

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA
CURSO DE MEDICINA

JOÃO VICTOR MAGALHÃES DE FARIAS

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA ATENDIDAS
EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE IMPERATRIZ-MA**

IMPERATRIZ
2018

JOÃO VICTOR MAGALHÃES DE FARIAS

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E
ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA ATENDIDAS
EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE IMPERATRIZ-MA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Medicina da Universidade
Federal do Maranhão, Campus Imperatriz,
como parte dos requisitos para a obtenção do
título de Bacharel em Medicina

Orientador: Prof. Msc. Rodson Glauber
Ribeiro Chaves

Co-orientador: Prof^a Esp. Maria Tereza
Ferreira Albuquerque

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

MAGALHÃES DE FARIAS, JOÃO VICTOR.

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA ATENDIDAS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE IMPERATRIZ-MA / JOÃO VICTOR MAGALHÃES DE FARIAS. - 2018.

20 f.

Coorientador(a): Maria Tereza Ferreira Albuquerque.

Orientador(a): Rodson Glauber Ribeiro Chaves.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, 2018.

1. Adolescente. 2. Câncer. 3. Criança. 4. Leucemia Linfóide Aguda. I. Ferreira Albuquerque, Maria Tereza. II. Glauber Ribeiro Chaves, Rodson. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA
CURSO DE MEDICINA

Candidato: João Victor Magalhães de Farias

Título do TCC: Perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda atendidas em um Hospital de referência de Imperatriz - MA

Orientador: Rodson Glauber Ribeiro Chaves
Co-orientador: Maria Tereza Ferreira Albuquerque

A Banca Julgadora de trabalho de Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso, em sessão pública realizada a 03/12/2018, considerou

(X) Aprovado

() Reprovado

Examinador (a): Assinatura:
Nome:
Instituição:

Examinador (a): Assinatura:
Nome:
Instituição:

Presidente: Assinatura:
Nome:
Instituição:

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE IMPERATRIZ-MA

Pesquisador: Rodson Glauber Ribeiro Chaves

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 01770818.0.0000.5087

Instituição Proponente: Universidade Federal do Maranhão

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.658.421

Apresentação do Projeto:

INTRODUÇÃO: O câncer na infância é um evento raro, porém, com alta taxa de mortalidade no Brasil, especialmente na região nordeste. Dentro desse grupo de doenças, destaca-se a Leucemia Linfóide Aguda (LLA) como o tipo mais comum, constituindo cerca de 1/3 de todas as neoplasias malignas em crianças e sendo a segunda causa de morte entre crianças e adolescentes na maioria dos países. **JUSTIFICATIVA:** Diante disso, ressalta-se a relevância de estudos clínico-epidemiológicos relacionados à LLA, posto que a elucidação e o conhecimento sobre tais dados direcionam a equipe de saúde e, conseqüentemente, otimizam o sistema de saúde no sentido do planejamento e melhorias no que tange ao atendimento, diagnóstico e tratamento desses pacientes. **OBJETIVO GERAL:** Determinar o perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda atendidos em um hospital de referência de Imperatriz desde a sua implementação. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo retrospectivo, de natureza descritiva, do tipo transversal, com abordagem quantitativa de dados sobre o perfil das crianças e adolescentes com LLA atendidos em uma unidade de oncologia pediátrica desde outubro de 2017 até setembro de 2018. **RESULTADOS ESPERADOS:** Este projeto visa contribuir, através da coleta de informações epidemiológicas importantes, para a fundamentação teórica de estudos posteriores e para o diagnóstico precoce do câncer infanto-juvenil.

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética

CEP: 65.080-040

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3272-8708

Fax: (98)3272-8708

E-mail: cepufma@ufma.br

Continuação do Parecer: 3.658.421

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar o perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda atendidos em um hospital de referência de Imperatriz de outubro de 2017 a setembro de 2018.

Objetivo Secundário:

Determinar a prevalência de leucemia linfóide aguda na região de Imperatriz desde a implementação do atual centro de referência; Correlacionar os casos de leucemia linfóide aguda e o perfil sócio demográfico dos pacientes; Determinar os aspectos clínicos mais frequentes dos casos de leucemia linfóide aguda; Estabelecer a distribuição geográfica da leucemia linfóide aguda em Imperatriz e regiões atendidas; Estudar a relação dos casos de LLA na infância com incidência de neoplasia, inclusive leucemia, em familiares;

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não há riscos consideráveis, tendo em vista que o pesquisador não terá contato direto com o participantes do estudo e de que o mesmo se assegura da confidencialidade dos dados pesquisados.

Benefícios:

Melhor compreensão da doença e dos sinais clínicos e epidemiológicos relativos a ela.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa esta bem elaborada e com todos os elementos necessários ao seu pleno desenvolvimento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatórios foram entregues e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Recomendações:

Não existem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências foram acatadas e corrigidas pelo pesquisador e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética

CEP: 65.080-040

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3272-8708

Fax: (98)3272-8708

E-mail: cepufma@ufma.br

Continuação do Parecer: 3.658.421

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1170366.pdf	26/09/2019 18:58:11		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLELLA.pdf	26/09/2019 18:57:28	JOAO VICTOR MAGALHAES DE FARIAS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	5MEUTCC.pdf	29/08/2018 18:35:07	JOAO VICTOR MAGALHAES DE FARIAS	Aceito
Brochura Pesquisa	5MEUTCC.docx	29/08/2018 18:27:47	JOAO VICTOR MAGALHAES DE FARIAS	Aceito
Brochura Pesquisa	5MEUTCC2.pdf	29/08/2018 18:27:25	JOAO VICTOR MAGALHAES DE FARIAS	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	29/08/2018 18:16:04	JOAO VICTOR MAGALHAES DE FARIAS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_HSR.pdf	29/08/2018 18:12:57	JOAO VICTOR MAGALHAES DE FARIAS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 23 de Outubro de 2019

Assinado por:
Flávia Castello Branco Vidal Cabral
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 **Fax:** (98)3272-8708 **E-mail:** cepufma@ufma.br

AGRADECIMENTOS

Apesar de uma não muito longa jornada de UFMA, totalizando 4 anos, são muitos os nomes a serem citados e agradecidos. Muitas pessoas fizeram parte direta e indiretamente desta conquista. A gratidão a Deus, que geralmente é o “primeiramente” dos agradecimentos formais, nunca será suficiente em mim, pois sem Ele nada teria sido feito, mesmo assim, tento ser grato no pouco que faço em minha vida. À minha Mãe e Rainha, Nossa Senhora, o meu agradecimento é constante, a Ela que, por sua intercessão, me refaz diariamente em ser aquilo que Deus quer. Gratidão a todos os anjos e santos que, do Céu, intercedem por mim e esperam, torcem pela minha maior conquista, que é chegar onde eles chegaram.

Obrigado meus amigos Leonardo, Brenddon, Anderson, Ester, Amanda, Bruna Aires, meus professores Adriano, Rodson, Renata, Gianna e Maria. Ao grupo medicina católica, na pessoa da Virgínia, do Felipe, da Ana Nilza e da Ariane. Ao hospital São Rafael, ao Walmir e à Kezia por terem me ajudado na coleta de dados.

Há também aqueles que foram muito mais que amigos, foram verdadeiros anjos, pois me carregam nos braços quando caio e vibram comigo quando o assunto é felicidade. Anjos que não me deixam sair do caminho de Deus e que me mostram que a santidade é possível, mas que alcançá-la exige muito esforço, dedicação e saber levantar, após tantas quedas, tentar acertar, após tantos erros, é o mistério mais maravilhoso que existe. A vocês, meus anjos Ana Raquel, Erick, Lila, Ana Beatriz, Gabriel Kzam, todos do jovis de São Luís, ao Gustavo, Natália, Thamires, Thiane, Melyssa, Maria Augusta, Matheus, Fernanda e a todos do jovis de Imperatriz, a todos da companhia de artes RUAH, especialmente a Julieth e ao meu padrinho, Rafael, o meu muito obrigado.

Por fim agradeço àqueles que foram mais que essenciais na minha caminhada como estudante e no meu crescimento como ser humano. Aqueles que me deram a vida e me ensinaram a vivê-la. Eles que de uma forma ou de outra, estimulando, elogiando e até dando muito “puxão de orelha” me formaram e educaram. Minhas joias raras e preciosas, minha amada família. Meus tios, primos e avós que mesmo não estando presentes diariamente, sempre se preocupavam com meu crescimento profissional. Meus pais, Norma e Juvêncio, e irmãos Jessika,

Julyenne e Junior, que dispensam comentários. Estiveram sempre ao meu lado em todos os momentos, a cada passo, cada decisão, cada acerto, cada decepção e isso tudo a quilômetros de distância. Incansáveis no exercício do dom de ser família e incomparáveis no carinho e amor dado sem exigir nada em troca. Os pilares que me sustentam e me dão a base forte que preciso até quando eu não percebo que preciso.

O meu muito obrigada a banca examinadora e a todos, citados ou não, mas que sabem o quanto e como contribuíram para este momento e para minha vida. Que Nosso Senhor e Nossa Senhora os iluminem sempre e os façam crescer na medida certa para serem felicidade verdadeiramente.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS

Leucemia Linfóide Aguda (LLA)

Índice de Desenvolvimento Humano (IDH)

Leucemia Mielóide Aguda (LMA)

Franco-americano-britânico (FAB)

Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

História da doença atual (HDA)

Grupo Brasileiro para Tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (GBTLI-LLA)

Berlim-Frankfurt-Münster (BFM)

Sistema Nervoso Central (SNC)

RESUMO

Objetivo: O objetivo principal deste estudo foi identificar o perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda (LLA). **Métodos:** Essa pesquisa se caracteriza como indutiva, descritiva, retrospectiva e documental de abordagem quantitativa. O presente estudo foi conduzido no Serviço de Oncologia Pediátrica de um hospital particular em Imperatriz – MA. **Resultados.** 46,1% dos pacientes tinham entre 4 e 9 anos de idade e 69,2% eram do sexo masculino. A maioria tinha a cor parda, eram oriundos de Imperatriz e não apresentavam histórico familiar de câncer. A sintomatologia apresentada com maior frequência ao primeiro atendimento foi febre. A maior parte dos pacientes demoraram de 1 a 4 dias entre o primeiro sintoma e o primeiro atendimento, de 11 a 20 dias entre o primeiro atendimento e a admissão, e de 11 a 20 dias entre o primeiro sintoma e o início do tratamento. O grupo de risco predominante, de acordo com o protocolo GBTLI-2009 e BFM, foi o alto. A classificação imunofenotípica mais frequente foi a LLA-B. **Conclusões:** A criação recente do serviço oncológico e a ausência de informações importantes dos prontuários advindos de outros serviços, levaram a algumas limitações do trabalho. Diante disso, almeja-se que o estudo instigue novas pesquisas na área, a fim de contribuir para a assistência desses pacientes, bem como para a adoção de estratégias e intervenções que objetivem a prevenção secundária dessa doença.

Palavras-chave: Leucemia Linfóide Aguda, Câncer, Criança, Infanto-juvenil.

SUMÁRIO

1	ELEMENTOS DE CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA	4
1.1	Tema.....	4
1.2	Problema.....	4
1.3	Hipóteses.....	4
2	OBJETIVOS	5
2.1	Objetivo Geral	5
2.2	Objetivos Específicos.....	5
3	JUSTIFICATIVA	6
4	INTRODUÇÃO.....	7
5	REFERENCIAL TEÓRICO	9
5.1	Aspectos gerais da leucemia linfoide aguda.....	9
5.2	Aspectos epidemiológicos leucemia linfoide aguda	11
6	MÉTODO	14
6.1	Área de estudo	14
6.2	Tipo de estudo	14
6.3	Amostra e Coleta de dados.....	14
6.4	Critérios de inclusão e exclusão	15
6.5	Aspectos éticos	14
6.6	Análise dos dados	14
7	INFRAESTRUTURA DISPONÍVEL E RECURSOS FINANCEIROS	16
8	RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS.....	16
9	CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO	17
	REFERÊNCIAS	19
	APÊNDICES.....	22

1 ELEMENTOS DE CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA

1.1 Tema

Perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes com Leucemia Linfóide Aguda atendidas em um hospital de referência de Imperatriz - MA.

1.2 Problema

Conhecer o perfil clínico e epidemiológico de uma população é fundamental para promoção e eficiência de políticas públicas frente a uma determinada patologia, a exemplo da Leucemia linfóide aguda. Essa patologia é o câncer mais comum em crianças e adolescentes. Entretanto, não é conhecido o perfil clínico e epidemiológico dessa entidade em muitas regiões maranhenses, especialmente na macrorregião de Imperatriz, devido a inexistência (até outubro de 2017) de um centro de referência para o tratamento de câncer infantil na região e da falta de dados consistentes sobre os registros de câncer de base populacional (RCBP) ou hospitalar (RCH) no Maranhão. Nesse sentido, pergunta-se: qual o perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda atendidas em um hospital de referência de Imperatriz?

1.3 Hipóteses

As diferentes características de cada região brasileira influenciam no perfil clínico e epidemiológico das doenças, portanto, as medidas de controle das patologias devem estar associadas com as particularidades de cada área de transmissão. Logo, formula-se as seguintes hipóteses:

Não há alteração significativa no perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda atendidas em um hospital de referência de Imperatriz quando comparado ao perfil do Brasil.

Há alteração significativa no perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda atendidas em um hospital de referência de Imperatriz quando comparado ao perfil do Brasil.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O presente projeto tem como objetivo central determinar o perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda atendidas em um hospital de referência de Imperatriz desde a sua implementação.

Assim, pretende-se por meio da análise de diferentes parâmetros:

2.2 Objetivos Específicos

- Determinar a prevalência de leucemia linfóide aguda na região de Imperatriz desde a implementação do atual centro de referência;
- Correlacionar os casos de leucemia linfóide aguda e o perfil sócio demográfico dos pacientes;
- Determinar as apresentações clínicas mais frequentes dos casos de leucemia linfóide aguda;
- Estabelecer a distribuição geográfica da leucemia linfóide aguda em Imperatriz e regiões atendidas;

3 JUSTIFICATIVA

A Leucemia linfóide aguda (LLA) é o câncer mais comum na infância, porém há poucos trabalhos sobre a epidemiologia desta doença em determinadas regiões do país, por exemplo, no Estado do Maranhão. Isso se deve, entre outros fatores, à inexistência de dados consistentes sobre os registros de câncer de base populacional (RCBP) ou hospitalar (RCH), no Maranhão, relacionados ao câncer infantil. Na macrorregião de Imperatriz, especificamente, soma-se a isso a ausência de um centro de referência para o tratamento de câncer infantil até outubro de 2017, quando foi então inaugurada a Unidade de Oncologia Pediátrica em Imperatriz.

Tal contexto contribui significativamente para a dificuldade no estabelecimento diagnóstico desta patologia, impedindo, por vezes, o tratamento precoce dessa doença e contribuindo para a estabilização do cenário de alta mortalidade da leucemia linfóide aguda na região.

Nesse sentido, é de fundamental importância estudos que analisem o perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes com LLA atendidas no centro de referência para tratamento oncológico infanto-juvenil da macrorregião de Imperatriz desde a sua fundação.

Tal estudo visa orientar e reforçar o Serviço no sentido de melhorar a eficiência da rede de saúde (primária, secundária e terciária) no que tange ao problema exposto, bem como agilizar o sistema de referência e contra referência, facilitando o diagnóstico precoce e, conseqüentemente, o tratamento imediato e, assim, otimizar o prognóstico desses pacientes.

4 INTRODUÇÃO

As leucemias são um grupo de doenças com diferentes fisiopatologias, manifestações clínicas e prognósticos, cujo traço comum é o acúmulo ou proliferação desregulada de um dos tipos de leucócitos na medula óssea e no tecido linfoide (ANDRES, 2017). Essas células invadem e substituem os elementos medulares normais; também proliferam no sistema retículo endotelial: baço, fígado e linfonodos. Muitas vezes ainda invadem órgãos e tecidos não hematogênicos, como as meninges, trato gastrointestinal, rins e pele. (SUH *et al.*, 2007)

A mutação dessas células pode ser de linhagem mielogênicas ou linfogênicas, constituindo um padrão evolutivo agudo ou crônico de multiplicação celular anárquica. Dessa forma, classifica-se as leucemias em 4 tipos principais: leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia linfocítica crônica (LLC) e leucemia mieloide crônica (LMC), para além de vários tipos menos comuns. (INCA, 2014)

De todos esses tipos - e de todos os cânceres -, na faixa pediátrica, merece destaque a leucemia linfoide aguda (LLA), câncer mais comum em crianças e adolescentes, correspondendo a cerca de 30% dos casos. Com o aprimoramento do diagnóstico e as novas modalidades terapêuticas, atualmente a resposta completa ao tratamento chega a cerca de 85%. (MAURIÑO *et al.*, 2016)

A LLA é caracterizada pela proliferação clonal de precursores linfoides B e T. Essa proliferação e acúmulo das células blásticas na medula óssea levam à supressão da hematopoese e ao consequente desenvolvimento de anemia, plaquetopenia e neutropenia (pancitopenia). A etiologia da leucemia ainda é considerada incerta, mas estudos apontam fatores causais como infecção viral, exposição à radiação e exposição química. Os principais sinais sintomas da LLA incluem fadiga, perda de peso, neutropenia, hematomas ou sangramento, dor óssea e artralgia. (PUI, 2012)

Para a obtenção do diagnóstico, é necessário, através do mielograma, o conhecimento do tipo celular, que se produzido acima de 25% de blastos, configura a presença da doença aguda, a avaliação de imunofenotipagem, a biologia molecular e o cariótipo. O tratamento da LLA é prolongado, cerca de 02 anos, constatando a cura após 05 anos de remissão completa. A maioria dos pacientes, cerca de 85% dos casos, pode ser curada, porém, em alguns pacientes pode haver a recidiva mesmo após o tratamento intensivo, podendo ser isolada na medula óssea, no sistema nervoso central (SNC) ou

no testículo ou mesmo combinada nesses mesmos órgãos. Nesse sentido, os fatores prognósticos são de importante significado no tratamento, pois permitem fornecer esquemas quimioterápicos adequados para cada paciente, evitando a toxicidade excessiva em casos de bom prognóstico, e o tratamento insuficiente nos casos de mau prognóstico. (PUI, 2012)

Um estudo nacional mostrou que, no Brasil, as taxas de mortalidades das leucemias estão inteiramente ligadas aos determinantes de saúde da população, visto que as regiões que apresentam maior vulnerabilidade no índice de desenvolvimento humano apresentam maiores taxas desse quesito. A região Nordeste foi que mais apresentou óbitos por Leucemia Linfóide no Brasil, com destaque para o Estado do Maranhão, que aparece como segundo estado mais vulnerável, perdendo apenas para Alagoas. Todas estas informações demonstram o relevante papel dessa doença no cenário regional e nacional e a necessidade de melhor compreensão dos aspectos clínicos e epidemiológicos envolvidos. (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016)

5 REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 Aspectos gerais da leucemia linfóide aguda

As leucemias foram descritas pela primeira vez em 1827, porém reconhecidas como entidade clínica fatal em 1845. Com a introdução dos primeiros quimioterápicos na metade do século XX, as primeiras remissões foram alcançadas. Em 1976, o grupo franco-americano-britânico (FAB) classificou as leucemias agudas em linfóides e mielóides e as subclassificou de acordo com a morfologia. Na década de 80, era uma doença com sobrevida inferior a 10%. Com a utilização de protocolos agressivos de tratamento baseada na experiência da LLA em criança, a taxa de sobrevida em adultos subiu para 30 a 40%. Com o aprimoramento do diagnóstico e as novas modalidades terapêuticas, a resposta completa chega a mais de 80% e a sobrevida global a quase 40% na LLA em adultos. (REAMAN; SMITH, 2014)

Muitos são os aspectos etiopatogênicos da LLA. O contato com agentes químicos, radiação ionizante, pesticidas, quimioterapia (QT), bem como algumas infecções virais (vírus EBV, HIV, HTLV I) são fatores importantes na gênese da doença, embora estejam mais relacionados à LMA. As anormalidades cromossômicas constitucionais, como a síndrome de Down, por sua vez, parecem ser fatores mais intimamente relacionados, visto que a maioria dos subtipos de LLA é caracterizada por alterações genéticas que modificam a regulação do desenvolvimento linfóide. (ROGANOVIC, 2013)

O quadro clínico está relacionado com o grau de infiltração da medula óssea e com a diminuição da produção dos precursores normais das séries eritróide, granulócita e megacariocítica, bem como pela intensidade com que as células anômalas infiltram outros órgãos. Dessa forma, os sinais e sintomas são de palidez cutaneomucosa, fadiga, dispnéia de acordo com o grau de anemia; febre e quadros infecciosos (dos trato urinário e respiratório) devido à neutropenia; aparecimento de petéquias, equimoses espontâneas, gengivorragia e epistaxe em consequência da plaquetopenia. Os pacientes podem ainda cursar com adeno, hepato e esplenomegalia. (VORA, 2017)

Além disso, também vale ressaltar que o sistema nervoso central (SNC) e o testículo são sítios frequentes de infiltração, visto que ambos são considerados santuários imunológicos, e de recidiva, devido as suas barreiras hematogênicas, o que confere pior prognóstico à doença. Vale lembrar ainda que a infiltração da medula óssea pode provocar dores ósseas intensas espontâneas e à compressão do esterno (sinal de

Kraver) e que em crianças, também são frequentes dores articulares com sinais flogísticos (artrite) devido à infiltração óssea das epífises, próximo à cartilagem de crescimento. (VORA, 2017)

O diagnóstico é realizado através da análise microscópica do sangue periférico e medula óssea, citometria de fluxo, imunohistoquímica e ensaios citogenéticos e é estabelecido quando 25% ou mais das células nucleadas da medula óssea são linfoblastos. (DANTAS *et al.*, 2015)

A classificação morfológica foi desenvolvida nos anos 70, para as leucemias agudas pelo grupo Francês-Americano-Britânico (FAB), com base no diâmetro das células, protuberância dos nucléolos e quantidade de citoplasma. O grupo dividiu a LLA em três subtipos morfológicos (L1, L2 e L3), sendo o subtipo L1 o mais comum em crianças. Nesse subtipo, os linfoblastos apresentam-se pequenos, com contorno nuclear regular, sem nucléolos, com pouco citoplasma, sem basofilia. No subtipo L2 os blastos (10% dos casos), apresentam células de tamanhos diversos cujo citoplasma varia de tamanho e basofilia, podendo apresentar nucléolos e irregularidades de contorno. Por último no subtipo L3, os pacientes apresentam células grandes com nucléolos, basofilia citoplasmática e vacúolos, com o imunofenótipo B, sendo considerada a forma leucêmica do linfócito de Burkitt, com blastos mais raros, compreendendo de 1 a 2% das LLA. (FARIAS; CASTRO, 2004)

O tratamento, por sua vez, consiste em algumas etapas distintas, a depender do protocolo utilizado (BFM, GBTLI entre outros). De forma geral, é dividido em 4 etapas. A etapa inicial visa a erradicar os blastos da medula óssea e chama-se didaticamente “indução de remissão”. É feita durante quatro semanas, durante as quais são administrados corticoide, vincristina e L-asparaginase. Os pacientes de alto risco recebem adicionalmente a daunorrubicina. A quimioterapia intratecal pode ser feita com metotrexate, citarabina, dexametasona, em doses repetidas a depender da avaliação do SNC. Com este esquema de quimioterapia sistêmica, 98% dos pacientes entram em “remissão” morfológica, definida pela presença de < 5% de blastos na medula óssea (medula M1), com recuperação de neutrófilos e plaquetas nas próximas semanas após o término do tratamento indutório. (CAZÉ; BUENO; SANTOS, 2010)

Após essa fase, inicia-se a “consolidação de remissão”, mantida por 14 a 28 semanas e marcada pela combinação de esquema de poliquimioterapia. Finalmente, inicia-se a fase de manutenção, que pode durar de 1 a 2 anos, onde administra-se 6-mercaptopurina por via oral, seguida de metotrexato semanal, doses intermitentes de

corticoide e vincristina e infusão de quimioterapia intratecal a cada 8 semanas. (MARCHIORO, 2013)

5.2 Aspectos epidemiológicos da leucemia linfóide aguda

A LLA é a neoplasia mais frequente na infância, com pico de incidência entre 2 e 10 anos de idade (maior aos 4 anos), boa resposta à quimioterapia quando associado a fatores de bom prognóstico e chance de cura em torno de 90%. Incide na população de 0 a 14 anos, em uma frequência de 1 para cada 25.000 indivíduos ao ano e o risco de desenvolvê-la nos primeiros 10 anos é de 1/2.880. É mais comum em crianças caucasianas do que em negras (1,8:1), e em meninos do que meninas (1,2:1), com exceção da LLA de lactentes (LLA pro-B), que ocorre com maior frequência no sexo feminino. A sua etiologia ainda não está determinada, embora sejam enfatizados como possíveis causas os efeitos da irradiação, a exposição a quimioterápicos (como agentes alquilantes), fatores genéticos associados (trissomia do 21), imunológicos e exposição a alguns vírus. (LANZKOWSKY, 2011)

Há uma tendência epidemiológica de que países mais industrializados, com população com mais recursos financeiros, apresentem taxas mais altas de LLA. Apesar disso, um estudo brasileiro (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016) verificou que as elevadas taxas de mortalidade por leucemia em crianças na faixa etária compreendida entre 5 e 9 anos no Brasil estão relacionadas ao Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de cada região, o que foi ratificado em outro estudo que relacionou ainda problemas específicos, relacionados às limitações financeiras das instituições públicas e ao baixo nível socioeconômico e educacional dos pacientes e de suas famílias. (VIANA, 2015)

No Brasil, atualmente podemos estimar as diferenças entre as taxas de incidência a partir dos registros de câncer de base populacional (RCBP) estabelecidos em algumas cidades da federação. (INCA, 2018a). Apesar disso, pouco tem sido descrito sobre a epidemiologia dos fatores de riscos das leucemias agudas no Brasil. A maioria dos trabalhos epidemiológicos realizados cita estatísticas americanas ou europeias, ou trata apenas de aspectos clínicos referentes às respostas aos tratamentos. Um estudo epidemiológico da década de 1990 relatou uma estimativa de casos de LLA no Brasil inferior aos já estimados para incidência nos EUA e na Europa. Os dados utilizados neste estudo, porém, foram ineficientes devido à inexatidão e às limitações do diagnóstico na época da sua realização. (PARKIN; FERLAY; PISANI, 1993).

Recentemente, com o estabelecimento de registros de câncer em diversas regiões do Brasil, estas análises têm apresentado resultados mais consistentes. (PINTO *et al.*, 2012)

Um estudo clínico-epidemiológico realizado com crianças e adolescentes no ano de 2008 em Fortaleza, Ceará ratificou a predominância da doença no sexo masculino (em aproximadamente 2:1), bem como demonstrou a não interferência do fator nutricional no diagnóstico de LLA. Além disso, levantou-se a hipótese de que o diagnóstico e tratamento precoce foi inviável devido, principalmente, à distância do centro de referência e do desconhecimento dos médicos em geral, já que dois terços das crianças eram de procedência das cidades do interior do Estado e que grande parte dos pacientes foi inicialmente tratado com medicamentos variados (antibióticos, antitêrmicos, ferro, anti-inflamatórios), sem a consideração de Leucemia Aguda como diagnóstico possível. (OLIVEIRA, 2008)

Outro estudo de abordagem clínico-epidemiológica também realizado com crianças e adolescentes com LLA, porém em Belém do Pará, no ano de 2016, mostrou resultados semelhantes no que tange a predominância do sexo e da procedência (cerca de 72% eram do interior do Estado). Entretanto, outro fator surgiu como agravante: a alta taxa de sepse encontrada constitui um fator de mau prognóstico, levando ao alto índice de mortalidade nesses pacientes, o que difere, além do estudo supracitado, do panorama brasileiro e mundial da doença. (ALMEIDA *et al.*, 2016)

Uma dissertação sobre o mesmo tema, realizada no Mato Grosso do Sul, em 2013, ratifica que as altas taxas de infecção que interferem na sobrevida global do paciente. Ainda demonstrou que, em seu estudo, os índices de óbito se elevam especialmente na fase de indução do tratamento e em ocasiões de recidiva da doença. (SOUZA, 2013)

No Maranhão, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer, estima-se 5.940 casos novos de leucemia em homens e 4.860 em mulheres para cada ano do biênio 2018/2019. (INCA, 2018). Mesmo ainda havendo poucas pesquisas sobre o assunto na região, algumas merecem destaque. No ano de 2008 um estudo ressaltou os aspectos clínicos e terapêuticos da LLA na Capital, São Luís. (LOURDES; RAMOS, 2012). Em 2011, outro estudo foi realizado, dessa vez sobre a caracterização imunofenotípica das leucemias agudas em um centro oncológico de referência público no Maranhão, cujos resultados sugeriu pode haver diferenças na incidência dos subtipos de LMA na FAB, bem como nos subtipos de LLA, em diferentes regiões do Brasil.

(NORONHAI *et al.*, 2011). Apesar disso, estudos mais aprofundados e recentes sobre o perfil clínico-epidemiológico inexistem nas cidades do Maranhão, inclusive em Imperatriz.

6 MÉTODO

6.1 Área de estudo

O estudo será realizado na Unidade de Oncologia Pediátrica do HSR, hospital terciário da rede de saúde de Imperatriz e de referência para o Maranhão e alguns estados vizinhos, na maioria das especialidades, mas especialmente no tratamento oncológico. A referida unidade conta com 12 leitos para oncologia pediátrica clínica, 5 para a cirúrgica e 2 leitos de UTI. A capacidade instalada é de 54 atendimentos por mês nos leitos clínicos e 25 no cirúrgico.

6.2 Tipo de estudo

A pesquisa constituirá de um estudo descritivo, transversal e retrospectivo (GIL, 2002) dos casos de Leucemia Linfóide Aguda em crianças e adolescentes atendidas no Serviço de Oncologia Pediátrica do HSR no período de outubro de 2017 a setembro de 2018. Os dados serão obtidos por meio dos prontuários do Serviço.

6.3 Amostra e Coleta de dados

No Brasil, os Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) são instituições que têm por finalidade promover a vigilância epidemiológica do câncer e contribuir para o planejamento dos serviços de saúde. Atualmente, porém, o RCBP do Maranhão encontra-se em fase de implantação e por isso não apresenta informações consolidadas disponíveis para análise e consequente cálculo amostral (INCA, 2018a). Por isso, o tamanho da amostra foi determinado com base na estimativa do corpo de profissionais atuantes no ambulatório do Hospital. A estimativa foi de 30 pacientes.

Serão identificados os pacientes portadores de LLA com idade inferior a 19 anos, diagnosticados no Serviço de Oncologia Pediátrica do HSR. Em seguida será utilizado um formulário (APÊNDICE C) para coleta de dados, complementado com exames laboratoriais cujos resultados serão obtidos também nos prontuários dos pacientes. A coleta dos dados será realizada pelo pesquisador.

As variáveis coletadas incluirão sexo (masculino ou feminino), raça/cor da pele (branca, negra, amarela, parda e indígena), idade (em anos completos), município de moradia, histórico familiar, história natural da doença e manifestações clínicas (febre,

fraqueza, palidez, aumento do volume abdominal, adenomegalia, sangramentos, dores articulares, fraqueza/apatia, perda de peso, infecção) e medicações utilizadas antes do diagnóstico (antibióticos, antitérmicos, ferro, anti-inflamatórios, corticoide).

6.4 Critérios de inclusão e exclusão

Serão incluídos todos os casos de LLA registrados na unidade de oncologia pediátrica desde a sua implementação. Serão considerados casos de LLA todos os pacientes com diagnóstico comprovado através de mielograma.

6.5 Aspectos éticos

Esta pesquisa seguirá as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e a coleta de dados será iniciada somente após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos. Para a obtenção dos dados de acordo com preceitos éticos, será enviada ao HSR um Termo de Fiel Depositário (APÊNDICE D) para permissão de acesso às informações requeridas.

6.6 Análise dos dados

Inicialmente, será determinada a normalidade dos dados para cada tipo de parâmetro analisado utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados serão tabulados e analisado através do software SPSS Statistic® 19. As frequências absolutas e relativas de todas as variáveis serão determinadas. Serão determinados os coeficientes de prevalência no período total de estudo. Esse dado será padronizado de acordo com área residencial, sexo e idade, porque essas variáveis representam dados disponíveis pelo HSR e IBGE. Serão aplicados testes de correlação de Pearson e Qui-Quadrado para verificar possíveis correlações entre faixa etária, sexo e área residencial, utilizando-se intervalo de confiança de 5%.

7 INFRAESTRUTURA DISPONÍVEL E RECURSOS FINANCEIROS

Para a obtenção dos dados, está disponibilizada a infraestrutura da Unidade de Oncologia Pediátrica do HSR no município de Imperatriz - MA. O mesmo possui todos os dados necessários para a pesquisa.

Considerando o baixo custo financeiro do projeto, serão utilizados, quando necessários, recursos próprios do grupo de pesquisa e da coordenação do curso, sendo garantida a plena viabilidade do mesmo de acordo com a tabela abaixo:

Produtos	Unidade	Valor unitário (R\$)	Quantidade	Valor Total (R\$)
Papel tipo A4	Resma	15,00	1	15,00
Cartucho preto para impressora HP Deskjet F4180	Und	69,90	1	69,90
Caneta esferográfica	Und	1,00	1	1,00
TOTAL (R\$)	85,90			

Equipe executora:

Coordenador/Orientador: Rodson Glauber Ribeiro Chaves
 Mestre em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão
 Área de atuação no projeto: Saúde Coletiva
 Instituição de vínculo: Universidade Federal do Maranhão
 Endereço eletrônico: rodson_ribeiro8@hotmail.com
 Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2676813572888508>

Aluno/Orientando: João Victor Magalhães de Farias
 Graduando em Medicina
 Instituição de vínculo: Universidade Federal do Maranhão
 Endereço eletrônico: j.v.m.f@hotmail.com
 Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7994665900626102>

8 RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS

Tendo em vista que a região maranhense é carente de dados epidemiológicos sobre a LLA e que o índice de mortalidade por essa doença ainda é alto nas crianças e adolescentes, a proposta de um estabelecimento do perfil clínico-epidemiológico colaborará em uma melhor definição do perfil das populações de risco, dos indivíduos mais acometidos, dos principais sinais e sintomas de alerta e da efetividade das estratégias atualmente adotadas na prevenção dessa doença. Com a estratificação clínica e epidemiológica, as medidas de prevenção e controle poderão ser analisadas pelos gestores e diferenciadas para cada área a ser trabalhada, a fim de haver uma cobertura verdadeiramente redutora na incidência de novos casos dessa enfermidade.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Clara Narcisa Silva *et al.* Leucemia linfóide aguda: perfil clínico e epidemiológico de crianças e adolescentes atendidos em um hospital de referência de Belém-PA. **Anais do V Congresso de Educação em Saúde da Amazônia (COESA)**, 2016.

ANDRES, Bárbara Pasa *et al.* Revisão de Literatura: Leucemia. **Revista Odontológica Centro-Rio-Grandense** v. 1, n. 1, 2017. Disponível em: <<https://ulbracds.com.br/index.php/rocr/article/view/755>>.

CAZÉ, Oliveira Marcelino; BUENO, Denise;; SANTOS, Maria Elisa Ferreira dos; Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para leucemia linfocítica aguda infantil resumo. **Revista HCPA** v. 30, n. 1, p. 5–12, 2010. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/23680>>.

DANTAS, Giselly Karitta Santana *et al.* Diagnóstico Diferencial Da Leucemia Linfóide Aguda Em Pacientes Infanto-Juvenis. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde** v. 13, n. 2, p. 3–18, 2015. Disponível em: <<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5298238>>.

DIAS, Priscila Pinheiro; SILVA, Antonio Danilo Souza;; OLIVEIRA, Jonas Sâmi Albuquerque de. Mortalidade infantil por leucemia linfóide nas regiões do Brasil. **Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde** v. 6, n. 1, p. 11–21, 2016. Disponível em: <<https://periodicos.ufrn.br/reb/article/view/9693>>.

FARIAS, Mariela Granero;; CASTRO, Simone Martins de; Diagnóstico laboratorial das leucemias linfóides agudas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial** v. 40, n. 2, p. 91–98, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/jbpm/v40n2/a08v40n2.pdf>>.

GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4ª ed. São Paulo: Atlas, 2002. 176 p. Disponível em: <https://professores.faccat.br/moodle/pluginfile.php/13410/mod_resource/content/1/como_elaborar_projeto_de_pesquisa_-_antonio_carlos_gil.pdf>. .8522431698.

INCA, Instituto Nacional do Câncer. *Registros de câncer de base populacional*. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/estatisticas/site/home/rcbp/>>.

INCA, Instituto Nacional do Câncer. *Subtipos*. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/leucemia/subtipos+>>. Acesso em: 24 jun. 2018.

INCA, INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. *Instituto Oncoguia Estatística para Leucemia Linfóide Aguda*. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatistica-para-leucemia-linfoide-aguda-lla/7852/316/>>.

LANZKOWSKY, Philip. Leukemias. **Manual of Pediatric Hematology and Oncology**. [S.l.: s.n.], 2011. p. 415–452.

LOURDES, Geni; RAMOS, De Resende. Leucemia linfoblástica aguda em São Luís. Aspectos clínicos e terapêuticos. **Brasileira de Medicina** v. 69, n. 7, p. 173–181, 2012. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5111>.

MARCHIORO, Mariana Kliemann. **Estudo de utilização de medicamentos em uma unidade de oncologia pediátrica de um hospital universitário de Porto Alegre**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2013. 125 p. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/101511>>.

MAURIÑO, Beatriz Beitler; *et al.* Leucemia linfóide aguda. **Clínica Médica [2ed. ampl. rev.]**. [S.l.: s.n.], 2016. 3 v. p. 324–333. Disponível em: <<http://observatorio.fm.usp.br/handle/OPI/14879>>.

NORONHAI, Elda Pereira *et al.* Immunophenotypic characterization of acute leukemia at a public oncology reference center in Maranhão , northeastern Brazil Caracterização imunofenotípica das leucemias agudas em um centro oncológico de referência público no Maranhão , Nordeste do Brasil. **Sao Paulo Medical Journal** v. 129, n. 6, p. 392–401 , 2011. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ijc.2910540413>>.

OLIVEIRA, Solange Uchôa. **Perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda (Ila) em um hospital pediátrico de Fortaleza-CE**. Universidade Estadual do Ceará, 2008. 80 p. Disponível em: <http://www.uece.br/mpsca/index.php/arquivos/doc_download/271>.

PARKIN, D.M.; FERLAY, J; PISANI, P. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. **international journal of cancer** v. 54, n. 4, p. 594–606 , 1993. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ijc.2910540413>>.

PINTO, Isabella Vitral *et al.* Completude e consistência dos dados dos registros hospitalares de câncer no Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva** v. 20, n. 1, p. 113–120 , 2012.

PUI, Ching-Hon. Treatment of adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia. **Childhood leukemias**. [S.l.: s.n.], 2012. p. 520–525. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?isbn=1139510223>>.

REAMAN, Gregory H.; SMITH, Franklin O. Epidemiology of Acute Childhood Leukemia. **Childhood Leukemia: A Practical Handbook**. [S.l.: s.n.], 2014. p. 3–11. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Meenakshi_Devidas/publication/225216155_Strategies_for_New_Agent_Development_and_Clinical_Trial_Considerations/links/0a85e53230924ce101000000/Strategies-for-New-Agent-Development-and-Clinical-Trial-Considerations.pdf>. 9783642137815.

ROGANOVIC, Jelena. Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. **Leukemia**. [S.l.: s.n.], 2013. 2 v. p. 40–74. Disponível em: <<https://www.intechopen.com/books/leukemia/acute-lymphoblastic-leukemia-in-children>>.

SOUZA, Marcelo dos Santos. **Estudo epidemiológico dos casos de leucemia linfóide aguda nas crianças e adolescentes tratados no centro de tratamento onco hematológico infantil – CETOHI, do hospital regional de Mato Grosso do Sul**. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2013. 91 p. Disponível em: <<https://posgraduacao.ufms.br/portal/trabalho-arquivos/download/1119>>.

SUH, William M *et al.* Acute lymphoblastic leukemia presenting as acute renal failure. **Nature Reviews Nephrology** v. 3, n. 2, p. 106–110 , 2007. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/ncpneph0400>>.

VIANA, Simone Santana. **Mortalidade por leucemia linfóide aguda: resultados de uma coorte de 35 anos na região nordeste do Brasil**. 2015. 67 p. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1681386/>>.

VORA, Ajay. Clinical Presentation and Prognostic Factors. **Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia**. [S.l: s.n.], 2017. p. 29–48.

APÊNDICES

APÊNDICE A: JUSTIFICATIVA PARA AUSÊNCIA DE TCLE JUSTIFICATIVA PARA AUSÊNCIA DE TCLE

Por se tratar da utilização de dados secundários obtidos de um banco de dados é necessária a dispensa do TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO para realização deste projeto, pois os pesquisados não terão acesso aos pacientes, mas somente a seus dados.

Esta situação solicita-se que o pesquisador apresente o termo de fiel depositário, disponível em anexo.

TERMO DE FIEL DEPOSITARIO - Termo de autorização do responsável pelo banco de dados para sua utilização, seja o responsável institucional, seja o coordenador do projeto que o originou.

APÊNDICE B

OFÍCIO

Imperatriz, 24 de junho de 2018

Adriano Rêgo Lima de Medeiros

Coordenador da Unidade de oncologia pediátrica de Imperatriz - MA

Prezado Coordenador,

Para a realização da pesquisa **“PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE IMPERATRIZ-MA”**, cujo objetivo central é **“determinar o perfil clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda atendidos em um hospital de referência de Imperatriz desde o início da sua implementação”**, solicitamos autorização para acesso aos prontuários do referido hospital para acesso aos dados necessários para realização do trabalho. As informações requeridas serão as seguintes: sexo (masculino ou feminino), raça/cor da pele (branca, negra, amarela, parda e indígena), idade (em anos completos), procedência, escolaridade (analfabeto, ensino fundamental completo ou incompleto, ensino médio completo ou incompleto, ensino superior completo ou incompleto), histórico familiar, história natural da doença e manifestações clínicas (febre, fraqueza, emagrecimento, adenomegalia).

O trabalho será desenvolvido pelo **MSc. Rodson Glauber Ribeiro Chaves**, docente do curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão (matrícula: 2931297), pela **Esp. Maria Tereza Ferreira Albuquerque**, docente do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins e pelo discente **João Victor Magalhães de Farias**, graduando em Medicina pela mesma instituição (matrícula: 2015012600).

Ressalto que serão garantidos os direitos assegurados pela resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde:

- 1) Garantia da confidencialidade, do anonimato e da não utilização das informações em prejuízo dos outros;
- 2) Que não haverá riscos para o sujeito de pesquisa;
- 3) Emprego dos dados somente para fins previstos nesta pesquisa;
- 4) Retorno dos benefícios obtidos através deste estudo para as pessoas e a comunidade onde o mesmo foi realizado.

Informo-lhe, ainda, que a pesquisa somente será iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP, para garantir a todos os envolvidos os referenciais básicos da bioética, isto é, autonomia, não maleficência, benevolência e justiça.

Atenciosamente,

Coordenação do Curso de Medicina da UFMA - Imperatriz
(assinatura e carimbo)

APÊNDICE C

FORMULÁRIO DE DADOS DO PACIENTE

1. DADOS PESSOAIS	CODIFICAÇÃO
1.1 Data de admissão	____/____/____
1.2 Nome do paciente (iniciais)	
1.3 Número do prontuário HSR	
1.4 Data de nascimento	____/____/____
1.5 Idade __anos__meses	
1.6 Sexo: 1(masculino) 2(feminino)	
1.7 Raça/cor: 1 (branca)2(negra)3(amarela)4(parda)e5(indígena)	
1.8 Município de moradia: 1 Imperatriz 2 Outra cidade da região metropolitana 3 Outra cidade fora da região metropolitana	
2. HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA	
2.1 Primeiro sintoma	
2.2 Data do primeiro sintoma	
2.4 Data do primeiro atendimento	
2.5 Primeiras medicações utilizadas	
2.6 Primeira suspeita diagnóstica	
3. QUEIXADOPACIENTE 1 Febre 2 Adenomegalia 3 Palidez 4 Aumento do volume abdominal 5 Sangramento 6 Dores articulares 7 Fraqueza/apatia 8 Perda de peso 9 Infecção 10 Outra queixa	

APÊNDICE D**TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO**

Eu, _____

CPF: _____ Endereço: _____

_____, Cargo: _____

_____, fiel depositário da base de dados da instituição HOSPITAL SÃO RAFAEL situada em IMPERATRIZ-MA, declaro que os pesquisadores **RODSON GLAUBER RIBEIRO CHAVES, MARIA TEREZA FERREIRA ALBUQUERQUE e JOÃO VICTOR MAGALHÃES DE FARIAS** estão autorizados a realizar nesta instituição o projeto de pesquisa “**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE IMPERATRIZ-MA**”, cujo objetivo geral é “**DETERMINAR O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NO PERÍODO DE OUTUBRO 2017 A SETEMBRO DE 2018**”.

Ressalto que estou ciente de que serão garantidos os direitos, dentre outros assegurados pela resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde:

- 1) Garantia da confidencialidade, do anonimato e da não utilização das informações em prejuízo dos outros;
- 2) Que não haverá riscos para o sujeito de pesquisa;
- 3) Emprego dos dados somente para fins previstos nesta pesquisa;
- 4) Retorno dos benefícios obtidos através deste estudo para as pessoas e a comunidade onde o mesmo foi realizado.

Informo-lhe ainda, que a pesquisa somente será iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP, para garantir a todos os envolvidos os referenciais básicos da bioética, isto é, autonomia, não maleficência, benevolência e justiça.

Imperatriz, _____ de _____ de 2018

(ASSINATURA E CARIMBO)

APÊNDICE E

MODELO DE PRONTUÁRIO ELETRÔNICO DO HSR

soulmv Gestão Hospitalar

Empresa: 1 - HOSPITAL ALBERTO RAÍSE - HOS
06/08/2014 11:59:52 11:25:52 1.0.274.1 pt_BR

Portal Cadastro: Usuários X Registro de Pré-Agendamentos X

Pré-Agendamento Cirúrgico

Parâmetros utilizados na pesquisa

Situação Atual: Inivista para scome entre: e
 Paciente: Médico cirurgia:
 Especialidade: Anestesia:

Registros de solicitações de pré-agendamento selecionados na pesquisa

Código	Paciente	Nome do Paciente	Agenda para	Tempo	Data de Solicitação	Situação Atual	Consignado?
							<input type="checkbox"/>

Detalhes Paciente Cirurgias/Prestadores Consignadas Observação

Dr. Cirurgia: Responsável pelo registro: Prestador: Especialidade:
 Consigna: Placa: UTE? Sinais? Condição? Tipo de Anestesia:

Código do Pré-Agendamento: _____ Registro: 1/1 FSOOM_PRA_AGENDAMENTO SEARCH