



Universidade Federal do Pará


Instituto de Ciências da Saúde

Faculdade de Medicina



**Perfil Epidemiológico do Câncer
Pediátrico no Estado do Pará**

- Período de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2004 -



**Carlos Teixeira Diniz
Paulo Kiyoshi Miyahara**

Belém – Pará

2008

CARLOS TEIXEIRA DINIZ
PAULO KIYOSHI MIYAHARA

Perfil Epidemiológico do Câncer Pediátrico no Estado do Pará

- Período de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2004 -

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Pará, como pré-
requisito para a obtenção do grau de Bacharel
em Medicina.

Orientadora:

Prof^a. Dra. Ana Cláudia Alves Damasceno

Belém – Pará

2008

CARLOS TEIXEIRA DINIZ
PAULO KIYOSHI MIYAHARA

Perfil Epidemiológico do Câncer Pediátrico no Estado do Pará

- Período de Janeiro de 2000 a Dezembro de 2004 -

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Pará, como pré-
requisito para a obtenção do grau de Bacharel
em Medicina.

Orientadora:

Profª. Dra. Ana Cláudia Alves Damasceno

Banca Examinadora:

Julgado em: ____/____/____

Conceito: _____

Belém – Pará

2008

Ao meu mestre da vida, Dr. Daisaku Ikeda, pelas valiosas orientações que sempre nortearam os meus pensamentos, as minhas palavras e as minhas ações, nos desafios diários em busca da concretização dos meus objetivos.

Aos meus queridos pais, Sr. Chiaki Miyahara e Sra. Atsuko Yoshikawa Miyahara, em profunda gratidão e respeito pelos seus abnegados esforços e rigorosos incentivos que foram cruciais para forjar o meu caráter, a minha personalidade e criar as oportunidades que me permitiram concretizar mais este sonho.

Aos meus irmãos Nilton, Akira e Naomi pelo apoio, companheirismo e importante referência de dedicação estudantil e profissional.

À minha namorada Sabrina dos Santos Freire e família pelo amor, carinho, compreensão e incentivo que já nos acompanha há cinco anos. *Omnia Vincit amor* (O amor vence tudo)

Paulo Kiyoshi Miyahara

Aos meus pais, Sr. Carlos Antônio Diniz Silva e a Sra. Maria Salustiana Teixeira Diniz, e à minha irmã Karline Teixeira, pessoas sempre onipresentes em minha vida e que colaboraram de maneira decisiva na realização de mais esse sonho.

Às minhas tias Sueli Paes, Tânia Gomes e Nazaré Lisboa, que sempre estiveram ao meu lado com todo carinho e dedicação!

Aos meus avós, Sr. Irvaldo Teixeira e Sra. Davina Teixeira (in memoriam), exemplos de sabedoria e de luta.

Aos meus amigos, Stanley Xavier, Eduardo Lama, Rangel Brasil, Marco Túlio e Tereza Cristina, companheiros de todas as farras!

Carlos Teixeira Diniz

AGRADECIMENTOS

À Professora e Dra. Ana Cláudia Alves Damasceno pela orientação, incentivos e conhecimentos repassados que permitiram a plena realização deste trabalho de conclusão de curso e a quem expressamos nossa profunda admiração e respeito.

À Coordenação do TCC do Instituto de Ciências da Saúde da UFPA pela atenção e importantes direcionamentos no que tange as regras inerentes à composição da mesma.

Aos funcionários do departamento de arquivo médico do Hospital Ofir Loyola pela paciência e imprescindível auxílio durante a coleta de dados e revisão de prontuários.

A todos que de alguma forma colaboraram de maneira determinante para a conclusão deste trabalho.

*“Não faz mal que seja pouco,
o importante é que o avanço de hoje,
seja maior que o de ontem
e que nossos passos de amanhã,
sejam mais largos que os de hoje”*

Dr. Daisaku Ikeda

RESUMO

Objetivo: Analisar o registro hospitalar de casos de câncer pediátrico descrevendo a ocorrência de casos novos; verificar a relação com sexo, idade, procedência e extensão clínica da doença; relatar a mortalidade das crianças com câncer; explorar a associação de casos novos com variáveis demográficas e evolução clínica. **Método:** estudo observacional, descritivo, longitudinal em crianças e adolescentes até 14 anos de idade completos, procedentes do Hospital Ofir Loyola. As 414 crianças foram atendidas no ambulatório de referência regional entre o período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004. **Resultados:** foram registrados 414 casos novos de câncer, com distribuição constante nos três primeiros anos, seguida de pico de 2003 e queda acentuada em 2004. O câncer ocorreu em 55% dos pacientes no sexo masculino, sendo que para tumores renais e sarcomas de partes moles houve discreto predomínio do sexo feminino. Foram registrados 170, 78 e 43 novos casos, respectivamente, de leucemias, linfomas e tumores do SNC. Crianças na faixa pediátrica entre 1-4 anos responderam por 147 casos do total encontrado. Quanto a procedência dos pacientes, 30% eram da capital, 61% de outros municípios do estado e 7% de outros estados federativos. A mesorregião Metropolitana de Belém registrou 46,61%, o nordeste paraense 23,67% e sudeste paraense 11,83%. Foram a óbito 21 pacientes com mortalidade no período de 5% e taxa de letalidade geral de 50,7 óbitos/1000 casos, sendo que 14 eram procedentes do interior. No momento da primeira consulta 31,7% queixaram-se de febre, 30,07% diretamente da massa tumoral e 29,58% de palidez cutâneo-mucosa. **Conclusões:** observa-se predomínio do câncer pediátrico em pacientes com 1-4 anos e no sexo masculino. A leucemia foi o câncer mais freqüente no período avaliado. A maioria dos pacientes atendidos é oriunda do interior do estado do Pará. A mesorregião metropolitana de Belém abarca a maioria dos casos. Há uma relação direta entre o diagnóstico tardio, culminando no óbito e a procedência interiorana do paciente. Os sinais e sintomas mais freqüentes foram febre, tumoração e palidez cutâneo-mucosa.

Palavras-chave: Câncer, crianças, estudo epidemiológico, sinais e sintomas.

ABSTRACT

Objective: To analyze the hospital register of cases of pediatric cancer, describing the occurrence of new cases; to verify the relation with sex, age, race and clinical extension of the illness; to tell the mortality of the children with cancer; to explore the association of new cases with demographic 0 variable and clinical evolution; **Method:** observacional, descriptive, longitudinal study in children and teenagers up to 14 years of age complete, originating the Hospital Ofir Loyola. Had been taken care of in the clinic of regional reference enter the period of January of 2000 the December of 2004. **Results:** they had been registered 414 new cases of cancer, with constant distribution in the three first years, followed of peak of 2003 and fall accented in 2004. The cancer occurred in 55% of the patients in the masculine sex, being that for renais tumors and sarcomas of soft parts it had discrete predominance of the feminine sex. They had been registered 170, 78 and 43 new cases, respectively, of leucemias, linfomas and tumors of the SNC. Children in the pediatric band between 1-4 years had answered for 147 cases of the joined total. How much the origin of the patients, 30% were of the capital, 61% of other cities of state and 7% of other federative states. The mesorregion the region metropolitan of Belém registered 46.61%, northeast 23.67% and paraense Southeast 11.83%. 21 patients with mortality in the period of 5% and tax of 50,7 had been the death general lethality of deaths/1000 cases, being that 14 were originating the interior. At the moment of first consultation 31.7% they had complained of fever, 30.07% directly of tumoral mass and 29.58% of pallor cutaneous-mucosa. **Conclusions:** predominance of the pediatric cancer in patients with 1-4 years and the masculine sex is observed. The leukemia was the cancer most frequent in the evaluated period. The majority of the taken care of patients is deriving of other cities of the state of Pará. The mesorregion metropolitan of Belém accumulates of stocks the majority of the cases. It has a direct relation between the delayed diagnosis, culminating in the death and the provincial origin of the patient. The more frequent signals and symptoms had been fever, tumoração and pallor cutaneous-mucosa.

Key-Words: Cancer, children, study epidemiologist, signals and symptoms.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1 OBJETIVOS.....	14
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	15
2.1 Conceito e considerações gerais sobre o câncer.....	15
2.2 Câncer infantil e epidemiologia.....	18
2.3 Tipos de tumores mais freqüentes na infância.....	20
2.3.1 Leucemias.....	20
2.3.2 Linfomas.....	22
2.3.3 Tumor de Wilms.....	24
2.3.4 Neuroblastomas.....	26
2.3.5 Retinoblastomas.....	28
2.3.6 Tumores ósseos.....	29
2.3.7 Rbdomiossarcoma.....	32
2.3.8 Tumores do Sistema Nervoso Central.....	34
2.4 A importância do tratamento multidisciplinar.....	36
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	37
4. RESULTADOS.....	39
5. DISCUSSÃO.....	50
6. CONCLUSÃO.....	54
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	55
APÊNDICE.....	58
ANEXOS.....	61

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Ilustração		Título das Figuras	Página
Quadro 1	-	Doenças hereditárias associadas ao câncer na infância	17
Quadro 2	-	Má formações associadas ao câncer na criança	18
Quadro 3	-	Fatores ambientais associados ao câncer na infância	18
Quadro 4	-	Fatores Prognóstico na Leucemia Linfoblástica Aguda Pré-B	21
Quadro 5	-	Sistema de Estadiamento para o Linfoma Não-Hodgkin	23
Quadro 6	-	Sistema de Estadiamento para o Tumor de Wilms	25
Quadro 7	-	Sistema de Estadiamento para o Neuroblastoma	27
Quadro 8	-	Sistema de Estadiamento para o Neuroblastoma	33
Quadro 9	-	Classificação dos Tumores do SNC - OMS 1993	35
Figura 1	-	Distribuição percentual dos casos de câncer pediátrico atendidos no HOL, segundo o sexo, de 2000 a 2004.	39
Figura 2	-	Distribuição percentual dos pacientes com câncer pediátrico atendidos no HOL, de acordo com a faixa etária, de 2000 a 2004.	40
Figura 3	-	Distribuição percentual dos casos de câncer pediátrico atendidos no HOL, segundo a procedência, de 2000 a 2004.	40
Figura 4	-	Frequência anual de casos atendidos de câncer pediátrico no HOL, de 2000 a 2004.	43
Figura 5	-	Tipos de cânceres pediátricos mais freqüentes atendidos no HOL, de 2000 a 2004.	43
Figura 6	-	Distribuição dos subtipos de leucemias dos pacientes pediátricos atendidos no HOL, de 2000 a 2004.	45
Figura 7	-	Distribuição dos subtipos de linfomas dos pacientes pediátricos atendidos no HOL, de 2000 a 2004.	45
Figura 8	-	Evolução da incidência dos casos de leucemias, linfomas e tumores do SNC em pacientes pediátricos atendidos no HOL	46
Figura 9	-	Distribuição percentual do tipo de tratamento mais freqüente nos cânceres pediátricos atendidos no HOL, 2000 a 2004.	49
Figura 10	-	Evolução do câncer pediátrico nos casos atendidos no HOL, de 2000 a 2004.	49

LISTA DE TABELAS

Tabela		Título das Tabelas	Página
Tabela 1	-	Distribuição absoluta e percentual dos outros municípios que mais encaminharam pacientes para o atendimento de câncer pediátrico no HOL, de 2000 a 2004.	41
Tabela 2	-	Distribuição dos casos de câncer pediátrico encaminhados pelos municípios das mesorregiões do estado do Pará ao HOL no período de 2000 a 2004	42
Tabela 3	-	Distribuição dos pacientes pediátricos com câncer atendidos no HOL, de 2000 a 2004, por tipo de câncer e segundo o sexo.	44
Tabela 4	-	Distribuição dos pacientes pediátricos com câncer atendidos no HOL, de 2000 a 2004, por tipo e faixa etária.	44
Tabela 5	-	Distribuição dos tipos de câncer dos pacientes atendidos no HOL, de 2000 a 2004, de acordo com o número de óbitos, a idade e a procedência	47
Tabela 6	-	Sinais e sintomas mais relatados durante a primeira consulta dos casos de câncer pediátrico no HOL, 2000 a 2004.	48

LISTA DE ABREVIATURAS

AIH	Autorização de internação hospitalar
APAC	Autorização de procedimentos de alta complexidade em oncologia
EUA	Estados Unidos da América
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCA	Instituto Nacional de Combate ao Câncer
LH	Linfoma Hodgkin
LLA	Leucemia linfocítica aguda
LMA	Leucemia mielóide aguda
LMC	Leucemia mielóide crônica
LMJ	Leucemia mielóide juvenil
LNH	Linfoma não-Hodgkin
MS	Ministério da Saúde
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SisCam	Sistema de Informação do Câncer da Mulher
SNC	Sistema nervoso central
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional

1. INTRODUÇÃO:

O câncer pediátrico representa de 0,5% a 3% de todos os tumores na maioria das populações. No Brasil já é a terceira causa de morte por doenças entre 1 e 14 anos, e no município de São Paulo é a primeira causa de óbito entre 5 e 14 anos de idade, excluindo-se as causas externas. (REIS, SANTOS e THULER, 2007, p. 5).

Diante desse problema de saúde pública, responsável por grande perda de potenciais anos de vida, a medicina tem obtido avanços animadores na área de oncologia pediátrica. Desde 1970 vem-se observando um aumento linear das taxas de cura dos tumores na infância, estando estas, atualmente, variando entre 70% e 80% dos casos nos países desenvolvidos (GUERRA, GALLO e MENDONÇA, 2005, p. 228)

Já nos países em desenvolvimento, como o Brasil, essas taxas estão em torno de 50%. Para esta taxa aumentar, tem-se enaltecido o papel do diagnóstico precoce. Contudo, este ainda permanece um desafio, e as crianças continuam sendo diagnosticadas com tumor em estágio avançado, devido fatores como baixo grau de instrução dos pais, desinformação da classe médica e dificuldade de acesso aos centros especializados (BRASIL, 2002, p. 21).

Para dirimir essa questão foram criados os RCBP (Registros de Câncer de Base Populacional), que têm sua área de cobertura geralmente no próprio município, onde os técnicos obterão dados demográficos referentes ao tumor, que vão servir de base na prevenção, no planejamento e gerenciamento dos serviços de saúde (HOSPITAL OFIR LOYOLA, 2008).

No RCBP Belém, a principal fonte notificadora de casos novos de câncer provém do Hospital Ofir Loyola (HOL), tendo em vista que este é referência especializada local, recebendo pacientes de todo o Estado do Pará e outros estados federativos como Amapá e Maranhão (HOSPITAL OFIR LOYOLA, 2008).

Os relatos da literatura sobre câncer na população pediátrica em nossa região são escassos, por tal, considerando que o HOL é a instituição referência do Norte e Nordeste, propõe-se com este estudo a delimitação do perfil epidemiológico dos pacientes com câncer pediátrico no estado do Pará no período de 2000 a 2004 para o melhor conhecimento deste grupo de doenças e, assim, aperfeiçoar as estratégias para o seu combate e prevenção.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes com câncer infantil atendidos no Hospital Ofir Loyola, localizado em Belém-Pará-Brasil, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.

1.1.2 Objetivos específicos

- Avaliar dados de procedência, sexo, idade por ocasião do diagnóstico e tipos de cânceres mais freqüentes;
- Estabelecer a taxa de letalidade geral e a mortalidade no período de cinco anos;
- Definir o número de casos de acordo com as mesorregiões do estado do Pará, identificando a área de maior e menor incidência;
- Comparar os dados encontrados com resultados de pesquisas de outras regiões do país, verificando concordâncias e discordâncias, peculiaridades e conflitos de informações.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Considerações Gerais

Na obra “Ser humano – Essência da ética, da medicina e da espiritualidade” (2000, p. 32), o Dr. René Simard, professor do Departamento de Patologia e Biologia Molecular da Universidade de Montreal e referência internacional como pesquisador de primeira linha em patologia, em um diálogo sobre o tema com o Dr. Daisaku Ikeda, filósofo, humanista, pacifista, poeta, escritor e sócio-correspondente da Academia Brasileira de Letras, comenta: “Os antigos gregos da época do grande Hipócrates (460 a 377 a.C) já haviam identificado essa doença. Hipócrates se referia ao câncer como karkinos, ou caranguejo, termo que deu origem à palavra “carcinoma” para tumores malignos. Ignorantes em relação ao que causava o câncer, os gregos habilmente o imaginaram como um caranguejo diabólico que, conforme escavava cada vez mais fundo o corpo de sua vítima, ia devorando a carne humana até não sobrar mais nada. Em estudos de arqueológicos sobre outras épocas, cientistas encontraram traços de câncer num passado tão distante quanto o das múmias egípcias”.

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2002, p. 17), câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores ou neoplasias malignas.

As células normais de todo organismo vivo coexistem em perfeita harmonia citológica, histológica e funcional, harmonia esta, orientada no sentido da manutenção da vida. De acordo com suas características morfológicas e funcionais, determinadas pelos seus próprios códigos genéticos, e com sua especificidade, as células estão agrupadas em tecidos, os quais formam os órgãos. Quando esta harmonia celular é quebrada, inicia-se o processo da gênese de uma massa tumoral (BRASIL, 2002, pg. 17-21).

O câncer é uma doença com localizações e aspectos clínico-patológicos múltiplos e não possui sintomas ou sinais patognomônicos, podendo ser detectado em vários estágios de evolução histopatológica e clínica. Destes fatos resulta, em grande parte, a dificuldade do seu

diagnóstico e a afirmativa de que a suspeita de câncer pode surgir diante de sintomas os mais variados possíveis (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2008).

Em geral, as neoplasias mais freqüentes em adultos dificilmente ocorrem em crianças. O câncer na criança afeta as células do sistema hematopoiético e os tecidos de sustentação, enquanto que, no adulto, afeta as células do epitélio que recobrem os diferentes órgãos. Do ponto de vista clínico, os tumores pediátricos apresentam menores períodos de latência, em geral crescem rapidamente e são mais invasivos, porém respondem melhor ao tratamento. (BRAGA, LATORRE e CURADO, 2002, p. 36; REIS, SANTOS e THULER, 2007, p. 10; SILVA, PIRES e NASSAR, 2002, p. 410).

Os tumores pediátricos podem manifestar-se clinicamente por vários sinais e sintomas inespecíficos que podem indicar a existência de uma neoplasia em fase inicial. Situam-se neste meio: perda de peso; palidez inexplicada; linfonodomegalias, principalmente no abdome; reflexo opacificado no olho, quando da incidência da luz; artralguas, com ou sem edema; crescimento do olho, podendo estar acompanhado de mancha violácea local; vômitos acompanhados de cefaléia e diminuição da visão; equimose sem machucado; surgimento de dor ou nódulos nas pernas, geralmente após história de trauma e febre prolongada de causa não identificada (MARCONDES, 1994, p. 35-63).

As neoplasias mais freqüentes na infância são as leucemias (glóbulos brancos), tumores do sistema nervoso central e linfomas (sistema linfático). Também acometem crianças o neuroblastoma (tumor de gânglios simpáticos), tumor de Wilms (tumor renal), retinoblastoma (tumor da retina do olho), osteossarcoma (tumor ósseo) e sarcomas (tumores de partes moles). (DE LIMA, A., 1992, p. 745-751).

O diagnóstico do câncer infantil é um processo complexo e muitas são as variáveis que parecem influenciá-lo. A detecção precoce e o pronto início do tratamento têm importante papel na redução da mortalidade e morbidade. O melhor entendimento da relação entre esses fatores é de fundamental importância para o desenvolvimento de estratégias de saúde pública para a detecção precoce do câncer infantil. (RODRIGUES e CAMARGO, 2003, pg. 29)

Existem algumas populações de alto risco que devemos conhecer, pois 10 a 15% dos casos de câncer apresentam associação com desordens genéticas, má formações e fatores ambientais (Quadro 1, 2 e 3). Por exemplo, o tumor de Wilms, hepatoblastoma e carcinoma adrenal parecem ter uma relação com a hemihipertrofia corporal. A anirídia esporádica, ausência de íris, anomalias geniturinárias estão associadas ao tumor de Wilms. Crianças portadoras da síndrome de Wiskott-Aldrich, anemia aplástica, e Síndrome de Down apresentam maior frequência de leucemia aguda. Condições apresentando fragilidade cromossômica como anemia de Fanconi, síndrome de Bloom e ataxia-telangectásica apresentam com maior frequência leucemia e linfomas. Crianças com esclerose tuberosa apresentam, com maior frequência, tumores cerebrais. Portadores de neurofibromatose apresentam mais frequentemente sarcomas, glioma, meningioma, neurinoma de acústico e feocromocitoma (CAMARGO e LOPES, 2000, p. 01 e 02).

Quadro 1 – Doenças hereditárias associadas ao câncer na infância	
Doença Hereditária	Câncer Infantil
Neurofibromatose	Glioma do nervo óptico, sarcomas, meningioma, neuroma e leucemia
Esclerose tuberosa	Tumores renais e tumor glial
Von Hippel Lindau	Angioma retiniano, hemangioblastoma cerebral, feocromocitoma e hipernefroma
Sturge Weber	Angiomas e feocromocitoma
Peutz-Jeshers	Pólipos intestinais, adenocarcinoma de ceco, tumor da teca-granulosa de ovário
Disgenesia gonadal	Gonadoblastoma e disgerminoma
Síndrome de Gardner	Pólipos, osteomas, câncer de adrenal, tireóide, pâncreas e carcinoma de cólon
Síndrome de Werner	Adenomas de paratireóide, adrenal e hipófise
Síndrome de Sipple	Carcinoma medular de tireóide, adenoma de paratireóide e feocromocitoma

Fonte: Pollack, E. S., Emergency Department Presentation of Childhood Malignancies, 1993

Quadro 2 - Má formações associadas ao câncer na criança	
Malformação	Câncer Infantil
Síndrome WAGR	Tumor de Wilms
Hemihipertrofia	Tumor de Wilms
Denys-Drash	Tumor de Wilms
Beckwith-Wiedman	Tumor de Wilms, adenocarcinoma de supra-renal e hepatoblastoma
Criptorquidia	Tumor de testículo e Tumor de Wilms
Disgenesia Gonadal	Gonadoblastoma
Síndrome de Poland	Leucemia

Fonte: Pollack, E. S., Emergency Department Presentation of Childhood Malignancies, 1993

Quadro 3 - Fatores ambientais associados ao câncer na infância	
Agente ambiental	Câncer Infantil
Radiação Ultravioleta	Melanoma
Radiação ionizante	Carcinoma basocelular e sarcomas
Químicos	
<ul style="list-style-type: none"> • Andrógenos • Estrógenos • Dietilbestrol • Tirosina • Metotrexate • Inibidores de Topoisomerase • Alquilantes 	<p>Hepatoma</p> <p>Carcinoma de endométrio</p> <p>Carcinoma de vagina</p> <p>Carcinoma hepatocelular</p> <p>Carcinoma hepatocelular</p> <p>Leucemia mielóide</p> <p>Leucemias e linfomas</p>

Fonte: Pollack, E. S., Emergency Department Presentation of Childhood Malignancies, 1993

1.2 Câncer Infantil e Epidemiologia:

Embora seja um evento raro, em termos de número absoluto, o câncer na infância merece consideração especial não só pelo desgaste psíquico e social que acarreta, mas pelos altos custos financeiros envolvidos no diagnóstico, tratamento e atendimento às seqüelas (MIRRA, LATORRE e VENEZIANO, 2004, p. 01).

Nos EUA, o câncer constitui a segunda causa de mortalidade entre crianças e adolescentes abaixo de 15 anos de idade. A incidência anual estimada de câncer infantil é de 124

casos a cada 1 milhão de habitantes brancos, e de 98 casos por milhão de habitantes negros, sendo que são estimados 7 mil casos novos anualmente (BRASIL, 2002, p. 17).

Estudo realizado no Brasil com os dados provenientes dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) no período de 1991 a 2001 encontrou percentual de câncer pediátrico em relação ao total de casos de câncer variando de 1,34% (Goiânia) a 3,85% (Salvador). No mesmo estudo a leucemia destacou-se como mais comum variando entre 15,08% (Belo Horizonte) e 50% (Palmas), seguido pelos linfomas e tumores do SNC que chegaram a atingir frequência de 25,84% (Natal) e 22,92% (João Pessoa), respectivamente. (REIS, SANTOS e THULER, 2007, p. 09)

A probabilidade de sobrevida a esses tumores em países em desenvolvimento é ainda muito baixa, quando comparada com a dos desenvolvidos. O estudo EUROCARE de sobrevida para os cânceres da infância incluiu cerca de 45 mil casos entre 1978 e 1992 e que foram seguidos até 1995, referentes a 34 registros de câncer de base populacional da Europa. Houve 93,4% dos casos vivos observados pelo menos 5 anos, tornando-se a única fonte de informação de sobrevida de crianças portadoras de câncer daquele continente. (MIRRA, LATORRE e VENEZIANO, 2004, p. 03)

Já estudo realizado em São Paulo analisando os períodos de 1993 a 1997/98, a probabilidade de sobrevida acumulada até 60 meses foi de 41% para o total de pacientes de 0 a 14 anos. (MIRRA, LATORRE e VENEZIANO, 2004, p. 10)

Apesar da redução da mortalidade e aumento na sobrevida, por conta dos avanços no diagnóstico e tratamento das neoplasias em anos recentes, a incidência de alguns tipos de câncer na infância aumentou de maneira surpreendente. A incidência de leucemia linfoblástica aguda aumentou quase 30% entre os anos 1970 e 1990 nos EUA, passando de 2,8 para 3,5 casos por cada 100.000 crianças. Entre 1973 e 1994, a incidência de câncer cerebral aumentou 39,6%, com incrementos semelhantes em meninos e meninas (SILVA e FRUCHRTENGARTEN, 2005, p. 208).

2.3 Tipos de tumores mais freqüentes na infância, sinais e sintomas, diagnósticos e tratamento:

1.2.1 Leucemias

É a doença maligna mais comum na infância e corresponde aproximadamente a 30% dos casos de câncer da criança. São três principais tipos de leucemia: a leucemia linfocítica aguda (LLA), a leucemia mielóide aguda (LMA) e a leucemia mielóide crônica (LMC). A faixa etária de maior freqüência está entre 2 e 5 anos (HOSPITAL DO CÂNCER, 2003, p. 07-09).

Nessas doenças, a medula óssea é progressiva e inexoravelmente ocupada por células neoplásicas, que substituem a celularidade normal trazendo a sintomatologia mais usual decorrente de anemia, trombocitopenia e agranulocitose: adinamia ou prostração, hemorragias, púrpuras ou petéquias, e febre em decorrência de infecção (WERNECK, 2002, p. 203-204).

Segundo estudo realizado por Laks, Longhi, Wagner e Garcia (2003, p. 150), a leucemia linfóide aguda (LLA) responde por cerca de 80% e a leucemia mielóide aguda (LMA) por cerca de 15% das leucemias pediátricas. A leucemia mielóide crônica (LMC) e a leucemia mielomonocítica juvenil (LMJ) ocorrem com freqüência bem menor.

A maioria das crianças com LLA apresenta-se entre 2 e 9 anos de idade. Bebês e adolescentes têm probabilidade maior de ter leucemias mielóide. Há uma pequena predominância masculina na LLA, uma proporção igual entre os sexos na LMA e um forte predomínio masculino da LMJ (LAKS et al, 2003, p. 150).

Os sinais e sintomas de manifestação inicial mais comum da leucemia incluem infiltração na medula óssea (com citopenias e/ou blastos no sangue periférico como resultado), no fígado, no baço, e nos linfonodos. O envolvimento central (SNC), manifestado por blastos no líquido cefalorraquidiano e/ou neuropatias cranianas, ocorre em 5-20% das crianças com LLA e LMA (CAMARGO e LOPES, 2000, p. 111).

O tempo decorrido entre os primeiros sintomas e o diagnóstico das leucemias agudas dificilmente ultrapassa os 03 meses. A sintomatologia é progressiva e o diagnóstico precoce é muito importante, pois a medida que a doença avança o paciente torna-se cada vez mais

vulnerável a infecções oportunistas bacterianas, que são uma das principais causas de óbito na doença. A invasão neoplásica da medula óssea é também importante causa de dores em membros, contribuindo esse sintoma de forma expressiva para o diagnóstico precoce (CAMARGO e LOPES, 2000, p. 113).

O diagnóstico é prontamente confirmado pela demonstração de blastos leucêmicos no sangue, na medula, no líquido cefalorraquidiano e/ou líquido pleural. As colorações hematopatológicas de rotina, a imuno-histoquímica, a citometria de fluxo e a citogenética são usados para definir o subtipo diagnóstico. A maioria da LLA infantil é de fenótipo de precursores de células B, enquanto a LLA de células T compõe 10-15% dos casos, e a de célula B madura, menos de 5% (CAMARGO e LOPES, 2000, p. 115).

Aproximadamente 75% das crianças com LLA são curadas com a quimioterapia combinada. O tratamento, que é estratificado com base no fenótipo e nos fatores de prognóstico (Quadro 4), consiste de indução, consolidação, esterilização do SNC e manutenção por um total de 2-3 anos (LAKS et al, 2003, p. 150).

Quadro 4 – Fatores Prognóstico na Leucemia Linfoblástica Aguda Pré-B		
	Risco Baixo	Risco Elevado
Idade (anos)	1-9	< 1 ou > 10
Leucócitos (por mm ³)	< 50.000	>50.000
SNC	Negativo	Positivo
Cromossomos	t(12;21), T-10, T-4	T (9;22), 11q23, t(1;19)
Índice de DNA	>1,16	<1,16
Resposta	Rápida	Lenta

Abreviações: SNC – Sistema Nervoso Central; T – Trissomia

Fonte: Manual de Oncologia Clínica, 2006

Cerca de 40% das crianças com LMA são curadas com a quimioterapia. Além da esterilização de rotina do SNC com a quimioterapia intratecal, os pacientes com LLA e LMA que tenham envolvimento do SNC requerem radiação crânio-espinhal. O transplante alogênico de células-tronco é recomendado para crianças com LMC, LMJ e, quando há um doador irmão compatível, para aquelas com LMA e com LLA positiva para o cromossomo Philadelphia e em primeira remissão (POLLOCK et al, 2006, p. 721-724).

Segundo Werneck (2002, p. 210), o tratamento da leucemia aguda tem como objetivo erradicar as células leucêmicas. Até o momento, não há um medicamento que

isoladamente cure a leucemia. O grande avanço para a obtenção da cura foi obtido com a combinação de medicamentos (poliquimioterapia) e por meio do controle das complicações infecciosas e hemorrágicas, e da prevenção ou tratamento efetivo da doença do sistema nervoso central. Basicamente compreende duas fases:

- Indução da remissão: consiste na primeira fase do tratamento e tem por finalidade reduzir e, se possível, erradicar todas as células leucêmicas. Remissão completa caracteriza-se por medula óssea normocelular, ausência ou porcentagem de células leucêmicas inferior a 5% na medula óssea, ausência de blastos circulantes, ausência de doença extramedular, além da normalização dos valores hematimétricos com recuperação dos granulócitos (contagem de leucócitos $> 1.500/\text{mm}^3$) e das plaquetas (WERNECK, 2002, p. 210).

- Consolidação: que consiste na repetição do mesmo regime de indução, quase sempre uma única vez. Está plenamente demonstrado que mesmo obtida remissão completa, podem permanecer células leucêmicas residuais, as quais serão responsáveis pela recaída da doença, o que ocorre em mais de 90% dos pacientes que não receberam nenhuma forma de tratamento pós-remissão (WERNECK, 2002, p. 211).

1.2.2 Linfomas

É o terceiro câncer mais comum em crianças e acomete os gânglios linfáticos de todo o corpo. Existem dois tipos: os linfomas Hodgkin (LH) e o não-Hodgkin (LNH). Sua ocorrência pode estar relacionada a predisposição genética, exposição a certos agentes virais e mais freqüentemente a rearranjos genéticos (HOSPITAL DO CÂNCER, 2003, p. 07-09)

O diagnóstico e a abordagem terapêutica da doença de Hodgkin na pediatria são semelhantes aos dos pacientes adultos. Há três subtipos predominantes de linfoma não-Hodgkin na pediatria, sendo que cada um deles ocorre com freqüência aproximadamente igual: linfoma linfoblástico, linfoma de células grandes e linfoma de células pequenas e não clivadas (incluindo de Burkitt e não-Burkitt). A apresentação e tratamento são específicos para cada subtipo (POLLOCK et al, 2006, p. 725).

A incidência do linfoma não-Hodgkin em grupos da faixa etária pediátrica é de aproximadamente nove por milhão. Há predominância masculina (2-3:1). O risco de desenvolver

linfoma não-Hodgkin é aumentado em até 100 vezes em determinadas síndromes congênicas de imunodeficiência, com uma incidência ao longo da vida de até 15-25% nos pacientes com síndrome de Wiskott-Aldrich, ataxia-telangectásica e imunodeficiência variável comum. Pacientes com imunodeficiência adquirida devido a infecção (p.ex. HIV, HTLV) e tratamento médico (p.ex. pós-transplante) também estão sob risco elevado (WERNECK, 2002, p. 210).

Os sinais e sintomas de apresentação do linfoma não-Hodgkin são específicos para cada subtipo. Sítios extraganglionares são notadamente comuns. Pacientes com linfoma linfoblástico normalmente se apresentam com linfadenopatia volumosa. Entre situações de emergência comuns estão a obstrução das vias aéreas, devido a massa mediastinal anterior e/ou aumento tonsilar, síndrome da veia cava superior e derrames pleurais e/ou pericárdicos. O linfoma de células grandes costuma envolver gânglios difusamente e partes moles, incluindo cabeça e pescoço, mediastino, pele e ossos. Os pacientes com Burkitt esporádico apresentam com mais freqüência envolvimento abdominal, incluindo massas volumosas, linfadenopatia mesentérica e/ou retroperitoneal e/ou intussuscepção. Pacientes com Burkitt endêmico apresentam-se de forma mais comum com massas maxilares e/ou orbitais. Os pacientes com linfoma de Burkitt podem se apresentar com sinais de síndrome de lise tumoral, que é uma complicação freqüente e severa nos primeiros dias de tratamento. Por fim, o envolvimento da medula óssea e, menos freqüentemente, do SNC é observado no linfoma linfoblástico e no de Burkitt, e esses pacientes devem ser tratados como os de LLA (POLLOCK et al, 2006, p. 724).

Quadro 5 - Sistema de Estadiamento para o Linfoma Não-Hodgkin	
Estágio	Características
I	Localização única (excluindo abdome e o mediastino)
II	Localização extranodal única com linfonodos regionais Dois ou mais sítios nodais do mesmo lado do diafragma Dois sítios extranodais do mesmo lado do diafragma Primário gastrointestinal totalmente ressecado
III	Dois sítios extranodais de ambos os lados do diafragma Dois ou mais sítios nodais de ambos os lados do diafragma Primário torácico Primário gastrointestinal e extensivo Paraespinal ou peridural
IV	SNC e/ou medula óssea (<25%)

Fonte: Manual de Oncologia Clínica, 2006

As taxas de cura variam de 70-100% para crianças com linfoma não-Hodgkin, dependendo do subtipo e do estágio. O tratamento consiste principalmente de quimioterapia combinada específica para o subtipo e o estágio. O linfoma linfoblástico é controlado como a LLA, o que deve incluir a profilaxia do comprometimento do SNC. O linfoma de células pequenas não-clivadas responde à quimioterapia curta e intensiva, e o tratamento também deve incluir profilaxia do SNC. Pacientes com linfoma de Burkitt exigem monitoramento e profilaxia agressivos contra a possível síndrome da lise tumoral. A abordagem ideal para o linfoma de células grandes não está tão clara, e tanto os regimes para a LLA como para o linfoma de células pequenas não-clivadas já foram usados com sucesso (POLLOCK et al, 2006, p. 724-726).

Quando existe a suspeita, o diagnóstico precisa ser feito rapidamente através de biópsia ou punção do líquido suspeito para que o tratamento tenha início imediato. Atualmente, em cada 100 crianças com linfoma não-Hodgkin, 80 ficam completamente curadas desde que recebam tratamento adequado (WERNECK, 2002, p. 203-204).

1.2.3 Tumor de Wilms

Também chamado de nefroblastoma, é o tumor renal maligno mais freqüente na infância. Geralmente se manifesta como uma massa assintomática, detectada pelo pediatra durante o exame físico ou acidentalmente por um familiar. Representa de 5% a 10% dos tumores infantis e é relacionado a anomalias congênitas, entre elas a hemihipertrofia, aniridia (ausência da íris) e geniturinárias. O pico de incidência em relação à idade varia entre o segundo e terceiro ano de vida, sendo que 75% dos pacientes têm menos de cinco anos e 90% menos de sete (GRABOIS, AZEVEDO e MENDONÇA, 2005, p. 732).

O diagnóstico é feito numa idade média de 3-4 anos para os tumores unilaterais e de 2-3 anos para a doença bilateral. Há uma discreta predominância feminina. A incidência do tumor de Wilms é maior nas pessoas de ascendência africana, com uma proporção de 3:1 em comparação aos asiáticos. As populações caucasianas possuem risco intermediário. Cerca de 10% dos pacientes com tumor de Wilms têm uma anomalia isolada associada, como hemi-hipertrofia, o criptorquidismo, hipospádias ou a aniridia. Outros 5-10% têm uma síndrome congênita predisponente, como a síndrome WAGR (tumor de Wilms, aniridia, malformações geniturinárias e retardamento mental), a de Denys-Drash (doença renal, pseudo-hermafroditismo), instabilidade

cromossômica ou uma síndrome somática de crescimento excessivo como a de Beckwith-Wiedemann (hemi-hipertrofia, macroglossia, onfalocele, visceromegalia). (POLLOCK et al, 2006, p. 745).

O tumor de Wilms apresenta-se com mais frequência como massa em abdome ou flanco, assintomática, descoberta pelos pais. Cerca de 50% dos pacientes apresentam-se com dor abdominal e/ou vômitos, 25-50% têm hipertensão e 10-25% têm hematúria. Ocasionalmente, as crianças podem se apresentar com crescimento abdominal rápido, anemia, hipertensão e/ou febre decorrentes de hemorragia subcapsular. Esse quadro costuma estar associado a um padrão de calcificação em “casca de ovo” na radiografia simples. Aproximadamente 20% dos pacientes têm metástases no momento do diagnóstico, com mais frequência lesões isoladas nos pulmões, mas também possivelmente envolvendo fígado e/ou linfonodos. O estadiamento deve incluir ultra-sonografia e tomografia computadorizada do sítio primário e do tórax. É essencial avaliar as evidências de envolvimento renal bilateral e extensão do tumor em veia renal e em veia cava inferior. OS exames laboratoriais devem incluir hemograma completo, análise da urina e painel bioquímico, incluindo testes de função renal. O diagnóstico anatomopatológico pode ser confirmado por aspiração com agulha fina, mas, se o diagnóstico for altamente provável e a ressecção completa do tumor for possível, o procedimento pode não ser necessário (WERNECK, 2002, p. 208).

Quadro 6 - Sistema de Estadiamento para o Tumor de Wilms	
Estágio	Características
I	Tumor localizado confinado à área de origem Totalmente excisado com margens negativas Cápsula renal intacta: sem biópsia (exceto por agulha fina), ruptura ou invasão Sem envolvimento de vasos renais
II	O tumor se estende para além do rim Totalmente excisado, com margens negativas Cápsula renal biopsiada, rompida ou invadida A doença se estende para a veia cava inferior, está flutuando e sem aderência Derramamento do tumor confinado ao flanco, sem envolvimento retroperitoneal
III	Tumor residual no abdome (não-hematógeno), incluindo linfonodos, implantes peritoneais, derramamento do tumor para além do flanco, trombose aderente do tumor na veia cava inferior, ressecção incompleta
IV	Metástase hematogena distante
V	Doença renal bilateral

Fonte: Manual de Oncologia Clínica, 2006

Houve grandes avanços no tratamento do tumor de Wilms, e hoje 85-90% das crianças são curadas. O tratamento é multimodal e envolve cirurgia, quimioterapia e, em alguns casos, radioterapia, sendo planejado de acordo com o estágio e a histologia. A nefrectomia radical ou modificada é recomendada sempre que possível, exceto nos casos de doença bilateral. A cirurgia deve ser realizada pela abordagem transperitoneal, para permitir a exploração do rim contralateral, do fígado e dos linfonodos regionais. Os agentes quimioterápicos empregados incluem vincristina e actinomicina-D, com o acréscimo de doxorubicina e ciclofosfamida para pacientes de risco elevado. A radiação pode ser usada para tratar o leio tumoral, os pulmões e/ou localizações de doença irressecável (POLLOCK et al, 2006, p. 736-737).

1.2.4 Neuroblastomas

É o tumor sólido extracraniano mais freqüente nas crianças. Representa cerca de 8% a 10% de todos os casos de doenças malignas da infância. Tem comportamento peculiar, apresentando regressão espontânea em alguns casos e, em outros, é muito agressivo, apesar do tratamento. Aparece geralmente aos dois anos de idade e há um discreto predomínio do sexo masculino sobre o feminino. Pode ocorrer em qualquer local, sendo o mais comum na glândula supra-renal (HOSPITAL DO CÂNCER, 2003, p. 07)

O neuroblastoma é extremamente raro em adultos. Há uma discreta predominância masculina. Um subgrupo de pacientes aparenta uma predisposição hereditária. Há várias alterações genéticas recorrentes que estão associadas à doença em estágio avançado, à idade avançada ao diagnóstico e à evolução ruim (HOSPITAL DO CÂNCER, 2003, p. 08)

O neuroblastoma desenvolve-se no sistema nervoso simpático, incluindo a medula adrenal e os gânglios simpáticos. Dois terços dos neuroblastomas surgem no abdome, embora crianças até 1 ano sejam mais propensas a ter tumores torácicos ou cervicais. Metástase é comum, especialmente em crianças mais velhas, e entre os locais envolvidos estão os linfonodos, os ossos, a medula óssea, o fígado e a pele. Os sintomas de apresentação variam, dependendo da localização da doença. As apresentações comuns incluem dor, massa abdominal, exoftalmia, equimoses periorbitais, nódulos cutâneos, compressão da medula espinhal, sintomas sistêmicos como insuficiência de crescimento e febre, além de síndromes paraneoplásicas (POLLOCK et al, 2006, p. 732).

A avaliação de estadiamento deve incluir tomografias computadorizadas do tórax, do abdome e da pelve, escaneamento ósseo do corpo inteiro, biópsias da medula óssea e exames de urina para catecolamina, ácido vanilmandélico (VMA) e ácido homovanílico (HVA) (POLLOCK et al, 2006, p. 732).

O diagnóstico é confirmado pela histopatologia ou pela demonstração do envolvimento metastático da medula óssea, combinado com níveis elevados de VMA e HVA na urina. O neuroblastoma é caracterizado por células “azuis” pequenas e redondas, com evidência de diferenciação neural, incluindo marcação positiva para marcadores neuronais por imunohistoquímica (POLLOCK et al, 2006, p. 733).

O tratamento é estruturado de acordo com o risco e a faixa etária. A regressão espontânea é freqüente para a doença em estágio IVS, embora uma terapia de curto prazo possa ser necessária para controlar sintomas relacionados ao tumor. A cirurgia isolada é adequada para a doença em estágio I. Para os outros estágios, o tratamento é multimodal e deve incluir quimioterapia, cirurgia e radiação (POLLOCK et al, 2006, p. 734).

Quadro 7 - Sistema de Estadiamento para o Neuroblastoma	
Estágio	Características
I	Tumor localizado confinado à área de origem Totalmente excisado sem resíduo microscópico Sem envolvimento dos linfonodos
IIA	Tumor localizado Excisão macroscópica incompleta Linfonodos negativos
IIB	Tumor localizado Excisão macroscópica completa ou incompleta Linfonodos ipsilaterais positivos Linfonodos contralaterais negativos
III	O tumor cruza a linha média, ou Tumor unilateral, linfonodos contralaterais positivos, ou Tumor de linha média, envolvimento de linfonodos bilaterais
IV	Metástase para linfonodos distantes ou outros órgãos
IVS	Tumor primário em estágio I ou II Bebê com menos de 1 ano de idade Pode ser metastático (excluindo osso)

Fonte: Manual de Oncologia Clínica, 2006

1.2.5 Retinoblastomas

Esse tipo de câncer acontece na região posterior do olho e origina-se de células que formam parte da retina. Acomete crianças de dois a três anos de idade. Existem a forma hereditária e a forma esporádica. O prognóstico depende do tamanho do tumor e de sua localização dentro do globo ocular. O sinal mais freqüente é o brilho ocular comumente chamado de “reflexo do olho de gato” (HOSPITAL DO CÂNCER, 2003, p. 07-09)

O retinoblastoma é o tumor maligno intra-ocular mais comum da infância. Ocorre em um a cada 20.000 nascidos vivos nos Estados Unidos. No Brasil, no município de São Paulo, no período de 1969 a 1997/98, os coeficientes médios de incidência foram 8,7/milhão de meninos e 8,1/milhão de meninas. Embora corresponda a cerca de 3% das neoplasias malignas infantis nos países desenvolvidos, há evidências de que, nos países em desenvolvimento da América Latina, África e Índia, este tumor ocorra em maior freqüência. Não é raro, nesses países, que o diagnóstico do retinoblastoma seja feito tardiamente, quando muitas vezes a doença já apresenta disseminação extra-ocular, tornando-se de pior prognóstico. O sucesso do tratamento do retinoblastoma depende da habilidade dos pais e do pediatra em detectar a doença quando ela ainda é intra-ocular, encaminhando-a precocemente ao oftalmologista para a realização de um fundo de olho e ao oncologista pediátrico para tratamento adequado ao estágio da doença, a fim de preservar não só a vida da criança como também a funcionalidade do olho acometido (ANTONELI, 2003, p. 402).

Os sinais e sintomas do retinoblastoma dependem do seu tamanho e localização, sendo o mais comum a leucocoria, também chamada de reflexo do "olho do gato". Outras manifestações incluem estrabismo, hiperemia conjuntival, cegueira e glaucoma. Quando o tumor se torna extra-ocular, apresenta-se freqüentemente como uma massa orbitária com proptose, e, quando há metástase para o sistema nervoso central, pode cursar com cefaléia, vômitos, anorexia e irritabilidade (RODRIGUES, LATORRE e CAMARGO, 2004, p. 511-512).

O diagnóstico definitivo pode ser feito através de um exame de fundo de olho (sob anestesia geral), e os demais exames com a finalidade do estadiamento para classificar o tumor e direcionar o tratamento - tomografia de crânio e órbita, ultra-sonografia do olho, raio-x

de crânio, mielograma e citológico do líquido cefalorraquidiano (ANTONELI et al, 2003, p. 401).

O tratamento oftalmológico local, leva em conta o tamanho e a localização das lesões, em se tratando de tumores intra-oculares. Modalidades de tratamento local como placa radioativa, crioterapia, termoterapia, e fotocoagulação com laser, têm sido usadas com sucesso para tratar tumores intra-oculares menores, mas são menos efetivos em lesões mais avançadas (RODRIGUES, LATORRE e CAMARGO, 2004, p. 514)

Na tentativa de evitar a enucleação e radioterapia externa, com suas morbidades associadas, preconiza-se a quimiorredução, para redução do volume tumoral e otimização da terapêutica oftalmológica local (ANTONELI et al, 2003, p. 401)

Com relação aos tumores extra-oculares (que se estendem além do bulbo ocular), poucos relatos são encontrados na literatura, embora se saiba que nos países em desenvolvimento esse tipo de doença é mais freqüente do que nos países desenvolvidos (WERNECK, 2002, p. 213).

A quimioterapia tem se mostrado efetiva no tratamento de doença extra-ocular, quando esses tumores não são metastáticos. O seguimento pós-tratamento visa identificar recorrências. Neste tipo de tumor ela ocorre com maior freqüência nos 3 primeiros anos após diagnóstico. Recaída após 5 anos é rara. Além de recorrência o seguimento dos pacientes é importante para o diagnóstico de efeitos tardios e um possível segundo tumor. O prognóstico destes tumores é bastante variado, com íntima relação ao estágio da doença (ANTONELI et al, 2003, p. 401).

1.2.6 Tumores ósseos:

Embora sejam raros na infância, eles correspondem ao sexto grupo de tumores mais comuns em crianças. 50% deles são malignos e entre esses o osteossarcoma e o sarcoma de Ewing são os mais freqüentes. Ocorrem geralmente na adolescência (HOSPITAL DO CÂNCER, 2003, p. 07-09).

A) Osteossarcoma:

O osteossarcoma é um tumor primário de osso caracterizado pela formação de tecido osteóide. Essa neoplasia tem origem a partir de tecido conjuntivo indiferenciado podendo apresentar elementos cartilagosos e fibrosos. Durante a adolescência, o osteossarcoma aparece em áreas de crescimento rápido do osso, isto é, ao redor das epífises dos ossos longos. Observa-se que adolescentes são mais altos do que seus companheiros da mesma idade. Podem se desenvolver em áreas de lesões benignas prévias ou em sítios previamente irradiados (POLLOCK et al, 2006, p. 728).

Os pacientes com osteossarcoma apresentam-se, na maioria das vezes, com dor local, podendo ou não haver aumento das partes moles. Pode haver algum grau de dificuldade à deambulação geralmente relacionada à fratura patológica. Os locais mais freqüentes em ordem decrescente: fêmur distal, tibia proximal, úmero proximal e fêmur proximal. Os ossos chatos, principalmente a bacia, também podem estar acometidos. O envolvimento de partes moles está presente na maioria dos casos, no nosso meio, apresentando grandes massas com importante circulação colateral, ocorrendo até ulceração local. A dor e a massa tumoral resultam em dificuldade e até impossibilidade à deambulação. Sintomas sistêmicos são raros. Aproximadamente 15-20% dos pacientes apresentam metástases ao diagnóstico, sendo o pulmão o sítio mais comum (90%), seguido dos ossos (10%). Outros locais menos comuns são fígado, peritônio, pleura, pericárdio, rins e cérebro (CAMARGO e LOPES, 2000, p. 161).

A investigação diagnóstica do osteossarcoma deve incluir história, exame físico, exames radiológicos e laboratoriais. A duração dos sintomas pode variar de 3 a 6 meses. Dores ósseas, em outros locais, podem representar envolvimento metastático (RECH et al, 2004, p. 66).

Avaliação laboratorial também é importante, principalmente a dosagem da fosfatase alcalina sérica elevada em 40% dos pacientes, mas não há correlação com a extensão da doença e sim com a presença do tumor ou sua recorrência. A avaliação radiológica deve incluir Raio X, tomografia computadorizada e, se possível, ressonância magnética do local acometido. Achados radiológicos revelam intensa neoformação óssea periosteal e destruição do córtex. O principal diagnóstico diferencial se faz com o sarcoma de Ewing, o qual parece envolver mais

ossos chatos. A presença da ossificação nos tecidos moles de modo semelhante a raios de sol são clássicas do osteossarcoma, mas não patognomônicas (POLLOCK et al, 2006, p. 728).

O diagnóstico definitivo deve ser realizado pela biópsia da lesão. Os subtipos histológicos mais frequentes são o osteoblástico, o condroblástico e o fibroblástico. Menos comum é o telangectásico, embora todos tenham um grau elevado e sua diferenciação não tenha impacto sobre o prognóstico. A exceção é o osteossarcoma parosteal ou justacortical, um tumor de baixo grau que surge a partir do córtex e que não invade a medula (RECH et al, 2004, p. 66).

O tratamento curativo do osteossarcoma exige quimioterapia e ressecção cirúrgica do tumor primário, pela amputação ou pelo procedimento de preservação do membro. Entre os agentes quimioterápicos ativos estão o metotrexate em dose alta, a cisplatina, a doxorubicina e a ifosfamida. A quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante melhorou a sobrevida livre de doença de 20% para 65% em pacientes com doença localizada. A resposta à quimioterapia pré-operatória tem valor prognóstico. Aqueles com <95% de necrose do tumor no momento da ressecção cirúrgica têm evolução ruim. O prognóstico para os pacientes metastáticos também é ruim, embora a sobrevida de longo prazo seja possível se houver como ressecar as lesões pulmonares (POLLOCK et al, 2006, p. 728).

B) Sarcoma de Ewing

Representa uma família de tumores de origem neuroectodérmica, incluindo o tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP), o neuroepitelioma periférico e o tumor de Askin. É o segundo tumor ósseo maligno mais comum em crianças (CAMARGO e LOPES, 2000, p. 285).

O sarcoma de Ewing pode surgir nas partes moles ou no osso. Qualquer osso pode ser afetado, e o sarcoma de Ewing ocorre com a mesma frequência no esqueleto axial e nos ossos longos das extremidades. Desenvolve-se de forma mais comum na segunda década de vida, embora aproximadamente 25% dos pacientes sejam diagnosticados antes dos 10 anos de idade. Assim como no osteossarcoma, há uma discreta predominância masculina, e a doença é rara em indivíduos de ascendência africana. A enorme maioria dos tumores da família do sarcoma de Ewing apresenta translocações cromossômicas envolvendo o gene EWS no cromossomo 22, e um

gene da família *ets* de fatores de transcrição. Os tumores da família do sarcoma de Ewing apresentam níveis altos de expressão do *c-myc* (POLLOCK et al, 2006, p. 728).

O sarcoma de Ewing normalmente se apresenta com dor e/ou edema. Muitos pacientes terão demonstrado sintomas prolongados, além de sinais sistêmicos como febre. Os ossos pélvicos são a localização primária mais comum, e esses tumores são, com frequência, bastante grandes no momento do diagnóstico. Aproximadamente 25% dos pacientes apresentam-se com doença metastática, sendo os locais mais frequentes de disseminação os pulmões, os ossos e a medula óssea. Radiografias simples costumam revelar uma lesão lítica, normalmente na diáfise do osso, com envolvimento das partes moles e reação periosteal, que lhe confere uma característica de “casca de cebola” (CAMARGO e LOPES, 2000, p. 285).

O tratamento curativo envolve quimioterapia combinada e controle local com ressecção cirúrgica e/ou radioterapia. Os pacientes com doença localizada têm cerca de 60-70% de sobrevida livre de doença, enquanto aqueles com doença metastática têm um prognóstico muito ruim. Entre os fatores de prognóstico favoráveis estão localizações distais nas extremidades, volume ou dimensão pequenos do tumor, pouca idade e boa resposta a quimioterapia (POLLOCK et al, 2006, p. 729).

1.2.7 Rbdomiossarcoma

O rbdmiossarcoma (RMS) é o sarcoma de partes moles mais comum na infância, com uma incidência de aproximadamente cinco casos por milhão. O rbdmiossarcoma é uma neoplasia das células mesenquimais que normalmente se transformariam em músculo esquelético. Há vários subtipos histológicos, sendo que os dois predominantes são o embrionário e o alveolar (NEVES et al, 2003, p. 24).

Dois terços dos casos ocorrem em crianças com menos de 6 anos de idade. Há uma discreta predominância masculina, e nos Estados Unidos as mulheres afro-americanas têm taxas de incidência muito menores que as caucasianas. O rbdmiossarcoma é menos comum em populações asiáticas. O risco de rbdmiossarcoma parece estar aumentando em crianças cujos pais tenham usado maconha ou cocaína no ano anterior ao nascimento da criança. Uma predisposição genética é detectada em 7-33% dos casos (POLLOCK et al, 2006, p. 723).

Quadro 8 - Sistema de Estadiamento para o Rbdomiossarcoma					
Estágio	Localização	T	Tamanho	N	M
I	Órbita Cabeça e pescoço (excluindo parameninges) Geniturinária (excluindo bexiga e próstata) Trato biliar	T ¹ ou T ²	a ou b	N ^o , N ¹ ou Nx	M ^o
II	Bexiga/Próstata Extremidade Parameninge craniana Outra (incluindo tronco, retroperitônio, perineal/perianal, intratorácica, gastrointestinal, fígado, excluindo trato biliar)	T ¹ ou T ²	a	N ^o ou Nx	M ^o
II	Bexiga/Próstata Extremidade Parameninge craniana Outra (como no estágio II)	T ¹ ou T ²	a b	N ¹ N ^o ou N ¹ ou Nx	M ^o
IV	Todas	T ¹ ou T ²	a ou b	N ^o ou N ¹	M ¹
Definições					
Tumor					
T ¹ - Confinado à localização anatômica de origem					
T ² - extensão e/ou fixação no tecido adjacente					
a - < ou igual a 5cm de diâmetro					
b - > 5cm de diâmetro					
Linfonodos					
N ^o - Linfonodos regionais sem envolvimento clínico					
N ¹ - Linfonodos regionais clinicamente envolvidos					
Nx - Situação clínica dos linfonodos regionais desconhecida					
Metástase					
M ^o - Sem metástase distante					
M ¹ - Metástase distante					

Fonte: Manual de Oncologia Clínica, 2006

O rbdomiossarcoma pode se desenvolver em qualquer local do corpo, sendo que os mais comuns, em ordem decrescente de frequência, são cabeça e pescoço, sistema geniturinário e extremidades. Os sintomas geralmente incluem dor, massa de partes moles e sinais específicos devido à localização do tumor, como paralisia de nervos cranianos, secreção nasal, congestão dos seios nasais, cefaléia, hematúria, obstrução urinária, constipação e corrimento vaginal. Vinte por cento dos pacientes apresentam-se com doença metastática, com mais frequência para os pulmões, a medula óssea, os ossos e/ou os linfonodos. A avaliação de

estadiamento deve incluir imagens radiográficas do sítio primário, tomografia computadorizada de tórax, varredura óssea do corpo inteiro, biópsias da medula óssea e, no caso de rabdmiossarcoma parameningeo, punção lombar. O diagnóstico é feito com a biópsia do tumor, que revela células “azuis” pequenas e redondas organizadas de acordo com o subtipo histológico: embrionário, botrióide, leiomatoso, alveolar ou alveolar sólido. (FERNAN et al, 2006, p. 110).

Em geral, 60-70% dos pacientes com doença localizada se curam, enquanto menos de 30% daqueles com doença metastática obtêm sobrevida prolongada livre de doença. O prognóstico é melhor para a histologia botrióide, seguida pela embrionária e depois pela alveolar. Adolescentes e crianças até 1 ano têm evolução pior do que crianças entre 1 e 10 anos de idade (NEVES et al, 2003, p. 28).

1.2.8 Tumores do Sistema Nervoso Central

Formam o segundo tipo mais comum de tumor na infância, contribuindo com cerca de 20% deles nos Estados Unidos. Os tumores de cérebro mais comuns são os astrocitomas (21%) e os meduloblastomas (20%). Os tumores com pior prognóstico são os de localização no tronco cerebral (CAMARGO e LOPES, 2000, p. 23-25).

Os tumores cerebrais apresentam uma incidência bimodal, com um pico na primeira década de vida, entre os 3 e os 9 anos, e outro pico na idade adulta. Há uma discreta predominância masculina, e os caucasianos têm incidência maior que as pessoas de origem africana. As taxas de incidência dos tumores cerebrais em crianças aumentaram ao longo das últimas duas décadas, embora não se tenha explicação para isso. O único fator ambiental claramente associado ao desenvolvimento de tumor cerebral é a radiação ionizante terapêutica de cabeça e pescoço. Várias síndromes congênitas e familiares estão associadas ao risco aumentado de tumores cerebrais específicos, e entre elas estão a neurofibromatose, a esclerose tuberosa, as síndromes de Von Hippel-Lindau, de Li-Fraumeni, do carcinoma nevóide basocelular, de Turcot, a ataxia-telangectásica e a neoplasia endócrina múltipla (ARGOLLO e LESSA, 1999, p. 443).

Os tumores cerebrais apresentam-se com sintomas específicos dependentes da localização. Os tumores cerebelares normalmente apresentam como sinais ataxia, dismetria, nistagmo, paralisia de nervos cranianos e/ou inclinação da cabeça. A obstrução do quarto

ventrículo por tumores de linha média leva freqüentemente a sintomas e sinais de hipertensão intracraniana, incluindo letargia, cefaléia matutina e vômitos. Tumores do tronco cerebral podem se apresentar com neuropatia craniana, paralisia bulbar e perturbações na marcha. Lesões supratentoriais podem se apresentar com cefaléia, convulsões, déficits no sistema neuromotor superior ou perda sensorial (ARGOLLO e LESSA, 1999, p. 444).

Para a investigação diagnóstica pode-se lançar mão de exames de imagem como tomografia e ressonância, sendo a confirmação diagnóstica, na maioria das vezes, é realizado por meio da biópsia, a exceção dos tumores do tronco cerebral e do quiasma óptico (POLLOCK et al, 2006, p. 738).

Quadro 9 - Classificação dos Tumores do SNC - OMS 1993

1. Tumores de origem neuroepitelial

- Astrocíticos (astrocitoma, astrocitoma anaplásico, glioblastoma multiforme)
- Oligodendrogliais (oligodendroglioma)
- Ependimários (ependioma, subependioma)
- Tumores do plexo coróide (papiloma e carcinoma do plexo coróide)
- Tumores neuroepiteliais de origem incerta
- Tumores neuronais mistos e tumores neuronais e gliais (ganglioma e gangliocitoma)

- Tumores do parênquima da pineal (pineocitoma e pineoblastoma)
- Tumores embrionários (tumores neuroectodérmicos primitivos)

2. Tumores de nervos cranianos e espinhais

- Tumores das meninges
- Linfomas e neoplasias hematopoiéticas
- Tumores de células germinativas
- Cistos e lesões
- Tumores de região selar
- Extensões locais de tumores regionais
- Tumores metastáticos
- Tumores não-classificados

Fonte: Pediatria Oncológica - Noções Fundamentais para o Pediatra, 2006

Os avanços no tratamento dos tumores cerebrais pediátricos têm sido lentos, e a evolução depende da histologia, da localização e da extensão da doença. O tratamento pode incluir cirurgia, radiação e/ou quimioterapia. Entre as intervenções de atendimento de apoio necessárias no início do tratamento estão a colocação de uma derivação ventriculoperitoneal para

o controle da hidrocefalia obstrutiva, a administração de dexametasona e/ou manitol para reduzir o edema cerebral e de anticonvulsivantes para a profilaxia de convulsões. Quando possível, a ressecção costuma ser a terapia de escolha. A radioterapia é a base do tratamento das lesões irrissecáveis, como os gliomas do tronco cerebral. A quimioterapia pode ser usada para retardar o início da radioterapia em crianças bastante jovens, no esforço de reduzir o risco de disfunções neurocognitivas tardias (POLLOCK et al, 2006, p. 739).

2.4 A importância do tratamento multidisciplinar das neoplasias da infância

O sucesso terapêutico depende do controle local e sistêmico da doença. O tratamento de suporte dos efeitos colaterais é indispensável. A equipe multidisciplinar consiste em especialistas de diferentes áreas atuando em conjunto com o pediatra-oncologista (CAMARGO e LOPES, 2000, p. 3).

O principal papel do pediatra-oncologista é orquestrar a administração da combinação de agentes quimioterápicos no conjunto do tratamento multimodal, isto é, cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Os agentes quimioterápicos apresentam efeitos indesejáveis agudos e tardios na criança sendo de extrema importância, balancear os riscos da terapia contra o risco de recorrência tumoral devido o tratamento não adequado (BRASIL, 2002, p. 75)

A nutricionista, a fisioterapia, a fonoaudiologia são especialidades indispensáveis para a melhora da qualidade de vida e auxiliando na sobrevida global. Cirurgias ortopédicas de cabeça e pescoço necessitam tanto da fisioterapia como da fonoaudiologia. O apoio psico-social é de fundamental importância tanto no diagnóstico, como durante e após o tratamento (BRASIL, 2002, p. 79).

A necessidade de humanizar o tratamento da criança com câncer torna-se cada dia mais visível e indispensável. O objetivo do tratamento desta criança com câncer é curar mantendo-o totalmente integrado na sociedade (CAMARGO e LOPES, 2000, p. 215-216).

2. MATERIAL E MÉTODOS:

A presente pesquisa foi realizada por meio de um estudo descritivo, longitudinal e retrospectivo do tipo Surveys (transversal), utilizando informações provenientes de prontuários de pacientes com o diagnóstico de câncer infantil atendidos no Hospital Ofir Loyola no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.

Este estudo foi delineado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas científicas, sendo previamente aprovado pela comissão de ética em pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde (ANEXO A). Sua execução foi autorizada e realizada com anuência da Divisão de Pesquisa e Prevenção de Câncer do Hospital Ofir Loyola (ANEXO B).

A amostra do estudo incluiu 414 prontuários de crianças e adolescentes com idade de zero até 14 anos completos que realizaram a sua primeira consulta no período compreendido entre janeiro de 2000 a dezembro de 2004 e que apresentavam o diagnóstico confirmado de neoplasia maligna de qualquer topografia.

Todos os casos analisados tinham confirmação diagnóstica feita por meio de exame citomorfológico ou histológico, além de estudos citoquímicos e/ou imunohistoquímicos.

Como fatores de exclusão enquadraram-se aqueles casos onde o comportamento tumoral, benigno ou maligno, fazia-se de maneira incerta, e casos onde a análise e confirmação anatomopatológica não haviam sido conclusivos.

O protocolo de pesquisa consistiu em formulário padrão contendo as seguintes variáveis: distribuição por sexo, faixa etária, tipo de tumor, idade, procedência, sinais e sintomas iniciais, tratamento, data da primeira consulta, data do diagnóstico, data do óbito e análise do tempo decorrido entre o diagnóstico e o início do tratamento específico.

A variável idade foi categorizada em quatro grupos etários: < 1 ano, 1-4 anos, 5-9 anos e 10-14 anos. Além disso, foi elaborado separadamente um gráfico com a incidência, nos cinco anos de pesquisa, para os três tumores mais frequentes.

Foi elaborada também tabela única demonstrando as mesorregiões do estado do Pará com seus respectivos valores absoluto e percentil dos casos procedentes de municípios do interior.

A divisão em mesorregiões (ANEXO C) consiste em uma subdivisão territorial realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para fins estatísticos, não consistindo em entidade política ou administrativa, que congrega municípios de uma área geográfica com similaridades geográficas, culturais e sociais.

Tais informações colhidas foram acrescidas de dados fornecidos pelo Registro Hospitalar de Câncer (RHC) da referida instituição, que segue recomendações internacionais dos Registros de Câncer de Base Populacional.

Vale explicar que os dados do RHC são atualizados e disponibilizados para estudos e análise de forma retrospectiva ao final de cada ciclo de cinco anos. Portanto, o acesso a dados mais recentes não estão disponíveis, tendo em vista que serão liberados somente no final do ano de 2009, justificando o período da pesquisa delimitado entre janeiro de 2000 a dezembro de 2004.

Os dados dos prontuários foram coletados entre os meses de março e agosto de 2007, através do protocolo de pesquisa próprio (APÊNDICE A), cuja elaboração baseou-se no formulário de coleta de dados do RHC da instituição, e lançados no banco de dados do software Microsoft Excel 2007, para análise estatística.

3. RESULTADOS

Aspectos demográficos da população estudada

Na figura 1, observa-se que com relação ao *sexo* dos pacientes atendidos, 55% eram homens e 45% mulheres.

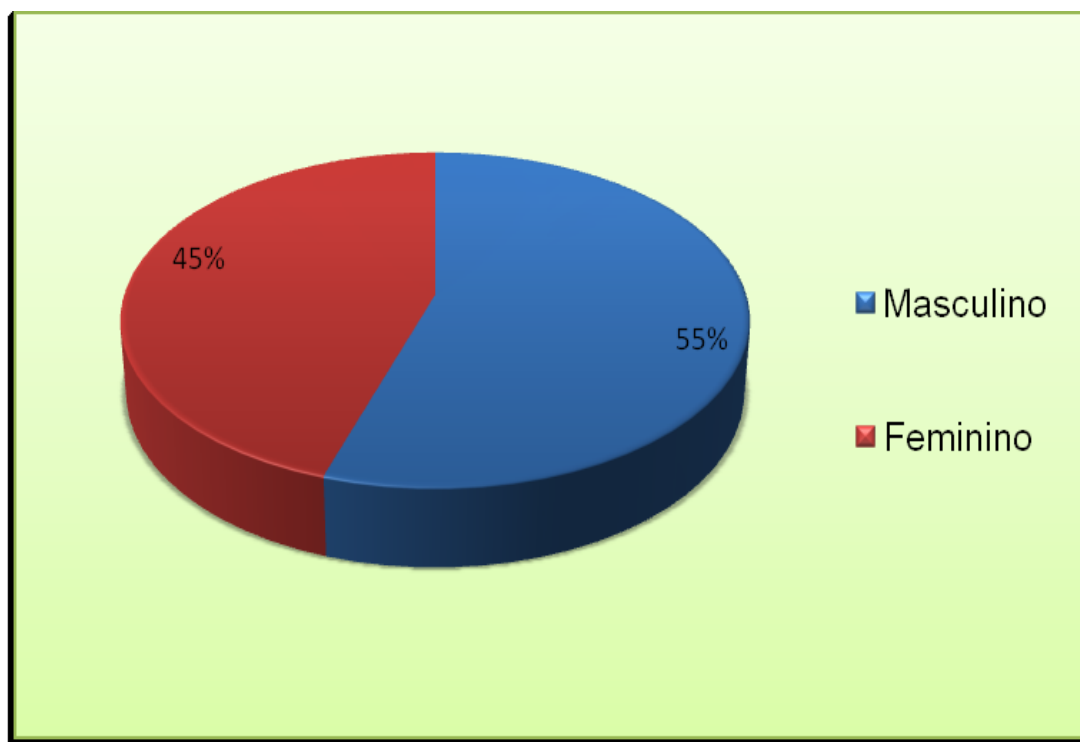


FIGURA 1 – Distribuição percentual dos casos de câncer pediátrico atendidos no HOL, segundo o sexo, de 2000 a 2004.

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

Na análise da variável *idade*, os pacientes com idade menor de 1 ano corresponderam 3% do total de atendimentos realizados no período, entre 1 e 4 anos 36%, 5 a 9 anos 31% e, finalmente, 10 a 14 anos 30% (figura 2).

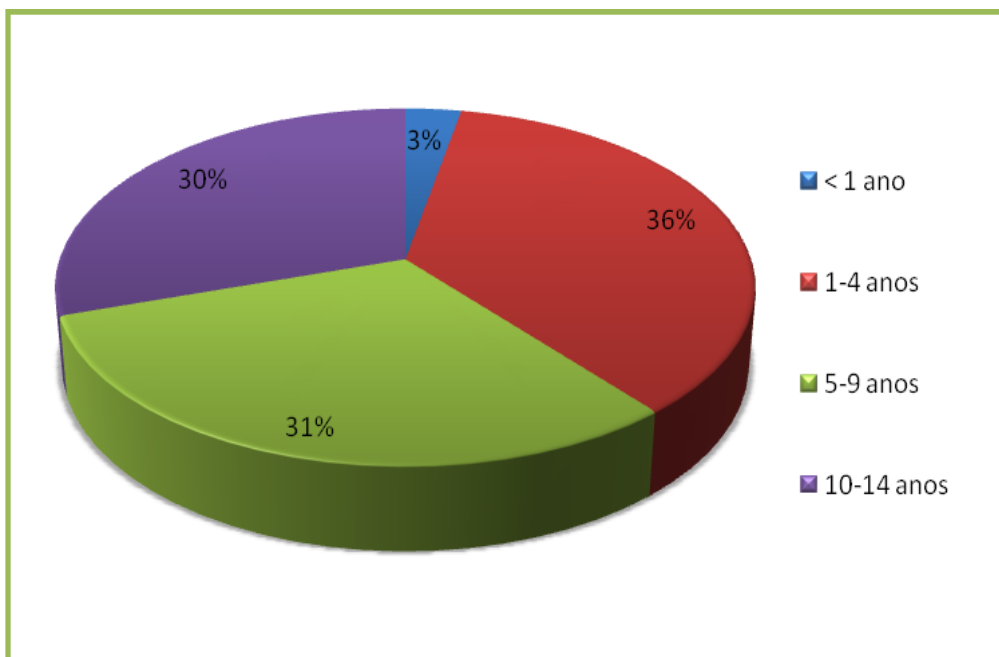


FIGURA 2 - Distribuição percentual dos pacientes com câncer pediátrico atendidos no HOL, de acordo com a faixa etária, de 2000 a 2004.

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

Quanto à procedência dos pacientes, 61% eram procedentes de outros municípios do estado do Pará, 30% da capital Belém e 7% de outros estados brasileiros (figura 3).

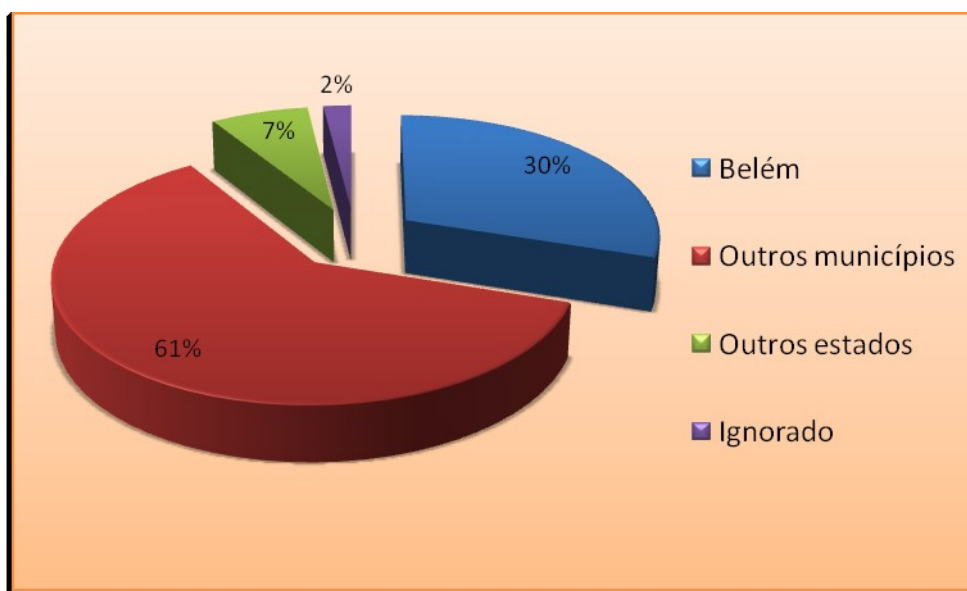


FIGURA 3 - Distribuição percentual dos casos de câncer pediátrico atendidos no HOL, segundo a procedência, de 2000 a 2004.

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

A tabela 1 demonstra a distribuição dos casos de câncer infantil encaminhados de outros municípios ao HOL.

TABELA 1 - Distribuição absoluta e percentual dos outros municípios que mais encaminharam pacientes para o atendimento de câncer pediátrico no HOL, de 2000 a 2004.

Município	N	%
Abaetetuba	5	2.0
Altamira	7	2.8
Ananindeua	34	13.4
Barcarena	12	4.7
Bragança	7	2.8
Breves	7	2.8
Cametá	8	3.2
Castanhal	12	4.7
Igarapé Miri	6	2.4
Jacundá	5	2.0
Marabá	7	2.8
Santarém	14	5.5
Paragominas	9	3.6
Parauapebas	5	2.0
Total: 253 (100%)		

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

Ainda quanto à procedência, a mesorregião Metropolitana de Belém respondeu por 46,6% dos atendimentos, seguido do Nordeste Paraense com 23,67%, Sudeste Paraense com 11,83%, Marajó com 4,34%, Sudoeste Paraense com 2,65%, Baixo Amazonas com 2,17% e outros estados 7% dos casos (Tabela 2).

TABELA 2 – Distribuição dos casos de câncer pediátrico encaminhados pelos municípios das mesorregiões do estado do Pará ao HOL no período de 2000 a 2004

Distribuição dos casos de câncer pediátrico por mesorregiões do estado do Pará		
Mesorregião	N	%
Metropolitana de Belém	193	46,61
Marajó	18	4,34
Nordeste paraense	98	23,67
Sudeste paraense	49	11,83
Sudoeste paraense	11	2,65
Baixo amazonas	9	2,17
Outros estados	29	7,0
TOTAL	414	100

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

Perfil geral e individualizado dos casos de câncer infantil:

Na figura 4, observa-se o número absoluto anual de pacientes atendidos no HOL com o diagnóstico de câncer infantil durante o período avaliado. Em seguida, na figura 5, demonstra-se quantitativamente os tumores mais frequentemente diagnosticados no período.

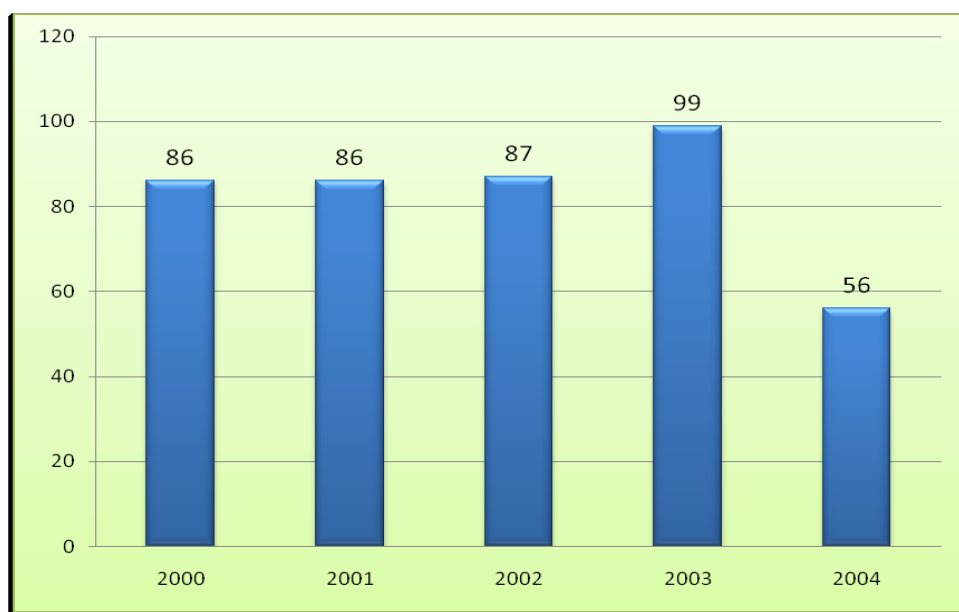


FIGURA 4 - Frequência anual de casos atendidos de câncer pediátrico no HOL, de 2000 a 2004.

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

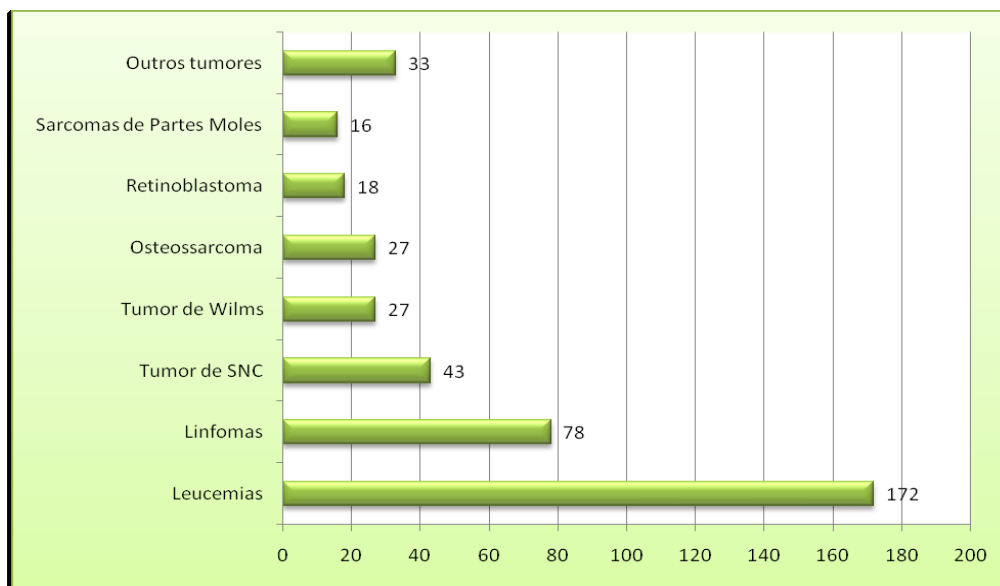


FIGURA 5 - Tipos de cânceres pediátricos mais frequentes atendidos no HOL, de 2000 a 2004.

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

Na tabela 3 estão apresentados os tipos de cânceres com o número de pacientes de cada sexo, em valores absolutos e percentuais.

TABELA 3 – Distribuição dos pacientes pediátricos com câncer atendidos no HOL, de 2000 a 2004, por tipo de câncer e segundo o sexo.

Tipos de câncer	Sexo			
	Feminino		Masculino	
	N	%	N	%
Leucemias	80,0	42,6	92,0	40,7
Linfomas e reticuloendoteliais	24,0	12,8	54,0	23,9
Tumores de SNC	21,0	11,2	22,0	9,7
Outros	23,0	12,2	10,0	4,4
Tumor de Wilms	14,0	7,4	13,0	5,8
Tumores ósseos	13,0	6,9	14,0	6,2
Retinoblastoma	4,0	2,1	14,0	6,2
Sarcomas de partes moles	9,0	4,8	7,0	3,1
Total	188,0	100,0	226,0	100,0

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

A tabela 4 a seguir demonstra os tipos de câncer e o respectivo número de pacientes distribuídos por faixa etária.

TABELA 4 - Distribuição dos pacientes pediátricos com câncer atendidos no HOL, de 2000 a 2004, por tipo e faixa etária.

Tipos de cancer	Faixa etária							
	< 1 ano		1-4 anos		5-9 anos		10-14 anos	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Leucemias	3	23,1	75	51,0	51	39,8	43	34,1
Linfomas	0	0,0	19	12,9	32	25,0	27	21,4
Tumores do SNC	4	30,8	14	9,5	16	12,5	9	7,1
Outros	3	23,1	6	4,1	9	7,0	15	11,9
Tumor de Wilms	2	15,4	15	10,2	9	7,0	1	0,8
Tumores ósseos	0	0,0	1	0,7	4	3,1	22	17,5
Retinoblastoma	0	0,0	15	10,2	2	1,6	1	0,8
Sarcomas de partes moles	1	7,7	2	1,4	5	3,9	8	6,3
Total	13	100,0	147	100,0	128	100,0	126	100,0

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

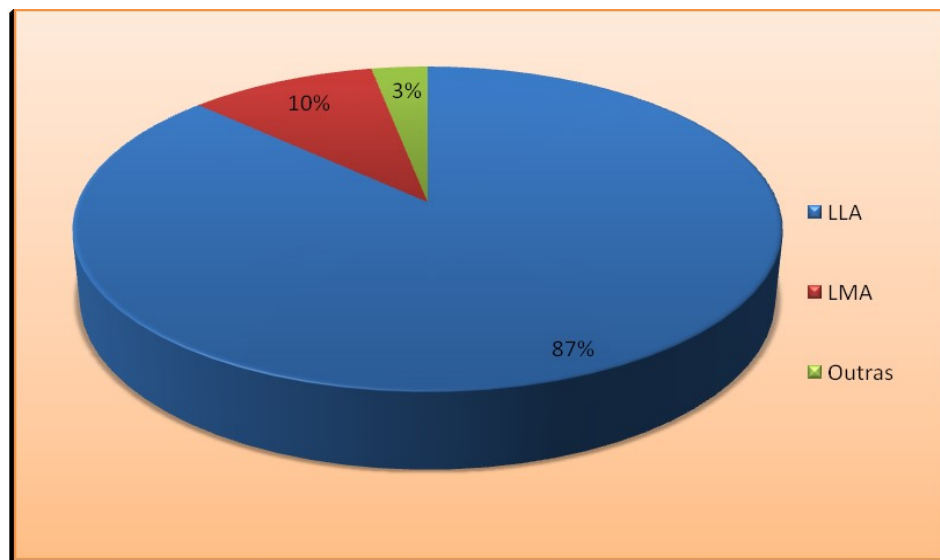


Figura 6 – Distribuição dos subtipos de leucemias dos pacientes pediátricos atendidos no HOL, de 2000 a 2004.

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

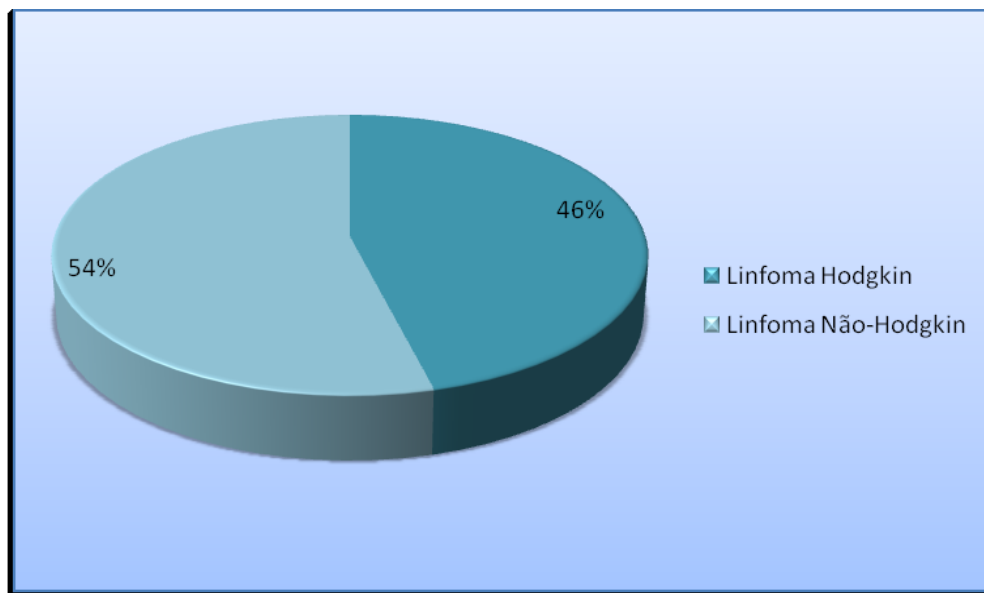


Figura 7 – Distribuição dos subtipos de linfomas dos pacientes pediátricos atendidos no HOL, de 2000 a 2004.

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL.

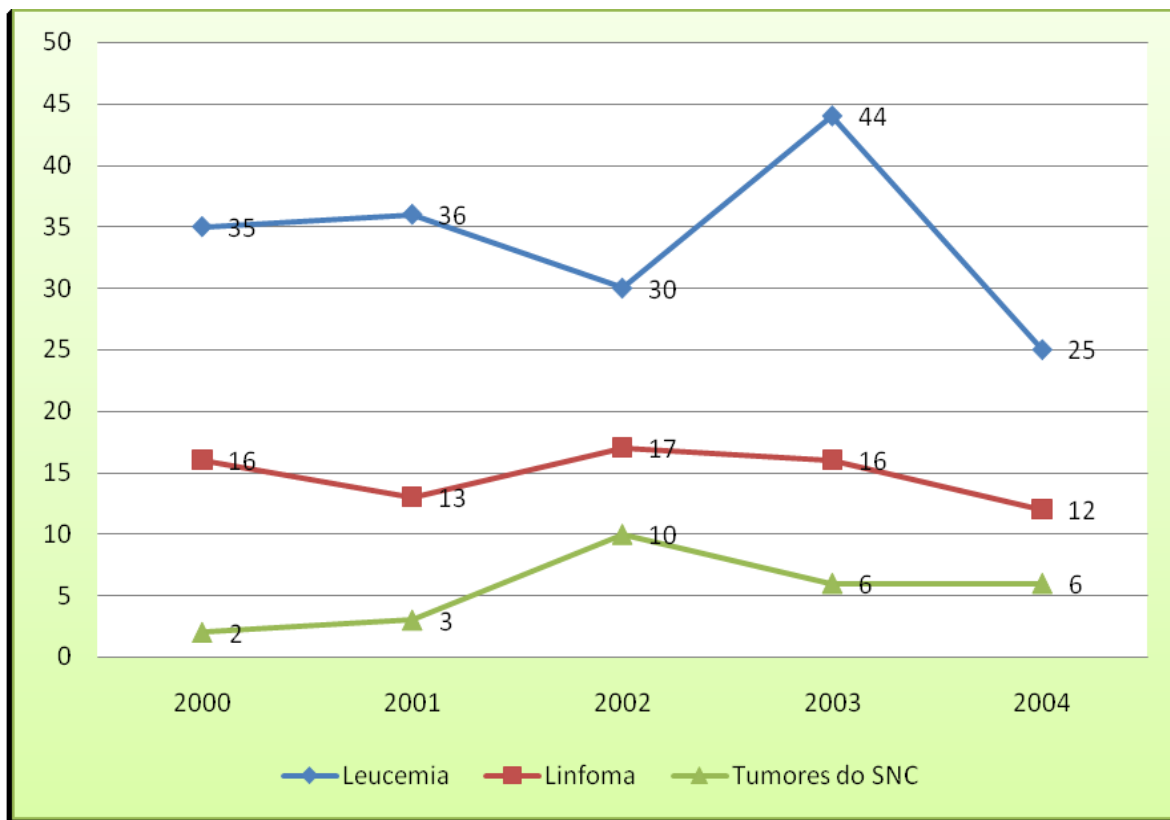


FIGURA 8: Evolução da incidência dos casos de leucemias, linfomas e tumores do SNC em pacientes pediátricos atendidos no HOL no período de cinco anos.

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

A mortalidade no grupo estudado foi de 5% e a taxa de letalidade geral foi de 50,7 óbitos/1000 casos.

A partir desses dados é possível calcular a taxa de letalidade de cada um dos tipos de câncer e relacioná-los a idade e procedência dos pacientes como visto na tabela 5.

Dos 21 óbitos registrados no período, 5 foram acometidos de tumoração no SNC, 4 por retinoblastoma, 3 por leucemia, 3 por tumor de Wilms, 2 por linfomas, 2 por tumores ósseos, 1 por sarcoma de partes moles e 1 por outra neoplasia de retroperitônio.

Dos 21 pacientes que foram a óbito, 14 eram provenientes de municípios do interior do estado.

TABELA 5 – Distribuição dos tipos de câncer dos pacientes atendidos no HOL, de 2000 a 2004, de acordo com o número de óbitos, a idade e a procedência

Tipo de câncer	Nº de óbitos		Idade média (anos)*	Procedência		
	N	%		C	I	OE
Tumores do SNC	5	23,8	4 (1-4)	2	3	0
Retinoblastoma	4	19,0	2,7 (1-5)	1	2	1
Leucemias	3	14,3	5,6 (2-12)	2	1	0
Tumor de Wilms	3	14,3	2 (1-3)	1	2	0
Linfomas e reticuloendoteliais	2	9,5	7 (4-14)	0	2	0
Tumores ósseos	2	9,5	13 (11-14)	0	2	0
Outros	1	4,8	2,7 (1-5)	0	1	0
Sarcomas de partes moles	1	4,8	0	0	1	0
Total	21	100	5 (0-14)	6	14	1

C- capital; I- interior; OE- outros estados.

* Nestas variáveis o primeiro valor corresponde à média, os seguintes correspondem aos valores máximos e mínimos de acordo com a unidade entre parênteses.

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

De acordo com a Tabela 6, a febre encontrava-se presente em 31,7% dos pacientes, 30,07% dos pacientes queixavam-se diretamente da presença de massa tumoral expansiva, 29,58% apresentavam palidez cutâneo-mucosa, 24,2% hepatoesplenomegalia e 24,4% adenomegalias generalizadas.

TABELA 6 – Sinais e sintomas mais relatados durante a primeira consulta dos casos de câncer pediátrico no HOL, 2000 a 2004.

Sinais e sintomas mais freqüentes: Câncer Infantil 2000 a 2004		
Sinais e sintomas	N	%
Febre	130	31,7
Massa Tumoral	123	30,07
Palidez	121	29,58
Hepatoesplenomegalia	99	24,2
Adenomegalias	95	24,4
Dor abdominal ou torácica	65	15,89
Perda ponderal	57	13,93
Artralgias	29	7,09
Cefaléia	24	5,86
Sufusões hemorrágicas	24	5,86
Vômitos	23	5,62
Dispneia	12	2,93
Tosse	10	2,44
Convulsões	6	1,46
Opacificação do olho	6	1,46
Amaurose	5	1,22
Macrocrania	2	0,48
Diarréia	2	0,48

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

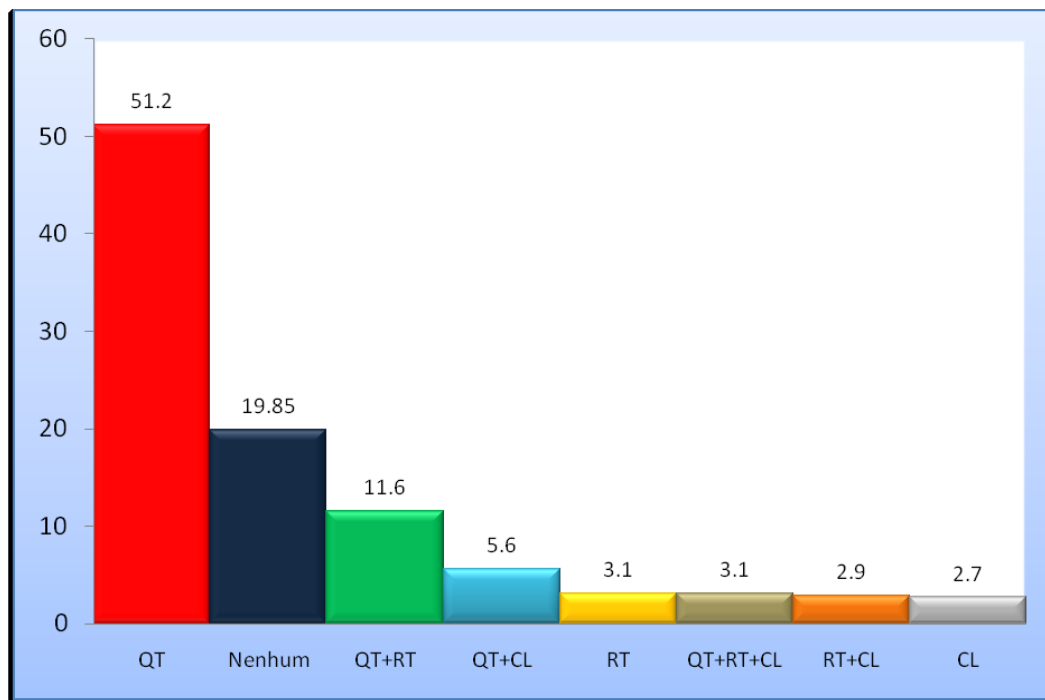


FIGURA 9 – Distribuição percentual do tipo de tratamento mais freqüente nos cânceres pediátricos atendidos no HOL, 2000 a 2004.

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

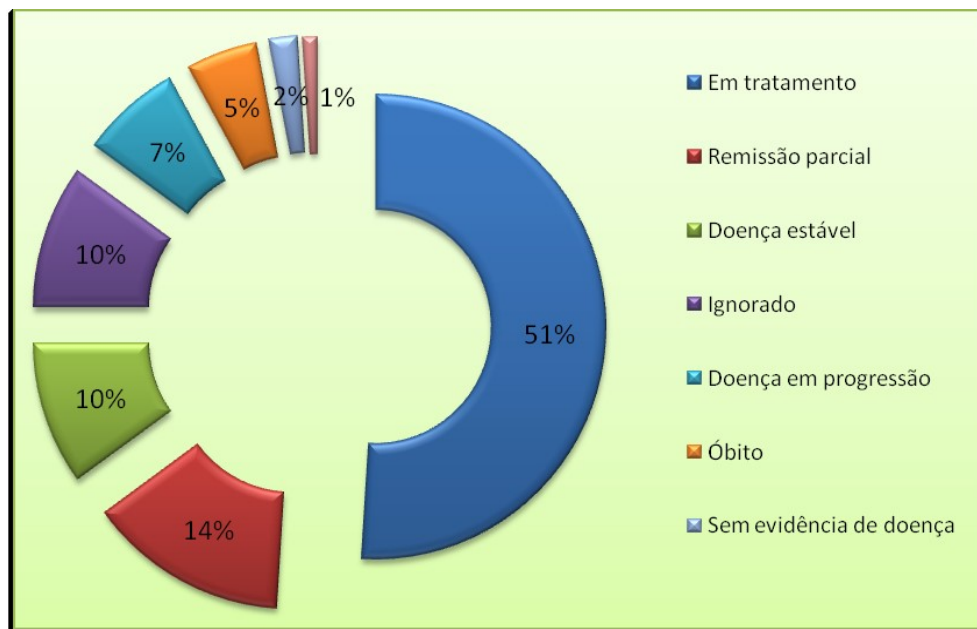


FIGURA 10 - Evolução do câncer pediátrico nos casos atendidos no HOL, de 2000 a 2004.

Fonte: Protocolo de pesquisa e dados do RHC do HOL

4. DISCUSSÃO:

No presente estudo, a incidência no sexo masculino (55%) foi um pouco maior do que no sexo feminino (45%), com uma razão M/F de 1,22. Outros estudos encontraram resultados semelhantes, como o de Mirra et al (2004, p. 36), em São Paulo, e o de Silva et al (2002, p. 7) em Santa Catarina que encontraram razão M/F de 1,1 e 1,26, respectivamente.

No entanto, ao se introduzirem outros fatores como a idade, pode haver diferenças de acordo com o sexo. Na cidade de Goiânia, um estudo de base populacional de câncer pediátrico, referente ao período de 1989 a 1996 (BRAGA, LATORRE E CURADO, 2002, p. 33), foi observado predomínio no sexo feminino (razão M/F de 0,94), que a autora atribuiu ao risco aumentado para os tumores renais, tumores ósseos malignos e sarcomas de partes moles naquela região.

Como pode ser observado na Tabela 3, neste estudo encontrou-se predomínio do sexo feminino, para as os tumores renais (F: 7,4% e M: 5,8%) e sarcomas de partes moles (F: 4,8% e M: 3,1%).

Ao avaliar a incidência dos três tipos de cânceres infantis mais prevalentes atendidos no HOL (FIGURA 8), observa-se que o linfoma e os tumores do SNC mantiveram uma regularidade no número absoluto de casos novos. Porém, a leucemia apresentou um pico de incidência no ano de 2003, seguida de um decréscimo importante no ano seguinte.

As faixas etárias pediátricas mais precoces (0 a 4 anos) são as mais propensas ao desenvolvimento de câncer, com exceção dos linfomas, carcinomas e tumores ósseos, que predominam entre 10 e 14 anos (BRAGA, LATORRE E CURADO, 2002, p. 34). A maioria das crianças deste estudo tinham entre 1 e 4 anos de idade (39%).

Silva et al (2002, p. 8) ressaltam a variação da percentagem relativa de acordo com o grupo etário quando comparado ao grupo diagnóstico, que a leucemia apesar de ser mais comum em todos os grupos etários, os tumores renais e retinoblastoma ocorrem predominantemente no lactente e pré-escolar, enquanto tumores ósseos malignos e sarcomas de partes moles no escolar e adolescente.

Conforme se observa na Tabela 4, encontrou-se resultados semelhantes, com o predomínio da leucemia em todas as faixas etárias, os linfomas surgindo mais após os cinco anos de idade, o retinoblastoma sendo diagnosticado entre 1 e 4 anos de idade, e os tumores ósseos malignos e sarcomas de partes moles predominando entre os maiores de 10 anos.

A grande maioria dos pacientes atendidos (61%) no Hospital Ofir Loyola tinha como procedência outros municípios do estado do Pará, com destaque para o município de Ananindeua que responde por 13,4% desse total. A capital Belém responde por 30%, municípios de outros estados por 7% e em 2% da amostra a procedência foi ignorada.

Esse dado chama a atenção, pois é sabido que a maior dificuldade para o diagnóstico dos pacientes que moram em áreas distantes dos centros especializados se dá tanto pela escassez de profissionais capacitados como pela ausência de meios diagnósticos como mielograma e tomografia computadorizada.

Isso se reflete sem dúvida nos dados de mortalidade, como se observa na Tabela 5, pois dos 21 pacientes que foram a óbito, 14 eram do interior do Estado.

Nesse sentido, ressalta-se o importante papel do poder público em incentivar ações preventivas e de capacitação profissional, bem como criar centros especializados mais próximos destes municípios, uma vez que a demora no diagnóstico pode agravar o quadro e levar ao óbito.

No estudo de Mirra et al (2004, p. 37) as piores taxas de sobrevida em 60 meses foram para as leucemias mielóides (15%) e as melhores foram para o retinoblastoma (69%) e tumores renais (69%). Conforme a Tabela 5, a maioria dos óbitos deste estudo ocorreu nos pacientes com tumor do sistema nervoso e retinoblastoma, e nas faixas etárias de 1 a 4 anos.

Para os tumores do sistema nervoso é relatado prognóstico pior para o grupo etário menor de 5 anos (MIRRA, 2004, p.12-22). Ferreira (1999, p.) comenta no que concerne aos tumores do sistema nervoso central, da criança e do adolescente, que eles têm prognóstico sombrio, quando comparados aos demais tumores próprios dessa faixa etária. E vários fatores contribuem para isso, como fatores sócio-econômicos, culturais e a disponibilidade de acesso a centros de saúde e aos meios diagnósticos por imagem como tomógrafo e ressonância nuclear magnética.

Quanto ao tipo de tumor, foi encontrada maior frequência das leucemias (41,5%), seguido pelos linfomas (18,8%) e tumores do sistema nervoso (10,3%), resultados que corroboram com a literatura científica. Em Belém no período de 1996 a 1998 as leucemias corresponderam a 40,6%, os linfomas 15,4% e tumores do sistema nervoso 12,78% (REIS, SANTOS E THULER, 2007, p. 14). Portanto, não houve significativas desproporções na incidência dos tumores ao longo do tempo nesta capital.

Dentre as leucemias, a maior incidência foi de leucemia linfoblástica aguda (87%), seguido da LMA com 10%. Resultados parecidos foram vistos no estudo de Goiás (BRAGA, LATORRE e CURADO, 2002, p. 33), onde a LLA totalizou 66% e a LMA 20%; e no estudo de Santa Catarina (SILVA e POVALUCK, 2000, p.7), onde a LLA totalizou 75,2% e a LMA 22,7%. A LMA corresponde a 20% das leucemias agudas em crianças (VIANA et al, 2003, p. 492). Nada comum na faixa etária infantil, a leucemia mielóide crônica (LMC) raramente excede a proporção de 4% em todos os estudos.

Com relação aos linfomas, a segunda neoplasia pediátrica mais frequente (18,8%), a maioria dos subtipos encontrados foi de Linfoma Não-Hodgkin (54,05%) conforme expresso na figura 8.

Reis, Santos e Thuler (2007, p. 6) afirmam que os Linfomas Não-Hodgkin são mais comuns em crianças e adolescentes. Os Linfomas de Hodgkin nos países em desenvolvimento têm apresentado um pico precoce de 5 a 9 anos, e um segundo pico acima dos 50 anos de idade (MIRRA, LATORRE e VENEZIANO, 2004, p. 35-36).

Com relação aos sinais e sintomas (Tabela 6), a febre foi a manifestação clínica mais comum (31,7%), sendo seguida da queixa direta da massa tumoral em 30,07%, palidez cutâneo-mucosa (29,58%), hepatoesplenomegalia (24,2%) e linfonodomegalias generalizadas (24,4%).

Reconhecer estes sinais e sintomas, e realizar o diagnóstico diferencial com neoplasias da infância, converte-se num fator de grande importância para o diagnóstico precoce e a instituição da terapêutica adequada (WERNECK, 2002, p. 209).

A maioria dos pacientes estavam em tratamento e foram submetidos, inicialmente, à quimioterapia (Figura 9). Resultado esperado, haja vista que a maioria dos casos eram de leucemia e este é o tratamento de escolha, através da utilização do protocolo do Grupo Europeu Berlim-Frankfurt-Munster (BFM), preconizado pelo Serviço de Hematologia do INCA (CONDUTAS DO INCA/MS, 2001).

Estima-se que pela grande extensão territorial do Estado do Pará, suas peculiaridades geográficas e demográficas, onde existem várias comunidades isoladas, distantes da assistência médica, a real incidência e prevalência do câncer pediátrico é maior do que a observada nos registros oficiais.

Estudos epidemiológicos de base populacional são importantes para que se estabeleçam políticas adequadas de saúde, portanto, a cada cinco anos estes estudos devem ser atualizados, analisados, comparados e finalmente seus resultados utilizados como base para a melhor adequação dos serviços de saúde. Isto é fundamental: estudar para conhecer, conhecer para intervir.

5. CONCLUSÃO:

O número de pacientes até 14 anos completos com o diagnóstico de câncer infantil, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004, foi de 414 casos, havendo um discreto predomínio masculino na maioria dos tumores e predomínio feminino nos tumores renais e sarcomas de partes moles. A maior parcela dos pacientes era oriunda de municípios da mesorregião metropolitana de Belém (46,61%),

Os tumores pediátricos mais incidentes no período analisado foram as leucemias (n=170), seguida dos linfomas (n=78) e dos Tumores de SNC (n=43). Dentre as leucemias, a LLA foi o subtipo mais freqüente (66%) e entre os linfomas a forma Não-Hodgkin foi a mais comum (54,05%).

Durante o período analisado, 21 pacientes foram a óbito, sendo que entre estes houve predomínio das crianças compreendidas entre 1-4 anos de idade, advindas do interior, com o diagnóstico de tumor do SNC e retinoblastoma.

A mortalidade foi de 50,7 óbitos/1.000 casos e a taxa de letalidade de 5%.

As manifestações clínicas mais comuns no momento da primeira consulta foram febre (31,7%), massa tumoral (30,07%), palidez cutâneo-mucosa (29,58%), linfonodomegalias generalizadas (24,4%) e hepatoesplenomegalia (24,2%).

Muitos dados observados foram compatíveis com os resultados da maioria da literatura consultada e realçam-se a importância de se desenvolver mais estudos a respeito do câncer infantil no estado do Pará, dando-se enfoques diferentes, não menos importantes do que o visto neste trabalho, para cada vez mais se conhecer o perfil de manifestação da doença, suas características específicas e, conseqüentemente, melhor adequar as medidas de prevenção, combate e apoio assistencial multidisciplinar.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- ARGOLLO, N., LESSA, I., Aspectos clínico-epidemiológicos das neoplasias cerebrais na faixa etária pediátrica da Bahia, Brasil, **Arquivo de Neuropsiquiatria**, n 57, p. 442-451, 1999.
- ANTONELI C. B. G. et al. Evolução da terapêutica em retinoblastoma. **Jornal Brasileiro de Oftalmologia**, n 66, p 401-408, 2003.
- BRASIL, Ministério da Saúde e Instituto Nacional do Câncer. A problemática do câncer no Brasil e fisiopatologia do Câncer. **Ações de Enfermagem para o Controle do Câncer**. Rio de Janeiro: INCA, 2002, p 17-81.
- 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. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, 2002, p. 33-44.
- CAMARGO, B., LOPES, L.F., O Papel do Pediatra Frente à Criança com Câncer. **Pediatria Oncológica - Noções Fundamentais para o Pediatra**. São Paulo: Lemar, 1.ed. 2000, p. 01-320.
- CONDUTAS DO INCA/MS. Leucemias agudas na infância e adolescência. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.47, n. 3, p. 245-57, 2001.
- DE LIMA, A., *Pediatria Essencial*, **Tumores pediátricos**, 4ª Ed. São Paulo: Atheneu, 1992, p. 745-751.
- FERNAN, S. E., LAND, M. G. P., ECKHARDT, M. B. R., MACHADO, A. L., CRISTOFANI, L.M., FILHO, V. O., O diagnóstico tardio do rabdomiossarcoma. **Jornal de Pediatria de São Paulo**, v. 28, n.2, p. 109-116, 2006.
- FERREIRA R.M, FERNANDES P.L, PINHEIRO L.R., Registro de câncer de base populacional: uma proposta para a apresentação dos dados pediátricos brasileiros. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 43, p. 133-137, 1999.
- GUERRA, M. R., GALLO, C. V. M., MENDONÇA, G. A. S., Risco de câncer no Brasil. Tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**. n 51, p 227-234, 2005

GRABOIS, M.F., AZEVEDO, G., MENDONÇA, 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, 2005.

HOSPITAL DO CÂNCER, Tipos mais freqüentes de tumores. **A criança com câncer – O que devemos saber?** São Paulo: Ed. Comuniquê, 2003, pg. 07-26.

HOSPITAL OFIR LOYOLA, **Histórico da instituição e Missão**. Disponível em < <http://www.ophirloyola.pa.gov.br> > Acesso em 20/05/2008.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Particularidades do Câncer Infantil**. 2008. Disponível em <http://www.inca.gov.br/conteudo>. Acessado em 21 de julho de 2008.

IKEDA, D., SIMARD, R., BOURGEAULT, G., Ser humano – Essência da ética, da medicina e da espiritualidade. **Câncer- passado e presente**. São Paulo: Brasil Seikyo. 2000, p. 31-82.

LAKS, D., LONGHI, F., WAGNER, M. B., GARCIA, P. C. R., Avaliação da sobrevida de crianças com leucemia linfocítica aguda tratadas com o protocolo Berlimj-Frankfurt-Muniquê. **Jornal de Pediatria**. 2003, n. 2., v.79, p 150-158.

MARCONDES, E., MACHADO, D. V. M., SETIAN, N., CARRAZA, F. R., Câncer Pediátrico. **Pediatria Básica**. São Paulo: Savier, 8ª Ed., 1994, p. 35-63.

MIRRA, A. P., LATORRE, M. R. D. O., VENEZIANO, D. B., Introdução. **Incidência, Mortalidade e Sobrevida do Câncer da Infância no Município de São Paulo**. São Paulo: Registro de Câncer de São Paulo, 2004, p 01-39.

NEVES, B. M. J., PONTES, P. A., CARAN, E. M., FIGUEIREDO, C., WECKX L. L. M., FUJITA, R. R., Rabdomyosarcoma de cabeça e pescoço na infância. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, n. 24, p. 24-28, 2003.

POLLOCK, R. E., DOROSHOW, J. H., KHAYAT, D., NAKAO, A., O'SULLIVAN, B., Neoplasias pediátricas. **Manual de Oncologia Clínica da União Internacional Contra o Câncer**. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006, 721-741.

REIS, R. S., SANTOS, M. O., THULER, L.C.S., Incidência de tumores pediátricos no Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**. n 53, p 05-15, 2007.

RECH, A., CLÁUDIO G. C. J., MATTEI J. GREGIANIN, L., LEONE, D. L., DAVID, A., RIVERO L. F., TARRAGO, R. ABREU, A., BRUNETTO, A. L. Características clínicas do osteossarcoma na infância e sua influência no prognóstico. **Jornal de Pediatria**. n 80, p. 65-70, 2004.

RODRIGUES, K. E., CAMARGO, B. Diagnóstico precoce do Câncer Infantil: Responsabilidade de todos. **Revista da Associação Médico Brasileira**, n. 49, p. 29-34, 2003.

RODRIGUES, K. E. S., LATORRE, M. R. D. O., CAMARGO B., Atraso diagnóstico do retinoblastoma. **Jornal de Pediatria**. n 80, p. 511-516, 2004.

SILVA, C. A. M., FRUCHTENGARTEN, L. Riscos ambientais à saúde da criança. **Jornal de Pediatria**. n. 5. P. 205-210, 2005.

SILVA, D.B., PIRES, M.M.S., NASSAR, S. M., Câncer pediátrico: análise de um registro hospitalar. **Jornal da Sociedade Brasileira Pediatria**. n. 5, p 409-414, 2002

SILVA, D.B., POVALUCK, P. Epidemiologia das Leucemias em crianças de um Centro de Referência Estadual. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 29, n. 1, 2000, p. 3-8.

VIANA, M.B., CUNHA, K., MURAO, M. Leucemia mielóide aguda na criança: experiência de 15 anos em uma única instituição. **Jornal de Pediatria**, v. 79, n. 6, 2003, p. 489-96.

WERNECK F. A., Quando suspeitar de câncer? **59º Curso Nestlé de Atualização Terapêutica**. Rio de Janeiro: SOPERJ, 2002, pg. 203-212.

APÊNDICE

APÊNDICE A

PROTOCOLO DE PESQUISA

DADOS DO INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO

1. Identificação

Iniciais: _____ N° do Prontuário: _____

Sexo: () Masculino () Feminino Idade: _____

Raça: _____ Procedência: _____

2. TIPO DE CÂNCER: _____ CID: _____

3. Queixa Principal:

4. Sinais e Sintomas:

5. Antecedentes Pessoais (Dados relevantes):

- História Pré-natal: _____
- História Natal: _____
- História Pós-natal: _____

6. Antecedentes Familiares (Dados relevantes):

7. Co-morbidades:

() Sim. Qual? _____ () Não

8. Método de Diagnóstico:

9. Tratamento:

APÊNDICE A - Continuação**DADOS DO ESTUDO DA SOBREVIDA****1. Data de início do tratamento:**

2. Tempo decorrido entre o início dos sintomas e o início do tratamento:

3. Estadiamento do tumor diagnosticado:

Extensão: () Localizado () Invasão de tecido adjacente () Disseminado

Linfonodo: () Nenhum () Acometimento de cadeia linfonodal

Metástase: () Nenhuma () Órgão acometido: _____

4. Qual o tratamento instituído?

5. Efeitos adversos do tratamento?

6. Tratamento Multiprofissional?

() Psicologia () Assistente Social () Fisioterapia

() Outros _____

7. Evolução:

() Óbito () Cura () Em tratamento

8. Prognóstico:

() Bom () Reservado () Ruim

9. Sobrevida:

() de 02 anos () de 03 Anos () 04 anos () 05 anos ou mais

ANEXOS

APÊNDICE A

APÊNDICE B

ANEXO C

Subdivisão territorial do Estado do Pará em mesorregiões

Elaborado pelo Instituto brasileiro de geografia e estatística (IBGE)

1. Metropolitana de Belém

Ananindeua
Barcarena
Belém
Benevides
Marituba
Santa Bárbara do Pará
Bujarú
Castanhal
Inhangapi
Santa Isabel do Pará
Santo Antonio de Tauá

2. Marajó

Cachoeira do Arari
Chaves
Muaná
Ponta de Pedras
Salvaterra)
Santa Cruz do Arari
Soure
Afuá
Anajás
Breves
Currealinho
São Sebastião da Boa Vista
Bagre
Gurupá
Melgaço
Portel

3. Nordeste Paraense

Augusto Corrêa
Bonito
Bragança
Capanema
Igarapé-Açu
Nova Timboteua
Peixe-Boi
Primavera
Quatipuru
Santa Maria do Pará
Santarém Novo
São Francisco do Pará
Tracuateua
Abaetetuba
Baião
Cametá
Igarapé-Miri
Limoeiro do Ajuru
Mocajuba
Oeiras do Pará
Aurora do Pará
Cachoeira do Piriá
Capitão Poço
Garrafão do Norte
Ipixuna do Pará
Irituia
Mãe do Rio
Nova Esperança do Piriá
Ourém
Santa Luzia do Pará
São Domingos do Capim
São Miguel do Guamá
Viseu
Colares
Curuçá
Magalhães Barata
Maracanã
Marapanim
Salinópolis
São Caetano de Odivelas
São João da Ponta
São João de Pirabas
Terra Alta
Vigia
Acará

Concórdia do Pará
Moju
Tailândia
Tomé-Açu

4. Sudeste paraense

Conceição do Araguaia
Floresta do Araguaia
Santa Maria das Barreiras
Santana do Araguaia
Brejo Grande do Araguaia
Marabá
Palestina do Pará
São Domingos do Araguaia
São João do Araguaia
Abel Figueiredo
Bom Jesus do Tocantins
Dom Eliseu
Goianésia do Pará
Paragominas
Rondon do Pará
Ulianópolis
Água Azul do Norte
Canaã dos Carajás
Curionópolis
Eldorado dos Carajás
Parauapebas
Pau d'Arco
Piçarra
Redenção
Rio Maria
São Geraldo do Araguaia
Sapucaia
Xinguara
Bannach
Cumarú do Norte
Ourilândia do Norte
São Félix do Xingu
Tucumã
Breu Branco
Itupiranga
Jacundá
Nova Ipixuna
Novo Repartimento
Tucuruí

5. Sudoeste paraense

Altamira
Anapu
Brasil Novo
Medicilândia
Pacajá
Senador José Porfírio
Uruará
Vitória do Xingu
Aveiro
Itaituba
Jacareacanga
Novo Progresso
Rurópolis
Trairão

6. Baixo Amazonas

Almeirim
Porto de Moz
Faro
Juruti
Óbidos
Oriximiná
Terra Santa
Alenquer
Belterra
Curuá
Monte Alegre
Placas
Prainha
Santarém