

RELAÇÃO DAS VARIÁVEIS EPIDEMIOLÓGICAS COM O NÚMERO DE ÓBITOS NA LEUCEMIA INFANTIL, PARAÍBA, BRASIL.

Carina Scanoni Maia^{1*}, Priscyla Rocha de Brito Lira², Jorge Alves de Sousa³, Marcone Almeida Dantas Júnior⁴, Gyl Everson de Souza Maciel⁵

1. Doutora em Biociências. Centro de Ciências Biológicas. Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE).
- *Correspondência: Cidade Universitária, Recife (PE), Brasil. CEP 50670901. E-mail: carina.scanoni@gmail.com.
2. Graduada em Enfermagem. Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).
3. Pós-Doutorado em Estatística Aplicada à Irrigação. Universidade de Concepción (Chile). Centro de Educação e Saúde (CES). UFCG.
4. Graduando em Farmácia. CES. UFCG.
5. Docente Assistente. Instituto Brasileiro de Saúde.

RESUMO

Dentre as diversas neoplasias da infância, as leucemias representam a principal causa de óbitos no Brasil e no mundo. Este trabalho objetiva analisar os aspectos epidemiológicos da leucemia infantil e a relação destes com o número de óbitos. De um total de 41 registros, foram analisados 39 prontuários de pacientes atendidos em um Centro de Referência Estadual da Paraíba no período de 2007 a 2011. A análise estatística foi realizada pelo teste qui-quadrado e/ou pelo teste exato de Fisher e calculados o *Odds ratio* com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Destaca-se que 28,2% dos pacientes foram a óbito ocorrendo uma estabilidade nesse percentual entre os anos analisados. Entre os pacientes com leucemia, 53,8% eram do sexo feminino e a forma linfóide aguda o subtipo mais frequente (87,1%). A faixa etária mais acometida e o maior número de óbitos foram em pacientes de zero a quatro anos. Entre os avaliados, 43,6% apresentaram remissão e 28,2% apresentaram recidiva. A quimioterapia foi realizada em 66,6% e a radioterapia associada com a quimioterapia em 33,3%. Conclui-se que as variáveis epidemiológicas diferem de algumas pesquisas realizadas em outros municípios brasileiros e foi constatado que, pacientes que apresentaram remissão, mas não tiveram recidivas e foram tratados com quimioterapia associada a radioterapia, apresentam maiores chances de sobreviver.

Descritores: Leucemia, Variáveis epidemiológicas, Óbitos.

RELATION OF THE EPIDEMIOLOGICAL VARIABLES WITH MORTALITY IN CHILDREN'S LEUKEMIA, PARAÍBA, BRAZIL

ABSTRACT

Among the many childhood cancers, leukemias are the leading cause of deaths in Brazil and worldwide. This work aims to analyze the various epidemiological aspects of childhood leukemia and their relation to the number of deaths. Of a total of 41 records, 39 patient's medical records were analyzed in the Paraíba State Reference Center from 2007 to 2011. Statistical analysis was performed by using the chi-square test and / or the Fisher exact test and calculated the *Odds ratio* with their respective 95% confidence intervals. It is noteworthy that 28.2% of patients died occurring stability in this percentage during the analyzed years. Among patients with leukemia, 53.8% were

female and the acute lymphoblastic form was the most common subtype (87.1%). The age group most affected and the highest number of deaths were in patients from zero to four years. Among the cases studied, 43.6% presented remission and 28.2% relapsed. Chemotherapy was performed in 66.6% and radiotherapy associated with chemotherapy in 33.3%. We concluded that the epidemiological variables differ from some surveys in other Brazilian cities and it was found that patients who achieved remission, but did not relapse and were treated with chemotherapy associated to radiotherapy are more likely to survive.

Keywords: Leukemia, Epidemiological variables, Deaths.

INTRODUÇÃO

As leucemias apresentam as maiores taxas de incidência dentre os tumores infantojuvenis no Brasil e no mundo, correspondendo a 25-35% de todas as neoplasias malignas na faixa etária de 1 a 15 anos (1,2,3). Embora de etiologia pouco conhecida (4) as leucemias caracterizam-se como um grupo de doenças neoplásicas, onde ocorre proliferação clonal de um precursor linfóide, mielóide ou de uma célula progenitora com capacidade pluripotente e potencial de diferenciação, tanto para a linhagem linfóide como para a linhagem mielóide, resultando em acúmulo dessas células na medula óssea (5).

As leucemias podem ser classificadas em linfóide e mielóide e estas ainda subdividem-se nas formas aguda e crônica. As leucemias linfóide aguda (LLA) e mielóide aguda (LMA) são progressivas e agressivas, pois são caracterizadas por rápida proliferação de células imaturas denominadas blastos. Já as leucemias linfóide crônica (LLC) e mielóide crônica (LMC), são aquelas caracterizadas por proliferação de células bem diferenciadas e a progressão é lenta, porém, seguida de fase acelerada e pode transformar-se, tardiamente, em leucemia aguda (5). No entanto, é válido ressaltar que dentre os subtipos de leucemias supracitados, a LLA é a mais frequente na população infantil (30%)(6).

O aprimoramento das técnicas diagnósticas de câncer e protocolos quimioterápicos cada vez mais eficazes tem refletido diretamente na melhora do prognóstico da doença e conseqüentemente, redução da mortalidade em todos os países(7). Porém, no Brasil, a população de óbitos em crianças e adolescentes (0 a 19 anos) foi constituída de 30.029 casos notificados, no período de 1980 a 2010 e destes, apenas a faixa etária de 15 a 19 anos apresentou um leve crescimento da mortalidade (8).

A prevenção de qualquer tipo de câncer utiliza dados epidemiológicos que incluem frequência, distribuição, fatores de risco e eventos clínicos, como recidivas e óbitos. A análise de variações demográficas na prevalência de neoplasias pediátricas torna-se extremamente importante no sentido de identificar as necessidades peculiares de cada região e estabelecer programas preventivos (9,10).

Sendo assim, o presente trabalho teve por objetivo investigar os diversos aspectos epidemiológicos da leucemia infantil levando-se em consideração as variáveis envolvidas na referida enfermidade e a relação destas com os óbitos.

MÉTODOS

A pesquisa foi realizada no Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) (L - 07°13'50" e W -35°52'52"), localizado no município de Campina Grande, Estado da Paraíba. Tratou-se de estudo documental retrospectivo-descritivo, de cunho quantitativo, durante um período de cinco anos. Para tanto, de um total de 41 notificações, foram analisados 39 prontuários de crianças procedentes do Estado da Paraíba, na faixa etária de zero a 14 anos com diagnóstico de leucemia no período correspondente entre os anos de 2007 a 2011.

Os critérios de inclusão adotados na pesquisa foram: pacientes com diagnóstico de leucemia, atendidos no setor de oncologia pediátrica do referido hospital e com idade de zero a 14 anos. Já os critérios de exclusão foram: pacientes que apresentaram patologias que não são do interesse do estudo e/ou prontuários não encontrados durante a coleta.

As variáveis analisadas nos prontuários foram: idade, sexo, tipos e subtipos de leucemia, número de óbitos, ano do diagnóstico, se ocorreu ou não remissão, se houve ou não recidiva e qual foi o esquema terapêutico empregado.

O programa de computador Epi-Info (versão 7.0) foi utilizado para analisar os dados que foram tabulados em *Tab Win*. As proporções foram comparadas utilizando o teste do Qui-quadrado ou o teste exato de *Fisher* quando o valor esperado da célula foi menor que cinco. Foram calculados o *Odds Ratio* e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. No modelo final, $p < 0,05$ foi definido como significância estatística de corte.

No que concerne aos aspectos éticos, foram obedecidas as diretrizes e normas regulamentadoras para pesquisa envolvendo seres humanos, estabelecidas na Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, em

vigor no País, bem como a garantia do anonimato do indivíduo e o sigilo de dados confidenciais.

O referido trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC) da Universidade Federal de Campina Grande conforme protocolo 204.239.

RESULTADOS

Do total de 41 casos registrados de leucemia infantil durante o período de 2007 a 2011, foram analisados 39 prontuários e verificou-se que 28,2% (11/39 casos) dos pacientes foram a óbito.

Com exceção do ano de 2007, onde não houve nenhum caso que se enquadrasse nos critérios da pesquisa, nos anos subsequentes, houve um equilíbrio no número de óbitos registrados, sendo, 2008 com 28,2% (11/39 casos), 2009 também com 28,2% (11/39 casos), 2010 com 21% (8/39 casos) e 2011 23% (9/39 casos).

Na casuística deste estudo, a principal causa de óbito foi por falência múltipla de órgãos, 27,2% (3/11 casos). No que concerne ao sexo, foi constatado que, 53,8% (21/39) dos pacientes com leucemia eram do sexo feminino e 46,2% (18/39) do sexo masculino.

Quanto aos subtipos de leucemia, 87,1% (35/39) foi representado por casos de Leucemia linfóide aguda (LLA) e apenas 10,2% (4/39) de Leucemia mielóide aguda (LMA). Nenhum caso de Leucemia mielóide crônica (LMC) foi encontrado durante a pesquisa.

Quanto aos subtipos de leucemia encontrados em relação ao sexo, constatou-se que LLA foi mais frequente em pacientes do sexo masculino, 51% (18/35). Já quanto a LMA, foi constatado que 100% (4/4) dos casos ocorreram no sexo feminino.

Tanto na LLA como na LMA, a faixa etária que apresentou maior frequência foi entre zero a quatro anos, correspondendo a 51,4% (18/35) do primeiro tipo e 75% (3/4) do segundo tipo dos casos. Quando observado o percentual de óbitos em relação a faixa etária, foi também registrado, de modo predominante, em crianças de zero a quatro anos, 17,9% (7/11). Em relação aos subtipos de leucemias e o número de óbitos, no presente estudo, 100% dos óbitos (11/11) ocorreram nos pacientes com LLA.

Quanto à remissão, constatou-se que 43,6% (17/39 casos) apresentaram-na. Quando avaliada a relação entre a remissão e o número de óbitos, foi constatado que de um total de 11 óbitos registrados nove (81,8%) não apresentaram remissão. Tal fato foi constatado pela significância ($p=0,045$) estatística da associação entre estas variáveis e sugere uma relação entre os casos de remissão e a maior chance de sobrevivência por sucesso no tratamento (Tabela 1).

Tabela 1. Relação entre remissão e o número total de óbitos por LLA.

Óbitos	Remissão		Total	OR (95%CI)
	Sim	Não		
Sim	2 (5,1%)	9 (23,1%)	11 (28,2%)	0,193 (0,035-1,057)
Não	15 (38,5%)	13 (33,3%)	28 (71,8%)	
Total	17 (43,6%)	22 (56,4%)	39 (100,0%)	-

95% IC = 95% Intervalo de confiança; OR = Oddsratio.
 $p = 0,045$
 Qui-quadrado = 4,022

Quanto à recidiva, foi constatado que 28,2% (11/39) manifestaram-na. No que concerne à associação entre os casos recidivos e o número total de óbitos, foi observado uma relação significativa ($p = 0,024$) entre estas duas variáveis, concluindo-se que os pacientes que apresentaram recidiva têm aproximadamente 5,5 vezes mais chance de ir a óbito (Tabela 2).

Tabela 2. Relação entre a recidiva e o número total de óbitos por LLA.

Óbitos	Recidiva		Total	OR (95%CI)
	Sim	Não		
Sim	6 (15,4%)	5 (12,8%)	11 (28,2%)	5,5 (1,194-25,517)
Não	5 (12,8%)	23 (59,0%)	28 (71,8%)	
Total	11 (28,2%)	28 (71,8%)	39 (100,0%)	-

95% IC = 95% intervalo de confiança; OR = Oddsratio.
 $p = 0,024$
 Teste Exato de Fisher= 5,115

Quanto ao esquema terapêutico empregado, foi constatado que em 66,6% (26/39) dos pacientes, foi realizada a quimioterapia (Q) e em 33,3% (13/39) foram feitas a quimioterapia e a radioterapia (QR). Porém, quando associado o número de

óbitos e o tipo de esquema terapêutico empregado, pode-se constatar que de um total de 11 óbitos, em 10 pacientes foi empregada apenas a quimioterapia (Tabela 3). Com base nos achados estatísticos foi constatado que os pacientes que foram tratados apenas com quimioterapia têm aproximadamente 7,5 vezes mais chance de ir a óbito quando comparados com os pacientes tratados com quimioterapia e radioterapia.

Tabela 3. Relação entre a recidiva e o número total de óbitos por LLA.

Óbitos	Esquema Terapêutico		Total	OR (95%CI)
	Sim	Não		
Q	10 (25,6%)	16 (41,0%)	26 (66,7%)	7,5 (0,841-66,857)
QR	1 (2,6%)	12 (30,8%)	13 (33,3%)	
Total	11 (28,2%)	28 (71,8%)	39 (100,0%)	-

95% IC = 95% Intervalo de Confiança; OR = Oddsratio.
 p = 0.047
 Teste Exato de Fisher= 3,948

DISCUSSÃO

O número de óbitos por leucemia infantil encontrados na presente pesquisa, são semelhantes com os achados de Santana et al.(11) e Gabe et al.(12) nos estados da Bahia e Rio Grande do Sul, respectivamente.

É importante salientar que embora se saiba que as taxas de mortalidade não retratem diretamente a atenção à saúde no que se refere ao tratamento do câncer, a análise de tendências de mortalidade por câncer infantil pode ser um indicador da eficácia de estratégias de intervenção contra essa neoplasia na faixa etária considerada (13).

Quanto ao equilíbrio constatado na distribuição anual dos óbitos, tais achados discordam de algumas pesquisas realizadas em vários municípios do Brasil, que têm apontado um declínio de óbitos por leucemia infantil, como os estudos realizados nas cidades do Rio de Janeiro (14), Goiania (15) e Recife (16).

No entanto, segundo Diniz (9) a tendência dos padrões de incidência em diversos países é a de estabilidade ou a de um leve aumento, porém, quando há aumento significativo dos casos, pode estar associado ao aprimoramento das técnicas de diagnóstico e à maior facilidade de acesso da população aos tratamentos disponíveis.

Tal estabilidade de casos pode ser justificada ainda em virtude de muitos pacientes serem encaminhados aos centros de tratamento com a doença em estágio avançado, o que, segundo estimativas recentes do Instituto Nacional do Câncer (17, 18), se deve a vários fatores como, por exemplo, desinformação dos pais, medo do diagnóstico de câncer (podendo levar à negação dos sintomas) e desinformação de alguns médicos.

Apesar do panorama descrito acima, as estimativas para o ano de 2012, apontam queda nos casos em relação às estimativas para o ano de 2011, quando o número caiu de 170 para 150 casos de leucemia no Estado da Paraíba (16). Segundo Pui et al. (19) e Linet et al. (13) a redução da mortalidade por leucemia infantil de uma forma geral nos países em desenvolvimento, deve-se, principalmente aos avanços introduzidos com a padronização de protocolos terapêuticos, mediante o emprego de medicamentos quimioterápicos e o uso de esquemas combinados de drogas, permitindo, assim, elevar a sobrevivência de crianças com neoplasias, particularmente as hematológicas.

A falência múltipla de órgãos é a principal causa de óbito por leucemia infantil relatada na literatura, pois com a imunossupressão decorrente da própria neoplasia e dos tratamentos, o paciente torna-se susceptível a infecções e/ou doenças oportunistas (20). No entanto, na presente pesquisa, surgiram algumas limitações na análise dos agentes etiológicos identificados em exames laboratoriais, visto que, em muitos prontuários não havia a descrição do patógeno isolado.

Quanto a leucemia e o sexo afetado, os achados do presente estudo diferem dos resultados relatados por Borim et al. (21) com 63,2% no estado de São Paulo e Santana et al. (11) com 61,2% no estado da Bahia, locais onde a referida predominância foi no sexo masculino. Constatou-se que a LLA foi o subtipo mais frequente e os percentuais encontrados são muito semelhantes com os descritos por Cariello et al. (22) em São Paulo, Santana et al. (11) e Diniz et al. (9), ambos na Bahia. É importante destacar que a forma aguda representa 95% dos casos de leucemia infantil no mundo (23).

A LMA é de ocorrência rara na população infantil, sendo observada uma proporção de quatro casos LLA para um de LMA (24). Tal fato pode justificar não ter sido encontrado registro de LMA nos prontuários analisados.

O sexo masculino foi o mais acometido pela LLA e tais achados concordam com os resultados descritos por Veras et al. (25) e Sousa (26), em estudos semelhantes realizados nos Estados do Maranhão e Ceará, respectivamente. No entanto,

discordam dos encontrados por Ibagy et al. (27) no Estado de Santa Catarina, que constatou um predomínio de LLA no sexo feminino.

A literatura não deixa clara a relação do sexo com a predisposição e/ou incidência da referida neoplasia, apenas relata que na maioria dos estudos epidemiológicos, o sexo masculino é normalmente, o mais acometido. Talvez, isso dependa do número total de pacientes estudados num determinado momento.

Quanto a faixa etária mais acometida dentre os subtipos de leucemia, foi constatado que os achados referentes à LLA corroboram com o estudo de Pelissari (28) no Estado de São Paulo, já os achados correspondentes a LMA diferem dos encontrados por Silva (29) em pacientes procedentes de um hospital em Santa Catarina, nos quais a faixa etária mais encontrada correspondia de cinco a nove anos, com 45% dos casos.

Segundo Braga et al.(15), crianças com idade mais precoce são mais propensas ao desenvolvimento de neoplasias com menor período de latência e agressivamente mais invasivas, porém, apresentam certa vantagem por responderem melhor aos tratamentos. Mesquita (5) chama atenção ainda para a intensa atividade hematopoiética durante o desenvolvimento fetal e nos primeiros anos de vida, o que justifica em parte, a maior probabilidade do surgimento de cânceres na referida faixa etária.

É importante ressaltar ainda que, embora o tratamento para a LLA tenha apresentado recentemente significativos avanços terapêuticos, onde a cura pode chegar a 80%, alguns aspectos moleculares, em especial os que acometem a linhagem T, são pouco conhecidos e, portanto, dificultando um tratamento mais específico.

Na LMA, segundo Santana et al. (11), os índices de mortalidade alcançados são de cerca de 84% e, Silva et al. (29) também apresentam índices semelhantes em um estudo realizado em Santa Catarina, ambos discordando com essa pesquisa, onde não houve nenhum registro de óbito relacionado com o diagnóstico de LMA. Tal fato pode ser explicado pelo número de pacientes estudados no presente trabalho, tendo em vista que os autores acima avaliaram mais de 100 crianças.

O percentual de pacientes que apresentaram remissão, ou seja, um estado aparente de normalidade é compatível com o encontrado por Veras et al. (25) no Estado do Maranhão e deve-se principalmente aos avanços nos protocolos terapêuticos utilizados mundialmente, representando em até 80% a taxa de sobrevivência nos casos de LLA (30). Com base na significância de nossos resultados e de outros

recentes trabalhos publicados, comprova-se que a poliquimioterapia é a melhor maneira de reduzir a morte por leucemia infantil.

Quanto ao percentual de recidivas encontradas na presente pesquisa, segundo Urdezo et al. (31), apesar dos progressos na terapêutica poliquimioterápica, 25% das crianças com LLA apresentam recidiva da doença. Sendo assim, casos com recidiva constituem um fator de risco para morte na LLA.

Conforme já mencionado, a poliquimioterapia é a principal forma de tratamento para a LLA e é realizada por mais de 10 tipos de drogas (17). Porém, mesmo com a evolução nos tipos de tratamento e estudos de incidência, óbitos continuam sendo registrados tendo em vista tratar-se de uma enfermidade heterogênea com diferentes subgrupos que apresentam respostas variáveis, a estratégia terapêutica se baseia no prognóstico com intuito de aumentar as remissões e reduzir as recidivas (32).

Apesar de uma vasta abordagem sobre o uso de quimioterápicos, a literatura mostrou-se escassa quanto ao uso da radioterapia associada à quimioterapia no sucesso ou não do tratamento da leucemia infantil. No entanto, nossos achados demonstraram de maneira significativa, que o ideal é serem associadas, já que o uso apenas a quimioterapia o paciente tem aproximadamente, 7,5 vezes mais chance de ir a óbito.

Sendo assim, mais pesquisas são necessárias no intuito de conhecer além das variáveis epidemiológicas de cada localidade, as relações destas com o número de óbitos nos pacientes com leucemia infantil no intuito de contribuir para o direcionamento de tratamentos mais eficazes de prevenção e controle da enfermidade.

REFERÊNCIAS

1. Pui CH, Mahmoud HH, Rivera GK, Hancock ML, Sandlund JT, Behm FG et al. Early intensification of intrathecal chemotherapy virtually eliminates central nervous system relapse in children with acute lymphoblastic leukemia. *Am. J. Hematol.* 1998; 92(2): 411-5.
2. Reis RS, Camargo B, Santos MO, Oliveira JM, Silva FA, Oliveira PMS. Childhood Leukemia Incidence in Brazil According to Different Geographical Regions. *Pediatric Blood Cancer.* 2011; 1(56):58–64.
3. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Instituto Nacional de Câncer (INCA). Câncer na criança e no adolescente no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde. [acessado 05 ago 2015]. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/tumores_infantis/.
4. Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. Hematologia: Fundamentos e Prática. São Paulo: Atheneu; 2001.

5. Mesquita DR. Diagnóstico citogenético e molecular das alterações genéticas recorrentes em leucemias da infância, no Distrito Federal. [tese]. Brasília (DF):Universidade de Brasília; 2009.
6. Harrison CJ. Acute lymphoblastic leukemia. Clin. Lab. Med. 2011; 31(6): 31-47.
7. Curado T, Pontes ME, Guerra YMC, Cancela MC. Leukemia mortality trends among children, adolescents, and young adults in Latin America. Rev Panam Salud Publica. 2011; 29 (2): 96-102.
8. Silva FF, Zandonade E, Figueiredo GPZ. Análise da tendência da mortalidade por leucemias infantojuvenis no Brasil, de 1980 até 2010. J Pediatr. 2014; 90 (6): 587-92.
9. Diniz AB, Regis CA, Brito NP, Conceição LS, Moreira LMA. Perfil epidemiológico do câncer infantil em população atendida por uma unidade de oncologia pediátrica em Salvador-Bahia. Rev. Ciênc. Méd. Biol. 2005; 4(2):131-9.
10. Monteiro CFS, Veloso LUP, Sousa PCB, Moraes SCR. A vivência familiar diante do adoecimento e tratamento de crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda. Cogitare Enferm.2008; 13(4): 484-9.
11. Santana LR, Almeida MF, Portugal TS, Amaral ALS, Mata-Virgem SF, Vianna MB et al. Perfil Epidemiológico das Leucemias em Crianças e Adolescentes no Estado da Bahia. Gaz. Méd. Bahia. 2007; 77 (Supl.1): 51-4.
12. Gabe C, Almeida DR, Siqueira LO. Avaliação de eventos infecciosos oportunistas em crianças portadoras de leucemias. Rev. Bras.Hematol.Hemoter. 2009; 31(Supl. 2): 74-79.
13. Linet MS, Ries LA, Smith MA, Tarone RE, Devesa SS. Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States. J.Natl.Cancer Inst. 1999; 91(12): 1051-8.
14. Couto AC, Ferreira JD, Koifman RJ, Monteiro GTR, Oliveira MSP, Koifman S. Tendência de mortalidade por leucemia infantil num período de 25 anos. J.Pediatr. 2010; 5(86): 405-10.
15. Braga PE, Latorre MRDO, Curado MP. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. Cad.SaúdePública. 2002; 18(1): 33-44.
16. Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, Pedrosa, F. Establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in a resource-poor area. J. Am. Med. Assoc. 2004; 291(20): 2471-5.
17. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativas 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer (INCA); 2012. [acessado 17 jul 2013]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/>.
17. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Instituto Nacional de Câncer (INCA). Particularidades do Câncer Infantil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer (INCA); 2012.
18. Pui CH, Scharppe M, Ribeiro RC, Niemeyer CM. Childhood and adolescent lymphoid and myeloid leukemia. Am.Hematol. 2004; 1(Supl.1):118-145.

19. Donowitz GR, Maki DG, Crnich CJ, Pappas PG, Rolston KV. Infections in the neutropenic patient – new views of an old problem. *Hematology Am SocHematolEduc Program*. 2001; 1(2001): 113-39.
20. Borim LNB, Ruiz MA, Conte ACF, Conte ACF, Camargo B. Estado nutricional como fator prognóstico em crianças portadoras de leucemia linfocítica aguda. *Ver Bras Hematol Hemoter*. 2000, 22(1): 47-54.
21. Cariello AJ, Lucca A, Caran EMM, Toledo SRC, Petrilli AS. Achados epidemiológicos de tumores pediátricos em um centro de referência. *Rev. Paul.Pediatr*.2010; 32(4): 261-5.
22. Bernala MG, Serrab, IB. Leucemia enl infancia: signos de alerta. *An.Pediatr. Contin*. 2012;10(1):1-7.
23. Bortolheiro TC, Chiattonne CS. Leucemia Mielóide Crônica: história natural e classificação. *Rev. Bras.Hematol.Hemoter*. 2008; 30(1): 3-7.
24. Veras GLRR, Aragão VMF, Santos AM. Leucemia linfoblástica aguda em São Luís. Aspectos clínicos e terapêuticos. *Rev. Bras. Med*. 2012; 69(7): 173-181.
25. Sousa SMP. Perfil dos pacientes com leucemia linfocítica aguda e linfoma não Hodgkin em um hospital público pediátrico do Ceará. [dissertação] Fortaleza (CE): Universidade Federal do Ceará; 2007.
26. Ibagy A, Silva DB, Seiben J, Winneshoffer APFF, Costa TEJB, Dacoregio JS et al. Acute lymphoblastic leukemia in infants: 20 years of experience. *J.Pediatr*. 2013; 89(1): 64–9.
27. Pelissari DM; Barbieri FE; WünschFilho V. Magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children: a systematic review of case-control studies. *Cad. Saúde Pública*. 2009; 25(3): 441-452.
28. Silva DB, Povaluk P. Epidemiologia das Leucemias em crianças de um centro de referência estadual. *Arq. Catarin. Med*. 2000; 29(1): 3-9.
29. Pui CH, Meshinchi S, Arceci RJ. Biology, risk stratification, and therapy of pediatric acute leukemias: an update. *J.Clin.Oncol*. 2011; 29(5): 551–565.
30. Uderzo C, Conter V, Dini G, Locatelli F, Miniero R, Tamaro P. Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia after the first relapse: curative strategies. *Haematologica*. 2001; 86(Supl.11):1-7.
31. Bassan R, Hoelzer D. Modern therapy of acute lymphoblastic leukemia. *J.Clin.Oncol*. 2011; 29(5): 532-543.

Recebido: fevereiro / 2015

Aceito: agosto / 2015.