

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES PORTADORES DE LEUCEMIA LINFÓIDE NO PERÍODO DE 2010 A 2013 EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO DE ITABUNA – BA.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH LYMPHOID LEUKEMIA FROM 2010 TO 2013 IN A PEDIATRIC HOSPITAL IN ITABUNA –

Adria Vanessa Oliveira da Silva¹
 Ana Paula Adry de Oliveira Costa²
 Fátima Queiroz Alves³
 Paulo Roberto Ornelas da Silva⁴

RESUMO

As leucemias são doenças neoplásicas que acometem o sistema hematopoiético resultantes de uma proliferação desregulada de um clone celular. É a neoplasia mais comum em crianças e adolescentes, acometendo mais meninos do que meninas numa proporção (1,2: 1). Este trabalho objetivou realizar o perfil epidemiológico das crianças e adolescentes em Itabuna, BA. Os dados foram coletados do sistema Integrador RHC do site do INCA. Foram analisados 30 pacientes diagnosticados com Leucemia Linfóide Aguda de 0 a 19 anos, no período de 2010 a 2013. Este estudo determinou que a LLA é o tipo mais comum de leucemia. Houve um predomínio masculino em 53,3% dos casos. A faixa etária mais acometida foi de 5 a 9 anos. Apenas 1 paciente com histórico familiar de câncer. Foram tratados 86,7% dos pacientes com quimioterapia (QT) e 13,3% com quimioterapia e radioterapia (RT), em 36,7% a doença estava estável, 6,7% foram a óbito e 43,3% estiveram em remissão parcial. Após a realização desse estudo podemos concluir que, no período de tempo estudado a LLA acomete mais a primeira infância, do sexo masculino, e que quanto mais cedo o diagnóstico e terapêutica da Leucemia Linfóide Aguda, maior é a sobrevida, e possivelmente, a cura de indivíduos com essa patologia.

Palavras-chaves: Leucemia. Leucemia linfóide aguda. Criança. Epidemiologia.

Leukemias are neoplastic diseases that affect the hematopoietic system resulting from an unregulated proliferation of a cell clone. It is the most common neoplasm in children and adolescents, affecting more boys than girls in a proportion (1.2: 1). This work aimed to carry out the epidemiological profile of children and adolescents in Itabuna, BA. Data were collected from the Integrator RHC system on the INCA website. We analyzed 30 patients diagnosed with Acute Lymphoid Leukemia from 0 to 19 years old, from 2010 to 2013. This study determined that ALL is the most common type of leukemia. There was a male predominance in 53.3% of cases. The most affected age group was 5 to 9 years. Only 1 patient with a family history of cancer. 86.7% of the patients were treated with chemotherapy (CT) and 13.3% with chemotherapy and radiotherapy (RT), in 36.7% the disease was stable, 6.7% died and 43.3% were in partial remission. After carrying out this study, we can conclude

¹ Graduada em Biomedicina, Faculdade Madre Thais (adria_vanessa7@hotmail.com)

² Mestre em patologia, UFV, coordenadora e docente da Faculdade Madre Thais/Faculdade de Ilhéus (biomedicina@faculdadedeilheus.com.br)

³ Doutora em Ciências biológicas, UNESP, docente da Faculdade Madre Thais/Faculdade de Ilhéus (queirozalves@gmail.com)

⁴ Mestre em ciência e tecnologia das radiações minerais e materiais, CNEN CDTN; Docente da Faculdade Madre Thais/Faculdade de Ilhéus (prsornelas@hotmail.com)

that, in the period of time studied, ALL affects more early childhood, males, and that the earlier the diagnosis and treatment of Acute Lymphoid Leukemia, the greater the survival, and possibly the cure. of individuals with this pathology.

Keywords: Leukemia. Acute lymphoid leukemia. Child. Epidemiology.

1 INTRODUÇÃO

As leucemias são um conjunto de neoplasias malignas das células hematopoiéticas que se criam na medula óssea e se associam ao sangue circulante ou em demais órgãos (FARIAS; CASTRO, 2004). Elas têm uma evolução rápida e são potencialmente curáveis, podendo afetar a linhagem linfóide ou mieloide da medula óssea, isto é, células que ainda não estão diferenciadas (BARION et al., 2007; ABRALÉ, 2008). A leucemia linfóide aguda (LLA), neoplasia hematológica, estabelece proliferação, acúmulo, infiltração de células imaturas, define-se por ser heterogênea, mostrando extensa abundância de conhecimentos clínicos e biológicos (ZANICHELLI; COLTURATO, SOBRINHO, 2010).

O principal problema patogênico na leucemia aguda é um bloqueio na diferenciação. Isto leva ao acúmulo de blastos leucêmicos imaturos na medula óssea, os quais suprimem o funcionamento normal de células-tronco hematopoiéticas através do deslocamento físico e outros mecanismos ainda pouco entendidos. Finalmente, isso resulta na falência da medula óssea, o que contribui para as principais manifestações clínicas da leucemia aguda. Sendo assim, o objetivo terapêutico é reduzir os clones leucêmicos o bastante para permitir a conclusão da hematopoese normal (KUMAR, et al., 2008).

A leucemia linfóide aguda (LLA) é uma neoplasia danosa mais frequente entre crianças menores de 13 anos de idade, equivalendo a cerca de 25% a 30% dos casos sucedidos (RODRIGUES; CAMARGO, 2003).

Leite et al., (2007) ressaltam que o índice de cura da LLA tem crescido nos últimos anos, por volta de 80%, em virtude do avanço no diagnóstico, reconhecimento de fatores de prognóstico e a aplicação de métodos adaptados a grupos de risco.

A leucemia é uma patologia presente nos países produtivos (PRISCILLA et al., 2011). Cerca de 7,6 milhões de óbitos aconteceram universalmente no ano de 2008, e até 12,7 milhões de ocorrências considerados de câncer foram assinalados em todo o planeta (FERLAY, et al., 2010). O número de ocorrências é excedente a seis para cada 100.000 habitantes, e é reconhecida entre homens na América do Norte, leste da Europa e Austrália (PARKIN; PISAN; FERLAY, 1999). No Brasil, as informações de São Paulo e Porto Alegre

declaram índices de incidência em homens nas mesmas condições de países grandes (9,7 e 7,2 por 100.000, nesta ordem). Nas demais cidades das regiões brasileiras com ficha de câncer com informações divulgadas (Goiânia e Belém, por exemplo), os índices são menores a seis ocorrências por cada 100.000 indivíduos (PARKIN et al., 1997; MIRRA, 1998).

Pesquisas epidemiológicas sobre o câncer pediátrico, em todo território brasileiro são escassas (RIBEIRO; BUFFLER; METAYER, 2008; CURADO; VOTI; SORTINO-RACHOU, 2009). Dentre as informações disponíveis, constata-se predomínio do gênero masculino. A leucemia é encarada como a neoplasia malévola mais recorrente na faixa pediátrica (REIS et al., 2011).

A LLA tem um auge de incidência na faixa etária de 2-10 anos (elevado aos 4 anos) registrado. É mais habitual na raça branca e tem uma prevalência no sexo masculino (57%). A leucemia linfóide aguda também pode ocorrer em adultos, porém apresenta um índice de cura de apenas 25-40% (MELO, 2008).

Na fração laboratorial a redução dos leucócitos proporciona o surgimento de infecções, a mesma consequência no número de hemácias causa anemia, e a perda da contagem de plaquetas pode acarretar sangramentos, gerando assim a conhecida trílogia clínica das leucemias agudas. Há outras ocorrências clínicas da LLA, onde a multiplicação de blastos que penetram em outras estruturas como: sistema nervoso central, testículos, linfonodos, baço, rins, pele e amígdalas. Ocorre febre, hemorragias, palidez, fadiga, dor óssea, aumento do fígado e do baço (NEHMY et al., 2011).

O diagnóstico pode ser confirmado com a realização do mielograma e complementada com exames de imunofenotipagem e também o de citogenética e biologia molecular que são essenciais para a definição do método terapêutico (OLIVEIRA; DINIZ; VIANA, 2004).

A análise e a terapêutica precoce das leucemias agudas são atitudes indispensáveis que favorecem um crescimento da sobrevivência e, possivelmente, a cura de indivíduos com essa patologia. Contudo, nos últimos 40 anos houve crescimento significativo na terapêutica da LLA onde as crianças e adolescentes têm 80% de chance de alcançar a cura sendo recém-diagnosticados. A terapêutica pode variar de 2 a 3 anos. Ainda que os meios de tratamento possam modificar de centro para centro, os protocolos atuais são compostos por grandes fases: indução da remissão, intensificação-consolidação, re-indução, prevenção no SNC e manutenção da remissão (PUI; ROBINSON; LOOK, 2008).

Dentro das necessidades do estudo sobre o câncer destacamos neste trabalho a oncologia pediátrica com foco na LLA, pois representa um tipo de câncer que mais prevalece na infância, porém pouco discutida.

Desse modo este trabalho objetivou realizar um perfil epidemiológico das crianças e adolescentes portadoras de LLA atendidas em um hospital pediátrico de Itabuna – BA, no período de 2010 a 2013.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE PESQUISA

O presente estudo baseia-se em uma pesquisa quali-quantitativa procurando estudar o perfil epidemiológico de crianças portadoras de leucemia linfóide aguda de 0 a 19 anos de idade admitidos no Serviço de Oncologia Pediátrica de um hospital de referência em tratamento oncológico no Estado da Bahia conveniado ao Sistema Único de Saúde (SUS), no período de 2010 a 2013.

2.2 CARACTERIZAÇÃO DO MUNICÍPIO

O município de Itabuna está localizado no Sul da Bahia a uma distância de 420 Km da capital Salvador. É a quinta cidade mais populosa da Bahia, a sua população em 2016 foi estimada em 220.386 habitantes, com área demográfica em 2015 de 432,2 Km², 107 anos de existência de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tem como predominante origem de rendimento o comércio e a indústria.

2.3 COLETA DE DADOS

Realizou-se uma pesquisa de casos de leucemia linfóide aguda, onde os dados estão disponíveis e acessíveis no tabulador de dados do integrador RHC no site do Instituto Nacional do Câncer (INCA).

O Integrador RHC é um sistema Web desenvolvido pelo INCA para consolidação de dados hospitalares provenientes dos Registros Hospitalares de Câncer de todo o Brasil.

O Registro Hospitalar de Câncer classifica os casos cadastrados em duas categorias distintas. Os casos classificados em analíticos que são incluídos caso diagnosticado e tratado no Hospital; caso diagnosticado no Hospital, mas com o início da terapêutica realizada em outra instituição (segundo planejamento do Hospital) e que retornam ao hospital para complementação terapêutica e acompanhamento; caso diagnosticado em outra instituição, mas com a primeira etapa terapêutica realizada (total ou parcialmente) no Hospital e que ficam em acompanhamento. Os classificados não analíticos são incluídos os casos diagnosticados e com toda a primeira terapêutica feita em outra instituição; casos de câncer diagnosticados e tratados no Hospital antes da data de inclusão (inicial) no registro hospitalar; e casos diagnosticados apenas à necropsia.

Neste presente estudo serão computadas as duas categorias. Como método de seleção, foram destacadas características epidemiológicas descritas de acordo com as variáveis: gênero, raça, faixa etária, ano diagnóstico, histórico familiar, tratamento e estado da doença final. Os dados epidemiológicos foram tabulados com a assessoria do programa Excel, onde foi elaborada a tabela.

3. RESULTADOS

Foram registrados no período de 2010 a 2013, um total de 30 casos de leucemia linfóide aguda em um hospital pediátrico de Itabuna, as informações estão demonstradas na tabela 1, conforme banco de dados do INCA – Instituto Nacional do Câncer.

Quanto ao gênero foram registrados 16 (53,3%) masculinos e 14 (46,7%) femininos, tendo predomínio masculino. A partir da cor/raça, foram encontrados 2 (6,7%) indivíduos de cor branca e 28 (93,3%) indivíduos da cor parda.

Quanto à estratificação por grupo de faixa etária ocorreram de 0 a 4 anos 6 casos (20%), de 5 a 9 anos 11 casos (36,7%), 10 a 14 anos 9 casos (30%) e de 15 a 19 anos 4 casos que correspondem a (13,3%) de indivíduos acometidos pela leucemia linfóide aguda.

Foram encontrados por ano de diagnóstico 6 (20%) casos em 2010, 12 (40%) casos em 2011, 10 (33,3%) em 2012 e 2 (6,7%) casos em 2013 onde foram registrados os casos de LLA no sistema Integrador RHC do INCA.

Entre os 30 pacientes pesquisados por histórico familiar de câncer, 25 (83,3%) não tem histórico de câncer na família, 1 (3,3%) tem histórico e 4 (13,3%) dos pacientes não constavam tal informação.

Em relação ao tratamento dos pacientes, 26 (86,7%) indivíduos foram tratados com quimioterapia e 4 (13,3%) indivíduos trataram com quimioterapia e radioterapia.

Neste estudo também foi exposto o estado da doença final onde 11 (36,7%) dos pacientes a doença estava estável, 2 (6,7%) foram a óbito na faixa etária de 0 a 4 anos, 13 (43,3%) dos pacientes estiveram em remissão parcial e 4 (13,3%) não obtivemos informações. Nos 2 pacientes não foi viável constatar a origem imediata do óbito.

Tabela 1 - Distribuição por sexo, raça, faixa etária, ano diagnóstico, histórico familiar, tratamento e estado da doença final de crianças e adolescentes diagnosticadas com leucemia linfóide no período de 2010 a 2013 na cidade de Itabuna – BA.

Variáveis	Nº de casos	%
Sexo		
Feminino	14	46,7
Masculino	16	53,3
Raça		
Branca	2	6,7
Parda	28	93,3
Faixa etária		
0 a 4	6	20,0
5 a 9	11	36,7
10 a 14	9	30,0
15 a 19	4	13,3
Ano Diagnóstico		
2010	6	20,0
2011	12	40,0
2012	10	33,3
2013	2	6,7
Histórico familiar		
Não	25	83,3
Sim	1	3,3
Sem inf.	4	13,3
Tratamento		
Qt	26	86,7
Qt + Rxt	4	13,3
Estado da doença final		
Doença estável	11	36,7
Óbito	2	6,7
Remissão parcial	13	43,3
Sem inf.	4	13,3

Fonte: Base de dados do Integrado RHC (INCA)

4 DISCUSSÃO

Segundo Santana et al. (2007), conteúdos epidemiológicos sobre o câncer infantil na Bahia são limitados. Dentre as informações acessíveis, assim como o presente estudo, constatou-se frequência significativa da leucemia linfóide aguda (LLA), que é o tipo histológico mais comum na infância, prevalecendo no gênero masculino. Ainda de acordo com Santana, et al. 2007, a LLA é a leucemia de maior frequência tanto na Bahia com 82,1% quanto em Santa Catarina com 75,2%, comprovando que a leucemia obtém prevalência nas crianças, principalmente no sexo masculino, corroborando com o presente estudo que apresentou maior incidência no gênero masculino (53,3%). Contudo, Silva e Povaluk (2000) ressaltam que esse provável motivo de predomínio masculino é a presença de um reservatório de células leucêmicas nos testículos aumentando o risco de desenvolver a patologia.

Segundo a classificação de cor/raça proposta pelo IBGE, encontramos neste referido estudo a cor parda predominante nos pacientes acometidos pela LLA, possivelmente recorrente à grande miscigenação da população da Bahia diz Santana et al (2007). Porém o estudo realizado por Silva e Povaluk (2000) registrou 98,6% de pacientes da cor branca, citando que não se pode estabelecer correlações com a cor, visto ser uma região onde predomina a cor branca, entretanto, na última década não foram observadas diferenças significativas entre a cor da pele quando tratadas com protocolos adequados.

Em um estudo feito em São Luís por Veras, Aragão e Santos, (2008), mostra um pico de incidência aproximadamente aos 4 anos de idade, em concordância com a pesquisa em Santa Catarina por Santana, et al. (2007), diferente do presente estudo onde a incidência maior foi dos 5 aos 9 anos de idade, mostrando assim que há uma divergência nos diversos centros especializados. A faixa etária de 15 a 19 anos apenas 4 (13,3%) dos casos foram notificados. Têm-se descoberto obstáculos para conseguir registros de indivíduos de 15 a 19 anos. Entretanto Diniz et al. (2005), comenta em seu estudo que uma provável interpretação para esta ocorrência seria que poucas pessoas de 15 a 19 anos, são avaliados por equipes multicêntricas. O mesmo relata que somente 21% dos adolescentes portadores de câncer, nesta faixa etária, ganham intervenção em centros pediátricos, vindo daí a dificuldade em achar registros desta faixa de idade.

Neste atual estudo 25 (83,3%) dos pacientes acometidos pela doença não tem histórico familiar de câncer, somente 1 (3,3%) paciente tem histórico na família e 4 (13,3%) não se obteve informações. A origem das leucemias ainda mantém-se sem definição. Na sua patogenia parecem estar implicadas causas genéticas e ambientais. Segundo Hamerschlak

(2008), acredita-se que a radiação pós-guerra do Japão aumentou a ocorrência de sobreviventes com a leucemia, outros autores não evidenciaram tal relação. Porém, algumas pesquisas sondaram a combinação da leucemia com outras radiações, fatores quimioterápicos, pesticidas, fumo, álcool, entre outros. Cabral et al. (2012) cita que a leucemia não é hereditária, mas está relacionada a síndromes que são hereditárias, tais como a Anemia de Fanconi e Síndrome de Bloom, crianças com Síndrome de Down são mais predispostas a desenvolver leucemias agudas do que crianças com perfis cromossômicos organizados, contudo os pesquisadores consideraram que futuras apurações são necessárias para que prováveis associações consigam se estabelecer. Entretanto, Gabe, Almeida e Siqueira (2009) evidenciam sobre pacientes com Síndrome de Down que possuem risco alto de leucemias agudas, particularmente as de linhagem mielóide quando comparados aos de cariótipo normal.

No tratamento da LLA, a associação de diversos fármacos é usada para controlar a doença. É indispensável a escolha apropriada do mais correto método de terapêutica e seu seguimento para certificarmos as excelentes chances de recuperação e até cura dos pacientes. Neste estudo 26 pacientes fizeram tratamento com quimioterapia e 4 pacientes com quimioterapia e radioterapia, de acordo com o protocolo usado pela instituição que fornece todo o atendimento médico e tratamento. Contudo, Hamerschlak (2008) cita que mais de 70% das crianças com leucemia são curáveis assim como 50% dos adultos jovens. Todavia para melhores desfechos, deve-se decidir o mais adequado tratamento quimioterápico com suporte na idade, na descrição clínica, nos resultados dos exames de laboratório e no retorno da terapêutica inicial. Em Cazé et al. (2012), o protocolo proposto pelo Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia na Infância (GBTLI-99), indicado para pacientes com LLA, foi escolhido pela equipe médica de oncologia pediátrica, concordando com o protocolo também usado pelo hospital pediátrico de Itabuna. A radiação pode ser aplicada em enfermos que revelam com clareza o avanço da LLA no sistema nervoso central ou nos testículos.

Quanto ao estado da doença final foi avaliado pelos registros encontrados no Integrador RHC do INCA que 11 pacientes estavam com a doença estável em concordância com Santana et al. (2007), que cita 72,3% das crianças encontram-se estáveis com a patologia. Dentre as várias neoplasias da infância, as leucemias constituem a crucial origem de óbitos no Brasil e no mundo. A quantidade de óbitos por leucemia infantil no atual estudo foi de 2 casos na faixa etária de 0 a 4 anos, no registro não foi possível avaliar a causa da morte, porém Silva e Povaluk (2000) avalia em seu estudo a infecção como causa principal de óbito nas crianças assim como outros autores. Na pesquisa de Gabe, Almeida e Siqueira (2009) foram

registrados 10 óbitos na mesma faixa etária e citando a septicemia como a principal causa de falência de pacientes com LLA. A porcentagem de indivíduos que tiveram remissão, ou seja, uma condição visível de regularidade é conciliável com o descoberto por Veras et al. (2008) no Estado do Maranhão e deve-se especialmente às melhorias dos protocolos de tratamento aplicado em todo o mundo mostrando em até 80% o percentual de sobrevida das ocorrências de LLA. Com embasamento na magnitude de nossos resultados e entre outras atuais pesquisas publicadas, que a quimioterapia é a mais adequada forma de diminuir o óbito por leucemia infantil.

5 CONCLUSÃO

A Leucemia Linfóide Aguda é mais recorrente em crianças de 0 a 19 anos na cidade de Itabuna no Estado da Bahia.

Há uma ocorrência alta entre a faixa etária de 5 a 9 anos e uma predominância do gênero masculino.

Dos 30 pacientes registrados apenas 1 tem histórico familiar de câncer, contudo alguns autores não associam tal relação, o tratamento de 26 indivíduos foi feito com quimioterapia, a radioterapia foi estabelecida para alguns pacientes, pois é avaliada a presença de células leucêmicas no sistema nervoso central ou nos testículos.

Em 11 indivíduos a doença estava estável, houve 2 óbitos e não foi possível saber a causa imediata e 13 indivíduos estavam em remissão parcial.

Observou-se que quanto mais cedo o diagnóstico e terapêutica da Leucemia Linfóide Aguda em crianças, maior é a sobrevida, e possivelmente, a cura de indivíduos com essa patologia.

REFERÊNCIAS

ABRALE – Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia. Manual – O que você deve saber sobre leucemia linfóide aguda. São Paulo: ABRALE, 2008.

BARION, L.A.; et al. Associação entre HLA e leucemia em uma população brasileira de etnia mista. Revista Associação Médica Brasileira, v 53, n. 3, p. 252-256, 2007.

CAZÉ, M.; et al. Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para leucemia linfocítica aguda infantil. Faculdade de Farmácia (Porto Alegre, RS), 2010.

CURADO, M.P.; VOTI, L; SORTINO-RACHOU, A.M. Cancer registration data and quality indicators in low and middle income countries: Their interpretation and potential use for the improvement of cancer care. *Cancer Causes & Control*, v. 20, n. 5, p. 751-756, 2009.

DINIZ, A. B., et al. Perfil epidemiológico do câncer infantil em população atendida por uma unidade de oncologia pediátrica em Salvador-Bahia. *R. Ci. Méd. biol.*, v. 4, n. 2, p. 131-139, 2005.

FERLAY, J.; et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008. *International Journal of Cancer*, v. 127, n. 12, p. 2893-2917, 2010.

GABE, C.; ALMEIDA, D.R.; SIQUEIRA, L.O., Avaliação de eventos infecciosos oportunistas em crianças portadoras de leucemias, *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 31, n. 2, São Paulo, 2009.

HAMERSCHLAK N. Leukemia: genetics and prognostic factors. *J Pediatr (Rio J)*, 2008; 84 (4 Suppl):S52-57.

KUMAR, V., et al. Robbins: Patologia Básica. 8ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

LEITE, P.E., et al., Fatores prognósticos em crianças e adolescentes com leucemia linfóide aguda. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 7, n. 4, Recife Oct/Dec 2007.

MELO, M. Leucemias & Linfomas. Atlas do Sangue Periférico. São Paulo: LMP Editora, 2008.

MIRRA, A. P. Incidência de câncer no Município de São Paulo, Brasil, 1983-1988-1993. Tendência no período 1969-1993. São Paulo: Registro de Câncer de São Paulo, 1998.

NEHMY, R.M.Q.; et al. A perspectiva dos pais sobre a obtenção do diagnóstico de leucemia linfóide aguda em crianças e adolescentes: uma experiência no Brasil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 11, n. 3, p. 293-299, 2011.

OLIVEIRA, B.M.; DINIZ, M.S.; VIANA, M.B. Leucemias agudas na infância. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 14, suppl. 1, p. 33-39, 2004.

PARKIN, D.M.; PISAN, P.; FERLAY, J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancer in 1990. *International Journal of Cancer*, v. 80, n. 6, p. 827-841, 1999.

PRISCILLA, D.; et al. The social-demographic and clinical factors associated with quality of life among patients with haematological cancer in a large government hospital in Malaysia. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*, v. 18, n. 3, p. 49-56, 2011.

PUI, C.H.; ROBISON, L.L.; LOOK, A.T. Acute lymphoblastic leukemia. *Lancet*, v. 371, n. 9617, p. 1030-1043; 2008.

REIS, R.S.; et al. Childhood leukemia incidence in Brazil according to different geographical regions. *Pediatric Blood & Cancer*, v. 56, n. 1, p. 58-64, 2011.

RIBEIRO, K.B.; BUFFLER, P.A.; METAYER, C. Socioeconomic status and childhood acute lymphocytic leukemia incidence in São Paulo, Brazil. *International Journal of Cancer*, v. 123, n. 8, p. 1907-1912, 2008.

RODRIGUES, E.K.; CAMARGO, B.; Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2003.

SANTANA, et al., Perfil Epidemiológico das Leucemias em Crianças e Adolescentes no Estado da Bahia. *Gazeta Médica da Bahia*, 2007.

SILVA, D.B.; POVALUK, P.; Epidemiologia das Leucemias em crianças de um Centro de Referência Estadual. Arquivos Catarinenses de Medicina, 2000.

VERAS, G.L.R.R.; ARAGÃO, V.M.F.; SANTOS, A.M.; Leucemia linfoblástica aguda em São Luís. Aspectos clínicos e terapêuticos, 2008.

ZANICHELLI, M.A.; COLTURATO, V.R.; SOBRINHO, J. Indications for hematopoietic stem cell transplantation in adults in acute lymphoblastic leukemia. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 32, suppl. 1, p. 54-60, 2010.