



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DE IMPERATRIZ CURSO DE  
MEDICINA

CICERA NATÁLIA DA SILVA RODRIGUES

**CARACTERIZAÇÃO DOS ÓBITOS EM PACIENTES INFANTO-JUVENIS  
DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA**

CICERA NATÁLIA DA SILVA RODRIGUES

**CARACTERIZAÇÃO DOS ÓBITOS EM PACIENTES INFANTO-JUVENIS  
DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, Campus Imperatriz, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

**Orientador:** Prof Dra. Rossana Vanessa Dantes de Almeida Marques

**Co-orientador:** Dra. Maria Tereza Ferreira Albuquerque

**IMPERATRIZ**

**2022**

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

Silva Rodrigues, Cicera Natália da.

CARACTERIZAÇÃO DOS ÓBITOS EM PACIENTES INFANTO-JUVENIS  
DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA / Cicera  
Natália da Silva Rodrigues. - 2022.

50 f.

Coorientador(a): Maria Tereza Ferreira Albuquerque.

Orientador(a): Rossana Vanessa Dantas de Almeida  
Marques.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão,  
Imperatriz, 2022.

1. Infante-juvenil. 2. Mortalidade. 3. Neoplasia. I.  
Dantas de Almeida Marques, Rossana Vanessa. II. Ferreira  
Albuquerque, Maria Tereza. III. Título.

**CICERA NATÁLIA DA SILVA RODRIGUES**

**CARACTERIZAÇÃO DOS ÓBITOS EM PACIENTES INFANTO-JUVENIS  
DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA**

**Orientador:**

Prof(a) Dra. Rossana Vanessa Dantas de Almeida Marques

Universidade Federal do Maranhão- Curso de Medicina/CCIm

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

**Aprovado ( )**

**Reprovado ( )**

**Banca examinadora:**

Prof. MSc. Arlane Silva Carvalho Chaves

Universidade Federal do Maranhão- Curso de Medicina/ CCIm

Prof. Dra. Viviane Sousa Ferreira

Universidade Estadual do Maranhão – Curso de Medicina/ CCIm

Imperatriz-MA, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2022

## SUMÁRIO

RESUMO .....	1
INTRODUÇÃO .....	3
MÉTODO.....	5
RESULTADOS.....	8
DISCUSSÃO .....	13
CONCLUSÃO .....	16
REFERÊNCIAS.....	17
ANEXOS .....	27
APÊNDICES.....	43

CARACTERIZAÇÃO DOS ÓBITOS EM PACIENTES INFANTO-JUVENIS  
DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA

**Autores:** Cicera Natália da Silva Rodrigues, Rossana Vanessa Dantas de Almeida Marques,  
Maria Tereza Ferreira Albuquerque.

**Status:** não submetido

**Revista:** Ciência & Saúde Coletiva

**ISSN:**1413-8123

**Fator impacto:** Qualis B3

**CARACTERIZAÇÃO DOS ÓBITOS EM PACIENTES INFANTO-JUVENIS  
DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA**

**CHARACTERIZATION OF DEATH IN CHILD AND YOUTH PATIENTS  
DIAGNOSED WITH ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA**

CICERA NATÁLIA DA SILVA RODRIGUES, ROSSANA VANESSA DANTAS DE  
ALMEIDA MARQUES, MARIA TEREZA FERREIRA ALBUQUERQUE

**RESUMO**

Leucemia linfoblástica aguda (LLA) é a apresentação mais comum na primeira infância, tende a se desenvolver de forma rápida tornando-se agressiva em pouco tempo, em contrapartida, respondem melhor ao tratamento quimioterápico. Logo, tem-se como objetivo realizar a caracterização dos óbitos de pacientes infanto-juvenis diagnosticados com leucemia linfocítica aguda em uma unidade de referência no Sul do Maranhão. Trata-se de um estudo transversal, descritivo, quantitativo, desenvolvido a partir de dados coletados em prontuários médicos no período de maio de 2022. Ocorreram 13 óbitos, a maioria do sexo masculino, com média de idade de 6,9 anos. Quando realizada a imunofenotipagem, obteve-se que a LLA B foi a mais presente. O protocolo BFM 2009 foi o mais utilizado e a maioria dos pacientes iniciaram o tratamento em um tempo menor que 7 dias. Os sinais e sintomas mais apresentados foram os hematológicos e a principal causa de óbito foram as infecções. Referente ao local da recidiva, tem-se que a medula óssea foi mais acometida e ocorreram mais óbitos na fase de indução da remissão. Diante disso, pode-se concluir que a mortalidade no serviço de oncologia do Hospital São Rafael foi elevada sendo a LLA T a que apresentou maior taxa de mortalidade.

**Palavras-chave:** Neoplasia; infanto-juvenil; Mortalidade.

ABSTRACT

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common presentation in early childhood, it tends to develop quickly, becoming aggressive in a short time, on the other hand, it responds better to chemotherapy. Therefore, the objective is to characterize the deaths of children and adolescents diagnosed with acute lymphocytic leukemia in a reference unit in the south of Maranhão. This is a cross-sectional, descriptive, quantitative study, developed from data collected from medical records in the period of May 2022. There were 13 deaths, most of them male, with a mean age of 6.9 years. When immunophenotyping was performed, ALL B was found to be the most present. The BFM 2009 protocol was the most used and most patients started treatment in less than 7 days. The most common signs and symptoms were hematological and the main cause of death was infections. Regarding the site of recurrence, the bone marrow was more affected and there were more deaths in the remission induction phase. In view of this, it can be concluded that mortality in the oncology service of Hospital São Rafael was high, with ALL T the one with the highest mortality rate.

**Keywords:** Neoplasm; Juvenile; Mortality.

## INTRODUÇÃO

O câncer infantil é uma patologia que abrange diferentes malignidades que variam de acordo com o tipo histológico, localização primária do tumor, sexo, idade e etnia <sup>1</sup>. Quando comparado com o câncer em adultos, as neoplasias em crianças e adolescentes é considerada rara, representam de 2% a 3% de todos os tumores malignos registrados no Brasil. Nessa faixa etária, o tumor se desenvolve de forma rápida tornando-se agressivo em pouco tempo, contudo, esse grupo responde melhor ao tratamento quimioterápico<sup>2</sup>.

No Brasil, as neoplasias ocupam a segunda posição das causas de óbito em crianças e adolescentes, perdendo apenas para causas por mortes externas sendo, portanto, considerada a doença que mais mata nessa faixa etária. Entre as neoplasias que acometem esse grupo, as Leucemias são as de maior frequência, correspondendo a 33% dos diagnósticos entre indivíduos de 0 e 14 anos e 26% entre os de 0 a 19 anos<sup>2</sup>.

Nesse sentido, de acordo com dados coletados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde no Brasil, no período entre 2017 a 2019 o número de óbitos por Leucemias Agudas na faixa etária de 0 a 19 anos foi de 2.235 óbitos, destes, 703 ocorreram na região Nordeste, sendo o Estado do Maranhão, responsável por 16,5 % desse montante (116 óbitos), o que demonstra, assim, a importância dessa patologia no estado <sup>3</sup>.

Sendo caracterizada como um distúrbio maligno responsável pelo aumento do número de leucócitos no sangue e / ou na medula óssea<sup>4</sup> a leucemia pode ser classificada, a depender da sua forma de evolução, em aguda que possui progressão rápida, ou crônica que cursa com evolução mais lenta<sup>5</sup>. Dessa forma, a leucemia aguda é resultado de mutações que ocorrem durante o processo de hematopoiese, o que acarreta em aumento do número de células mutantes a medida que, as células saudáveis diminuem. Essa multiplicação das células afetadas leva a uma redução da produção de células normais e conseqüentemente, prejuízos ao funcionamento do indivíduo acometido<sup>6</sup>.

Outrossim, as leucemias podem se manifestar em todas as idades, desde o recém-nascido até idosos, contudo, diferentes formas têm predileção específica para determinadas faixas etárias. Com isso,

temos que a leucemia linfoblástica aguda (LLA) é mais prevalente na primeira infância e rara em adultos enquanto a leucemia mieloide aguda (LMA) menos comum do que LLA em crianças, porém, cada vez mais comum em adultos mais velhos<sup>7</sup>.

Nesse contexto, apesar de ser a malignidade pediátrica mais comum, a leucemia linfoblástica aguda apresenta excelente prognóstico na infância, alcançando a cura em 80-90% dos pacientes<sup>8</sup>. Os principais fatores que contribuem para esse bom prognóstico estão relacionados a melhoria em relação aos cuidados de suporte, a estratificação do tratamento com base no risco de recaída de cada paciente e as características biológicas das células leucêmicas<sup>9</sup>.

Contudo, é importante ressaltar que, apesar dos avanços e melhorias há um aumento da mortalidade por causas infecciosas decorrente da falta de suporte adequado e por desnutrição, problema frequente que assola os países mais pobres. Enquanto que em países desenvolvidos tem-se que mais de 80% das crianças com LLA sobrevivem em longo prazo, nos países em desenvolvimento a sobrevivências desses pacientes é significativamente menor<sup>10</sup>.

Dentre essas causas que estão relacionadas a essa maior mortalidade, temos que as complicações infecciosas e a toxicidade relacionada ao tratamento do câncer se configuram como as principais<sup>11</sup>. Além disso, sabe-se que os dois principais fatores prognósticos para essa doença são: a idade do paciente e a contagem de leucócitos, assim, essas duas variáveis podem ser facilmente mensuradas ao diagnóstico e podem ser úteis na estratificação do tratamento<sup>9</sup>.

Com isso, uma abordagem baseada na identificação de risco de cada indivíduo que permita o uso de uma terapia mais modesta apresenta resultados muito bons, uma vez que evita, assim, os efeitos adversos tóxicos da terapia de alta intensidade e por consequência diminui a mortalidade desses pacientes<sup>10</sup>.

Diante disso, o presente trabalho objetivou caracterizar os fatores relacionados ao óbito dos pacientes com Leucemia Linfocítica Aguda assistidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia Pediátrica na cidade de Imperatriz - Maranhão.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa, realizado no serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital São Rafael (HSF), centro de referência no tratamento de doenças neoplásicas infantis, localizado na cidade de Imperatriz – MA.

O serviço de oncologia pediátrica do hospital São Rafael foi instaurado na cidade de Imperatriz em novembro de 2017, em uma parceria entre a Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão e o setor privado. Tal implementação, mostrou-se de suma importância para toda região, uma vez que a unidade é referência para 43 município, o que traz diversos benefícios à população, pois o outro serviço de oncologia pediátrica do estado encontra-se na capital São Luís.

Desse modo, foi realizada coleta de dados em prontuários médicos eletrônicos de modo sigiloso, no mês de maio de 2022. Os critérios de inclusão da pesquisa foram as crianças que vieram a óbito no período compreendido entre novembro de 2017, ano em que o serviço foi instaurado na região, a abril de 2022. Ainda, foram incluídos no estudo pacientes com idade entre 0 e 17 anos e 11 meses, diagnosticadas com leucemia linfocítica aguda.

Pacientes que apresentaram perda de segmento ou que foram transferidos para outro serviço foram excluídos da pesquisa. Desta forma, após aplicados os critérios de inclusão e exclusão, foram identificados 43 prontuários. Destes, dois foram excluídos por perda de segmento e 13 eram referentes a pacientes que foram a óbito.

As variáveis coletadas foram: sexo, idade (inferior a 9 anos; superior a 9 anos), tempo para início do tratamento (menor que 7 dias; maior que 7 dias), tipo de leucemia, protocolo de tratamento (GBTLI 2009; BFM 2009;) estratificação de risco (baixo risco; alto risco), tempo do início do tratamento até o óbito (precoce quando < 6 meses; tardio quando > que 6 meses), causas imediatas do óbito, fase do tratamento em que ocorreu o óbito (indução da remissão;

pós-indução da remissão), achados laboratoriais ao diagnóstico e sintomas clínicos ao primeiro atendimento.

Em relação aos protocolos de tratamentos adotados, onze pacientes foram tratados baseando-se nos protocolos do Grupo brasileiro de tratamento de leucemia infantil (GBTLI2009) e protocolo Berlim Frankfurt Munique (BFM 2009). O protocolo GBLTI-09, é constituído por 5 etapas: indução da remissão (IR), com duração de 35 dias, consolidação em 3 semanas, intensificação em 8 semanas, consolidação tardia em 8 semanas, e por fim, a manutenção com duração de 18 meses<sup>12</sup>.

O protocolo BFM 09 possui quatro fases: indução da remissão, consolidação, manutenção e profilaxia do sistema nervoso central (SNC). O principal objetivo do tratamento é induzir a remissão completa, ou seja, atingir < 5% de blastos na medula óssea, e restaurar a hematopoiese normal<sup>13</sup>.

Os dados foram organizados em uma planilha eletrônica com o auxílio do *software* EXCEL, versão Office 365, onde foram realizados os cálculos de porcentagens e médias utilizados no presente trabalho.

O presente trabalho possui aprovação pelo comitê de ética em pesquisa-CEP-HUUFMA, CAAE 57378921.1.0000.5086.

### **Definições do estudo**

Para este estudo foram consideradas as seguintes definições, com relação à estratificação de risco e alterações hematológicas nas crianças diagnosticadas com Leucemia linfocítica aguda.

## **Estratificação do risco**

**Baixo risco:** idade maior ou igual a 1 ano e menor que 9 anos; leucometria menor que  $50000/\text{mm}^3$  ao diagnóstico e menor que  $5000/\text{mm}^3$  no dia 7 de tratamento; ausência de blastos periféricos e baixo comprometimento medular no dia 14 de tratamento, com medula M1 (medula com baixa contagem de células leucêmicas) no dia 28 da indução; se houver presença de comprometimento do sistema nervoso central (SNC) ao diagnóstico, deve haver ausência de blastos no exame de líquido cefalorraquidiano do dia 14 de tratamento<sup>14</sup>.

**Alto risco:** idade menor que 1 ano e maior ou igual a 9 anos; leucometria maior que  $50000/\text{mm}^3$  ao diagnóstico; respondedores lentos ao tratamento (contagem de leucócitos maior ou igual a  $5000/\text{mm}^3$  no dia 7; presença de blastos leucêmicos no sangue periférico no dia 14 ou comprometimento medular extenso no dia 14; evidência de acometimento leucêmico extramedular ao final da indução<sup>14</sup>.

## **Alterações hematológicas**

**Anemia:** é a redução da concentração de hemoglobina e da massa de glóbulos vermelhos. Nos casos em que o paciente se encontra sintomático e com taxa de hemoglobina entre 8,0 e 10,0 g/dL, deve ser encaminhado para ser hemotransfundido<sup>15</sup>. Na infância, a anemia ocorre quando o nível de hemoglobina no sangue encontra-se abaixo de 11g/dl para menores de 6 – 59 meses de idade, entre 5 e 11 anos abaixo de 11,5g/dl e de 12 a 14 anos abaixo de 12 g/dL<sup>16</sup>.

**Leucopenia:** diminuição do número de linfócitos, granulócitos e especialmente neutrófilos, levando a uma supressão da imunidade celular, com aumento significativo da suscetibilidade aos quadros infecciosos graves. A neutropenia, que aumenta o risco infeccioso, é definida como a contagem de neutrófilos (segmentados) entre  $500/\text{mm}^3$  e  $1.000/\text{mm}^3$ <sup>15</sup>.

**Leucocitose:** aumento do número de leucócitos acima dos valores de normalidade. Leucócitos totais em quantidade maior que 50.000/ mm<sup>3</sup>, constitui situação de risco de morte para o paciente<sup>15</sup>. Valores de referência dos leucócitos de acordo com a idades: 1-2 anos normalidade entre 6.000-17.000/ 4 anos normalidade entre 5.500-14.500/ 6 anos normalidade entre 5.000-14.500/ 8-10 anos normalidade entre 4.500-13.500/ maior que 14 anos normalidade entre 4.500-13.000<sup>17</sup>.

**Plaquetopenia:** redução anormal no número de plaquetas, podendo levar o paciente a um quadro de sangramento e/ou hemorragia. Existe um grande risco de sangramento quando o nível de plaquetas atinge valores inferiores a 20.000/mm<sup>3</sup>. Valores de referência das plaquetas de acordo com a idades: 1 ano normalidade entre 200.000-550.000/ 2-6 anos normalidade entre 200.000-450.000/ 6-12 anos normalidade entre 180.000-400.000/ maior de 12 anos normalidade entre 150.000-400.000<sup>18</sup>.

## RESULTADOS

De acordo com o período do estudo, foram identificados 43 prontuários, porém, dois foram excluídos da amostra pois foram transferidos para acompanhamento em outra unidade, restando assim, 41 pacientes. Dentre estes pacientes, 68,3% (28) pertenciam ao sexo masculino e 31,7% (13) ao feminino. Referente a imunofenotipagem, 85,4% (35) eram do fenótipo precursor derivado de linhagem B (LLA B) e 14,6% (6) derivados de linhagem T (LLA T) (Tabela 1).

**Tabela 1** - Caracterização dos pacientes com leucemia linfocítica aguda tratados no serviço de oncologia do hospital São Rafael no período de 2017 a maio de 2022.

Características	N	%
<b>Amostra Total</b>		
<b>Sexo</b>		

Masculino	28	68,3
Feminino	13	31,7
Total	41	100
<b>Imunofenotipagem</b>		
LLA B	35	85,4
LLA T	6	14,6
Total	41	100

Fonte: autor (2022).

A **Tabela 2**, traz informações acerca da Caracterização dos pacientes com leucemia linfocítica aguda que foram a óbito tratados no serviço de oncologia do hospital São Rafael no período de 2017 a maio de 2022.

**Tabela 2** - Caracterização dos pacientes com leucemia linfocítica aguda que foram a óbito tratados no serviço de oncologia do hospital São Rafael no período de 2017 a maio de 2022.

Características	n	%
Óbitos totais	13	100
<b>Sexo</b>		
Masculino	9	69,2
Feminino	4	30,8
<b>Idade</b>		
≤ 9 anos	7	53,8
≥ 10 anos	3	23,1
Não consta	3	23,1
<b>Imunofenotipagem</b>		
LLA B	8	61,5
LLA T	5	38,5
<b>Tempo para início do tratamento</b>		
≤ 7 dias	9	69,2
> 7 dias	1	7,7
Não consta	3	23,1
<b>Protocolo de tratamento</b>		
GBTLI 2009	5	38,5
BFM 2009	6	46,1
Outro protocolo	1	7,7
Não consta	1	7,7

<b>Classificação de risco</b>				
	Baixo risco		9	69,2
	Alto risco		4	30,8
<b>Recidiva</b>				
			5	38,5
<b>Local da recidiva</b>				
	Medula		4	80
	Sistema Nervoso Central		1	20
<b>Causa do óbito</b>				
	Infecção		9	69,2
	Hemorragia		3	23,1
	Progressão da doença		1	7,7
<b>Fase do tratamento</b>				
	Indução da remissão		9	69,2
	Intensificação	2	15,4	
	Consolidação	1	7,7	
<hr/>				
	Não consta		1	7,7

Fonte: autor (2022).

Dessa forma, dentre os 41 pacientes, 13 vieram a óbito correspondendo a uma de letalidade de 31,7%. Em relação aos óbitos, 69,2% (9) pertenciam ao sexo masculino e 30,8% (4) ao feminino, na relação de 2,25:1. Quando feita a proporção com a amostra total, observase porcentagens semelhantes da mortalidade entre homens e mulheres 32,1% e 30,8% respectivamente.

Outrossim, em relação a imunofenotipagem dentro desse grupo, verifica-se que 61,5% (8) dos óbitos eram do subtipo B (LLA B) 38,5% (5) pertenciam ao subtipo T (LLA T). Novamente, ao realizar a proporção com toda a amostra, encontramos que o subtipo com maior mortalidade foi o T (LLA T) com taxa de letalidade de 83,3% contra 22,8% da LLA B.

Além disso, observou-se que a idade média ao diagnóstico foi de 6,9 anos e a mediana de 7,5 anos. A menor idade foi 1 ano e a maior 14 anos. Em relação a faixa etária, 53,8% (7) possuíam idade menor ou igual a 9 anos e 23,1% (3) idade igual ou superior a 10 anos.

Referente ao tempo decorrido entre o primeiro atendimento e o início do tratamento, os pacientes foram categorizados entre os que iniciaram o tratamento em até 7 dias e os que iniciaram após 7 dias. O protocolo GBTLI 2009 foi aplicado em 38,5% dos pacientes, o protocolo BFM 2009 foi utilizado em 46,1% e 7,7% das crianças receberam outro protocolo.

A recidiva foi registrada em 38,5% dos pacientes, sendo 80% de ocorrência medular e 20% cerebral. Ressalta-se ainda, que todas as recidivas ocorreram durante a fase de indução, tendo como as principais causas imediatas que levaram ao óbito a hemorragia e a sepse.

Em relação à fase do tratamento em que os óbitos ocorreram, 69,2% foi durante a fase de indução da remissão, e 23,1% ocorreram pós-indução da remissão (intensificação e consolidação). A principal causa imediata do óbito foi por infecção, 69,2% dos pacientes, 23,1% morreram por eventos hemorrágicos e 7,7% por progressão da doença.

No que concerne aos sinais e sintomas mais prevalentes ao primeiro atendimento, destacou-se os hemorrágicos (hematomas, petéquias e gengivorragia) 38,4%, febre 38,4%, e aumento abdominal (esplenomegalia e distensão abdominal) 38,4% (Tabela 3).

**Tabela 3** - Sinais e sintomas ao primeiro atendimento dos pacientes com leucemia linfocítica aguda que foram a óbito tratados no serviço de oncologia do hospital São Rafael de 2017 a maio de 2022.

Sinais/Sintomas	n	%
Hematoma	2	15,4
Febre	5	38,4
Esplenomegalia	2	15,4
Distensão abdominal	3	23,1
Dor abdominal	1	7,7
Cefaleia	2	15,4
Vômito	3	23,1
Astenia/inapetência	2	15,4
Gengivorragia	2	15,4
Palidez cutânea	2	15,4
Petéquias	1	7,7
Sintomas respiratórios	2	15,4

Massa mediastinal	2	15,4
-------------------	---	------

Fonte: autor (2022).

Nota: três pacientes não possuíam esses dados registrados no prontuário.

Quanto aos dados laboratoriais ao diagnóstico, 69,2% das crianças apresentaram-se com quadro de anemia, o maior valor de hemoglobina foi de 10,6 g/dL e o menor foi de 3,9 g/dl. Referente a série branca, 23,1% das crianças apresentaram leucopenia (menor valor de leucócitos foi de 2.200) e 46,1% leucocitose (maior valor de leucócitos foi de 750.650), é válido informar que nenhuma criança apresentou leucócitos dentro dos valores de normalidade. A trombocitopenia foi encontrada em 61,5% dos pacientes com menor valor de plaquetas de 16.000. Além disso, observou-se que apenas uma criança apresentou valores dentro dos parâmetros de referência (243.000 de plaquetas) (Tabela 4).

**Tabela 4** - Alterações hematológicas ao diagnóstico dos pacientes com leucemia linfocítica aguda que foram a óbito tratados no serviço de oncologia do hospital São Rafael de 2017 a maio de 2022.

Alteração hematológica	n	%
<b>Hemoglobina &lt;5 g/dL</b>		
<5 g/dL	1	7,7
5-10 g/dL	7	53,8
>10 g/dl	1	7,7
Não consta	4	30,8
<b>Leucometria</b>		
< 10.000	3	23,1
10.000-50.000	3	23,1
>50.000-100.000	2	15,4
>100.000	1	7,7

Não consta	4	30,7
<b>N° de plaquetas &gt;20.000</b>		
	1	7,7
20.000-100.000	6	46,1
>100.000	2	15,4
Não consta	4	30,8

---

Fonte: autor (2022).

## DISCUSSÃO

Neste estudo, observou-se que a mortalidade apresentou valor de 31,7%. Tal dado está de acordo com o que foi encontrado por Santos et al<sup>13</sup> e Alencar et al<sup>19</sup> que em estudos, também realizados em centros de referência para tratamento de leucemia aguda infanto-juvenil no nordeste brasileiro, encontraram mortalidade igualmente elevada, sendo de 44,9% e 38,5% respectivamente. Contudo, quando comparado a um país desenvolvido, a mortalidade no presente estudo e nos demais citados, encontram-se bem mais elevadas, visto que o valor encontrado foi de 13,3%<sup>20</sup>.

Referente à análise entre sexo e mortalidade, o presente estudo não encontrou diferenças significativas entre ambos, sendo de 32,1% para o sexo masculino e 30,8% para o feminino. Tal, similaridade também foi relatada em outro estudo que identificou mortalidade de 44,7% no sexo masculino e 45,2% no feminino<sup>13</sup>. Ademais, outra variável analisada foi a idade mais prevalente entre os óbitos. Sabe-se que, idade menor que 1 ano e maior que 10 anos se constitui como fator de risco para mau prognóstico<sup>21</sup>. Entretanto, foi evidenciado no estudo em questão, que a maior parte dos pacientes que foram a óbito encontravam-se na faixa etária entre 1 e 9

anos. Essa discrepância com a literatura pode, provavelmente, ser devido a pequena amostra desse estudo.

Quanto ao subtipo de Leucemia linfocítica aguda (LLA) com maior índice de mortalidade, verificou-se que, a LLA de células T (LLA-T) apresentou mortalidade de 83,3% enquanto a LLA de células B (LLA B) representou 22,8%. A LLA T é uma malignidade hematológica agressiva e constitui um fator de pior prognóstico para os doentes<sup>22</sup>, justificando, assim, essa discrepância encontrada entre os subtipos. Além disso, sabe-se que LLA T apresenta resultados ao tratamento, inferiores aos apresentados pelo subtipo LLA B pois, os blastos das células da LLA T geralmente apresentam maior resistência aos quimioterápicos convencionais<sup>23</sup>.

Em relação aos sinais e sintomas ao primeiro atendimento, destaca-se como os principais, encontrados nesse estudo os eventos hemorrágicos, a febre e o aumento de volume abdominal. Com isso, é possível perceber que tais achados estão de acordo com a literatura Busato et al<sup>24</sup>, Silva et al<sup>25</sup> e Felizare<sup>26</sup>. Desta forma, a alta prevalência desses sinais e sintomas na apresentação clínica da LLA indica que, apesar de serem sintomas inespecíficos e comuns a outras doenças, essas manifestações são bastante características da Leucemia linfocítica aguda e, por isso, é imprescindível que o médico ao receber uma criança com esse quadro tenha a leucemia como uma de suas hipóteses diagnósticas.

Tal fato permite o diagnóstico precoce da doença e o início do tratamento em tempo oportuno, o que influencia positivamente no prognóstico dos pacientes<sup>27</sup>. A partir do que foi exposto, ressalta-se os bons resultados encontrados no serviço de oncologia do Hospital São Rafael na cidade de Imperatriz-MA, pois a média de tempo entre o primeiro atendimento e o diagnóstico foi de 4,6 dias, e a maioria dos pacientes (64,2%) iniciaram o tratamento em um período inferior a 7 dias.

No que tange às alterações hematológicas ao diagnóstico, tem-se que 69,2% dos pacientes apresentaram anemia, 46,1% alta contagem de leucócitos e 61,5% apresentaram trombocitopenia. Resultados similares foram encontrados em outro estudo<sup>28</sup>, visto que a maioria dos pacientes apresentavam contagem anormal de plaquetas, baixo nível de hemoglobina e contagem elevada de leucócitos. A contagem de leucócitos ao diagnóstico foi considerada um fator de risco para pior prognóstico, tanto o número de leucócitos baixos, como o de leucócitos altos apresentaram associação com a mortalidade<sup>29</sup>.

Além disso, a taxa de sobrevida esperada de crianças com contagem normal de plaquetas é significativamente maior do que aquelas com trombocitopenia, ou seja, o baixo nível de plaquetas no diagnóstico inicial de LLA em crianças está relacionado a um pior prognóstico<sup>30</sup>.

Com relação a fase do tratamento em que ocorreu o maior número de óbitos, observase que 69,2% ocorreram na primeira fase do tratamento (indução), tendo como principal causa do óbito a infecção. Esse resultado vai ao encontro do estudo Kupfer et al<sup>31</sup>, Al-Hadad et al<sup>32</sup> e Cui et al<sup>33</sup> pois em suas pesquisas foi demonstrado que a maioria das mortes foi relacionada à infecção/sepse. Isso ocorre porque o principal medicamento utilizado nesta fase do tratamento é a Dexametasona, que contribui para o aumento da toxicidade, uma vez que possui ação imunossupressora, facilitando a instalação de processos infecciosos<sup>34</sup>.

Sendo assim, algumas medidas podem ser tomadas para minimizar a toxicidade e maximizar as taxas de cura do tratamento, como regimes de tratamento adaptados que diminuem a intensidade da quimioterapia ou modificam o estadiamento e a estratificação de risco Howard, et al<sup>35</sup> e Lam et al<sup>36</sup>. À medida que essas alterações são feitas nos protocolos, os cuidados de suporte precisam ser adaptados com o objetivo de reduzir o risco de infecção<sup>37</sup>.

Outro fator relacionado ao óbito é a recidiva da doença, sendo considerada a principal causa de falha no tratamento de crianças com leucemia linfocítica aguda<sup>38,39</sup>. Nessa amostra a taxa de recidiva foi de 38,5%, em outro estudo essa taxa foi expressivamente maior, 69,2%<sup>19</sup>,

demonstrando, assim, o impacto da recidiva no prognóstico dos pacientes. Crianças que recaem, possuem sobrevida bem menor, após o tratamento, quando comparada com crianças que não Recidivaram<sup>40</sup>.

Ademais, pacientes de alto risco, como aqueles em recidiva, recebem terapia mais intensiva, isso culmina em maiores períodos de neutropenia e mais susceptibilidade a infecções<sup>41</sup>. Sendo assim, isso pode justificar o alto número de óbitos associados à recidiva nesse estudo. Outro estudo encontrou que a taxa de sobrevida dos pacientes que tiveram recidiva foi inferior à dos pacientes que não tiveram, 36,6% contra 82,1% respectivamente, com isso, conclui-se que os pacientes que recaem apresentam pior prognóstico<sup>42</sup>. Além disso, demonstrou em seu estudo que o local mais comum de recidivas foi a medula óssea seguida pelo SNC, indo ao encontro do presente estudo.

## CONCLUSÃO

A mortalidade no serviço de oncologia do Hospital São Rafael foi considerada elevada (31,7%), a maioria dos pacientes tinham idade maior ou igual a 1 ano ou menor ou igual a 9 anos. A leucemia linfocítica aguda de células T apresentou alta mortalidade (83,3%). Além disso, 69,2% dos óbitos ocorreram durante a fase de indução do tratamento, sendo a infecção a principal causa imediata do óbito. A recidiva, ocorreu em 38,5% dos óbitos, tendo como principais locais a medula e o sistema nervoso central.

As principais limitações do estudo incluem o tamanho da amostra, relativamente pequeno, a dificuldade da coleta de dados uma vez que, não existe uma padronização dos prontuários, isso por sua vez, culminou em outra limitação do estudo, a falta de informações nos prontuários, com isso, algumas variáveis do estudo não puderam ser coletadas.

## REFERÊNCIAS

1. Instituto nacional de câncer (INCA). *Câncer na criança e no adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e mortalidade* [texto da Internet]. Rio de Janeiro: Inca; 2008. Disponível em:  
<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/livro-tumores-infantis.pdf>.
2. Instituto nacional de câncer (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade* [texto da Internet]. Rio de Janeiro: Inca; 2016. Disponível em:  
[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/incidencia\\_mortalidade\\_hospitalar\\_cancer\\_criancas\\_adolescentes\\_adultos\\_jovens\\_brasil.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/incidencia_mortalidade_hospitalar_cancer_criancas_adolescentes_adultos_jovens_brasil.pdf).
3. Brasil. Ministério da Saúde. *Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS* [texto da Internet]. 2021. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
4. Juliusson G, Hough R. Leukemia. *Prog Tumor Res*. 2016; 43: 87-100. doi:  
10.1159/000447076.

5. Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE). *Tudo sobre a leucemia linfóide aguda* [texto da internet]. São Paulo: ABRALE; 2020. Disponível em: <https://www.abrale.org.br/wp-content/uploads/2020/11/Manual-de-LLA.pdf>.

6. Rose-Inman H, Kuehl D. Acute leukemia. *Emerg Med Clin North Am.* 2014; 32 (3): 579-96. doi: 10.1016/j.emc.2014.04.004.

7. Zając-Spychała O, Skalska-Sadowska J, Wachowiak J, Szmydki-Baran A, Hutnik Ł, Matysiak M, Pierlejewski F, Młynarski W, Czyżewski K, Dziedzic M, Wysocki M, Zalas-Więcek P, Bartnik M, Ociepa T, Urański T, Małas Z, Badowska W, Gamrot-Pyka Z, Woszczyk M, Tomaszewska R, Szczepański T, Irga-Jaworska N, Drożyńska E, Urbanek-Dądela A, Karolczyk G, Płonowski M, Krawczuk-Rybak M, Frączkiewicz J, Salamonowicz M, Chybicka A, Stolpa W, Sobol-Milejska G, Chełmecka-Wiktorczyk L, Balwierz W, Zak I, Gryńiewicz-Kwiatkowska O, Gietka A, Dembowska-Bagińska B, Semczuk K, Dzierżanowska-Fangrat K, Musiał J, Chaber R, Kowalczyk J, Styczyński J. Infections in children with acute myeloid leukemia: increased mortality in relapsed/refractory patients. *Leuk Lymphoma.* 2019; 60 (12): 3028-3035. doi: 10.1080/10428194.2019.1616185.

8. Tran TH, Loh ML. Ph-like acute lymphoblastic leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2016; 2016 (1): 561-566. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.561.
9. Kato M, Manabe A. Treatment and biology of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Int*. 2018; 60 (1): 4-12. doi: 10.1111/ped.13457.
10. Seth R, Singh A. Leukemias in Children. *Indian J Pediatr*. 2015; 82 (9): 817-24. doi: 10.1007/s12098-015-1695-5.
11. Mutt FC, Cruz GV, Santos FL, Araújo D, Cogo BS, Neves TE. Revista Brasileira de Cancerologia. Perfil Clínico-epidemiológico de Crianças e Adolescentes com Câncer em um Serviço de Oncologia. 2018; 64 (3): 293-300. doi:10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n3.26
12. Santos MHS. *Mortalidade e fatores associados ao óbito em crianças e adolescentes com leucemia linfocítica aguda tratadas em um serviço de referência no nordeste do Brasil* [Monografia]. Aracajú: Universidade Federal de Sergipe; 2017.
13. Laks D; Fernanda L; Mario B W; Pedro CRG. Avaliação da sobrevida de crianças com leucemia linfocítica aguda tratadas com o protocolo Berlim-Frankfurt-Munique. *Jornal de Pediatria*. 2003; 79 (2): 149-158.
14. Cazé MO, Bueno D, dos Santos MEF. Estudo Referencial de um Protocolo Quimioterápico para Leucemia Linfocítica Aguda Infantil. *Clin Biomed Res*. 2010; 30 (1): 5-

15. Instituto Nacional de câncer (INCA). Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente / Instituto Nacional de Câncer José Alencar [internet]. Rio de Janeiro: Inca; 2014.

Disponível em:

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diagnostico\\_precoce\\_cancer\\_crianca\\_2ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diagnostico_precoce_cancer_crianca_2ed.pdf).

16. World Health Organization (OMS). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. [texto da internet]. 2011. Disponível em:

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO\\_NMH\\_NHD\\_MNM\\_11.1\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf).

17. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolos de encaminhamento para hematologia pediátrica. [texto da internet]. 2018. Disponível em:

[https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos\\_resumos/hematologia\\_pediatria.p](https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/hematologia_pediatria.pdf)

df.

18. Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ). Valores de referência hematólogicos para adultos e crianças. [texto da internet]. 2017. Disponível em:

<https://www.pncq.org.br/uploads/2019/VNH2019.pdf>.

19. Alencar GC. Sobrevida e fatores de risco para mortalidade na leucemia linfoblástica aguda pediátrica em um serviço público de referência no nordeste do Brasil [dissertação]. Aracaju:

Universidade Federal de Sergipe; 2019.

20.Öztürk AP, Koç B, Zülfikar B. Acute Complications and Survival Analysis of Childhood

Acute Lymphoblastic Leukemia: A 15-year Experience. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.*

2021; 21 (1): e39-e47. doi: 10.1016/j.clml.2020.08.025.

21.Silva FF, Latorre MRDO. Sobrevida das leucemias linfoides agudas em crianças no

Município de São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2020; 36 (3): e0000801.

22.Matias NMA. *Leucemia Linfoblástica Aguda: Fisiopatologia, Diagnóstico e Abordagens*

*Terapêuticas* [dissertação]. Lisboa: Faculdade de Farmácia; 2019

23.Teachey DT, Pui CH. Comparative features and outcomes between paediatric T-cell and

B-cell acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet Oncol.* 2019; 20 (3): e142-e154. doi:

10.1016/S1470-2045(19)30031-2.

24.Busato FR, Magajewski FRL, Silva DB, Freita PF. *Associação entre o Intervalo*

*Sintomático Pré-Diagnóstico de Leucemia Linfóide Aguda e seus Desfechos nos Pacientes Atendidos*

*em Hospital Pediátrico de Referência em Santa Catarina* [Trabalho de conclusão de curso]. Santa

Catarina: Universidade do Sul de Santa Catarina; 2018.

25. Silva DSC, Silva IEP, Almeida FMC, Souza VIA, Nascimento PL, Britto LRPB. Infanthyouth profile and survival of patients with acute lymphoid leukemia of Brazilian semi-arid. *Brazilian Journal of Development*. 2021; 7 (3): 25085-25093.
26. Felizare BG. Leucemia linfoblástica aguda em crianças e adolescentes: perfil clínico e desfechos da doença [dissertação]. Passo Fundo: universidade Federal de Fronteira do Sul; 2020.
27. Instituto nacional do câncer (INCA). Informativo Detecção Precoce. Monitoramento das ações de controle do câncer em crianças e adolescentes. Rio de Janeiro: Inca; 2016.  
Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/informativo-deteccao-precoce-2-2016.pdf>.
28. Kakaje A, Alhalabi MM, Ghareeb A, Karam B, Mansour B, Zahra B, Hamdan O. Rates and trends of childhood acute lymphoblastic leukaemia: an epidemiology study. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 6756. doi: 10.1038/s41598-020-63528-0.
29. Yanada M, Garcia-Manero G, BorThakur G, Ravandi F, Kantarjian H, Estey E. Potential cure of acute myeloid leukemia. *Cancer*. 2007; 110 (12): 2756-2760. doi: 10.1002/cncr.23112.
30. Zhang AL, Chen XJ, Zou Y, Yang WY, Guo Y, Wang SC, Zhang L, Liu XM, Ruan M, Liu TF, Qi BQ, Zhu XF. Clinical features and prognosis of children with acute lymphoblastic leukemia and

different platelet levels. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2019; 21 (8): 766771. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.08.006.

31.Küpfer L, Meng B, Laurent D, Zimmermann M, Niggli F, Bourquin JP, Malene I. Treatment of children with acute lymphoblastic leukemia in Cambodia. *Pediatr Blood Cancer*. 2021; 68 (10): e29184. doi: 10.1002/pbc.29184.

32.Al-Hadad SA, Al-Jadiry MF, Ghali HH, Al-Badri SAF, Al-Saeed RM, Al-Darraji AF, Sabhan AH, Fadhil SA, Hussein HM, Abed WM, Ameen NA, Sahan JKA, Jaafar GQ, Abed AR, Mohamed S, Moleti ML, Piciocchi A, Foà R, Testi AM. Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia in Iraq: a 17-year experience from a single center. *Leuk Lymphoma*. 2020;62 (14):3430-3439. doi: 10.1080/10428194.2021.1961237.

33.Cui L, Li ZG, Chai YH, Yu J, Gao J, Zhu XF, Jin RM, Shi XD, Zhang LP, Gao YJ, Zhang RD, Zheng HY, Hu SY, Cui YH, Zhu YP, Zou Y, Ng MHL, Xiao Y, Li JH, Zhang YH, He HL, Xian Y, Wang TY, Li CK, Wu MY; Chinese Children Leukemia Group(CCLG). Outcome of children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia treated with CCLG-ALL 2008: The first nation-wide prospective multicenter study in China. *Am J Hematol*. 2018; 93 (7): 913-920. doi: 10.1002/ajh.25124.

34. Jackson RK, Irving JAE, Veal GJ. Personalization of dexamethasone therapy in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol*. 2016; 173 (1): 13–24.
35. Howard SC, Davidson A, Luna-Fineman S, Israels T, Chantada G, Lam CG, Hunger SP, Bailey S, Ribeiro RC, Arora RS, Pedrosa F, Harif M, Metzger ML. A framework to develop adapted treatment regimens to manage pediatric cancer in low- and middle-income countries: The Pediatric Oncology in Developing Countries (PODC) Committee of the International Pediatric Oncology Society (SIOP). *Pediatr Blood Cancer*. 2017; 64 (Suppl. 5). doi: 10.1002/pbc.26879.
36. Lam CG, Howard SC, Bouffet E, Pritchard-Jones K. Science and health for all children with cancer. *Science*. 2019; 363 (6432): 1182-1186. doi: 10.1126/science.aaw4892.
37. Burns JE, Reyes Pérez D, Li Y, Gómez García W, Garcia FJ, Gil Jiménez JP, Sánchez J, Castillo Bueno M, Hunger SP, Reaves L, Contreras González J, Coffin SE, Deverlis A, Steenhoff AP, Fisher BT. Assessment of the impact of inpatient infectious events in pediatric patients with newly diagnosed acute leukemia at Dr. Robert Reid Cabral Children's Hospital, Dominican Republic. *PLoS One*. 2020; 15 (12): e0243795. doi: 10.1371/journal.pone.0243795.
38. Gao W, Jiang MY, Gao L, Lu J, Xiao PF, He HL, Wang Y, Pan J, Ling J, Sun YN, Hu

SY. The Factors Related to Treatment Failure in Children with Acute Lymphoblastic

Leukemia. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*. 2021; 29 (3): 661-668. doi:

10.19746/j.cnki.issn.1009-2137.2021.03.002.

39.Oskarsson T, Söderhäll S, Arvidson J, Forestier E, Montgomery S, Bottai M, Lausen B,

Carlsen N, Hellebostad M, Lähteenmäki P, Saarinen-Pihkala UM, Jónsson ÓG, Heyman M; Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO) ALL relapse working group. Relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia in the Nordic countries: prognostic factors, treatment and outcome. *Haematologica*. 2016; 101 (1): 68-76. doi:

10.3324/haematol.2015.131680.

40.Zhang J, Ding L, Holmfeldt L, Wu G, Heatley SL, Payne-Turner D, Easton J, Chen X,

Wang J, Rusch M, Lu C, Chen SC, Wei L, Collins-Underwood JR, Ma J, Roberts KG, Pounds

SB, Ulyanov A, Becksfort J, Gupta P, Huether R, Kriwacki RW, Parker M, McGoldrick DJ,

Zhao D, Alford D, Espy S, Bobba KC, Song G, Pei D, Cheng C, Roberts S, Barbato MI,

Campana D, Coustan-Smith E, Shurtleff SA, Raimondi SC, Kleppe M, Cools J, Shimano KA,

Hermiston ML, Doulatov S, Eppert K, Laurenti E, Notta F, Dick JE, Basso G, Hunger SP,

Loh ML, Devidas M, Wood B, Winter S, Dunsmore KP, Fulton RS, Fulton LL, Hong X,

Harris CC, Dooling DJ, Ochoa K, Johnson KJ, Obenauer JC, Evans WE, Pui CH, Naevé CW, Ley TJ, Mardis ER, Wilson RK, Downing JR, Mullighan CG. The genetic basis of early Tcell precursor acute lymphoblastic leukaemia. *Nature*. 2012; 481 (7380): 157-63. doi: 10.1038/nature10725.

41. Inaba H, Pei D, Wolf J, Howard SC, Hayden RT, Go M, Varetchouk O, Hahn T, Buaboornam J, Metzger ML, Rubnitz JE, Ribeiro RC, Sandlund JT, Jeha S, Cheng C, Evans WE, Relling MV, Pui CH. Infection-related complications during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Ann Oncol*. 2017; 28 (2): 386-392. doi: 10.1093/annonc/mdw557.

42. Abdelmabood S, Fouda AE, Boujettif F, Mansour A. Treatment outcomes of children with acute lymphoblastic leukemia in a middle-income developing country: high mortalities, early relapses, and poor survival. *J Pediatr*. 2020; 96: 108-116.

## ANEXOS

## PARECER DO CEP

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

## DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DAS CAUSAS DE MORTALIDADE POR LEUCEMIA AGUDA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS ASSISTIDOS EM UMA UNIDADE DE REFERÊNCIA NO SUL DO MARANHÃO.

**Pesquisador:** ROSSANA VANESSA DANTAS DE ALMEIDA MARQUES **Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 57378921.1.0000.5086

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Maranhão

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

## DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.375.693

**Apresentação do Projeto:**

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1816299. Datado de 15/12/2021).

Apesar de raro, quando comparado com o câncer em adultos, as neoplasias em crianças e adolescentes representam de 2% a 3% de todos os tumores malignos registrados no Brasil. O câncer nessa faixa etária tende a se desenvolver de forma rápida tornando-se agressivo em pouco tempo, em contrapartida, respondem melhor ao tratamento quimioterápico (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA - INCA, 2016). No Brasil, as neoplasias ocupam a segunda posição das causas de óbito em crianças e adolescentes, perdendo apenas para causas por mortes externas sendo considerada a doença que mais mata nessa faixa etária. Entre as neoplasias que acometem esse grupo, as Leucemias são a de maior frequência, acometendo 33% dos indivíduos entre 0 e 14 anos e 26% entre os de 0 a 19 anos (INCA, 2016). A Leucemia é um distúrbio maligno caracterizado pelo aumento do número de leucócitos no sangue e/ou na medula óssea (JULIUSSON; HOUGH, 2016), dependendo da forma de evolução da doença pode ser classificada em aguda, de evolução rápida, ou crônica que cursa com evolução lenta (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA, 2020). A leucemia aguda, é resultado de mutações que ocorre durante a hematopoiese. As células pluripotentes na medula óssea proliferam em duas linhagens celulares principais: mieloides e linfoides. As células mieloides proliferam em suas células terminais maduras dentro da medula óssea, enquanto os precursores linfoides migram para os órgãos linfoides para completar a maturação. Essa multiplicação das células afetadas leva a uma redução da produção de células normais (ROSE-INMAN; KUEHL, 2017). Outrossim, as leucemias podem se manifestar em todas as

idades, desde o recém-nascido até idosos, contudo, diferentes formas têm predileção específica para determinadas faixas etárias, sendo a leucemia linfoblástica aguda (LLA) mais comum na primeira infância e rara em adultos e a leucemia mieloide aguda (LMA) menos comum do que LLA em crianças, mas cada vez mais comum em adultos mais velhos (ZAJC-SPYCHAA et al., 2019). Contudo, apesar de rara na criança, a LMA, apresenta uma taxa de mortalidade desproporcional, embora tenham ocorrido avanços em seu tratamento, a sobrevida global em crianças, permanece próximo a 70%. É relevante ressaltar que as abordagens terapêuticas intensivas podem estar relacionadas a uma taxa mais elevada de doenças associadas ao tratamento. Dessa forma, a identificação de fatores prognóstico permitem estratificar os pacientes em grupos de risco, e com isso, é possível individualizar o tratamento (ELGARTEN; APLENC, 2020). Por sua vez, a leucemia linfoblástica aguda é a malignidade pediátrica mais comum, todavia, apresenta excelente prognóstico na infância alcançando a cura em 80 -90% dos pacientes (TRAN; LOH, 2016). Os principais fatores que contribuíram para a melhora desse cenário foram: disponibilidade de melhores cuidados de suporte, estratificação do tratamento com base no risco de recaída e as características biológicas das células leucêmicas. Os dois principais fatores prognósticos para essa doença são: a idade do paciente e a contagem de leucócitos. Essas duas variáveis podem ser facilmente mensuradas ao diagnóstico e poder ser úteis na estratificação do tratamento (KATO; MANABE, 2018). Assim, a abordagem baseada na identificação de risco permite o uso de terapia modesta para crianças que ao longo do tempo apresentaram resultados muito bons, evitando assim os efeitos adversos tóxicos da terapia de alta intensidade. Com isso, mais de 80% das crianças com LLA sobrevivem em longo prazo nos países desenvolvidos, entretanto, nos países em desenvolvimento a sobrevivência desses pacientes ainda se apresenta baixa. Dessa modo, há um aumento da mortalidade por causas infecciosas decorrente da falta de suporte adequado e por desnutrição, problema frequente que assola os países mais pobres (SETH; SINGH, 2015). Em relação a LMA, apesar da significativa melhora na taxa de sobrevida dos pacientes, a quimioterapia aplicada atualmente ainda é uma das mais intensas dentro da oncologia pediátrica, causando mielossupressão grave e períodos prolongados de neutropenia profunda após cada curso. Assim, mesmo com a implementação de medidas profiláticas os pacientes com LMA, ainda apresentam alto risco de complicações infecciosas, que contribuem para a morbidade e mortalidade nesses pacientes. (SPYCHAA et al., 2019). Diante disso, avaliar a mortalidade e suas principais causas em pacientes pediátricos com Leucemia Aguda é de suma relevância, uma vez que a identificação precoce de fatores prognósticos pode auxiliar no manejo adequado do paciente, bem como na escolha de uma terapêutica individualizada que visa reduzir as taxas de toxicidades e com isso, os efeitos danosos a saúde do indivíduo. Assim, o conhecimento sobre o perfil desses pacientes com neoplasia é um fator fundamental para implementação de ações efetivas com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e as taxas de sobrevida de crianças com câncer.

Hipótese: A leucometria ao diagnóstico é um fator que corrobora com mal prognóstico dos pacientes atendidos na unidade de Oncologia Pediátrica do Hospital São Rafael. Grande parte dos óbitos ocorridos na unidade citada, estão associados a causas imediatas, principalmente infecção e hemorragia. A taxa de mortalidade entre esses pacientes é maior durante a fase de indução do tratamento. Dentre os pacientes do estudo, os que apresentam recidivas representam o grupo com maior taxa de mortalidade.

Metodologia Proposta:

Trata-se de um estudo quantitativo, transversal, descritivo, retrospectivo. A abordagem quantitativa desse estudo tem por objetivo investigar as características do problema em questão por meio da identificação das variáveis que estão relacionadas a ele, assim, por meio da coleta e análise de dados

é possível comprovar ou refutar as hipóteses previamente estabelecidas (CHAVES, 2019). O caráter descritivo do estudo, permitirá descrever

e correlacionar as variáveis analisadas (FONSECA et al., 2002). Para alcançar tais objetivos, será necessário realizar um levantamento das informações coletados, registrando e analisando os dados obtidos, contudo, sem manipulá-los. Com isso, objetiva-se encontrar a frequência com que tais fatos ocorreram, suas causas e natureza, por fim correlacionar tais variáveis (PROVDANOV; FREITAS, 2013). Por sua vez, a ótica retrospectiva permitirá que a pesquisa por meio dos prontuários possa fornecer subsídios para a realização da pesquisa, e com isso, encontrar resultados que possam contribuir com a sociedade e com o meio científico (GIL, 2017).

#### Critério de Inclusão:

Serão inclusos na pesquisa, todas a crianças com idade entre 0 e 17 anos e 11 meses diagnosticadas com Leucemia Aguda assistidas pelo serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital São Rafael, na cidade de Imperatriz – MA, no período de 2017 a 2021.

#### Critério de Exclusão:

Serão excluídos das crianças que foram transferidas do serviço. Pacientes com prontuários incompletos ou faltando informações que fazem parte das variáveis da pesquisa.

#### Metodologia de Análise de Dados:

Os dados serão coletados por meio dos prontuários dos pacientes assistidos no serviço no período 2017 a 2020. Para caracterização da amostra será coletado dados acerca da variável sociodemográfica como: idade, sexo, raça/cor da pele, naturalidade, procedência e residência. Será realizada coleta de informações sobre o aspecto clínico e laboratorial dos pacientes ao diagnóstico como: idade, sintomas e exames laboratoriais. Além disso, será tabulado, também, dados sobre porcentagem de cada tipo de Leucemia Aguda, (Leucemia Mieloide Aguda e Leucemia Linfóide Aguda) bem como, o tipo de tratamento instituído, a taxa de mortalidade da unidade, o tempo decorrido entre o início do tratamento e o óbito e as principais causas imediatas relacionadas a morte dos pacientes. As informações coletadas, serão inicialmente, tabuladas em uma planilha no programa Excel da Microsoft (2016), posteriormente os dados serão analisados estatisticamente utilizando o software SPSS (versão 22), empregando estatística inferencial. Para as correlações será utilizado testes como o Nível de Significância, Coeficiente de Correlação de Pearson, Teste Qui-Quadrado e Análise de Correspondência. Com isso, espera-se obter informações acerca da correlação entre: o tipo de Leucemia Aguda mais relacionada ao óbito e a taxa de recaída, a relação entre o local

da recidiva e a mortalidade, e a relação entre o quadro clínico e os exames laboratoriais ao diagnóstico com o desfecho do paciente.

Desfecho Primário:

Espera-se, através do estudo em questão, encontrar resultados que possam ser úteis para melhorar o manejo dos pacientes pediátricos com leucemia aguda, e assim reduzir a taxa de mortalidade. Assim, objetiva-se encontrar os principais fatores que estão envolvidos com a mortalidade desses pacientes, e com isso, instituir possíveis mudanças nesse âmbito. Dessa forma, espera-se contribuir com o conhecimento da população acerca da temática abordada, instigando a busca por novas informações o que poderá ter reflexos positivos, como uma maior atenção aos sinais de alerta do câncer infantil. Outrossim, almeja-se suscitar novas pesquisas na área abordada, uma vez que estudos sobre esse tema ainda são escassos na cidade de Imperatriz. Desse modo, novas estudos contribuirão tanto para a produção científica local, como também trará benefícios para a unidade prestadora do serviço de oncologia pediátrica, pois os resultados encontrados podem estimular mudanças no serviço, bem como a implementação de ações que visem melhorar a qualidade do serviço ofertado aos pacientes.

### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Analisar as causas de óbitos de pacientes com Leucemia Aguda assistidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia Pediátrica na cidade de Imperatriz - Maranhão.

Objetivo Secundário:

- Conhecer o perfil clínico e laboratorial ao diagnóstico e correlacionar com o prognóstico. - Identificar a taxa de mortalidade e as principais intercorrências associadas que levaram ao óbito.
- Investigar em qual etapa do tratamento o número de óbitos foi mais elevado.
- Relacionar o local da recidiva com a porcentagem de óbitos.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Os riscos apresentados pelo presente estudo, ainda que mínimos, são referentes a coleta e manipulação dos dados dos pacientes, uma vez que esses serão coletados e tabulados em uma tabela do programa Excel para posteriormente serem analisados estatisticamente. Assim, possíveis erros na hora da coleta não estão descartados. Além disso, há risco de exposição dos dados dos pacientes, visto que os dados ficarão sobre a custódia do pesquisado.

Benefícios:

Como benefício, espera-se encontrar informações que possam contribuir para melhoria do serviço de Oncologia pediátrica do Hospital São Rafael, uma vez que a mortalidade é um dos preditores de bom funcionamento de uma unidade. Ademais, essa pesquisa pode instigar a produção de novos estudos

nessa área, visto que estudos sobre câncer infantil, são menos frequentes se comparados aos de idade adulta, além disso, quando o objetivo do estudo é a variável mortalidade, os as pesquisas são ainda mais escassas. Além disso, pesquisas nessa área podem servir como incentivo para novas pesquisas científicas, como a criação de novos tratamentos quimioterápicos que possuam maior eficácia e menores efeitos tóxicos, tal mudanças podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes oncológicos, melhorando a taxa de sobrevida e reduzindo a mortalidade, visto que, a toxicidade do tratamento está associada à piores desfechos.

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Este é um estudo quantitativo, transversal, descritivo, retrospectivo que objetiva avaliar as causas da mortalidade dos pacientes assistidos no serviço Oncologia Pediátrica do Hospital São Rafael no período de 2017 a 2021. A amostra do estudo será constituída por todos as crianças diagnosticadas com Leucemia Aguda assistidas na unidade. Os dados serão coletados por meio dos prontuários dos pacientes e posteriormente serão tabulados e analisado. As variáveis analisadas na pesquisa serão: dados sociodemográficos, quadro clínico e exames laboratoriais dos pacientes ao diagnóstico, incidência dos subtipos da leucemia aguda (leucemia mieloide aguda e leucemia linfoblástica aguda), o tipo de tratamento instituído, a taxa de mortalidade, o tempo entre o início do tratamento e o óbito e as principais causas relacionadas a morte dos pacientes. A análise estatística será feita utilizando o software SPSS (versão 22), empregando-se a estatística inferencial. É uma pesquisa de grande relevância na área de hematologia oncológica uma vez que, busca a identificação de possíveis preditores de pior prognóstico e/ou óbito em crianças com leucemia possibilitando o estabelecimento de futuras medidas que visem reduzir o índice de mortalidade na unidade pesquisada.

### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto,

Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Dispensa do TCLE, Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word. Atende à Norma Operacional no 001/2013 (item 3/ 3.3).

### **Recomendações:**

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA sugere que os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O PROTOCOLO não apresenta óbices éticos, portanto atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares, sendo considerado APROVADO.

### Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Cronograma	cronograma_.pdf	07/04/2022 16:03:35	SALLY CRISTINA MOUTINHO MONTEIRO	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1816299.pdf	15/12/2021 23:49:29		Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_CiceraNatalia.pdf	15/12/2021 23:48:21	CICERA NATALIA DA SILVA RODRIGUES	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório /	Fiel_Depositario.pdf	15/12/2021 23:47:07	CICERA NATALIA DA SILVA RODRIGUES	Aceito
Biobanco				
Declaração de concordância	Concetimento.pdf	15/12/2021 23:44:57	CICERA NATALIA DA SILVA RODRIGUES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	15/12/2021 23:41:03	CICERA NATALIA DA SILVA RODRIGUES	Aceito

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeito_Detalhado.pdf	15/12/2021 23:40:06	CICERA NATALIA DA SILVA RODRIGUES	Aceito
---	------------------------	------------------------	---	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO LUIS, 28 de Abril de 2022

---

**Assinado por:**
**Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa****(Coordenador(a))****NORMAS DA REVISTA****INSTRUÇÕES PARA COLABORADORES**

*Ciência & Saúde Coletiva* publica debates, análises e resultados de investigações sobre um tema específico considerado relevante para a saúde coletiva; e artigos de discussão e análise do estado da arte da área e das subáreas, mesmo que não versem sobre o assunto do tema central. A revista, de periodicidade mensal, tem como propósitos enfrentar os desafios, buscar a consolidação e promover uma permanente atualização das tendências de pensamento e das práticas na saúde coletiva, em diálogo com a agenda contemporânea da Ciência & Tecnologia.

*Política de Acesso Aberto - Ciência & Saúde Coletiva é publicada sob o modelo de acesso aberto e é, portanto, livre para qualquer pessoa a ler e download, e para copiar e divulgar para fins educacionais.*

A Revista *Ciência & Saúde Coletiva* aceita artigos em *preprints* de bases de dados nacionais e internacionais reconhecidas academicamente.

No momento em que você apresenta seu artigo, é importante estar atento ao que constitui um *preprint* e como você pode proceder para se integrar nesta primeira etapa da Ciência Aberta. O *preprint* disponibiliza artigos e outras comunicações científicas de forma imediata ou paralela à sua avaliação e validação pelos periódicos. Desta forma, acelera a comunicação dos resultados de pesquisas, garante autoria intelectual, e permite que o autor receba comentários que contribuam para melhorar seu trabalho, antes de submetê-lo a algum periódico. Embora o artigo possa ficar apenas no repositório de *preprints* (caso o autor não queira mandá-lo para um periódico), as revistas continuam exercendo as funções fundamentais de validação, preservação e disseminação das pesquisas. Portanto:

Você pode submeter agora seu artigo ao servidor SciELO preprints

1. (<https://preprints.scielo.org>) ou a outro servidor confiável. Nesse caso, ele será avaliado por uma equipe de especialistas desses servidores, para verificar se o manuscrito obedece

a critérios básicos quanto à estrutura do texto e tipos de documentos. Se aprovado, ele receberá um doi que garante sua divulgação internacional imediata.

2. Concomitantemente, caso você queira, pode submetê-lo à Revista Ciência & Saúde Coletiva. Os dois processos são compatíveis.
3. Você pode optar por apresentar o artigo apenas à Revista Ciência & Saúde Coletiva. A submissão a repositório preprint não é obrigatória.

A partir de 20 de janeiro de 2021, será cobrada uma taxa de submissão de R\$ 100,00 (cem reais) para artigos nacionais e US\$ 25,00 (vinte e cinco dólares) para artigos internacionais. O valor não será devolvido em caso de recusa do material. Este apoio dos autores é indispensável para financiar o custeio da Revista, viabilizando a publicação com acesso universal dos leitores.

### **Orientações para organização de números temáticos**

A marca da Revista Ciência & Saúde Coletiva dentro da diversidade de Periódicos da área é o seu foco temático, segundo o propósito da ABRASCO de promover, aprofundar e socializar discussões acadêmicas e debates inter pares sobre assuntos considerados importantes e relevantes, acompanhando o desenvolvimento histórico da saúde pública do país.

Os números temáticos entram na pauta em quatro modalidades de demanda:

- Por Termo de Referência enviado por professores/pesquisadores da área de saúde coletiva (espontaneamente ou sugerido pelos editores-chefes) quando consideram relevante o aprofundamento de determinado assunto.
- Por Termo de Referência enviado por coordenadores de pesquisa inédita e abrangente, relevante para a área, sobre resultados apresentados em forma de artigos, dentro dos moldes já descritos. Nessas duas primeiras modalidades, o Termo de Referência é avaliado em seu mérito científico e relevância pelos Editores Associados da Revista.
- Por Chamada Pública anunciada na página da Revista, e sob a coordenação de Editores Convidados. Nesse caso, os Editores Convidados acumulam a tarefa de selecionar os artigos conforme o escopo, para serem julgados em seu mérito por pareceristas. Os artigos para essa modalidade só serão aceitos os enviados no e-mail informado na chamada.
- Por Organização Interna dos próprios Editores-chefes, reunindo sob um título pertinente, artigos de livre demanda, dentro dos critérios já descritos.

O Termo de Referência deve conter: (1) título (ainda que provisório) da proposta do número temático; (2) nome (ou os nomes) do Editor Convidado; (3) justificativa resumida em um ou dois parágrafos sobre a proposta do ponto de vista dos objetivos, contexto, significado e relevância para a Saúde Coletiva; (4) listagem dos dez artigos propostos já com nomes dos autores convidados; (5) proposta de texto de opinião ou de entrevista com alguém que tenha relevância na discussão do assunto; (6) proposta de uma ou duas resenhas de livros que tratem do tema.

Por decisão editorial o máximo de artigos assinados por um mesmo autor num número temático não deve ultrapassar três, seja como primeiro autor ou não.

Sugere-se enfaticamente aos organizadores que apresentem contribuições de autores de variadas instituições nacionais e de colaboradores estrangeiros. Como para qualquer outra modalidade de apresentação, nesses números se aceita colaboração em espanhol, inglês e francês.

## **Recomendações para a submissão de artigos**

### **Notas sobre a Política Editorial**

A Revista Ciência & Saúde Coletiva reafirma sua missão de **veicular artigos originais, que tragam novidade e proporcionem avanço no conhecimento da área de saúde coletiva**. Qualquer texto que caiba nesse escopo é e será sempre bem vindo, dentro dos critérios descritos a seguir:

1. O artigo não deve tratar apenas de questões de interesse local ou situar-se somente no plano descritivo.
2. Na sua introdução, o autor precisa deixar claro o caráter inédito da contribuição que seu artigo traz. Também é altamente recomendado que, na carta ao editor, o autor explicita, de forma detalhada, porque seu artigo constitui uma novidade e em que ele contribui para o avanço do conhecimento.
3. As discussões dos dados devem apresentar uma análise que, ao mesmo tempo, valorize especificidade dos achados de pesquisa ou da revisão, e coloque esses achados em diálogo com a literatura nacional e internacional.
4. O artigo qualitativo precisa apresentar, de forma explícita, análises e interpretações ancoradas em alguma teoria ou reflexão teórica que promova diálogo das Ciências Sociais e Humanas com a Saúde Coletiva. Exige-se também que o texto valorize o conhecimento nacional e internacional.
5. Quanto aos artigos de cunho quantitativo, a revista prioriza os de base populacional e provenientes de amostragem aleatória. Não se encaixam na linha editorial: os que apresentam amostras de conveniência, pequenas ou apenas descritivas; ou análises sem fundamento teórico e discussões e interpretações superficiais.
6. As revisões não devem apenas sumarizar o atual estado da arte, mas precisam interpretar as evidências disponíveis e produzir uma síntese que contribua para o avanço do conhecimento. Assim, a nossa orientação é publicar somente revisões de alta relevância, abrangência, originalidade e consistência teórica e metodológica, que de fato tragam novos conhecimentos ao campo da Saúde Coletiva.

**Nota importante** - Dado o exponencial aumento da demanda à Revista (que em 2020 ultrapassou 4.000 originais), todos os artigos passam por uma triagem inicial, realizada pelos editores-chefes. Sua decisão sobre o aceite ou não é baseada nas prioridades citadas e no mérito do manuscrito quanto à originalidade, pertinência da análise estatística ou qualitativa, adequação dos métodos e riqueza interpretativa da discussão. Levando em conta tais critérios, apenas uma pequena proporção dos originais, atualmente, é encaminhada para revisores e recebe parecer detalhado.

A revista *C&SC* adota as “Normas para apresentação de artigos propostos para publicação em revistas médicas”, da Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas, cuja versão para o português encontra-se publicada na *Rev Port Clin Geral* 1997; 14:159-174. O documento está

disponível em vários sítios na World Wide Web, como por exemplo, [www.icmje.org](http://www.icmje.org) ou [www.apmcg.pt/document/71479/450062.pdf](http://www.apmcg.pt/document/71479/450062.pdf). Recomenda-se aos autores a sua leitura atenta.

## Seções da publicação

**Editorial:** de responsabilidade dos editores chefes ou dos editores convidados, deve ter no máximo 4.000 caracteres com espaço.

**Artigos Temáticos:** devem trazer resultados de pesquisas de natureza empírica, experimental, conceitual e de revisões sobre o assunto em pauta. Os textos de pesquisa não deverão ultrapassar os 40.000 caracteres.

**Artigos de Temas Livres:** devem ser de interesse para a saúde coletiva por livre apresentação dos autores através da página da revista. Devem ter as mesmas características dos artigos temáticos: máximo de 40.000 caracteres com espaço, resultarem de pesquisa e apresentarem análises e avaliações de tendências teórico-metodológicas e conceituais da área.

**Artigos de Revisão:** Devem ser textos baseados exclusivamente em fontes secundárias, submetidas a métodos de análises já teoricamente consagrados, temáticos ou de livre demanda, podendo alcançar até o máximo de 45.000 caracteres com espaço.

**Opinião:** texto que expresse posição qualificada de um ou vários autores ou entrevistas realizadas com especialistas no assunto em debate na revista; deve ter, no máximo, 20.000 caracteres com espaço.

**Resenhas:** análise crítica de livros relacionados ao campo temático da saúde coletiva, publicados nos últimos dois anos, cujo texto não deve ultrapassar 10.000 caracteres com espaço. Os autores da resenha devem incluir no início do texto a referência completa do livro. As referências citadas ao longo do texto devem seguir as mesmas regras dos artigos. No momento da submissão da resenha os autores devem inserir em anexo no sistema uma reprodução, em alta definição da capa do livro em formato jpeg.

**Cartas:** com apreciações e sugestões a respeito do que é publicado em números anteriores da revista (máximo de 4.000 caracteres com espaço).

Observação: O limite máximo de caracteres leva em conta os espaços e inclui da palavra introdução e vai até a última referência bibliográfica.

O resumo/abstract e as ilustrações (figuras/ tabelas e quadros) são considerados à parte.

## Apresentação de manuscritos

1. Os originais podem ser escritos em português, espanhol, francês e inglês. Os textos em português e espanhol devem ter título, resumo e palavras-chave na língua original e em inglês. Os textos em francês e inglês devem ter título, resumo e palavras-chave na língua original e em português. Não serão aceitas notas de pé-de-página ou no final dos artigos.

2. Os textos têm de ser digitados em espaço duplo, na fonte Times New Roman, no corpo 12, margens de 2,5 cm, formato Word (de preferência na extensão .doc) e encaminhados apenas pelo endereço eletrônico (<http://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo>) segundo as orientações do site.

3. Os artigos publicados serão de propriedade da revista C&SC, ficando proibida a reprodução total ou parcial em qualquer meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem a

prévia autorização dos editores-chefes da Revista. A publicação secundária deve indicar a fonte da publicação original.

4. Os artigos submetidos à C&SC não podem ser propostos simultaneamente para outros periódicos.

5. As questões éticas referentes às publicações de pesquisa com seres humanos são de inteira responsabilidade dos autores e devem estar em conformidade com os princípios contidos na Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1989, 1996 e 2000).

6. Os artigos devem ser encaminhados com as autorizações para reproduzir material publicado anteriormente, para usar ilustrações que possam identificar pessoas e para transferir direitos de autor e outros documentos.

7. Os conceitos e opiniões expressos nos artigos, bem como a exatidão e a procedência das citações são de exclusiva responsabilidade dos autores.

8. Os textos são em geral (mas não necessariamente) divididos em seções com os títulos Introdução, Métodos, Resultados e Discussão, às vezes, sendo necessária a inclusão de subtítulos em algumas seções. Os títulos e subtítulos das seções não devem estar organizados com numeração progressiva, mas com recursos gráficos (caixa alta, recuo na margem etc.).

9. O título deve ter 120 caracteres com espaço e o resumo/abstract, com no máximo 1.400 caracteres com espaço (incluindo a palavra resumo até a última palavra-chave), deve explicitar o objeto, os objetivos, a metodologia, a abordagem teórica e os resultados do estudo ou investigação. Logo abaixo do resumo os autores devem indicar até no máximo, cinco (5) palavras-chave. palavras-chave/keywords. Chamamos a atenção para a importância da clareza e objetividade na redação do resumo, que certamente contribuirá no interesse do leitor pelo artigo, e das palavras-chave, que auxiliarão a indexação múltipla do artigo.

As palavras-chave na língua original e em inglês devem constar obrigatoriamente no DeCS/MeSH.

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/e> <http://decs.bvs.br/>).

10. Passa a ser obrigatória a inclusão do ID ORCID no momento da submissão do artigo. Para criar um ID ORCID acesse: <http://orcid.org/content/initiative10>. Na submissão dos artigos na plataforma da Revista, é obrigatório que apenas um autor tenha o registro no ORCID (Open Researcher and Contributor ID), mas quando o artigo for aprovado e para ser publicado no SciELO, todos os autores deverão ter o registro no ORCID. Portanto, aos autores que não o têm ainda, é recomendado que façam o registro e o validem no ScholarOne. Para se registrar no ORCID entre no site (<https://orcid.org/>) e para validar o ORCID no ScholarOne, acesse o site (<https://mc04.manuscriptcentral.com/cscsciELO>), e depois, na página de Log In, clique no botão Log In With ORCID iD.

## **Autoria**

1. As pessoas designadas como autores devem ter participado na elaboração dos artigos de modo que possam assumir publicamente a responsabilidade pelo seu conteúdo. A qualificação como autor deve pressupor: a) a concepção e o delineamento ou a análise e interpretação dos dados, b) redação do artigo ou a sua revisão crítica, e c) aprovação da versão a ser publicada.

2. O limite de autores no início do artigo deve ser no máximo de oito. Os demais autores serão incluídos no final do artigo.
3. Em nenhum arquivo inserido, deverá constar identificação de autores do manuscrito.

### Nomenclaturas

1. Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura de saúde pública/saúde coletiva, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas. Devem ser evitadas abreviaturas no título e no resumo.
2. A designação completa à qual se refere uma abreviatura deve preceder a primeira ocorrência desta no texto, a menos que se trate de uma unidade de medida padrão.

### Ilustrações e Escalas

1. O material ilustrativo da revista *C&SC* compreende tabela (elementos demonstrativos como números, medidas, percentagens, etc.), quadro (elementos demonstrativos com informações textuais), gráficos (demonstração esquemática de um fato e suas variações), figura (demonstração esquemática de informações por meio de mapas, diagramas, fluxogramas, como também por meio de desenhos ou fotografias). Vale lembrar que a revista é impressa em apenas uma cor, o preto, e caso o material ilustrativo seja colorido, será convertido para tons de cinza.

2. O número de material ilustrativo deve ser de, **no máximo, cinco por artigo (com limite de até duas laudas cada)**, salvo exceções referentes a artigos de sistematização de áreas específicas do campo temático. Nesse caso os autores devem negociar com os editoreschefes.

3. Todo o material ilustrativo deve ser numerado consecutivamente em algarismos arábicos, com suas respectivas legendas e fontes, e a cada um deve ser atribuído um breve título. Todas as ilustrações devem ser citadas no texto.

4. Tabelas e quadros devem ser confeccionados no programa Word ou Excel e enviados com título e fonte. OBS: No link do IBGE

<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv23907.pdf> (estão as orientações para confeccionar as

tabelas. Devem estar configurados em linhas e colunas, sem espaços extras, e sem recursos de “quebra de página”. Cada dado deve ser inserido em uma célula separada. Importante: tabelas e quadros devem apresentar informações sucintas. As tabelas e quadros podem ter no máximo 15 cm de largura X 18 cm de altura e não devem ultrapassar duas páginas (no formato A4, com espaço simples e letra em tamanho 9).

5. Gráficos e figuras podem ser confeccionados no programa Excel, Word ou PPT. O autor deve enviar o arquivo no programa original, separado do texto, em formato editável (que permite o recurso “copiar e colar”) e também em pdf ou jpeg, TONS DE CINZA. Gráficos gerados em programas de imagem devem ser enviados em jpeg, TONS DE CINZA, resolução mínima de 200 dpi e tamanho máximo de 20cm de altura x 15 cm de largura. É importante que a imagem original esteja com boa qualidade, pois não adianta aumentar a resolução se o original estiver comprometido. Gráficos e figuras também devem ser enviados com título e fonte. As figuras e

gráficos têm que estar no máximo em uma página (no formato A4, com 15 cm de largura x 20cm de altura, letra no tamanho 9).

6. Arquivos de figuras como mapas ou fotos devem ser salvos no (ou exportados para o) formato JPEG, TIF ou PDF. Em qualquer dos casos, deve-se gerar e salvar o material na maior resolução (300 ou mais DPI) e maior tamanho possíveis (dentro do limite de 21cm de altura x 15 cm de largura). Se houver texto no interior da figura, deve ser formatado em fonte Times New Roman, corpo

7. Fonte e legenda devem ser enviadas também em formato editável que permita o recurso “copiar/colar”. Esse tipo de figura também deve ser enviado com título e fonte.

8. Os autores que utilizam escalas em seus trabalhos devem informar explicitamente na carta de submissão de seus artigos, se elas são de domínio público ou se têm permissão para o uso.

## **Agradecimentos**

1. Quando existirem, devem ser colocados antes das referências bibliográficas.
2. Os autores são responsáveis pela obtenção de autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, dado que os leitores podem inferir que tais pessoas subscrevem os dados e as conclusões.
3. O agradecimento ao apoio técnico deve estar em parágrafo diferente dos outros tipos de contribuição.

## **Financiamento**

RC&SC atende Portaria N<sup>o</sup> 206 do ano de 2018 do Ministério da Educação/Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/Gabinete sobre obrigatoriedade de citação da CAPES para os trabalhos produzidos ou publicados, em qualquer mídia, que decorram de atividades financiadas, integral ou parcialmente, pela CAPES. Esses trabalhos científicos devem identificar a fonte de financiamento através da utilização do código 001 para todos os financiamentos recebidos.

## **Referências**

1. As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. No caso de as referências serem de mais de dois autores, no corpo do texto deve ser citado apenas o nome do primeiro autor seguido da expressão *et al.*
2. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos, conforme exemplos abaixo:

11 (p.38). ex. 2: ex.

1: “Outro indicador analisado foi o de maturidade do PSF”

4

“Como alerta Maria Adélia de Souza , a cidade...”

As referências citadas somente nos quadros e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto.

3. As referências citadas devem ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos *Requisitos uniformes para manuscritos apresentados a periódicos biomédicos* ([http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)). 4. Os nomes das revistas **devem** ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index

Medicus (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>)

5. O nome de pessoa, cidades e países devem ser citados na língua original da publicação.

Exemplos de como citar referências

### **Artigos em periódicos**

1. Artigo padrão (**incluir todos os autores sem utilizar a expressão *et al.***)

Pelegrini MLM, Castro JD, Drachler ML. Equidade na alocação de recursos para a saúde: a experiência no Rio Grande do Sul, Brasil. *Cien Saude Colet* 2005; 10(2):275-286.

Maximiano AA, Fernandes RO, Nunes FP, Assis MP, Matos RV, Barbosa CGS, OliveiraFilho EC. Utilização de drogas veterinárias, agrotóxicos e afins em ambientes hídricos: demandas, regulamentação e considerações sobre riscos à saúde humana e ambiental. *Cien Saude Colet* 2005; 10(2):483-491.

2. Instituição como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164(5):282-284.

3. Sem indicação de autoria

Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994; 84(2):15.

4. Número com suplemento

Duarte MFS. Maturação física: uma revisão de literatura, com especial atenção à criança brasileira. *Cad Saude Publica* 1993; 9(Supl.1):71-84.

5. Indicação do tipo de texto, se necessário

Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996; 347(9011):1337.

### **Livros e outras monografias**

1. Indivíduo como autor

Cecchetto FR. *Violência, cultura e poder*. Rio de Janeiro: FGV; 2004.

Minayo MCS. *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. 8ª ed. São Paulo, Rio de Janeiro: Hucitec, Abrasco; 2004.

2. Organizador ou compilador como autor

Bosi MLM, Mercado FJ, organizadores. *Pesquisa qualitativa de serviços de saúde*. Petrópolis: Vozes; 2004.

3. Instituição como autor

Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). *Controle de plantas aquáticas por meio de agrotóxicos e afins*. Brasília: DILIQ/IBAMA; 2001.

4. Capítulo de livro

Sarcinelli PN. A exposição de crianças e adolescentes a agrotóxicos. In: Peres F, Moreira JC, organizadores. *É veneno ou é remédio*. Agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 43-58.

5. Resumo em Anais de congressos

Kimura J, Shibasaki H, organizadores. Recent advances in clinical neurophysiology. *Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology*; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

6. Trabalhos completos publicados em eventos científicos

Coates V, Correa MM. Características de 462 adolescentes grávidas em São Paulo. In: *Anais do V Congresso Brasileiro de adolescência*; 1993; Belo Horizonte. p. 581-582.

7. Dissertação e tese

Carvalho GCM. *O financiamento público federal do Sistema Único de Saúde 1988-2001* [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública; 2002.

Gomes WA. *Adolescência, desenvolvimento puberal e sexualidade: nível de informação de adolescentes e professores das escolas municipais de Feira de Santana – BA* [dissertação]. Feira de Santana (BA): Universidade Estadual de Feira de Santana; 2001.

### **Outros trabalhos publicados**

1. Artigo de jornal

Novas técnicas de reprodução assistida possibilitam a maternidade após os 40 anos. *Jornal do Brasil*; 2004 Jan 31; p. 12

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col. 5).

2. Material audiovisual

*HIV+/AIDS: the facts and the future* [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

3. Documentos legais

Brasil. Lei nº 8.080 de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1990; 19 set.

### **Material no prelo ou não publicado**

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1996.  
Cronenberg S, Santos DVV, Ramos LFF, Oliveira ACM, Maestrini HA, Calixto N. Trabeculectomia com mitomicina C em pacientes com glaucoma congênito refratário. *Arq Bras Oftalmol*. No prelo 2004.

### **Material eletrônico**

#### 1. Artigo em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet]. 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[about 24 p.]. Available from:

<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Lucena AR, Velasco e Cruz AA, Cavalcante R. Estudo epidemiológico do tracoma em comunidade da Chapada do Araripe – PE – Brasil. *Arq Bras Oftalmol* [periódico na Internet]. 2004 Mar-Abr [acessado 2004 Jul 12];67(2): [cerca de 4 p.]. Disponível em:

<http://www.abonet.com.br/abo/672/197-200.pdf>

#### 2. Monografia em formato eletrônico

*CDI, clinical dermatology illustrated* [CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2ª ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

#### 3. Programa de computador

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

Os artigos serão avaliados através da Revisão de pares por no mínimo três consultores da área de conhecimento da pesquisa, de instituições de ensino e/ou pesquisa nacionais e estrangeiras, de comprovada produção científica. Após as devidas correções e possíveis sugestões, o artigo será aceito se tiver dois pareceres favoráveis e rejeitado quando dois pareceres forem desfavoráveis.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A: DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DISPENSA DO TCLE (TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO)

Pesquisador Responsável: Cicera Natália da Silva Rodrigues Fone:  
(99)9 9954-9461

E-mail: cicera.natalia@discente.ufma.br

Solicito dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do projeto de pesquisa intitulado "AVALIAÇÃO DAS CAUSAS DE MORTALIDADE POR LEUCEMIA AGUDA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS EM UMA UNIDADE DE REFERÊNCIA NO SUL DO MARANHÃO", pois trata-se de uma pesquisa transversal e retrospectiva no qual a unidade de análise serão os dados contidos nos prontuários dos pacientes diagnosticados com Leucemia Aguda assistidos pelo serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital São Rafael no município de Imperatriz — MA em um período de quatro anos, compreendido entre 2017 e 2020.

#### Declaro:

- a) Que o acesso aos dados registrados em prontuários de pacientes ou base de dados para fins da pesquisa científica será feito somente após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética;
- b) O acesso aos dados será supervisionado por uma pessoa que esteja plenamente informada sobre as exigências de confiabilidade;
- c) Assegurar o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados preservando integralmente o anonimato e a imagem do sujeito bem como a sua não estigmatização;
- d) Assegurar a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e das comunidades;
- e) O pesquisador responsável estabeleceu salvaguardas seguras para confidencialidade dos dados de pesquisa;
- f) Os dados obtidos na pesquisa serão usados exclusivamente para fins científicos; Devidos à impossibilidade de obtenção do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) de todos os sujeitos, assino esse termo para salvaguardar seus direitos.



---

**Recidiva:** sim ( ) não ( )

Local: \_\_\_\_\_ **Óbito:**

sim ( ) não: ( )

Data do óbito: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Fase do tratamento:** Indução da remissão ( ); Consolidação ( ) Profilaxia do Sistema

Nervoso Central ( ); Manutenção ( )

Causa: \_\_\_\_\_.