
ARTIGO ORIGINAL

Epidemiologia das Leucemias em crianças de um Centro de Referência Estadual

Denise Bousfield da Silva¹, Patrícia Povaluk²

Resumo

A leucemia é o mais comum tipo de câncer que ocorre nas crianças. O presente estudo visa estimar a ocorrência e a mortalidade das crianças com leucemia, assim como estabelecer a correlação destas crianças com algumas variáveis demográficas. Foram analisados cento e quarenta e cinco prontuários de crianças entre 0 e 14 anos, procedentes de Santa Catarina e admitidas no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), com diagnóstico de leucemia, estabelecido entre 01/01/94 e 31/12/98. Este estudo terminou em 30/09/99. O tipo mais comum de leucemia foi a Linfocítica Aguda (LLA), com 75,2% dos casos. A faixa etária de 1 a 4 anos foi a mais acometida (42,8%). Houve um discreto predomínio no sexo masculino (55,2%). O sítio de maior incidência de recaída isolada da leucemia foi a medula óssea (81,5%). Entre as crianças portadoras de LLA, 67% apresentam-se vivas e com a doença em remissão, e entre as portadoras de Leucemia Não Linfocítica Aguda (LNLA), 12,1%. A infecção foi a principal causa imediata de óbito nestas crianças (41,7%).

Descritores: 1. Leucemia; 2. Epidemiologia; 3. Criança

Introdução

A leucemia é uma neoplasia maligna primária da medula óssea e representa o câncer mais freqüente da infância.^{1,2,3,4,5,6}

As leucemias são classificadas como agudas e crônicas, considerando-se o nível de maturação da população neoplásica.^{2,3,4,5}

Abstract

Leukemia is the most common type of cancer occurring in children. This study was conducted in the children with leukemia in order to estimate the occurrence and mortality of these children as well as to establish a correlation between these children and some demographic parameters. One hundred forty five records of 0-14 aged children, who were registered at the Joana de Gusmão Children's Hospital in Santa Catarina State, from 01/01/94 to 31/12/98, were analyzed. This study finished in 30/09/99. It was found that Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) showed the highest incidence, occurring in 75.2% of the cases. Leukemia cases occurred more frequently in children from 1 to 4 years old (42,8%). There was slightly higher incidence in male children (55.2%). The site of highest incidence of isolated relapse was the marrow bone (81.5%). Currently, 67% of the children with ALL are alive and achieving remission, and 12.1% of the children with Acute Non Lymphocytic Leukemia (ANLL) present this outcome. Infection was the main cause of immediate mortality in these children (41.7%).

Keywords: 1. Leukemia; 2. Epidemiology; 3. Child

A diferenciação entre linfocítica e não-linfocítica é sempre feita pela análise da morfologia dos blastos da medula óssea e de exames de citoquímica, com colorações específicas destes blastos.^{1,2,3,4,7} Os exames de imunofenotipagem e cariótipo corroboram com mais detalhes sobre a doença, permitindo melhor estratificação dos pacientes e condutas mais adequadas para cada caso.^{8,9,10}

A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é representada por uma hiperplasia mielóide com número aumentado de células mielóides em processo de diferenciação no sangue periférico e na medula óssea.^{11,12,13}

As manifestações clínicas das leucemias são decorrentes basicamente da infiltração de células leucêmicas em tecidos normais, resultando em insuficiência da medula óssea e/ou infiltração de outros tecidos. As características e a in-

1. Oncohematologista do Hospital Infantil Joana de Gusmão
Professora Assistente do Departamento de Pediatria da
Universidade Federal de Santa Catarina.

Membro do Núcleo Gerencial do Departamento de
Oncohematologia da Sociedade Brasileira de Pediatria.

2. Acadêmica da 12ª. fase do curso de graduação em
Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

tensidade das manifestações vão depender do grau de disseminação da doença e do local do acometimento.^{1,2,4,5,6,14}

O presente estudo foi realizado no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), que é centro de referência do Estado de Santa Catarina para o tratamento das doenças neoplásicas na criança. Este trabalho visa avaliar a ocorrência e a mortalidade das crianças portadoras de leucemia, bem como sua relação com algumas variáveis demográficas (idade, sexo, cor e procedência).

Método

Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo, longitudinal, onde foram analisados 145 prontuários de crianças de 0 a 14 anos, procedentes de Santa Catarina, com diagnóstico de leucemia estabelecido no período de 01/01/1994 a 31/12/1998. Os dados foram coletados nos prontuários do Ambulatório de Oncohematologia do HIJG, complementados com dados obtidos nos prontuários do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) deste hospital e por informações, via contato telefônico, ou ainda obtidos nos retornos dos pacientes ao serviço. A data do término do estudo foi 30/09/99.

As características epidemiológicas destas 145 crianças foram descritas de acordo com a idade, ao diagnóstico, tipo histológico da leucemia, sexo, cor, ano em que foi realizado diagnóstico, procedência do paciente, presença de anomalias congênitas associadas, frequência da(s) recaída(s) e o sítio de ocorrência destas, assim como a situação atual da doença (*status vital*). Nos pacientes que foram a óbito, analisou-se a presença ou não de neoplasia maligna em atividade, assim como a data e a causa imediata do óbito. O paciente foi considerado com situação atual ignorada, quando houve perda de seguimento por acompanhamento em outro serviço ou por abandono do tratamento. Na criança portadora de leucemia, em que o óbito ocorreu fora do ambiente hospitalar, sua causa e a situação da doença naquela ocasião foram considerados desconhecidos.

O diagnóstico de leucemia foi considerado a partir da realização do mielograma. Efetuou-se a análise morfológica dos blastos, exames de citoquímica e imunofenotipagem para estabelecimento do subtipo da leucemia.

Adotaram-se para a classificação da Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) os critérios estabelecidos pelo Grupo Brasileiro de Tratamento das Leucemias na Infância (GBTLI), que estratifica os pacientes portadores de LLA em 3 grupos de risco: LLA-RBV (risco básico verdadeiro), LLA-RB (risco básico) e LLA-AR (alto risco).¹⁵ Os pacientes com RBV foram caracterizados pelos seguintes critérios: idade maior ou igual a 1 ano e menor ou igual a 10 anos, contagem leucocitária inicial menor ou igual a 10.000/mm³, ausência de massa mediastinal, ausência de envolvimento em Sistema Nervoso Central (SNC) e hepatoesplenomegalia inferior a 5 cm

aferidos na linha hemiclavicular. Os pacientes de RB foram caracterizados por idade maior ou igual a um ano e menor ou igual a 10 anos, contagem leucocitária inicial acima de 10.000 e até 50.000/mm³, e/ou presença de massa mediastinal e/ou fígado e baço maiores que 5 cm, aferidos na linha hemiclavicular. O grupo de alto risco foi caracterizado por idade inferior a 12 meses ou superior a 10 anos, e/ou contagem inicial de leucócitos acima de 50.000 mm³ e/ou envolvimento do SNC.

Considerou-se a subdivisão do comitê Francês, Americano e Britânico (FAB) para a classificação das Leucemias Não Linfocíticas Agudas (LNLA).¹¹

A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) foi subdividida nos tipos adulto e juvenil.¹²

Resultados

Entre os 145 casos de leucemia estudados, 42,8% ocorreram na faixa etária de 1 a 4 anos, 33,8% ocorreram entre 5 e 9 anos, 17,9%, acima de 10 anos e 5,5%, abaixo de um ano de idade. O tipo mais freqüente de leucemia foi a linfocítica aguda. (Tabela 1)

Tabela 1 - Distribuição dos 145 casos de leucemia segundo o tipo histológico e o grupo etário. HIJG - 1994/1998

Grupo Etário	LLA	LNLA	LMC
< 1	04 (3,7%)	04 (12,1%)	¾
1a - 4a	55 (50,4%)	06 (18,2%)	01 (33,3%)
5a - 9a	33 (30,3%)	15 (45,5%)	01 (33,3%)
10a - 14a	17 (15,6%)	08 (24,2%)	01 (33,3%)
Total	109 (100,0%)	33 (100,0%)	03 (100,0%)

LLA - Leucemia Linfocítica Aguda

LNLA - Leucemia Não Linfocítica Aguda

LMC - Leucemia Mielóide Crônica

No presente estudo observou-se que 80 pacientes (55,2%) eram do sexo masculino e 65 pacientes (44,8%) do sexo feminino. Quanto à cor, 143 (98,6%) eram de cor branca e 2 (1,4%) de cor negra.

Entre os 145 casos de leucemia, 75,2% foram diagnosticados como LLA, 22,7% como LNLA e 2,1% como LMC. Não se observou diferença na ocorrência de leucemia nos anos estudados. (Tabela 2)

Tabela 2 - Distribuição dos 145 casos de leucemia segundo o ano do diagnóstico. HIJG - 1994/1998

Ano	n	%
1994	28	19,3
1995	28	19,3
1996	28	19,3
1997	33	22,8
1998	28	19,3
Total	145	100,0

Neste estudo, a maioria dos casos de leucemia foi procedente da mesorregião da Grande Florianópolis. (Tabela 3)

Nos pacientes portadores de LLA, o grupo de alto risco foi o mais freqüente. (Tabela 4)

Tabela 3 - Distribuição dos casos de leucemia segundo a mesorregião de procedência de Santa Catarina. HIJG - 1994/1998

Mesorregião	n	%
Grande Florianópolis	42	29,0
Vale do Itajaí	39	26,9
Oeste Catarinense	22	15,2
Sul Catarinense	21	14,5
Serrana	18	12,4
Norte Catarinense	03	2,0
Total	145	100,0

Tabela 4 - Distribuição dos casos de LLA segundo o grupo de risco. HIJG - 1994/1998

Subtipos de LLA	n	%
LLA-AR*	49	45,0
LLA-RBV**	30	27,5
LLA-RB***	30	27,5
Total	109	100,0

*LLA-AR - Leucemia Linfocítica Aguda - Alto Risco

**LLA-RBV - Leucemia Linfocítica Aguda - Risco Básico Verdadeiro

***LLA-RB - Leucemia Linfocítica Aguda - Risco Básico

Nos 33 casos de LNLA, observaram-se 9 casos de Leucemia Promielocítica, 9 casos de Mielomonocítica, 9 casos de Monocítica, 3 casos de Megacariocítica, 2 casos de Mieloblástica sem maturação e 1 caso de Mieloblástica com maturação.

Neste estudo encontraram-se 3 casos de LMC tipo adulto.

Nos 145 pacientes estudados, 5 (3,4%) eram portadores de Síndrome de Down. Destes, três foram diagnosticados como LNLA e dois como LLA. Um dos pacientes com Síndrome de Down e LNLA, era também portador de cardiopatia congênita.

Entre os 109 pacientes com LLA analisados, 17 (15,6%) apresentaram recaída durante o tratamento. A recaída isolada para a medula óssea ocorreu em 14 pacientes (82,3%); para o SCN, em 2 pacientes (11,8%) e, para o testículo, em um paciente (5,9%).

Entre os 17 pacientes com LLA que apresentaram recaída, 07 (41,2%) eram LLA-AR, 07 (41,2%) eram LLA-RBV e 03 (17,6%), LLA-RB.

Nos 33 pacientes com LNLA analisados, 10 (30,3%) apresentaram recaída durante o tratamento. A recaída isolada para a medula óssea ocorreu em 08 pacientes (80,0%). Os outros 2 pacientes apresentaram recaídas concomitantes, um para a medula óssea e testículo, outro para a medula óssea e SNC.

Os três pacientes portadores de LMC apresentavam a leucemia tipo adulto. Destes, dois apresentaram recaída, sendo uma medular linfóide e a outra, medular mielóide. O paciente que apresentou recaída medular mielóide foi a óbito com a doença em atividade. Os outros dois pacientes portadores de LMC apresentavam-se vivos e com a doença em remissão.

Entre os pacientes portadores de LLA, 28 do grupo de Alto Risco (57,1%) encontravam-se em remissão, 20 (66,7%) do Risco Básico Verdadeiro e 25 (83,3%) do Risco Básico. (Tabela 5)

Tabela 5 - Distribuição dos subtipos de LLA segundo o status vital. HIJG - 1994/1998

Status vital	*LLA-AR	**LLA-RBV	***LLA-RB
Vivo em remissão	28 (57,1%)	20 (66,7%)	25 (83,3%)
Óbito	19 (38,8%)	08 (26,7%)	05 (16,7%)
Ignorado	02 (4,1%)	02 (6,6%)	0
Total	49 (100,0%)	30 (100,0%)	30 (100,0%)

*LLA-AR - Leucemia Linfocítica Aguda - Alto Risco

**LLA-RBV - Leucemia Linfocítica Aguda - Risco Básico Verdadeiro

***LLA-RB - Leucemia Linfocítica Aguda - Risco Básico

Entre os 73 pacientes com LLA vivos em remissão, 40 (54,8%) estavam em tratamento e os outros 33 (45,2%) estavam fora de tratamento.

Considerando os 32 pacientes com LLA que foram a óbito, 23 (71,9%) apresentavam a doença em atividade, e os outros 9 pacientes (28,1%) estavam com a doença em remissão.

Nos 33 pacientes portadores de LNLA, 4 (12,1%) encontravam-se vivos e em remissão. (Tabela 6)

Tabela 6 - Distribuição dos casos de LNLA* segundo o *status vital*. HIJG - 1994/1998

<i>Status vital</i>	n	%
Vivo em remissão	04	12,1
Óbito	28	84,9
Ignorado	01	3,0
Total	33	100,0

***LLNA** - *Leucemia não Linfocítica Aguda*

Entre os 4 pacientes com LNLA vivos em remissão, três estavam fora de tratamento e um deles em tratamento.

Considerando os 28 pacientes com LNLA que foram a óbito, 24 pacientes (85,7%) apresentavam a doença neoplásica maligna em atividade e 4 pacientes (14,3%) estavam com a doença em remissão no momento do óbito.

Neste estudo foram a óbito 60 pacientes (41,4%). A causa imediata do óbito foi infecção em 25 pacientes (41,7%) e hemorragia em 21 pacientes (35,0%). Em 14 pacientes (23,3%) não foi possível identificar a causa imediata do óbito.

Discussão

O tipo histológico mais comum de leucemia na infância é a Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), responsável por cerca de 75% dos casos. A maior ocorrência ocorre entre 2 e 5 anos de idade. As Leucemias Não Linfocíticas Agudas (LNLA) são responsáveis por cerca de 20% das leucemias na infância e os 5% restantes são representados por casos de Leucemia Mielóide Crônica (LMC).^{3,4,5}

Em um estudo realizado na Cidade do México por Mejía-Aranguré, JM et al.¹⁴, sobre a incidência das leucemias agudas em pacientes na faixa etária de 0 a 14 anos, foi observado que 83,3% dos casos de leucemia foram do tipo LLA, e esta ocorreu com maior frequência na faixa etária de 1 a 4 anos. As LNLA representaram 15,9% dos casos, com frequência relativamente constante por faixa etária. O restante dos casos (0,8%) foi representado por outros tipos de leucemia.¹⁴

No atual estudo, a ocorrência de LLA foi de 75,2%, predominando também na faixa etária de 1 a 4 anos (50,4%), com pico de incidência entre 2 e 3 anos de idade. As LNLA

representaram 22,8% dos casos e apresentaram predomínio entre 5 e 9 anos de idade (45,5%). A LMC ocorreu em 2,1% dos casos.

A idade da criança ao diagnóstico é um dos fatores prognósticos na LLA. Os casos em que ocorrem em crianças com menos de 1 ano ou com mais de 10 anos de idade, apresentam pior prognóstico se comparados a outras faixas etárias.^{1,2,4,5}

Nos 145 casos de leucemia analisados, foi observado um discreto predomínio no sexo masculino (55,2%). É referido na literatura como possível causa deste predomínio o reservatório de células leucêmicas em testículos.¹⁵

A cor do paciente é considerada como fator prognóstico por alguns autores.^{16,17} Entretanto, na última década, não foram observadas diferenças significativas entre crianças brancas e negras, quando tratadas com protocolos adequados.¹⁸

Neste estudo encontraram-se 143 pacientes (98,6%) de cor branca e apenas 2 pacientes (1,4%) de cor negra. Os 2 pacientes de cor negra eram portadores de LLA-AR e ambos apresentavam-se vivos e com a doença em remissão. Não se pode, entretanto, estabelecer correlações da doença com a cor do paciente, visto ser nossa região predominantemente de população de cor branca.

A etiologia das leucemias ainda permanece indefinida. Na sua patogênese parecem estar envolvidos fatores genéticos e ambientais. Crianças com Síndrome de Down são mais propensas a desenvolver leucemia do que crianças com cariótipo normal.^{3,19,20,21,22} A incidência de leucemia entre crianças com anemia de Fanconi e Síndrome de Bloom também é bem documentada na literatura.¹

No atual estudo, dos 145 pacientes analisados, 5 (3,4%) eram portadores de Síndrome de Down. Destes, três foram diagnosticados como LNLA e dois como LLA. Um dos pacientes com Síndrome de Down era também portador de cardiopatia congênita.

Assim como alguns estudos correlacionam a etiologia da leucemia com fatores genéticos, outros procuram demonstrar a influência dos fatores ambientais como participantes em sua etiologia. A alta incidência de leucemia entre sobreviventes da explosão da bomba atômica no Japão, durante a segunda guerra mundial, foi documentada por alguns estudos.^{23,24} Outros, no entanto, não revelaram esta associação.^{3,25} Alguns trabalhos analisaram a associação da leucemia com outras radiações, agentes quimioterápicos, solventes voláteis, pesticidas, condições sócio-econômicas, fumo, álcool, uso de maconha pela mãe, entre outros. A maioria destes estudos não conseguiu estabelecer associações significativas. Todos, no entanto, concordam que futuras investigações são necessárias para que possíveis associações possam ser estabelecidas.^{26,27,28,29,30,31,32}

Neste estudo, a taxa de ocorrência de leucemia permaneceu praticamente constante nos cinco anos analisados.

A maioria dos 145 casos (29,0%) admitidos no HIJG, no período estudado, foi procedente da mesorregião da Grande Florianópolis, seguidos pelo Vale do Itajaí (26,9%). A menor participação (0,7%) foi observada na mesorregião do Norte Catarinense, possivelmente pela presença de profissional

especializado para tratamento da doença nesta região.

As melhorias na sobrevida dos pacientes portadores de neoplasias malignas estão diretamente relacionadas ao tipo de tratamento que lhes é oferecido (atendimento por equipe multidisciplinar), ao emprego de protocolos específicos e a um melhor tratamento de apoio. Uma sólida experiência terapêutica existe em nosso país desde 1980, com a criação do "Grupo Brasileiro de Tratamento das Leucemias na Infância" (GBTLI).¹⁵ Atualmente está em vigência o seu terceiro programa combinado para LLA.

No presente estudo, dos 109 casos de LLA analisados, a maioria (45%) pertencia ao grupo de LLA-AR, 27,5% ao grupo de LLA-RBV e de LLA-RB respectivamente.

A maioria das recaídas da leucemia durante ou após o término do tratamento ocorre na medula óssea. A recaída medular é caracterizada pelo reaparecimento de quantidade maior ou igual a 5% de células leucêmicas na medula óssea. Esta recaída pode ser isolada (exclusiva para medula óssea) ou combinada (quando houver envolvimento concomitante do SNC, testículos ou outros sítios). O diagnóstico de recaída em SNC é feito quando células leucêmicas são encontradas no líquido e/ou ocorrem sinais e sintomas neurológicos provocados pela leucemia. O diagnóstico de recaída testicular exige a comprovação, pela biópsia aberta, da presença de infiltração leucêmica em um ou em ambos os testículos. Mais raramente outros órgãos poderão ser locais de recaídas isoladas ou combinadas (pele, ossos, útero, olhos etc), implicando na detecção da infiltração leucêmica nos mesmos.¹

Neste estudo, a maioria das recaídas da leucemia ocorreu para a medula óssea. Este sítio representou 82,3% das recaídas nos pacientes com LLA e 80,0% das recaídas nos pacientes com LNLA. Os outros sítios de recaída encontrados foram SNC e testículo.

Nos pacientes com LLA observou-se que o grupo de Alto Risco e o de Risco Básico Verdadeiro tiveram o mesmo número de recaídas (41,2%). Esperava-se que os pacientes com RBV tivessem menos recaídas que os pacientes com AR, apoiando-nos no fato de que aqueles deveriam possuir melhor prognóstico. Isso não ocorreu neste estudo provavelmente pela existência de algum outro fator prognóstico que não estava em evidência quando se procedeu à estratificação do risco destes pacientes ou a uma terapêutica menos agressiva utilizada para estes pacientes.

Quando se avaliou o *status vital* dos pacientes portadores de LLA, observou-se que a maioria dos pacientes apresentavam-se vivos e com a doença em remissão (67,0%). Em 3,7% dos pacientes com LLA, o *status vital* ficou ignorado. Observou-se 29,3% de óbitos, sendo que 28,1% apresentavam a doença em remissão.

Dos 32 pacientes com LLA que foram a óbito, 59,4% eram do grupo de Alto Risco, 25,0% do Risco Básico Verdadeiro e 15,6% do Risco Básico. A maioria dos óbitos nos pacientes com LLA ocorreu no grupo de Alto Risco, o que era esperado, visto ser este o grupo com pior prognóstico dentro das LLA. O número de óbitos nos pacientes com Risco Básico Verdadeiro, que é o grupo de melhor prognóstico, foi maior que nos pacientes com Risco Básico. Uma

possível causa para isso seria aquela discutida anteriormente, decorrente de uma provável estratificação prévia inadequada. Verificou-se também que a maioria desses pacientes com RBV que foram a óbito, apresentaram recaída medular precoce, reforçando, portanto, a necessidade de uma melhor estratificação prévia ou a utilização de protocolos mais agressivos para o seu tratamento.

Os fatores prognósticos das LNLA são menos claramente definidos e sua evolução tende a ser menos favorável do que a da LLA.¹¹

Neste estudo observou-se que a maioria dos pacientes portadores de LNLA foram a óbito (84,9%). Apenas 12,1% dos pacientes estão vivos e com a doença em remissão. Em 3% dos pacientes com LNLA o *status vital* permaneceu ignorado. Nos pacientes com LNLA que foram a óbito, apenas 14,3% encontravam-se com a doença em remissão.

As leucemias crônicas representam menos de 5% dos casos nas crianças. O tipo mais comum é a Leucemia Mielóide Crônica.¹²

Neste estudo, os três pacientes portadores de LMC eram do tipo adulto. Um destes pacientes foi a óbito e encontrava-se com a doença neoplásica em atividade. Não foram possíveis conclusões ou comparações com a literatura devido à escassez de casos diagnosticados neste período.

A criança com câncer, além da imunodepressão causada pela doença maligna, tem suas defesas imunológicas diminuídas pela própria terapia antineoplásica administrada para o seu tratamento, sendo observados altos índices de morbidade e mortalidade por doenças infecciosas.³³

A infecção é a principal causa imediata de óbito nas crianças portadoras de leucemia. A segunda causa é hemorragia e esta geralmente ocorre por trombocitopenia.²

Neste estudo, a principal causa imediata de óbito nas crianças com leucemia foi infecção (41,7%). Hemorragia como causa imediata de óbito foi encontrada em 35,0% dos pacientes com leucemia. Em 23,3% dos casos não foi possível identificar a causa imediata do óbito, visto que estes ocorreram em casa ou em outros serviços, aos quais haviam sido encaminhados para tratamento.

O avanço na sobrevida das crianças portadoras de câncer começou a ocorrer no final da década de sessenta e início da década de setenta. Muitos destes avanços foram provavelmente resultado de esforços coordenados para tratar os pacientes de uma maneira mais agressiva e com abordagem multidisciplinar. Os mais notáveis avanços na sobrevida, em cinco anos, foram obtidos para a leucemia linfocítica aguda, linfomas e sarcomas de partes moles. Contudo, pesquisas adicionais são necessárias para melhor conhecimento dos padrões etiológicos e epidemiológicos das neoplasias malignas nas crianças.³⁴

Conclusões

A Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) é a mais freqüente (75,2%) na faixa etária de 0 - 14 anos.

A faixa etária de 1 a 4 anos é a mais acometida por LLA (50,4%).

Há discreto predomínio da leucemia no sexo masculino (55,2%).

O principal local de procedência das crianças com leucemia, tratadas no HIJG, é a mesorregião da Grande Florianópolis (29%).

A maioria das crianças com LLA apresentam-se vivas e com a doença em remissão (67%).

Nos pacientes com LNLA, 12,1% apresentam-se vivos e com a doença em remissão.

O sítio de maior incidência de recaída isolada da leucemia é a medula óssea (81,5%).

A principal causa imediata de óbito nas crianças com leucemia é a infecção (41,7%).

Referências bibliográficas

- Margolin JF, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p. 409-62.
- Baehner LR. Enfermedades hematológicas malignas: leucemia y linfoma. In: Smith CH, editors. Hematología pediátrica. 3rd ed. Barcelona: Salvat, 1985. p. 655-89.
- Ross JA, Davies SM, Potter JD, Robson LL. Epidemiology of childhood leukemia, with a focus on infants. *Epidemiol Rev* 1994; 16(2):243-72.
- Poplack DG, Kun LE, Cassady JR, Pizzo PA. Leukemias and lymphomas of childhood. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg AS, editors. Cancer principles & practice of oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, 1992. p. 1671-84.
- Viana MB. Leucemia e linfomas pediátricos. In: Murad AM, Katz A, editors. Oncologia: bases clínicas do tratamento. 1st ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 372-83.
- Crist WM, Pui CH. As leucemias. In: Nelson WE, editor. Tratado de pediatria. 15th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 1680-86.
- Pui CH. Childhood leukemias. *N Engl J Med* 1995; 332(24):1618-30.
- Guglielmi C, Cordone I, Boecklin F, Masi S, Valentini T, Vegna, ML. et al. Immunophenotype of adult and childhood acute lymphoblastic leukemia: changes at first relapse and clinico-prognostic implications. *Leukemia* 1997; 11(9):1501-07.
- Hann IM, Richards SM, Eden OB, Hill FG. Analysis of the immunophenotype of children treated on the Medical Research Council United Kingdom Acute Lymphoblastic Leukemia Trial XI (MRC UKALLXI). Medical Research Council Childhood Leukemia Working Party. *Leukemia* 1998; 12(8):1249-55.
- Babustková O, Glasová M, Koníková E, Kusenda J. Leukemia-associated phenotypes: their characteristics and incidence in acute leukemia. *Neoplasma* 1996; 43(6):367-72.
- Golub TR, Weinstein HJ, Grier HE. Acute myelogenous leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p. 463-82.
- Altman AJ. Chronic leukemias of childhood. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p. 483-504.
- Hess JL, Zutter MM, Castleberry RP, Emanuel PD. Juvenile chronic myelogenous leukemia. *Am J Clin Pathol* 1996; 105(2):238-48.
- Mejía-Aranguré JM, Gutiérrez AF, Bernáldez RR, Farfán-Canto JM, Fernández AO, Martínez-García MD. Incidence trends of acute leukemia among the children of Mexico City: 1992-1991. *Arch Med Res* 1996; 27(2):223-7.
- Odone Filho V. Síndromes linfoproliferativas. In: Marcondes E, editors. *Pediatria Básica*. 8th ed. São Paulo: Sarvier, 1991. p. 1365-68.
- Wessels G, Hesseling PB, Buurman M, Oud C, Nel ED. Analysis of prognostic variables in acute lymphocytic leukemia in a heterogenous south african population. *J Trop Pediatr* 1997; 43(3):156-61.
- MacDougall LG. Acute childhood leukemia in Johannesburg. *Leuk Res* 1985; 9(6):765-7.
- Pui CH, Boyett J, Hancock M, Pratt C, Meyer W, Crist W, et al. Outcome of treatment for childhood cancer in black as compared with white children. *JAMA* 1995; 273(9):633-9.
- Cortés MB, Miralles AV, Casano CJ, Cañete AN, Fernández JM, Tortaja F, et al. Síndrome de Down y leucemia. *An Esp Pediatr* 1998; 48(6):593-8.
- Watson MS, Carrol AJ, Shuster JJ, Steuber CP, Borowitz MJ, Behm FG, et al. Trisomy 21 in childhood with acute lymphoblastic leukemia: a Pediatric Oncology Group study (8602). *Blood* 1993; 82(10):3098-102.
- Mertens AC, Wem W, Davies SM, Steinbuch M, Buckley JD, Potter JD, et al. Congenital abnormalities in children with acute leukemia: a report from the Children's Cancer Group. *J Pediatr* 1998; 133(5):617-23.
- Sandler DP, Ross JA. Epidemiology of acute leukemia in children and adults. *Semin Oncol* 1997; 24(1):3-16.
- Preston D, Kusumi S, Tomonaga M, et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. *Radiat Res* 1994; 137(3):568-72.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health. Risk of ionizing radiation exposure to children: a subject review. *Pediatrics* 1998; 101(4):717-9.
- Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukemia in Europe after Chernobyl: 5 years follow-up. *Br J Cancer* 1996; 73(8):1006-12.
- Révész T, Mpofu C, Oyejide C, Bener A. Socioeconomic factors in the families of children with lymphoid malignancy in the UAE. *Leukemia* 1997; 11(4):558-93.
- Westerbeek RM, Blair V, Eden OB, Kelsey AM, Stevens RF, Will AM, et al. Seasonal variations in the childhood leukemia and lymphoma. *Br J Cancer* 1998; 78(1):119-24.
- Gilman EA, Knox EG. Geographical distribution of birth places of children with cancer in the UK. *Br J Cancer* 1998; 77(5):842-9.

29. Robison LL, Buckley JD, Bunin G. Assessment of environmental and genetic factors in the etiology of childhood cancers: the Childrens Cancer Group epidemiology program. *Environ Health Perspect* 1995; 111-6.
30. Nordlinder R, Järholm B. Environmental exposure to gasoline and leukemia in children and young adults-an ecology estudy. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 70(1):57-60.
31. Meltzer AA, Annengers F, Spitz MR. Month-of-birth and incidence of acute lymphoblastic leukemia in children. *Leuk Lymphoma* 1996; 23:85-92.
32. Knox EG, Gilman EA. Hazard proximities of childhood cancer in Great Britain from 1953-80. *J Epidemiol Community Health* 1997; 51(2):151-9.
33. Freifeld Ag, Walsh TJ, Philip A. Infectious complications the pediatric cancer patiente. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 1069-1114.
34. Robson LL. General principles of the epidemiology of childhood cancer. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott - Raven; 1997. p. 1-10.

Endereço para correspondência:

Associação Catarinense de Medicina
Rodovia Santa Catarina, 401 - Km 04 - Nº 3854
Saco Grande - Florianópolis - SC - CEP 88032-000
Caixa Postal - 346 - Fone - (48) 231-0300
E-mail: cientifico@acm.org.br