a anemia classificada, ainda, como moderada ou grave. No momento do diagnóstico, 44,2% dos pacientes admitidos ao ambulatório de oncologia pediátrica se mostraram leucopênicos. À admissão, 51,9% das crianças apresentavam contagem normal de plaquetas. No entanto, neste mesmo período, 24% dos pacientes mostraram trombocitose.

TABELA 11. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o hemograma na admissão dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Características	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Hemoglobina na admissão (g/dL)			
≤ 7	4	3,8	1,1 – 9,6
7,1 a 9,9	45	43,3	33,6 – 53,3
10 a 11	36	34,6	25,6 – 44,6
11,5 a 15,5	11	10,6	5,4 – 18,1
12 a 16	2	1,9	0,2 – 6,8
13 a 16	6	5,8	2,1 – 12,1
Ignorado	0	0	0 – 0
Leucócitos totais (mm³)			
500 a 1.000	4	3,8	1,1 – 9,6
1.001 a 1.500	5	4,8	1,6 – 10,9
1.501 a 4.499	37	35,6	26,4 – 45,6
4.500 a 11.000	49	47,1	37,2 – 57,2
11.001 a 20.000	1	1	0,1 – 5,2
20.001 a 30.000	2	1,9	0,2 – 6,8
30.001 a 40.000	1	1	0,1 – 5,2
Ignorado	5	4,8	1,6 – 10,9
Plaquetas (mm³)			
10.000 a 50.000	3	2,90	0,6 – 8,2
51.000 a 100.000	7	6,70	2,7 – 13,4
101.00 a 149.000	7	6,70	2,7 – 13,4
150.000 a 400.000	54	51,90	41,9 – 61,8
401.000 a 650.000	21	20,20	13 – 29,2
651.000 a 800.000	4	3,80	1,1 – 9,6
Ignorado	8	7,70	3,4 – 14,6

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

Após a remissão ser atingida (**TABELA 12**), os níveis de hemoglobina passaram a se encontrar, em 56,7% dos casos, dentro dos limites da normalidade para sexo e idade. Quanto à leucometria, mais de 70% dos pacientes apresentaram contagem de leucócitos totais normalizada. Após a remissão, em quase 70% desses pacientes foram observados valores adequados em contagem de plaquetas.

TABELA 12. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o hemograma após a remissão de doença neoplásica dos pacientes oncológicos pediátricos, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Características	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Hemoglobina após remissão de doença neoplásica (g/dL)			
≤ 7	1	1	0,1 – 5,2
7,1 a 9,9	8	7,7	3,4 – 14,6
10 a 11	16	15,4	9,1 – 23,8
11,5 a 15,5	48	46,2	36,3 – 56,2
12 a 16	4	3,8	1,1 – 9,6
13 a 16	7	6,7	2,7 – 13,4
Ignorado	20	19,2	12,2 – 28,1
Leucócitos totais após remissão de doença neoplásica (mm³)			
500 a 1.000	1	1	0,1 – 5,2
1.001 a 1.500	0	0	0 – 0
1.501 a 4.499	8	7,7	3,4 – 14,6
4.500 a 11.000	74	71,2	61,4 – 79,6
11.001 a 20.000	1	1	0,1 – 5,2
20.001 a 30.000	0	0	0 – 0
30.001 a 40.000	0	0	0 – 0
Ignorado	20	19,2	12,2 – 28,1
Plaquetas após remissão de doença neoplásica (mm³)			
10.000 a 50.000	0	0	0 – 0
51.000 a 100.000	0	0	0 – 0
101.00 a 149.000	5	4,80	1,6 – 10,9
150.000 a 400.000	71	68,30	58,4 – 77,1
401.000 a 650.000	4	3,80	1,1 – 9,6
651.000 a 800.000	0	0	0 – 0
Ignorado	24	23,10	15,4 – 32,4

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

Nos exames mais atuais (**TABELA 13**), 52,9% dos pacientes apresentavam valores adequados de hemoglobina, sendo que 29,8% dos pacientes deixaram de ter a hemoglobina monitorizada. Em seus exames de controle pós-cura, foram observadas leucometrias adequadas em 65,4% dos pacientes. Os valores de controle atuais revelam que 60,6% dos pacientes apresentam contagem plaquetária adequada. Porém, mais de 30% dos pacientes não apresentavam controle atual de contagem de plaquetas.

TABELA 13. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com o hemograma após remissão de doença neoplásica, último registro do prontuário, dos pacientes oncológicos pediátricos, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Características	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Hemoglobina após remissão de doença neoplásica, último registro (g/dL)			
≤ 7	0	0	0 - 0
7,1 a 9,9	6	5,8	2,1 - 12,1
10 a 11	12	11,5	6,1 - 19,3
11,5 a 15,5	44	42,3	32,7 - 52,4
12 a 16	6	5,8	2,1 - 12,1
13 a 16	5	4,8	1,6 - 10,9
Ignorado	31	29,8	21,2 - 39,6
Leucócitos totais após remissão de doença neoplásica, último registro (mm³)			
500 a 1.000	0	0	0 - 0
1.001 a 1.500	0	0	0 - 0
1.501 a 4.499	5	4,8	1,6 - 10,9
4.500 a 11.000	68	65,4	55,4 - 74,4
11.001 a 20.000	0	0	0 - 0
20.001 a 30.000	0	0	0 - 0
30.001 a 40.000	0	0	0 - 0
Ignorado	31	29,8	21,2 - 39,6
Plaquetas após remissão de doença neoplásica, último registro (mm³)			
10.000 a 50.000	0	0	0 - 0
51.000 a 100.000	0	0	0 - 0
101.000 a 149.000	5	4,8	1,6 - 10,9
150.000 a 400.000	63	60,6	50,5 - 70
401.000 a 650.000	1	1	0,1 - 5,2
651.000 a 800.000	0	0	0 - 0
Ignorado	35	33,7	24,7 - 43,6

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

O controle dos níveis séricos de desidrogenase láctica (DHL), em todos os períodos, deixou de ser realizado em aproximadamente 70% das crianças (TABELA 14). À admissão, apenas 12 pacientes (11,6% da amostra) apresentaram valores acima de 500 U/l, o que representa 42% dos pacientes que efetivamente foram submetidos a dosagem de DHL. Após a remissão e nos exames de controle atuais, o percentual de pacientes com valores acima de 500 U/l passou a ser 2,9% e 5,8%, respectivamente.

TABELA 14. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados da desidrogenase láctica (DHL) dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Características	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Desidrogenase láctica na admissão (U/L)			
100 a 390	15	14.40%	8,3 – 22,7
391 a 500	1	1.00%	0,1 – 5,2
501 a 1.000	9	8.70%	4 – 15,8
1.001 a 2.000	1	1.00%	
>2.000	2	1.90%	0,2 – 6,8
Ignorado	76	73.10%	63,5 – 81,3
Desidrogenase láctica após remissão de doença neoplásica (U/L)			
100 a 390	24	23,1	15,4 – 32,4
391 a 500	2	1,9	0,2 – 6,8
501 a 1.000	3	2,9	0,6 – 8,2
1.001 a 2.000	0	0	0 – 0
>2.000	0	0	0 – 0
Ignorado	75	72,1	62,5 – 80,5
Desidrogenase láctica após remissão de doença neoplásica, último registro (U/L)			
100 a 390	24	23,1	15,4 – 32,4
391 a 500	4	3,8	1,1 – 9,6
501 a 1.000	6	5,8	2,1 – 12,1
1.001 a 2.000	0	0	0 – 0
>2.000	0	0	0 – 0
Ignorado	70	67,3	57,4 – 76,2

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

A dosagem de fosfatase alcalina sérica (FA) foi pouco investigada no período do diagnóstico da neoplasia (**TABELAS 15, 16 e 17**). Apenas 8 pacientes realizaram tal exame laboratorial, estando todos com dosagens dentro dos limites aceitáveis. Após a remissão da doença e nas dosagens mais atuais, 3% e 8,7% dos pacientes, respectivamente, apresentavam níveis elevados de FA e, destes, apenas 1 paciente alcançou valores acima de 500 U/l.

Quanto aos níveis de aspartato aminotransferase (AST), apenas 19,3% das crianças já apresentavam níveis séricos elevados na admissão. O percentual de pacientes com níveis aumentados foi de 5,8% meses após a remissão da doença e cerca de 1% nos controles laboratoriais mais recentes dos pacientes. Além

disso, na dosagem de alanino aminotransferase (ALT) no período do diagnóstico da neoplasia, 15,4% dos pacientes apresentaram valores elevados. Posteriormente, nos controles pós-remissão e dosagens atuais, não foram registrados pacientes com alterações dos níveis séricos de ALT.

TABELA 15. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados laboratoriais da função hepática hemograma na admissão dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Características	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Fosfatase alcalina na admissão (U/L)			
100 a 320	8	7,7	3,4 – 14,6
321 a 500	0	0	0 – 0
500 a 1.000	0	0	0 – 0
Ignorado	96	92,3	85,4 – 96,6
Aspartato aminotransferase na admissão (U/L)			
< 39	67	64,4	54,4 – 73,6
39 a 240	19	18,3	11,4 – 27,1
315 a 380	1	1	0,1 – 5,2
Ignorado	17	16,3	9,8 – 24,9
Alanino aminotransferase na admissão (U/L)			
<45	71	63,8	58,4 – 77,1
137 a 450	14	13,5	7,6 – 21,6
46 a 136	2	1,9	0,2 – 6,8
Ignorado	17	16,3	9,8 – 24,9

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

TABELA 16. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados laboratoriais da função hepática após a remissão de doença neoplásica dos pacientes oncológicos pediátricos, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Características	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Fosfatase alcalina após remissão de doença neoplásica (U/L)			
100 a 320	17	16,3	9,8 – 24,9
321 a 500	3	2,9	0,6 – 8,2
500 a 1.000	1	1	0,1 – 5,2
Ignorado	83	79,8	70,8 – 87
Aspartato aminotransferase após remissão de doença neoplásica (U/L)			
< 39	61	58,7	48,6 – 68,2
39 a 240	6	5,8	2,1 – 12,1
315 a 380	0	0	0 – 0
Ignorado	37	35,6	26,4 – 45,6
Alanino aminotransferase após remissão de doença neoplásica (U/L)			
<45	66	64,1	54 – 73,3
137 a 450	0	0	0 – 0
46 a 136	0	0	0 – 0
Ignorado	37	35,7	26,7 – 46

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

TABELA 17. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados laboratoriais da função hepática após remissão de doença neoplásica, último registro do prontuário, dos pacientes oncológicos pediátricos, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Características	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Fosfatase alcalina após remissão de doença neoplásica, último registro (U/L)			
100 a 320	24	23,1	15,4 – 32,4
321 a 500	8	7,7	3,4 – 14,6
500 a 1.000	1	1	0,1 – 5,2
Ignorado	71	68,3	58,4 – 77,1
Aspartato aminotransferase após remissão de doença neoplásica, último registro (U/L)			
< 39	42	40,4	30,9 – 50,5
39 a 240	1	1	0,1 – 5,2
315 a 380	0	0	0 – 0
Ignorado	61	58,7	48,6 – 68,2
Alanino aminotransferase após remissão de doença neoplásica, último registro (U/L)			
<45	43	41,3	31,8 – 51,4
137 a 450	0	0	0 – 0
46 a 136	0	0	0 – 0
Ignorado	61	58,7	48,6 – 68,2

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

Dentre os exames laboratoriais, a avaliação da função renal foi realizada através da dosagem sérica de uréia e creatinina (**TABELA 18**). À admissão, apenas 5 pacientes apresentavam aumento dos níveis de uréia. Quanto à pesquisa de creatinina, somente em 3 crianças foi observada elevação de sua dosagem sérica. À semelhança das dosagens de uréia, os níveis de creatinina também não se mostraram elevados nas avaliações subseqüentes, nas quais cerca de 60% dos pacientes deixaram de ter sua função renal investigada.

TABELA 18. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados laboratoriais da função renal na admissão dos pacientes oncológicos pediátricos em remissão de doença neoplásica, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Características	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Uréia na admissão (mg/dL)			
<40	81	77,9	68,7 – 85,4
41 a 80	5	4,8	1,6 – 10,9
Ignorado	18	17,3	10,6 – 26
Creatinina na admissão (mg/dL)			
0,2 a 0,9	82	78,8	69,7 – 86,2
1.0 a 2,0	3	2,9	0,6 – 8,2
Ignorado	19	18,3	11,4 – 27,1

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

TABELA 19. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados laboratoriais da função renal após a remissão de doença neoplásica dos pacientes oncológicos pediátricos, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Características	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Uréia após remissão de doença neoplásica (mg/dL)			
<40	63	60,6	50,5 – 70
41 a 80	0	0	0 – 0
Ignorado	41	39,4	30 – 49,5
Creatinina após remissão de doença neoplásica (mg/dL)			
0,2 a 0,9	63	60,6	50,5 – 70
1.0 a 2,0	0	0	0 – 0
Ignorado	41	39,4	30 – 49,5

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

TABELA 20. Distribuição de frequência absoluta e relativa de acordo com os resultados laboratoriais da função renal após remissão de doença neoplásica, último registro do prontuário, dos pacientes oncológicos pediátricos, acompanhados ambulatorialmente no HOL de janeiro de 2006 à dezembro de 2009.

Características	n (n=104)	%	Intervalo de Confiança (95%)
Uréia após remissão de doença neoplásica, último registro (mg/dL)			
<40 (valor de referência)	40	38,5	29,1 – 48,5
41 a 80	0	0	0 – 0
Ignorado	64	61,5	51,5 – 70,9
Creatinina após remissão de doença neoplásica, último registro (mg/dL)			
0,2 a 0,9	41	39,4	30 – 49,5
1.0 a 2,0	0	0	0 – 0
Ignorado	63	60,6	50,5 – 70

Fonte: Dados primários: protocolo de pesquisa; Dados secundários: Divisão de Arquivos Médicos do HOL, 2011.

5. DISCUSSÃO

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) em seu estudo sobre os tumores pediátricos no Brasil relata que, esta incidência é geralmente maior para o sexo masculino do que para o sexo feminino (BRASIL, 2008, p.45). O que confere com os dados encontrados na população estudada que apresentou 60,6% de pacientes masculinos. O estudo realizado por Diniz et al. (2005, p.133), em Salvador, encontrou uma incidência de 57,8% da casuística correspondendo ao sexo masculino, semelhantes ao quadro representado em Belém.

A categorização da variável “idade” utilizada pelos pesquisadores foi baseada na publicação do INCA já citada, que por sua vez, baseou-se nas publicações da série International Cancer Incidence in Five Continents (CI5), que levou em consideração a combinação das estruturas etárias de países desenvolvidos ou em desenvolvimento (BRASIL, 2008, p.43). A análise de dados demonstrou prevalência da faixa etária entre 1 a 4 anos com 43,3%, seguido pela população com idade entre 5 a 9 anos com 34,6%, semelhante à análise realizada em Salvador que demonstrou uma predominância da faixa etária entre 1 a 4 anos com 32,5%, porém divergindo com relação a faixa etária de 5 a 9 anos, como sendo a segunda mais prevalente, visto que neste estudo houve uma discreta prevalência da faixa entre 10 a 14 anos com 29,9%, contra 28,8% nos indivíduos entre 5 a 9 anos (DINIZ et al., 2005, p.133).

Rangel et al. (2002, p. 273) em seu estudo epidemiológico sobre câncer em menores de 20 anos no estado do Sergipe observa predomínio dos pacientes não-brancos, com 66,2%, semelhante aos 64,4% de indivíduos pardos e negros encontrados na população estudada, o que reflete as características gerais da população do estado do Pará, que se assemelha a da região nordeste do Brasil.

Dentre os pacientes, verifica-se que 59,6% são procedentes de outros municípios do Pará e alguns de outros do estados do Brasil (Amapá e Maranhão), o que demonstra que grande parte da demanda do serviço vem de áreas próximas, devido a inexistência de referências multicêntricas especializadas no

atendimento do paciente oncológico, onerando os custos da Secretária de Saúde do estado do Pará. Tal problema, não é exclusivo da região Norte/Nordeste, pois em um estudo realizado em Jundiá (estado de São Paulo) os pacientes procedentes desta cidade representavam pouco mais da metade do grupo de estudo, e mais de 40% eram procedentes das cidades circunvizinhas (BORGES et al., 2009, p. 340).

Com relação aos anos de estudo, 42,3% dos pacientes se encontram na categoria “não se aplica”, por não se encontrarem em idade escolar durante o seguimento, e 11,5% estudou de 1 a 3 anos, devido o estudo efetuado ser na faixa etária pediátrica, com predomínio dos pré-escolares e escolares. Outro dado importante encontrado foi o de 30,8% “de ignorado”, devido o não registro no prontuário desta variável, que é interessante para avaliar à adaptação da criança após o fim do tratamento. O Hospital AC Camargo em São Paulo desde 1999, desenvolve um trabalho multidisciplinar especializado nos efeitos tardios do tratamento oncológico em pacientes pediátricos, denominado "Geppetto", levando em consideração a qualidade de vida (escola, planejamento familiar, adaptação as sequelas), mostrando a importância do seguimento do paciente como um todo, e não o enfoque somente na parte clínica (LOPES; CAMARGO; BIANCHI, 2000, p.279).

Os tumores pediátricos que tiveram a maior frequência de remissão de doença nesta pesquisa, foram: LLA 30,8%, Tumor de Wilms 15,4%, LNH 13,4%, LH 9,6% e osteossarcoma 6,7%. Tais dados discordam da literatura, como o trabalho realizado por Silva; Pires; Nassar (2002, p.411) em Santa Catarina, que encontrou dados discordantes, como leucemia (36,6%); tumores do SNC e miscelânea de neoplasias intra-cranianas e intra-espinhais (21%); e linfomas e neoplasias reticuloendoteliais (12,9%). Tais dados também foram discrepantes com os encontrados na cidade de Jundiá, que em uma série de casos encontrou em média, LLA (36,6%), neuroblastoma e tumor de Wilms, ambos com (8.5%) e LH (7%) (BORGES et al., 2009, p.340).

Ainda com relação aos diagnósticos mais encontrados pode-se relacionar com a faixa etária. No grupo de 1 a 4 anos foi mais prevalente LLA, Tumor de Wilms e LNH. Já no grupo de 5 a 9 anos, LLA permanece sendo a neoplasia mais encontrada, seguida de LNH e LH. Enquanto que, na faixa etária entre 10 a 14 anos, é mais prevalente LH, seguido de LLA e osteossarcoma sendo que LNH aparece como o terceiro diagnóstico mais listado. Tais dados são semelhantes aos encontrados em outro trabalho que lista as neoplasias hematológicas como as mais frequentes, e sobressalta as neoplasias renais, do sistema nervoso simpático, retinoblastoma e neoplasias hepáticas como as mais relacionadas ao grupo etário de 0 a 4 anos. Na faixa etária de 5 a 9 anos predominaram os tumores do SNC. E no grupo 10 a 14 anos teve um aumento da frequência dos tumores de células germinativas e trofoblásticas, e dos tumores ósseos (RANGEL et al., 2002, p.273).

Uma variável importante sobre o prognóstico do paciente é a detecção precoce da neoplasia, avaliado nesta pesquisa como o intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e o início do tratamento. Dentre os pacientes, esta variável decorreu, da seguinte maneira, 15,5% da amostra demorou, em média 1 mês, 11,6%, 2 meses, e 28,8%, entre 3 a 6 meses. É importante ressaltar, o percentual de ignorados nessa variável 16,3% da população estudada. No trabalho desenvolvido por Borges et al. (2009, p.340-341), o tempo médio foi inferior a 1 mês em 86% dos casos. Wünsch et al (2008, p.440) concluíram em seu trabalho que a detecção precoce é um dos principais fatores para intervir na sobrevivência de pacientes com câncer, o que muitas vezes resulta em intervenções terapêuticas extensas e mutiladoras. Ressalta ainda a importância em reconhecer as disparidades em saúde, para poder formular políticas de redistribuição da demanda.

No que diz respeito ao seguimento da casuística, 35,6% foram acompanhados entre 4 a 5 anos, e 24% entre 3 a 4 anos. Vale ressaltar que esses números são reflexos apenas do período em que os dados foram coletados (janeiro de 2006 a abril de 2011), sendo possível que os pacientes estejam sendo

acompanhados por um tempo superior ao delimitado na pesquisa. Por esse motivo houve discordância da literatura que relata um tempo médio de seguimento maior, como 6 anos (BORGES et al., 2009, p. 340).

Com relação ao estadiamento da doença, foram avaliados a extensão, o comprometimento linfonodal e a presença de metástases para os tumores sólidos, visto que o presente estudo também avaliou neoplasias hematológicas e os tumores encefálicos e PNETs. Na amostra, 21,2% dos pacientes apresentavam extensão localizada, 35,6% não apresentavam acometimento linfonodal, e apenas 4,8% apresentaram acometimento metastático, o que revela a importância do estágio inicial para um desfecho positivo. Outro estudo apresentou uma classificação diferente em doença localizada (44,3%) e doença não localizada (55,7%), pois foram incluídas nesse grupo as neoplasias hematológicas (SILVA; PIRES; NASSAR, 2002, p. 412).

O tratamento instituído também influencia no prognóstico, e foi alvo de atenção neste estudo. Como cada neoplasia possui possibilidades terapêuticas diferentes, o desafio foi agrupar de maneira mais sucinta as variáveis.

Quanto a LLA, é possível encontrar três protocolos quimioterápicos diferentes: Grupo Brasileiro para Tratamento da Leucemia da Infância (GBTLI-99) foram utilizados em vinte e seis pacientes (81,2%), três pacientes (9,3%) utilizaram o protocolo do Grupo Europeu Berlim-Frankfurt-Münster (BFM-95), e dois pacientes (6,2%) utilizaram BFM-2002. Apenas um paciente (3,1%) realizou o protocolo GBTLI-99 associado a radioterapia, visto que apresentou acometimento inicial no SNC. Sabe-se que os avanços na remissão e sobrevida dos pacientes oncológicos pediátricos estão relacionados com o aperfeiçoamento dos protocolos terapêuticos, levando a uma taxa de sobrevida de 80% segundo a literatura mundial. Parte desse sucesso deve-se a estratificação dos pacientes em diferentes grupos de risco (**ANEXO C**) e da redução da toxicidade excessiva dos quimioterápicos (CAZÉ; BUENO; SANTOS, 2010, p.06).

Com relação à LMA, 75% (total de 4) dos pacientes realizaram QT, conforme protocolo LMA 98 do INCA (**ANEXO D**), e um paciente (25%) realizou QT e RTX (devido cloroma em órbita). Nenhum dos pacientes foi candidato a transplante de medula óssea. Sabe-se que cerca de 80% dos pacientes apresentam remissão após a indução, porém 90% têm recaída caso não seja realizada a consolidação (BRASIL, 2001, p.250).

O tumor de Wilms foi a segunda neoplasia mais frequente, e os pacientes foram submetidos a um único esquema quimioterápico (SIOP 2001), que recomenda a administração de vincristina, doxorrubicina e actinomicina D, e foi realizado nefrectomia em todos os pacientes. A escolha de QT neoadjuvante dependia da extensão tumoral avaliada pelos exames de imagem (tomografia computadorizada do abdome). Dois pacientes (12,5%) realizaram RTX pós-adjuvante devido a invasão local do tumor, e 1 paciente (6,2%) realizou RTX devido metástase pulmonar. Estudos multicêntricos apontam que os índices de cura se aproximam de 90% nos tumores de Wilms, graças aos avanços nas técnicas cirúrgicas, e aos estudos clínicos randomizados sobretudo dos grupos cooperativos NWTSG e SIOP (TEIXEIRA; BRUNIEIRA; SREDNI; PRÓSPERO, 2001, p. 138).

Quanto aos tumores ósseos, o mais prevalente foi o osteossarcoma, e a terapêutica mais utilizada, foi a cirurgia associada a quimioterapia conforme orientação do protocolo do Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Osteossarcoma (GCBTO) de 2006 que utiliza esquema poliquimioterápico, com as seguintes drogas: cisplatina, doxorrubicina, metrotexato, dexrazoxane e ciclofosfamida (**ANEXO E**), sendo realizado em todos os pacientes. Dois pacientes (28,5) realizaram RTX pós-adjuvante devido invasão local. Podemos citar entre os fatores prognósticos desfavoráveis no osteossarcoma, a presença de doença metastática ao diagnóstico, ressecção tumoral com margens comprometidas, resposta desfavorável a QT, tumores volumosos e níveis séricos elevados de DHL (desidrogenase láctica) e FA (fosfatase alcalina) (RECH et al., 2004, p. 69). O sarcoma de Ewing foi relatado em dois pacientes (1,9%), sendo realizado cirurgia

e QT adjuvante. E por último, dentro do grupo dos tumores ósseos um paciente (1%) teve o diagnóstico histológico de osteoclastoma (tumor de células gigantes), sendo submetido somente a cirurgia.

No grupo dos linfomas, houve predomínio do LNH, sendo que 100% dos pacientes foram submetidos a QT, que depende do tipo histológico e da imunohistoquímica para definir as drogas que serão utilizadas (PEDROSA et al., p. 549-550, 2007). Com relação ao LH, seis pacientes (60%) usaram o esquema ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina, Dacarbazina) juntamente com o MOPP (Mecloretamina, Vincristina, Procarbazina, Prednisona). Dois pacientes (20%), utilizaram o esquema ABVD e a mesma quantidade de pacientes utilizou o esquema BEACOPP (Bleomicina, Etoposídeo, Doxorrubicina, Ciclofosfamida, Procarbazina, Prednisona) sempre associado com a RTX, que pode ser abdominal, pélvica ou manto. O LH é uma neoplasia de bom prognóstico com sobrevida livre de doença em 5 anos ultrapassando 80%, independente do estágio inicial. O INCA recomenda o esquema ABVD/MOPP, porém alguns estudos relatam maior eficácia do BEACOPP com maior sobrevida global em 5 anos de 88% versus 83% (MACHADO, CORREIA, GALVÃO, RAVARA, 2004, p.211).

O retinoblastoma, não foi uma neoplasia muito frequente neste estudo, e todos os pacientes foram submetidos ao mesmo tratamento; cirurgia (enucleação), e a quimioterapia dependendo do estadiamento, tendo em vista que nenhum tumor era metastático, foram realizadas as seguintes drogas: carboplatina e etoposídeo, e em todos os pacientes o nervo óptico foi positivo, sendo necessária RTX pós-adjuvante, sendo a mesma terapêutica utilizada em outros estudos consultados (SOUZA FILHO et al., 2005, p.330) (ANTONELI et al, 2003, p.403).

Com relação aos tumores cerebrais, o mais frequente foi o meduloblastoma, sendo que todos os pacientes realizaram cirurgia para ressecção tumoral, RTX pós-adjuvante no neuro-eixo, e QT durante a RTX com carboplatina e vincristina, e após a RTX com ifosfamida, etoposídeo, alternado com carboplatina e vincristina. Sabe-se que o prognóstico do meduloblastoma sofreu considerável progresso com sobrevida livre de doença em 5 anos em 50 a 70%

dos casos (REIS FILHO et al., 2000, p. 79). Neste grupo estão inclusos também os PNETs (Tumor Neuroectodérmico Primitivo) que foram relatados em dois pacientes (1,9%), tendo sítios primários diferentes (bexiga e mandíbula), realizando cirurgia e QT. Vale ressaltar, que um paciente permaneceu sem diagnóstico histológico fechado, permanecendo como neoplasia de comportamento incerto ou desconhecido do encefálo, região infra-tentorial, e teve como tratamento a associação de QT, RTX e cirurgia.

Existiram ainda os tumores intra-abdominais: feocromocitoma e neuroblastoma, correspondendo a 3,8% da população estudada. Para o feocromocitoma foi realizado apenas ressecção cirúrgica, visto que não era um tumor metastático. Os dados da literatura indicam que 10% a 15% dos tumores são malignos, sendo que os locais preferenciais de metástases são linfonodos regionais, osso, fígado e pulmões e que os tumores extra-adrenais têm um potencial maior de malignização, alcançando cerca de 38%, e os feocromocitomas de pacientes com síndromes familiares raramente são malignos (PEREIRA et al., 2004, p.768). Quanto ao neuroblastoma, costuma ser um tumor frequente na faixa etária pediátrica, e os fatores prognósticos são: estágio, a idade do paciente no momento do diagnóstico e a ressecabilidade do tumor (CARTUM et al., 2004, p.170).

Outros tumores foram listados nesta pesquisa, como o das células germinativas, estando inclusos nesse grupo o teratoma maduro e tumor de seio endodérmico (2,9%) e o carcinoma embrionário (1,9%). Ambos os tumores foram tratados com cirurgia e esquema quimioterápico correspondente em geral bleomicina, vinblastina e etoposídeo. O projeto diretrizes da Associação Médica Brasileira relata que as taxas de recorrência do carcinoma embrionário são entre 26 a 37%, sendo a sua maioria localizada no retroperitônio, e ressalta a importância do tratamento quimioterápico (POMPEO et al., 2008, p.4).

Considerando as três modalidades terapêuticas ofertadas, a mais utilizada foi a QT isolada em 46,2% dos pacientes, seguido da associação: cirurgia e quimioterapia em 27,9% dos pacientes. Já no estudo de Rangel et al. (2002, p.

273), a maioria dos pacientes (41,6%) recebeu cirurgia e QT; 21,9% apenas QT e 15,1% a associação de cirurgia, QT e RTX. Outro estudo cita números semelhantes ao presente estudo, onde 67,8% dos pacientes fizeram uso de QT; 22,3% de cirurgia e 9,9% de RTX (DINIZ et al., 2005, p.334).

Os sintomas mais frequentemente relatados como queixa principal neste estudo foram febre (14,4%); aumento do volume abdominal (10,6%) e massa abdominal palpável (9,6%), enquanto Rangel et al, (2002, p.274) em seu trabalho, observou que os sintomas iniciais mais freqüentes, entre crianças com diagnóstico de doença neoplásica, corresponderiam à presença de tumoração (34,1%), palidez(19%) e dor(12,4%). Entre as crianças em remissão assistidas no serviço de oncologia do HOL, o registro de tumoração como sintoma principal foi de 8,6% da casuística apenas.

Estudo realizado com pacientes menores de 18 anos, com diagnóstico de LLA, mostrou prevalência de até 87% de febre ao diagnóstico nessas crianças e adolescentes (LEITE et al., 2007, p.416), sendo este sintoma bastante recorrente entre os pacientes de nossa casuística, porém em menor freqüência (39,4%). Tal sintoma, bastante inespecífico, deve ser, portanto, investigado cuidadosamente já que, quando surge como uma manifestação de origem indeterminada (sem foco infeccioso identificável, por exemplo), a doença neoplásica ganha importância como diagnóstico diferencial.

A perda ponderal, associada ou não ao sintoma de anorexia, corresponde a uma manifestação clínica muito freqüente nos pacientes com doenças neoplásicas em geral. Borim et al, em 2000 (p.49), em estudo realizado em crianças com diagnóstico de LLA, observou que 47,3% dos pacientes apresentavam algum tipo de desnutrição protéico-calórica, com alterações dos índices nutricionais avaliados. Em nossa casuística, foi verificado que cerca de 27,9% das crianças avaliadas apresentaram perda ponderal e/ou anorexia no momento do diagnóstico da neoplasia. Garófolo, Lopez e Petrilli (2005, p.279-280), em estudo acerca do perfil nutricional em crianças com neoplasias não-hematológicas, enfatizaram a importância de uma maior atenção ao estado nutricional do paciente como determinante prognóstico, ao considerar o perfil catabólico progressivo da doença

e os possíveis efeitos adversos do tratamento oncológico, particularmente sobre o tecido muscular.

Sintomas osteoarticulares, como artrites, artralguas, dores ósseas, também podem ser comumente observados em diversas doenças neoplásicas. Entre os pacientes deste estudo, 19,2% relataram dor óssea e 7,7% tinham queixa de artralgia. Ikeuti, Borim e Luporini (2006, p.46-47), observaram a presença de dor óssea em 36% dos seus pacientes pediátricos portadores de LLA, atentando para a investigação de neoplasia, como uma das hipóteses diagnósticas mais relevantes, em crianças com queixa de dor óssea. As manifestações músculo-esqueléticas são encontrados frequentemente como sintomas e sinais iniciais das leucemias agudas e, segundo estudo de Barbosa et al, (2002, p.483), a presença de sintomas como dor em membros e/ou artralgia podem ocorrer em até 62% dos pacientes, dificuldade de deambular em cerca de 39% e história de artrite em 22,9%. Assim, as leucemias agudas representam importante diagnóstico diferencial de doenças reumáticas, fato que poderia confundir ou mesmo postergar o diagnóstico deste agravo neoplásico.

A presença de adenomegalia, hepatomegalia e esplenomegalia foi observada no exame físico de 22,1%, 12,5% e 13,5% dos pacientes deste estudo, respectivamente. Segundo estudo acerca de neoplasias hematológicas, a hepatoesplenomegalia é um achado consideravelmente comum, que ocorreria em cerca de 28% dos pacientes pediátricos (BARBOSA et al., 2002, p.483). Em investigação realizada em paciente diagnosticados com LLA, Leite et al (2007, p.416), observou que, nesta doença, tais achados podem ser bem mais freqüentes, encontrando adenomegalia em 85%, hepatomegalia em 87% e esplenomegalia em 82%.

A palidez cutâneo-mucosa, observada em 41,3% dos pacientes no momento do diagnóstico, mostrou-se o sintoma mais freqüente. Tal achado representa uma das manifestações clínicas da anemia, a qual é uma complicação freqüente no paciente com câncer, podendo ocorrer tanto como um sintoma inicial da doença, ou mesmo como conseqüência da evolução do quadro ou do

tratamento da doença (BOKEMEYER; FOUBERT, 2004 apud CALABRICH; KATZ, p.1, 2010).

Outras queixas, de provável origem hematológica, foram presença de manchas roxas na pele e episódios de sangramento, os quais ocorreram em 7,7% dos pacientes desta casuística. Essas manifestações clínicas também foram observadas por Leite et al, (2007, p.216), em seu estudo no qual 67% dos pacientes com diagnóstico de LLA apresentaram história de sangramento no momento do diagnóstico.

Os efeitos adversos das terapias antineoplásicas em geral são múltiplos, variando significativamente de acordo com a neoplasia que acomete o paciente, o sítio em que se desenvolveu a doença, a modalidade de tratamento ao qual o paciente foi submetido, tempo de tratamento, gênero, idade, entre outros fatores (ARISAWA et al, 2005, p.59-60).

A quimioterapia foi a modalidade terapêutica mais empregada no tratamento dos pacientes avaliados neste estudo (99%). Assim, também foi aquela mais relacionada a eventos adversos, os quais ocorreram em 38,8% dos pacientes submetidos a esse tratamento. Dentre as complicações relacionadas à quimioterapia registradas em prontuário ao longo do acompanhamento do paciente, a neutropenia febril, que acometeu 20,4% das crianças, foi a mais freqüente. Assim, tal condição torna a situação clínica desses pacientes ainda mais delicada, já que o paciente oncológico é mais susceptível a infecções, sendo que neutropenia febril se relaciona a risco direto de infecção. Estudos apontam que cerca de 80% dos pacientes que apresentam número absoluto de neutrófilos menor que 500 desenvolverão algum tipo de infecção e que, quando tal valor se encontra abaixo de 100, há um acréscimo na gravidade da infecção (URABE, 2004, p.53-54).

Outras complicações infecciosas encontradas nos pacientes submetidos à quimioterapia foram infecção por Herpes vírus, desenvolvendo varicela e/ou herpes zoster, agravo que ocorreu em 6,8% dos pacientes, e a pneumonia, descrita em 2,9% das crianças presentes nesta casuística. Além das infecções já citadas, outras complicações infecciosas também foram registradas em menor

freqüência, como infecção do trato urinário, *Tinia corporis*, candidíase oral, infecção de vias aéreas superiores, hepatite viral, infecção de acesso venoso e caso de sepse. Borges et al, (2009, p.340-341), observou que as complicações infecciosas foram os eventos mais recorrentes entre as crianças e adolescentes acompanhados por diagnóstico de neoplasia, ocorrendo em 25,4% dos casos avaliados.

Outra complicação observada em pacientes submetidos a tratamento com quimioterápicos foi o desenvolvimento de mucosite, a qual foi observada em 6,8% dos pacientes. Tal agravo está relacionado às complicações bucais que podem se desenvolver nos pacientes submetidos à quimioterapia. Ao avaliar pacientes submetidos a tratamento contra doença neoplásica, Arisawa et al, (2005, p.59-60), obteve xerostomia como queixa mais prevalente entre os indivíduos interrogados, sendo citada por cerca de 80% dos pacientes. Alguns trabalhos apontam a mucosite como um agravo que acomete cerca de 72% das crianças de 0 a 12 anos submetidas a tratamento quimioterápico para leucemia (COUTO et al, 2002, apud CAMARGO, BASTISTELLA e FERREIRA, p.178-179, 2004). Tais complicações bucais são de relevância considerável, já que podem dificultar a alimentação, agravando ainda mais o estado nutricional desses pacientes.

Náuseas e/ou vômitos foram manifestações clínicas apresentadas por 5,8% dos pacientes estudados, apresentando-se ao longo do tratamento quimioterápico. Tais efeitos adversos estão entre os mais desagradáveis, podendo permanecer por vários dias após a quimioterapia e muitas vezes são de difícil controle. Luisi et al, (2006, p.64), em trabalho realizado com crianças portadores de osteossarcoma, avaliou a contribuição da terapia antiemética nestes pacientes submetidos a quimioterapia. Assim, observou que mais de 60% dos pacientes, que receberam tratamento com o antiemético granisetron, obtiveram controle de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia, trazendo melhora ao bem-estar.

Além de assistência médica da oncologia pediátrica, que fora dispensada a todas as crianças, 44,1% dos pacientes avaliados foram acompanhados apenas pelos serviços de psicologia e assistência social do HOL. Em estudo realizado por Arisawa et al, (2005, p.57-58), com crianças submetidas a quimioterapia e

radioterapia, em 97% dos pacientes o médico foi considerado o profissional mais frequentemente envolvido ao longo do tratamento. Além disso, observou presença de assistência psicológica em 47% dos casos, atuação do serviço de assistência social em 37% e de cirurgião-dentista em 31% dos pacientes.

Entre os pacientes avaliados nesta casuística, foi observado que as crianças em remissão de doença, acompanhadas no ambulatório de oncologia pediátrica, receberam, em todos os casos, assistência multidisciplinar ao seu tratamento, com a participação dos demais serviços de saúde de acordo com a modalidade de tratamento instituída. Assim, outros profissionais frequentemente responsáveis por intervenções no tratamento dessas crianças foram aqueles pertencentes aos serviços de radioterapia, cirurgia pediátrica e ortopedia. No estudo realizado por Arisawa et al, (2005, p.57), outros participantes do tratamento, porém em menor frequência, foram nutricionista, fisioterapeuta e fonoaudiólogos.

As avaliações laboratoriais demonstraram a presença de anemia como manifestação detectada na grande maioria dos pacientes (81,7%) ao receberem o diagnóstico de câncer. Tal achado está de acordo com o que é observado na literatura, como em estudo realizado em pacientes com LLA, em que a presença de anemia, que fora considerada com hemoglobina abaixo de 11g/%, ocorreu em 88,5% dos pacientes avaliados (BARBOSA et al., 2002, p.483). Já em outras neoplasias hematológicas, como em pacientes com linfoma de Hodgkin, a anemia pôde ser observada em 39% das crianças em seus exames laboratoriais iniciais (MORAIS et al, 2009, p.239).

Como observou Barbosa et al, (2002, p.483-484), o hemograma pode apresentar valores normais nas fases iniciais de neoplasias como a leucemia, ou demonstrar apenas anemia leve a moderada como única alteração. Daí a necessidade de controle periódico através deste exame laboratorial. A semelhança da literatura, apenas uma pequena parcela das crianças incluídas neste estudo (3,8%) tiveram registro de anemia grave (<7g/dl) em seus exames admissionais.

Outro dado observado neste estudo foi a prevalência de anemia entre os pacientes, após seis meses o término do tratamento e nos últimos registros, foi consideravelmente menor. Observou-se que, 56,7% e 52,9% dos pacientes apresentaram níveis séricos normais de hemoglobina seis meses após remissão e em controle recente, respectivamente. Porém neste período cerca de 30% das crianças acompanhadas ambulatorialmente não realizaram ou não foi anotado no prontuário resultado dos controles hematológico.

Birgega'rd, Gasco'n e Ludwig (2006, p.381), ao avaliar a ocorrência de anemia em pacientes adultos com neoplasias hematológicas, observaram que o maior percentual de pacientes anêmicos ocorreu entre aqueles que se encontravam durante o tratamento quimioterápico e radioterápico (72,7%) e naqueles apenas em quimioterapia (58,6%). Neste estudo, ao diagnóstico, 47% dos pacientes apresentavam anemia. Entre os pacientes em remissão, a anemia ocorreu em 37,8% dos pacientes. Assim, pela sua alta prevalência e incidência, deve-se atentar para seriedade da anemia como agravo associado, que frequentemente deixa de ser tratado.

A leucopenia foi um achado observado em 44,2% dos pacientes recém-diagnosticados. E, em apenas 2,9% dos pacientes, foi observada leucometria acima de $20000/\text{mm}^3$. Leite et al, (2007, p.417), avaliou a leucometria em pacientes com LLA e encontrou que 35% dos pacientes apresentavam, em seus exames iniciais, contagem total de leucócitos abaixo de $10000/\text{mm}^3$. 36% dos indivíduos tiveram leucometria acima de $50000/\text{mm}^3$, sendo estes últimos incluídos no subgrupo de alto-risco dentro da casuística do estudo, que apresentou menor sobrevida global que os demais pacientes. Assim, a leucometria, foi considerada o único fator prognóstico relevante encontrado através de análise multivariada. Para Soares et al, (2005, p. 171), o achado de leucopenia, no caso das neoplasias hematológicas, não pode ser associada de maneira independente a maior mortalidade.

Com o término do tratamento a contagem de leucócitos passou a detectar valores dentro da normalidade na maioria dos pacientes avaliados.

A análise diferencial dos leucócitos também tem papel importante no acompanhamento dos pacientes em tratamento de doença neoplásica. Tal importância foi evidenciada pelo achado de neutropenia febril como a complicação mais freqüente nas crianças submetidas a tratamento quimioterápico. Cerca de metade dos pacientes com neutropenia que desenvolvem febre apresentam uma infecção já estabelecida ou mesmo oculta. Além disso, cerca de um quinto dos pacientes com contagem de neutrófilos muito baixa, menor que 100 células/mm^3 , apresentaram bacteremia e, conseqüentemente, quadros infecciosos mais graves, afetando o prognóstico (URABE, 2004, p.53).

A contagem de plaquetas, exame que também foi realizada periodicamente neste estudo, é fator que guarda importante relação com manifestações clínicas e evolução do paciente. Neste estudo, além de 51,9% dos pacientes terem apresentado contagem normal de plaquetas no momento do diagnóstico, também foi relevante a presença de trombocitose em 24% dos pacientes nesse período. Portanto, a disfunção hematológica com presença de plaquetopenia, que é considerada por Soares et al, (2005, p.173), como fator preditivo de grande impacto no prognóstico dos pacientes graves com neoplasia hematológica , não foi um achado freqüente no presente estudo. No entanto, ao avaliar pacientes com diagnóstico de neoplasias hematológicas, Barbosa et al, (2002, p.482), observou presença de plaquetopenia em cerca de 75,4% das crianças incluídas na casuística.

A presença de plaquetopenia, além de estar relacionada a complicações hemorrágicas com espectro bastante variável de manifestações, determinando intervenções terapêuticas e transfusões sanguíneas. Distúrbios da hemostasia e sangramentos se mostram mais comuns nas leucemias e menos freqüentes nos pacientes com diagnóstico de tumores sólidos. A trombocitopenia também é considerada como variável que determina maior risco de infecção invasiva em pacientes que desenvolvem neutropenia febril, principalmente quando a contagem de plaquetas se encontra abaixo de $50000/\text{mm}^3$ (SANTOLAYA et al, 2005 apud MENDES, SAPOLNIK E MENDONÇA, 2007, p.58).

A dosagem dos níveis séricos de desidrogenase láctica tem importância na doença neoplásica de diversas origens. Na avaliação de pacientes pediátricos com diagnóstico de osteossarcoma, por exemplo, os níveis de DHL foram considerados parâmetro na definição da importância do grau de extensão da doença. Pacientes com níveis muito elevados de DHL ao diagnóstico (acima de 1000 UI/ml) costumam apresentar maior risco de recaída da doença (RECH et al, 2004, p.66-67).

Dentre os pacientes incluídos nesta casuística, apenas vinte e oito foram submetidos a dosagem de DHL ao diagnóstico. Destes, 42% das crianças apresentaram valores acima de 500UI/L. Três pacientes tiveram registro de DHL sérico superior a 1000UI/l. Castro, Ribeiro e Bruniera (2008, p.111), encontraram, entre pacientes de serviço de pediatria oncológica com diagnóstico de osteossarcoma, nível de DHL no sangue com valor igual ou superior a 500U/l em 39,2% dos pacientes submetidos a dosagem, percentual que se aproxima ao do observado na amostra do presente estudo.

Em estudo no qual foram acompanhados pacientes com diagnóstico de linfoma não-Hodgkin, foi realizada a dosagem de DHL no qual 33% dos pacientes tiveram níveis séricos superiores a 500 UI/dl. No entanto, não foi encontrada associação estatística desta variável com maior ou menor sobrevida global ou livre de doença dos pacientes avaliados (PEDROSA et al., 2007, p.549). Já em crianças portadoras de LLA, a dosagem de DHL sérico aponta valores alterados em cerca de 93,3% dos pacientes, alcançando, em 55% dos casos, o dobro dos valores normais (BARBOSA et al, 2002, p.483).

A avaliação da função hepática ao longo do acompanhamento do paciente com diagnóstico de doença neoplásica tem importância pela probabilidade de lesão a este órgão representada pelo tratamento quimioterápico. Nesse sentido, foram verificados os registros de exames laboratoriais, como fosfatase alcalina e aminotransferases (AST e ALT).

Em pacientes pediátricos com diagnóstico de LLA com células B precursoras, submetidas a terapia com metrotexate, foi observada aumento dos níveis séricos de ALT acima de 180UI/l em 66,5% dos pacientes, enquanto que

17,6% dessas crianças tiveram uma ou mais dosagens de ALT acima de 720U/l. Após o término do tratamento, no entanto, menos de 20% dos pacientes ainda avaliados persistiram com uma ou mais dosagens séricas de ALT elevadas, dos quais cerca da metade apresentava infecção pelo vírus C da hepatite concomitantemente (FARROW, 1997, p. 1564).

Entre os pacientes deste estudo, no momento do diagnóstico, 15,4% das crianças apresentaram valores de ALT acima da normalidade no momento do diagnóstico. Porém, assim como na referência consultada, não há registro de que esses pacientes mantiveram níveis séricos elevados de ALT após término de tratamento e nos controles subsequentes. Com relação à AST, que é bem menos específica que ALT para determinar lesão hepatocelular, foi verificado, ao diagnóstico, que 19,3% das crianças já apresentavam níveis séricos elevados desta aminotransferase. Tal percentual diminuiu progressivamente nos controles após o fim do tratamento antineoplásico.

Em pacientes com osteossarcoma, a dosagem de fosfatase alcalina apresentou-se com níveis elevados acima de 1000U/l em 48,3% dos pacientes (CASTRO, RIBEIRO e BRUNIERA, 2008, p.111). O que discorda dos dados obtidos entre as crianças desta amostra, das quais nenhuma das crianças submetidas a dosagem de fosfatase alcalina ao diagnóstico (oito pacientes) obteve alteração nos valores. Após a remissão da doença, apenas um paciente apresentou fosfatase alcalina sérica em níveis acima de 500U/l.

Neste estudo, a hepatotoxicidade como complicação durante o tratamento quimioterápico foi observada em apenas quatro pacientes (3,9%) da amostra, não sendo um efeito adverso muito recorrente. A lesão hepática nos pacientes submetidos a quimioterapia não reflete necessariamente hepatotoxicidade de drogas quimioterápicas. Esses pacientes, ao longo de sua evolução, são medicados com antieméticos, antibióticos, analgésicos, além de outras drogas que podem ser relacionadas a efeitos adversos e prejuízo à função hepática. Além disso, outros fatores como a imunossupressão, tumores, deficiência nutricional, nutrição parenteral, infecção por vírus da hepatite e outros agentes, os quais

podem ser responsável pelo aumento da susceptibilidade hepática a lesão (KING; PERRY, 200, p.162-163) (MARIA; VICTORINO, 1997, p.667)

Quanto à avaliação da função renal entre os pacientes acompanhados no ambulatório de oncologia pediátrica, pela dosagem dos níveis de creatinina e uréia, neste estudo, as crianças apresentaram alteração desses marcadores apenas nos exames realizados na admissão. Assim, observa-se que a disfunção renal, apesar de ser uma complicação possível (pelo risco de nefrotoxicidade farmacológica, ou mesmo pelo advento de síndrome de lise tumoral), não correspondeu a um achado recorrente entre os pacientes em remissão de doença neoplásica.

6. CONCLUSÃO

Os pacientes em remissão de doença do serviço de oncopediatria do Hospital Ophir Loyola são em sua maioria do sexo masculino, com idades entre 1 a 4 anos, pardos, fora de idade escolar, paraenses, com procedência predominantemente de fora da região metropolitana de Belém.

O diagnóstico mais prevalente correspondeu às neoplasias hematológicas, dentre as quais LLA foi a mais frequente. Tal fato pode justificar que o perfil clínico-epidemiológico deste estudo se assemelhe à apresentação desta doença. No entanto, houve importante variação do tipo de doença neoplásica de acordo com a idade. A febre foi o sintoma mais relatado como queixa principal e, entre os sintomas associados à admissão mais recorrentes estão: a febre, perda ponderal e palidez cutâneo-mucosa.

O intervalo de tempo entre o início das manifestações clínicas e o começo do tratamento foi de 4 meses ou mais em 45% dos pacientes. Tal fator guarda relação com o estadiamento da doença ao diagnóstico, o qual é sabidamente relevante para o prognóstico do paciente. Neste estudo, os pacientes que entraram em remissão, excetuando-se as neoplasias hematológicas, apresentaram em sua maioria tumor localizado, ausência de comprometimento linfonodal e ausência de metástases.

A modalidade de tratamento mais utilizada foi a quimioterapia, a qual também foi responsável pela maioria das complicações relacionadas ao tratamento ao longo da evolução. Dentre essas complicações, as infecciosas foram as mais recorrentes, com destaque para a neutropenia febril. Quanto aos esquemas terapêuticos utilizados na doença mais recorrente, a quimioterapia com GBTLI-99 foi utilizada em 81,2% dos pacientes com LLA.

Em 50% dos casos, os pacientes oncológicos vêm sendo acompanhados ambulatorialmente há mais de 4 anos, o que permite a monitorização clínica e laboratorial dessas crianças, identificando mais facilmente as complicações.

Durante esse seguimento, os profissionais mais atuantes foram os pertencentes aos serviços de pediatria oncológica, assistência social e psicologia. Tal suporte multiprofissional provavelmente favorece a adesão ao tratamento, ao proporcionar uma visão global da doença e do doente.

A anemia foi a alteração laboratorial mais freqüente no momento do diagnóstico. A leucopenia foi mais recorrente que a leucocitose, enquanto que, quando presente, a trombocitose foi a alteração plaquetária mais comum. O DHL esteve consideravelmente elevado em 42% das crianças submetidas a tal avaliação. A análise das provas laboratoriais das funções hepática e renal não mostraram alterações importantes na grande maioria dos pacientes. Após o término do tratamento, as crianças que evoluíram com remissão de doença passaram gradativamente a apresentar normalização dos controles laboratoriais em geral. Grande percentual de pacientes não foram submetidos a controles laboratoriais após o término do tratamento, fato que pode ter impedido a identificação de implicações tardias da evolução e do tratamento.

A cura de doenças neoplásicas em pediatria é um objetivo que depende de diversos fatores para ser alcançado. Apesar dos fatores genéticos, ainda muito pouco mutáveis, a remissão está nas mãos de uma suspeição clínica precoce, de estrutura logística para confirmar a doença e tratar esses pacientes, bem como de apoio social e da equipe de saúde para permitir a continuidade do tratamento. O seguimento cuidadoso e prolongado desses pacientes é essencial, considerando todas as morbidades decorrentes da própria neoplasia, dos efeitos adversos do tratamento, bem como devido às possíveis complicações tardias que essas crianças ainda podem desenvolver na idade adulta.

REFERÊNCIAS

ANTONELI, C.B.G.et al. Evolução da terapêutica do retinoblastoma. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, v.66, p.401-408, nov.2003.

ARISAWA, E.A.L et al. Efeitos colaterais da terapia antitumoral em pacientes submetidos à quimioterapia e à radioterapia. **Rev. biociên**, Taubaté, v.11, n.1-2. p. 55-61, jan./jun. 2005

BARBOSA, C.M.P.L et al. Manifestações músculo-esqueléticas como apresentação inicial das leucemias agudas na infância. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro,v. 78, Nº 6, p. 481-484, 2002

BARNES, P.D. Imagem do sistema neurológico central em crianças e adolescentes. In: Bodensteiner YB. Clínicas Pediátricas da América do Norte 1992; 4: 770-801. apud ARGOLLO,N; LESSA,I.Associação de sinais e sintomas com neoplasias cerebrais na infância. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.76, n.5, p. 361-367, 2000.

BELTRÃO, M.R.L.R. Childhood cancer: maternal perceptions and strategies for coping with diagnosis. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.83, n.6, p.562-566, sep.2007.

BIRGEGA° RD G, GASCO´ N P, LUDWIG H. Evaluation of anaemia in patients with multiple myeloma and lymphoma: findings of the European CANCER ANAEMIA SURVEY. **EUROPEAN JOURNAL OF HAEMATOLOGY**, vol.77; n.5, p. 378–386, 2006.

BRASIL. Instituto Nacional Do Câncer. Leucemias agudas na infância e adolescência. **Revista brasileira de cancerologia**, v.47, n.3, 2001. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/rbc/n_47/v03/pdf/normas.pdf> Acesso em: 15 nov. 2009.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. Protocolo GCBTO: O uso do Metrotexato em altas e baixas doses – aspectos clínicos, 2010. Disponível em <http://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/inca/protocolo_gcbto_sima_ferman.pdf> Acesso em: 05 nov.11.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer.**TNM: classificação de tumores**, R J, 6. ed., INCA, p. 445-451, 2004.

BRITO, A.C. **Compreendendo a leucemia: a percepção da família sobre o diagnóstico e tratamento da doença**. Belo Horizonte, 2007. 88f. Tese (Mestrado em Ciências da Saúde) Belo Horizonte – Curso de Pós-graduação da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais.

BRAGA, P.E.; LATORRE, M.R.D.O; CURADO, M.P. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. **Cadernos de Saúde pública**, v.18, n.1, p.33-44, jan.-fev., 2002.

BORIM, L.N.B. **Estudo da expressão de MYCN em neuroblastomas que não o amplifiquem : correlação com estádios e relevância como fator prognóstico.** São Paulo 2005. Tese (Doutorado em Medicina): Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

BORIM, L.N.B. Estado nutricional como fator prognóstico em crianças portadoras de Leucemia Linfocítica Aguda. **Rev. bras. hematol. hemoter.**, v. 22, n. 1, p. 47-53, 2002.

BORGES, J.B.R. et al. Caracterização das pacientes, na infância e adolescência, portadores de câncer do município de Jundiá e região. **Revista Brasileira de Cancerologia.** v.55, n.4, p.337-343, ago.2009.

BOKEMEYER, C; FOUBERT J. Anemia impact and management: focus on patient needs and the use of erythropoietic agents. *Seminars in oncology.* 2004;31 (3 Suppl 8):4-11. apud Aknar F. C. CALABRICH, A.F.C; KATZ,A. Deficiência de ferro no paciente com câncer. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia;** v.32(supl.2), p.84-88, jun. 2010

BRITO, A.C. **Compreendendo a leucemia: a percepção da família sobre o diagnóstico e tratamento da doença.** Belo Horizonte, 2007. Tese (Mestrado em Ciências da Saúde) Belo Horizonte – Curso de Pós-graduação da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais.

CALABRICH, A.F.C; KATZ, A. Deficiência de ferro no paciente com câncer. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v.32 (supl.2), p.84-88, jun. 2010

CARTUM, J et al. Aspectos clínicos e variações de prognósticos em crianças maiores de um ano portadoras de neuroblastoma não disseminado. **PEDIATRIA.** São Paulo, v. 26(3), p.159-71, 2004

CASTRO HC, RIBEIRO KCB, BRUNIERA P. Osteossarcoma: experiência do Serviço de Oncologia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. **Rev Bras Ortop.** v.43, n.4, p.108-15, 2008

CAGNIN, E.R.G; LISTON, N.M; DUPAS,G. Representação social da criança sobre o câncer. **Rev Esc Enferm.** v.38, n.1, p.51-60, out.2004.

CAMARGO, B de et al. Câncer na criança e no adolescente no Brasil dados do registro de base populacional e de mortalidade. **INCA.** Rio de Janeiro, p. 1- 215, 2008

CAZÉ, M.O; BUENO, D; SANTOS, M E. Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para leucemia linfocítica aguda infantil. **Rev HCPA**. v.30(1), p.4-12, 2010.

COHEN, D.P.R. Tumors of the brain and spinal cord including leukemic involvendo. In: Swaiman KF. *Pediatric Neurology: principles and practice*. St. Louis: CV Mosby; 1989. p.661-714. apud ARGOLLO, N; LESSA, I. Associação de sinais e sintomas com neoplasias cerebrais na infância. **J Pediatr**. Rio de Janeiro, v.76, n.5, p. 361-367, 2000.

COSTA, J.C; LIMA, R.A.G. Crianças/adolescentes em quimioterapia ambulatorial: implicações para enfermagem. **Rev. Latino-am Enfermagem**. v.10, n.3, p.321-333, mai-jun.2002.

COUTO, G.B.L et al. Prevalência de mucosite oral em pacientes portadores de leucemia. **J Bras Odontopediatr Odontol Bebê**. Ed.5; v. 20; p.241-5, 2002 Apud Camargo, J.D.F, Batistella, F.I.D; Ferreira, S.L.M. Complicações bucais imediatas do tratamento oncológico infantil: identificação, prevenção e tratamento. **Rev Ibero-am Odontopediatr Odontol Bebê**. ed.7; v.36, p.177-184, 2004.

DINIZ, A.B. et al. Perfil epidemiológico do câncer infantil em população atendida em unidade de oncologia pediátrica em Salvador-Bahia. **Rev. C. Méd. Biol**. v.4, n. 2, p.131-139, mai-ago, 2005.

DINIZ, C.T.; MIYAHARA, P.K. **Perfil Epidemiológico do Câncer Pediátrico no Estado do Pará – Período de janeiro de 2000 à dezembro de 2004** . Belém, 2008. Dissertação (Conclusão do Curso de Medicina): Universidade Federal do Pará.

FARROW, A.C.. Serum aminotransferase elevation during and following treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. **Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology**. v.15, n.4, p.1560-1566, 1997.

FERMAN, S.E. et al. O diagnóstico tardio do rabdiossarcoma. **Pediatria**. São Paulo, v.28, n.2, p.109-116, abr.2006.

FRANÇA, G.R. Processo de interação entre mãe e filho com câncer em situação de tratamento hospitalar. Disponível em: <<http://www.psicologia.com.pt/artigos/textos/TL0099.pdf>>. Acesso em: 11 nov. 2009.

GARÓFOLO, A; LOPEZ, F.A; PETRILLI, A.S . High prevalence of malnutrition among patients with solid non-hematological tumors as found by using skinfold and circumference measurements. **Med J. São Paulo**. São Paulo, v.123, n.6, p.277-81, 2005.

GRABOIS, M.F; MENDONÇA, G.A.S. Prognóstico de pacientes com tumor de Wilms unilateral no Rio de Janeiro, 1990-2000. **Revista de Saúde Pública.** v.39, n.5, p.731-737, jun.2005.

HESSELING, P.B, et al. Hodgkin's disease in children in South Africa: epidemiological characteristics, morbidity and long term outcome. *Ann Trop Paediatr.* n.17, p.367-73, 1997 apud OLIVEIRA, B.M, VIANA, M.B., CUNHA, K.C.C.M.S. Linfoma de Hodgkin na infância: experiência de 16 anos em uma única instituição. **Jornal de Pediatria.** Rio de Janeiro, v.76, n.4, p. 281-286, 2000.

HODGSON, D.C. Hodgkin Lymphoma: the follow-up of long-term survivors. *Hematol Oncol Clin North Am.* 22:233-44, 2008 apud MORAIS, A; BARROS, M.H.M; HASSAN, R; MORAIS, V.L.L; MUNIZ, M.T.C. Número de áreas anatômicas envolvidas como preditor de risco no linfoma de Hodgkin em crianças: um estudo retrospectivo. **Jornal de Pediatria,** v. 85, n. 3, p.236-242, 2009.

HOSPITAL OPHIR LOYOLA ,Belém, 2011. Disponível em: www.ophirloyola.pa.gov.br. Acesso em 04 set. 11.

IKEUTI, P.S; BORIM, L.N.B; LUPORINI, R.L. Dor óssea e sua relação na apresentação inicial da leucemia linfóide aguda. **Rev. bras. hematol. hemoter.** v.28, n.1, p.45-48, 2006.

KING, P.D; PERRY, M.C. .Hepatotoxicity of Chemotherapy. **The Oncologist** v.6, p.162-176, 2001. Disponível em: www.TheOncologist.alphamedpress.org Acesso em: 30 jul. 2011.

LEITE, E.P. et al. Fatores prognósticos em crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.:** Recife, v. 7, n.4, p.413-421, out. / dez., 2007

LOPES, L.F.; CAMARGO, B.; BIANCHI, A. Os efeitos tardios do tratamento do câncer infantil. **Rev. Ass Med Brasil.** v. 46, n. 3, p. 277-284, 2000.

LOPES, A; IYAYASU, M; CASTRO, R.M.R.P.S. Oncologia para a graduação. 2ª ed. **Tecmed Editora:** São Paulo, 2008.

LUIZI, F.A.V et al. Contribution to the treatment of nausea and emesis induced by chemotherapy in children and adolescents with osteosarcoma. **Med J.:** São Paulo, v.124, n.2, p.61-65, 2006.

MACHADO, M et al. LINFOMA DE HODGKIN- Conceitos actuais. **Medicina Intern,** v.11, n.4,p. 201-215, 2004.

MARCONDES, E; VAZ, F.A.C; RAMOS, J.L.A; OKAY, Y. Pediatria básica: pediatria clínica e especializada. Tomo III. 9ª ed, **Ed Sarvier:** São Paulo, 2003.

MARIA, V.A.J; VICTORINO, R.M.M. Development and Validation of a Clinical Scale for the Diagnosis of Drug-Induced Hepatitis. **HEPATOLOGY**, v. 26, n. 3, p.664-669, 1997.

MISKO, M.D. Manejando o câncer e suas intercorrências: a família decidindo pela busca ao atendimento de emergências para o filho. **Rev Latino-am Enfermagem**. v.15, n.1, jan-fev. 2007.

MONTANDON JÚNIOR, M.E. et al. Leucocoria na infância: diagnóstico diferencial por ultra-ssonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. **Radiol Bras**. v.37, n.2, p.129-138, set.2004.

MORAIS, A et al. Número de áreas anatómicas envolvidas como preditor de risco no linfoma de Hodgkin em crianças: um estudo retrospectivo. **J Pediatr**: Rio de Janeiro, v.85, n.3, p.236-242, 2009.

MORAIS, M.B; CAMPOS, S.O; SILVESTRINI, W.S. **Pediatria: Guia de medicina ambulatorial e hospitalar UNIFESP/ Escola Paulista de Medicina**. 1ª ed., Manole editora, Barueri, 2005.

OLIVEIRA, B.M. et al. Avaliação da adesão ao tratamento através de questionários: estudo prospectivo de 73 crianças portadoras de leucemia linfoblástica aguda. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.81, n.3, p.245-250, dez.2005.

PEREIRA, W.V. Leucemia Mielocítica Aguda da infância e adolescência – fracassos e vitórias. **Rev. bras. hematol. hemoter**. v.28, n. 4, p.239-245, 2006.

PEDROSA, M.F. et al. Non-Hodglin's lymphoma in childhood: clinical and epidemiological characteristics and survival analysis at a single center in Northeast Brazil. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.83, n.6, p.547-554, out.2007.

PICCININI, C.A. et al. A doença crônica orgânica na infância e as práticas educativas maternas. **Estudos em Psicologia**. v.8, n.1, p.75-83, 2003.

PIZZO, P.A. Diagnosis and management of infectious disease problems in the child with malignant disease. En: Rubin RH, Young LS, eds. Clinical approach to infection in the compromised host. 2nd ed. Nueva York: **Plenum Medical**; p.433-66, 1988 apud Consenso sobre el cuidado del paciente oncológico neutropénico febril: Actualización 2008-2009. **Arch. argent. pediatr.**, Buenos Aires, v. 108, n. 2, abr. 2010. Disponível em: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752010000200022&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 30 jul. 2011.

POMPEO, A.C et al. Carcinoma de células germinativas do testículo:Fatores prognósticos. **Projeto Diretrizes**: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, p. 1-13, 2008.

PORTA, G. et al. Linfoma não-Hodgkin: estudo de 25 casos. **Pediat (São Paulo)**, v.6, 1981. Disponível em: < <http://www.pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/682.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2009.

RANGEL, M.R.U. Estudo epidemiológico do câncer em menores de vinte anos, no estado de Sergipe- Brasil, no período de 1980-1999. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.48, n.2, p.271-276, 2002.

REIS, J. S. F. et al. Achados clínicos, epidemiológicos e anatomo-patológicos de 28 casos. **ARQ NEUROPSIQUIRIA**, v.58(1), p.76-80, 2000.

RECH, A. et al. Características clínicas do osteossarcoma na infância e sua influência no prognóstico. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, n.1, p. 65-70, 2004.

ROBINS, S.L.; COTRAN, R.S. **Pathologic bases of disease**, 7th ed. Elsevier: Rio de Janeiro, 2005.

RODRIGUES, K.E.S et al. Atraso no diagnóstico de retinoblastoma. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.80, n.6, p.511-516, set.2004.

RODRIGUES, K.E; CAMARGO, B. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. **Rev Assoc Med Bras**. v.49, n.1, p.29-34, agosto, 2003.

SABINO, M.A. et al. Leucemia linfocítica aguda na infância: conceitos atuais no tratamento e experiência no Instituto da Criança. **Pediat (São Paulo)**, v.3, 1981. Disponível em: < <http://www.pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/707.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2009.

SANTOLAYA, M.E, et al. Consenso manejo racional del paciente com câncer, neutropenia y fiebre: rational approach towards the patient with cancer, fever and neutropenia. **Rev Chilena Infectol.**, v.22, Supl. 2, p.79-113, 2005 apud MENDES, A.V.A; SAPOLNIK, R; MENDONÇA, N . Novas diretrizes na abordagem clínica da neutropenia febril e da sepse em oncologia pediátrica. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 83, n.2, pag.54-63, 2007.

SHIELDS, C.L., et al. The International Classification of Retinoblastoma Predicts Chemoreduction Success. **Ophthalmology**. V.113, n.12, dezembro, 2006.

SILVA, D.B; PIRES, M.M.S; NASSAR, S.S.M.. Câncer pediátrico: análise de um registro hospitalar. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.78, n.5, p.409-414, 2002.

SILVA, G.M; TELES, S.S; VALLE, E.R.M. Estudo sobre as publicações brasileiras relacionadas a aspectos psicossociais do câncer infantil -período de 1998 a 2004. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 51, n.3, p.253-261, julho, 2005.

SOARES, M et al. Fatores Prognósticos em Pacientes com Neoplasias Hematológicas Gravemente Enfermos. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**. v.17, n.3, pag.170-175, Julho-Setembro, 2005.

SOUZA FILHO, J.P. et al. Achados histopatológicos em retinoblastoma. **Arq. Bras. Oftalmol**. v.68, n.3, p.227-231, março, 2001

TEIXEIRA, R. A. P et al. TUMOR DE WILMS: avaliação clínica, histológica, imunoisto química (p53) e prognóstico. **PEDIATRIA**: São Paulo, v.23, n.2, p.137-145, 2001.

TEIXEIRA, R.L. et al. Tumores testiculares na infancia. **Rev. Col.Bras.Cir**. v.36, n.1, p.85-89, 2009.

URABE, A. Clinical Features of the Neutropenic Host:Definitions and Initial Evaluation. **Clinical Infect Disease**. v. 39, n.1, p.53-55, 2004.

WÜNSCH, F. V. et al. Perspectivas da investigação sobre determinantes sociais em câncer. **PHYSIS REVISTA DE SAUDE COLETIVA**: Rio de Janeiro, v.18, n.3, p. 427-450, 2008.

meses () 6 meses () 7 meses () 8 meses () 9 meses () 10 meses () 11
meses () 12 meses () > 12 meses

5-Tempo médio de seguimento do paciente: () <1 ano () 1-2 anos () 2-3 anos ()
)3-4 anos () 4-5 anos () >5 anos

6- Estadiamento do tumor diagnosticado:

6.1.Extensão: () Localizado () Invasão do tecido adjacente () Disseminado

6.2.Linfonodo: () Não () Sim

6.3.Metástase: () Não () Sim

Qual(is) órgão(s) acometido(s)? _____

7- Qual o tratamento realizado?

7.1.Cirurgia () .Data: __/__/__. Complicações? _____

7.2.Quimioterapia () .Data de início: __/__/__. Data de término: __/__/__.

Qual esquema ou quais(is) droga(s)? _____

Complicações? _____

7.3. Radioterapia () . Data de início: __/__/__. Data de término: __/__/__.

Qual a dose total? _____

Qual a localização? _____

Complicações? _____

8- Tratamento multiprofissional: () Não () Sim.Qual (is)? _____

9- Término do tratamento: __/__/__.

III-Dados clínicos:

1-Queixa principal: _____

2- Sinais e sintomas:

Dor óssea () palidez cutâneo-mucosa () febre () manchas roxas/ hemorragias ()
) adenomegalia () Artrite/artralgia() dor abdominal () perda de peso/anorexia ()
cefaléia () aumento do volume abdominal() náuseas/ vômitos () astenia()
hepatomegalia () esplenomegalia ()
outros () _____ ignorado ()

3- Exames laboratoriais

3.1. Hemograma

Data	Hemoglobina	Leucócitos	Plaquetas

3.2. DHL

DHL	Data	Valores

3.3. Função hepática

Data	FA	ALT	AST

3.4. Função renal:

Data	Uréia	Creatinina

ANEXO A



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS



Carta Provisória: 004/11 CEP-ICS/UFPA

Belém, 04 de fevereiro de 2011.

A Prof^a. Rita de Cássia Matos Ribeiro

Senhora Pesquisadora,

Temos a satisfação de informar que seu projeto de pesquisa “PERFIL EPIDEMIOLÓGICO CLÍNICO E LABORATORIAL DOS PACIENTES ACOMPANHADOS AMBULATORIALMENTE EM REMISSÃO DE DOENÇA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA. BELÉM-PARÁ” CAAE 5903.0.000.073-10 e parecer n° 175/10 - CEP-ICS/UFPA, foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, na reunião do dia 17 de dezembro de 2010.

Assim, Vossa Senhoria tem o compromisso de entregar a este CEP, no dia 27 de setembro de 2011, um relatório indicando qualquer alteração que possa ocorrer após a aprovação do protocolo.

Atenciosamente,


Prof. Dr. Wallace Raimundo Araujo dos Santos.
Coordenador do CEP-ICS/UFPA

ANEXO B



GOVERNO DO ESTADO DO PARÁ
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
HOSPITAL OPHIR LOYOLA



DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA
DEPARTAMENTO DE ENSINO E PESQUISA
DIVISÃO DE PESQUISA E PREVENÇÃO DE CÂNCER
AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA Nº 06/2011

Belém, 04 de fevereiro de 2011

Ào
Sr. Marcelo dos Santos Monteiro
Chefia do Departamento de Arquivos Médicos


Sr. chefe,

Apresentamos as pesquisadoras **Rita de Cássia Matos Carneiro** (pesquisadora responsável), **Aline Fernanda Chaves Gonçalves** e **Juliana Teixeira Dall'Agnol**, as mesmas, estão autorizadas a realizar pesquisa de dados, no período de **07/02/11 a 30/04/11**, para o projeto intitulado: **“Perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos pacientes acompanhados ambulatorialmente em remissão de doença em hospital de referência de oncologia pediátrica. Belém-Pará”**. O referido está de acordo com a Resolução nº 196/96 e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Pará.

Esclarecemos que o projeto acima citado **Processo Nº2010/247556**, obedeceu todos os trâmites legais dentro desta Instituição culminado nesta autorização. **As mesmas estão LIBERADAS para o início da pesquisa, sendo obrigatório entregar a esta Divisão, os relatórios de acompanhamento e o trabalho de conclusão ao final da pesquisa obedecendo a regulamentação de Projetos de Pesquisa do HOL.**

Certos de Vossa atenção colocamo-nos à disposição para quaisquer esclarecimentos que se façam necessários.

Atenciosamente,


Rinaldo Antônio Almeida Gonçalves
Chefe da Divisão de Pesquisa e Prevenção de Câncer

ANEXO C

Protocolo GBTLI-99

Quadro 1 - Medicamentos e doses especificadas no protocolo GBTLI-99 para o tratamento de pacientes de LLA com baixo risco de recaída.

ETAPA (DURAÇÃO)	MEDICAMENTOS (DOSES)	
Indução da remissão (4 semanas)	Prednisona (40 mg/m ² /dia) Vincristina (1,5 mg/m ² /sem) L-asparaginase (5000 UI/m ² /dia) Daunorrubicina (25 mg/m ² /semana) MADIT	
Consolidação da remissão (2 semanas)	Ciclofosfamida (1 g/m ² /dose) Citarabina (75 mg/m ² /dose) 6-Mercaptopurina (50 mg/m ² /dia) MADIT	
Intensificação (8 semanas)	Metotrexato (2 g/m ² /dose) 6-Mercaptopurina (50 mg/m ² /dia) MADIT	
Consolidação tardia (8 semanas)	Dexametasona (6 mg/m ² /dia) Vincristina (1,5 mg/m ² /dose) Doxorrubicina (30 mg/m ² /dose) L-asparaginase (5000 UI/m ² /dose) Ciclofosfamida (1 g/m ² /dose) Tioguanina (60 mg/m ² /dia) MADIT	
Manutenção (1 ano e meio - pacientes são aleatoriamente colocados em um dos grupos)	GRUPO 1 6-Mercaptopurina (50 mg/m ² /dia) + metotrexato (25 mg/m ² /dose) contínuos Pulsos de vincristina (1,5 mg/m ² /dia) + dexametasona (4mg/m ² /dia) MADIT	GRUPO 2 6-Mercaptopurina (100 mg/m ² /dia) + metotrexato (200 mg/m ²) intermitentes Pulsos de vincristina (1,5 mg/m ² /dia) + dexametasona (4mg/m ² /dia) MADIT

GBTLI = Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia na Infância;

MADIT = combinação de metotrexato, citarabina e dexametasona administrada intratecalmente

Fonte: CAZÉ, M.O; BUENO, D; SANTOS, M E . Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para leucemia linfocítica aguda infantil. **Rev HCPA**. v.30(1), p. 6, 2010.

Quadro 2 - Medicamentos e doses especificadas no protocolo GBTLI-99 para o tratamento de pacientes de LLA com alto risco de recaída.

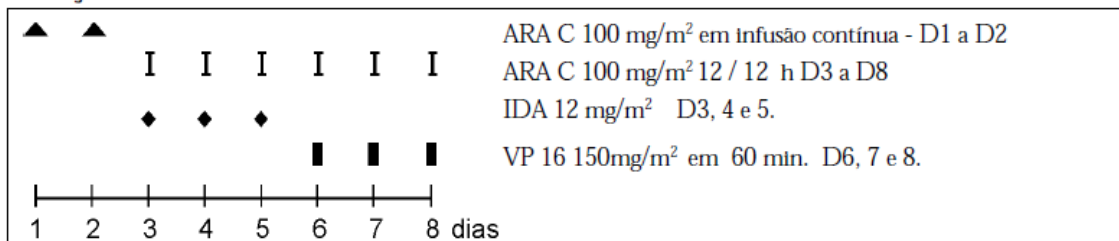
ETAPA (DURAÇÃO)	MEDICAMENTOS (DOSES)	
Indução da remissão (4 semanas – pacientes são aleatoriamente colocados em um dos grupos)	GRUPO A Prednisona (40mg/m ² /dia) Vincristina (1,5mg/m ² /sem) L-asparaginase (5000 UI/m ² /dia) Daunorrubicina (25 mg/m ² /dose) MADIT	GRUPO B Prednisona (40 mg/m ² /dia) Vincristina (1,5 mg/m ² /sem) L-asparaginase (5000 UI/m ² /dia) Daunorrubicina (35 mg/m ² /dose) Metotrexato (1 g/m ² /dose) MADIT
Consolidação – Bloco A (1 semana)	Metotrexato (2 g/m ² /dose) Tioguanina (100 mg/m ² /dia) Citarabina (2 g/m ² /dose) Ciclofosfamida (200 mg/m ²) MADIT	
Consolidação – Bloco B (1 semana)	Vincristina (1,5 mg/m ² /dose) Metotrexato (2 g/m ² /dose) 6-Mercaptopurina (150 mg/m ² /dia) Citarabina (2 g/m ² /dose) MADIT	
Intensificação (8 semanas)	Dexametasona (6 mg/m ² /dia) Vincristina (1,5 mg/m ² /dose) Doxorrubicina (30 mg/m ² /dose) L-asparaginase (5000 UI/m ² /dose) Ciclofosfamida (1 g/m ² /dose) Citarabina (75 mg/m ² /dose) Tioguanina (60 mg/m ² /dia) MADIT	
Consolidação – Bloco C (1 semana)	Metotrexato (2 g/m ² /dose) 6-Mercaptopurina (150 mg/m ² /dia) Etopósido (150 mg/m ² /dia) Citarabina (2 g/m ² /dose)	
Consolidação – Bloco D (1 semana)	Ifosfamida (1,8 g/m ² /dia) Etopósido (150 mg/m ² /dia) MADIT	
Consolidação tardia (8 semanas)	Dexametasona (6 mg/m ² /dia) Vincristina (1,5 mg/m ² /dose) Doxorrubicina (30 mg/m ² /dose) L-asparaginase (5000 UI/m ² /dose) Ciclofosfamida (1 g/m ² /dose) Citarabina (75 mg/m ² /dose) Tioguanina (60 mg/m ² /dia) MADIT	
Manutenção (1 ano e meio)	6-Mercaptopurina (50 mg/m ² /dia) + metotrexato (25 mg/m ² /dose) contínuos Pulsos de vincristina (1,5 mg/m ² /sem) + dexametasona (4 mg/m ² /dia) MADIT	

Fonte: CAZÉ, M.O; BUENO, D; SANTOS, M E . Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para leucemia linfocítica aguda infantil. **Rev HCPA**. v.30(1), p. 7, 2010.

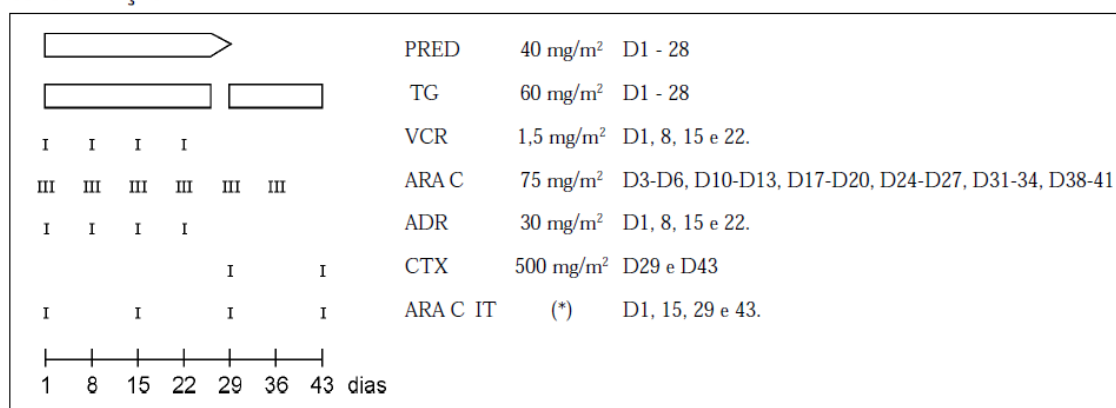
ANEXO D

Quimioterapia na Leucemia Mielóide Aguda

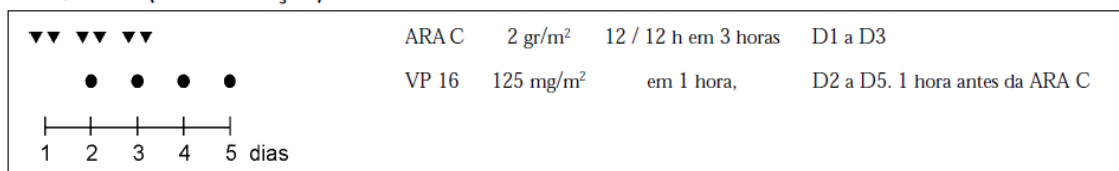
INDUÇÃO



CONSOLIDAÇÃO



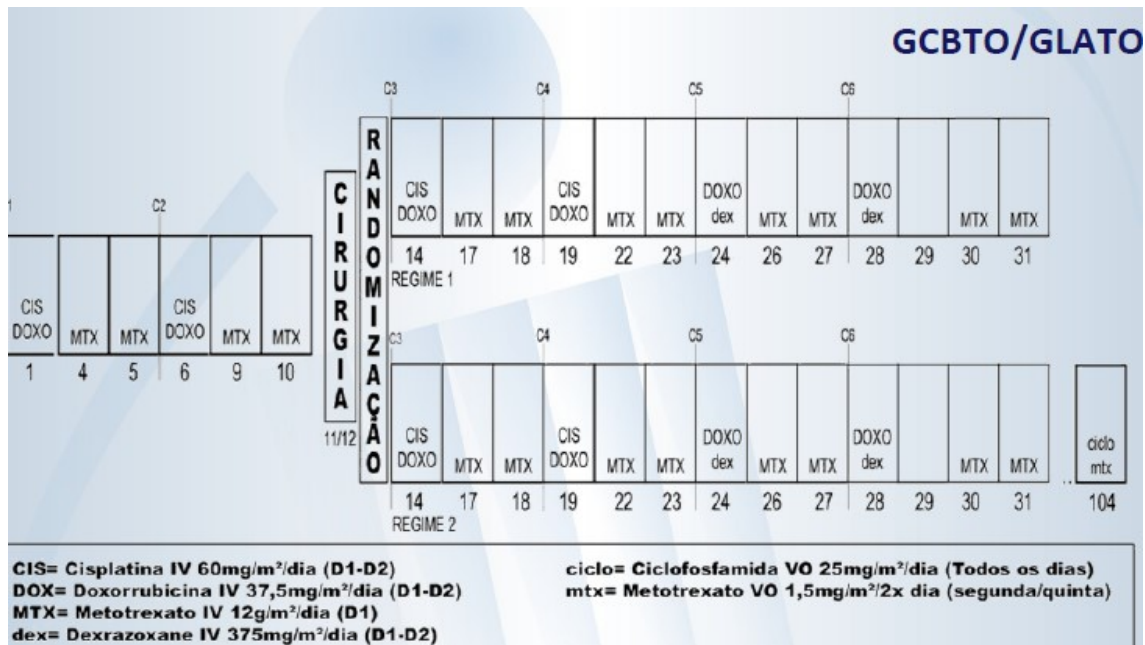
ARA C/VP-16 (INTENSIFICAÇÃO)



Fonte: BRASIL, Leucemias agudas na infância e na adolescência. Revista Brasileira de Cancerologia, 47 (3), p.252-253, 2001.

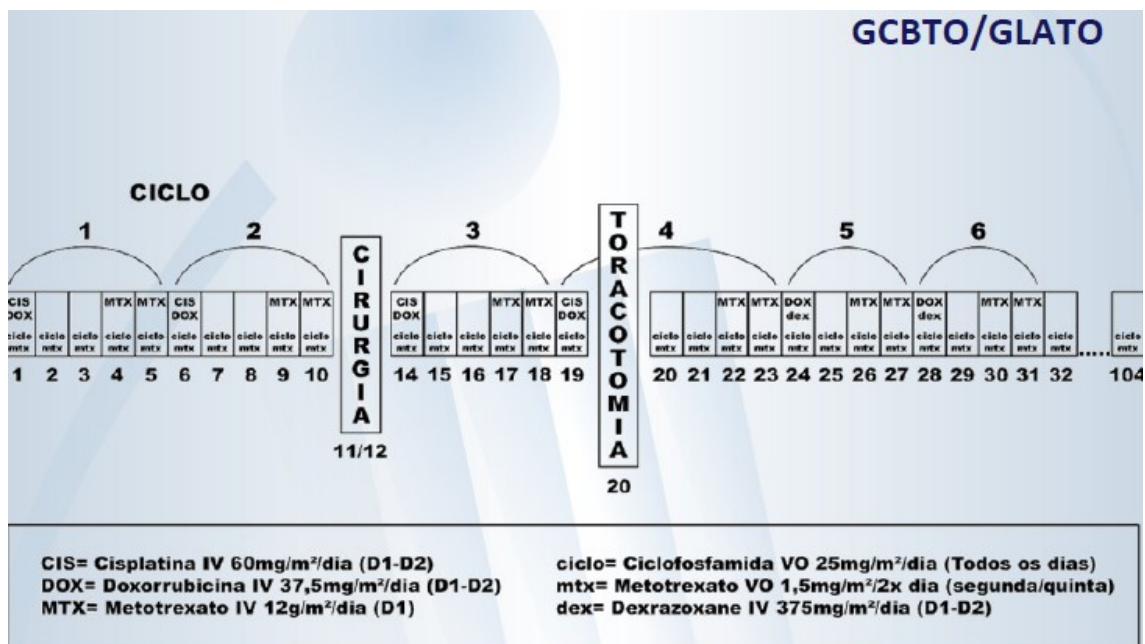
ANEXO E

Protocolo do Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Osteossarcoma (GCBTO) não metastático



Fonte : BRASIL, 2010

Protocolo do Grupo Cooperativo Brasileiro para Tratamento do Osteossarcoma (GCBTO) metastático



Fonte : BRASIL, 2010