



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LETICIA MARA MARCA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS
SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM UM HOSPITAL
PÚBLICO DE CURITIBA**

CURITIBA

2017

LETICIA MARA MARCA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS
SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM UM HOSPITAL
PÚBLICO DE CURITIBA**

Monografia apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel, no Curso de Graduação de Ciências Biológicas, Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profa. Dra. Yanna Dantas Rattmann.

Coorientadora: MSc. Gisele de Paula e Silva Carneiro Mendes de Souza.

CURITIBA

2017

TERMO DE APROVAÇÃO

LETICIA MARA MARCA

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE CURITIBA

Monografia apresentada como requisito parcial à para obtenção do grau de Bacharelado no Curso de Ciências Biológicas, Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Professora Dra. Yanna Dantas Rattmann
Departamento de Saúde Comunitária, Universidade
Federal do Paraná.

Prof. Dra. Marcia Oliveira Lopes
Departamento de Saúde Comunitária, Universidade
Federal do Paraná.

Msc. Beatriz Boger
Departamento de Saúde Comunitária, Universidade
Federal do Paraná.

CURITIBA, 30 DE NOVEMBRO DE 2017.

Dedico este trabalho a minha mãe **Francis** e ao meu pai **Ricardo**, por sempre terem me incentivado a seguir meu sonho. Dedico a minha irmã **Camila** que sempre me apoio e auxiliou quando precisei. Dedico a minha bisavó **Amabile** por ter me ajudado nos estudos, possibilitando que eu chegasse onde estou hoje.

Amo vocês do fundo do meu coração.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, por sempre terem aceitado e me incentivado a fazer o curso que eu queria. Agradeço também por sempre terem me apoiado e acreditado em mim.

Agradeço a minha irmã por ter me ensinado as primeiras letras e por compartilhar comigo conversas e momentos especiais e reflexivos.

Agradeço aos meus amigos Brenda, Gisah, Igor e Pietro por me escutarem e sempre estarem por perto quando eu precisava, desde os tempos de escola. Obrigada por todas as risadas e conselhos.

Agradeço as minhas amigas Raissa e Maria Augusta por estarem comigo desde pequena e por compartilharem comigo momentos maravilhosos e inesquecíveis.

Agradeço as minhas amigas da faculdade por terem compartilhado comigo estes cinco anos de risos e lágrimas. Sem vocês essa trajetória teria sido chata e tediante.

Agradeço a minha orientadora Prof. Dra. Yanna Dantas Rattmann, por ter me acolhido no laboratório e ter acreditado no meu potencial. Devo muito do que sei hoje a você.

Agradeço a minha coorientadora MSc. Gisele de Paula e Silva Carneiro Mendes de Souza por ter aceitado a minha ajuda e por toda a atenção e paciência na hora de me ensinar e explicar o passo-a-passo.

Agradeço a todos os meus professores, desde o que me ensinou a ler até o que me ensinou questões mais complexas sobre a vida. Todo o conhecimento por vocês socializados possibilitaram que eu ingressasse nesta universidade e concluísse o curso que sonhava em fazer.

Agradeço minha tia Carla por sempre oferecer ótimos conselhos e por me apoiar e acreditar em meus sonhos.

Agradeço a minha vó Dalva por ter sido presente em minha vida, ajudando nos meus estudos e nos momentos em que mais precisei. Seus ensinamentos serão levados por toda minha vida.

Agradeço a todos os meus familiares por todo apoio e compreensão ao longo dos anos. Tenho orgulho de fazer parte desta família.

Agradeço a minha psicóloga Dra Annah Mascarenhas por ter me escutado e ajudado a me tornar um ser humano melhor a cada dia.

Agradeço a todos os meus antepassados pelo caminho trilhado e que possibilitou que eu estivesse aonde estou hoje.

Meu amor por vocês é incondicional e minha gratidão é eterna. Obrigada, obrigada, obrigada!

“Se você pode sonhar, você pode
fazer”.

(Walt Disney)

RESUMO

O Transplante de Medula Óssea (TMO) é um procedimento que consiste em transplantar células progenitoras sanguíneas de um indivíduo saudável para um que apresente a função comprometida da Medula Óssea (MO). Estas células podem provir da medula óssea, do cordão umbilical ou das células sanguíneas periféricas. O doador pode ser o próprio paciente (TMO autogênico) ou outra pessoa (TMO alogênico), sendo esta aparentada ou não. Este procedimento é realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná desde 1979, tornando-o um hospital de referência na realização deste procedimento. Sendo assim, foi realizada uma pesquisa descritiva, na qual analisou-se o perfil epidemiológico dos pacientes pediátricos (0 a 18 anos) que foram submetidos ao TMO no período compreendido entre 2011 e 2015. Os dados obtidos mostraram que as crianças (pacientes com idade entre 0 e 11 anos) foram os que mais realizaram este procedimento (68,22%), e o sexo masculino se mostrou o mais recorrente (72,43%). A maior parte dos pacientes provinham do estado do Paraná (42,52%) e se autodeclarava branca (73,83%). A taxa de pacientes que sobreviveram ao transplante foi maior do que a daqueles que veram a óbito, já que esta representou apenas 6,54% do total dos pacientes. O tempo de internação médio foi de 40,78 dias, sendo que as principais doenças encontradas foram as Anemias Aplásticas (38,79%), as leucemias (26,17%) e a Anemia de Fanconi (11,68%). No caso das leucemias, a mais comum foi a Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), a qual representou 67,89% dos casos desta doença. Além disso, o transplante autólogo foi o menos frequente, representando apenas 0,93% das modalidades do TMO realizados. Quanto ao TMO alogênico, o que se mostrou mais frequente foi o não aparentado com 55,19% dos casos desse tipo de transplante. A partir destes resultados, pode-se inferir que os bancos de medula óssea se mostram altamente importantes, uma vez que a maior parte dos pacientes que realizou tal procedimento precisou recorrer a um doador não aparentado.

Palavras-chave: Transplante de Medula Óssea. Pacientes pediátricos. Perfil epidemiológico.

ABSTRACT

The Bone Marrow Transplantation (BMT) is a medical procedure in which hematopoietic stem cell of a healthy person is transplanted to someone who have a disorder in the function of the Bone Marrow (BM). This cells can be extracted from the bone marrow itself, from the cord blood or from peripheral blood cells. The donor of this can be the patient (autologous BMT) or someone else (allogeneic BMT), who can be related or not. This procedure is used in Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná since 1979, which make this hospital be considered one reference in the realization of BMT. In this order, this study analyzed the epidemiology of pediatric patients (0 to 11 years old) who were submitted to BMT from 2011 to 2015. The data shown that children (patients with age between 0 and 11 years old) were the ones who realized the most transplantation procedures (68,22%), and the male sex was the most common (72,43%). The majority of the patients were white (73,83%) and came from Paraná state (42,52%). The number of patients that survived the transplant was higher then those who died, since only 6,54% of the patients did no survived. The average of how long the patients stayed in the hospital was 40,78 days and the most common diseases reported in the pediatric patients were Aplastic Anemia (38,79%), Leukemia (26,17%) and Fanconi Anemia (11,68%). In the case of the leukemia, the most frequent was the Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL), since it represented 67,89% of all types of these disease. Besides that, the autologous transplantation was the less frequent, representing only 0,93% of all the types of this procedure. The most usual allogeneic transplantation was the one in which the donor was unrelated with the patient, since this kind of procedure was observed in 55,19% of all cases. This results show that banks of bone marrows are very important, since the majority of the patients needed a unrelated donor.

Keywords: Bone Marrow Transplantation. Pediatric patients. Epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1- VARIAÇÃO DA PORCENTAGEM DE PACIENTES PEDIÁTRICOS DO SEXO MASCULINO E FEMININO SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO HC/UFPR AO LONGO DO PERÍODO INVESTIGADO.....	27
FIGURA 2- NÚMERO DE DOADORES POR RAÇA.....	28
FIGURA 3- NÚMERO DE PACIENTES QUE PRECISAM DE DOADOR DE ACORDO COM A RAÇA.	28
FIGURA 4- RELAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SEGUNDO AS PRINCIPAIS DOENÇAS OBSERVADAS NO PERÍODO DE 2011 A 2015 NO HC/UFPR.	34
FIGURA 5- RELAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SGUNDO O TIPO DE TRANSPLANTE REALIZADO NO PERÍODO ENTRE 2011 E 2015 NO HC/UFPR.	35

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - NÚMEROS ABSOLUTOS E PROPORÇÕES DAS VARIÁVEIS SEXO, FAIXA ETÁRIA, RAÇA E TIPO DE ALTA DOS PACIENTES QUE REALIZARAM O TMO NO PERÍODO DE 2011 A 2015.	26
TABELA 2 - PERCENTUAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE REALIZARAM TMO SEGUNDO TIPO DE TRANSPLANTE E TEMPO DE INTERNAÇÃO DE 2011 A 2015.	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	- Anemia de Fanconi
CPSP	- Células Progenitoras de Sangue Periférico
DECH	- Doença Enxerto Contra Hospedeiro
HC/UFPR	- Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
HLA	- Antígeno Leucocitário Humano
INCA	- Instituto Nacional do Câncer
LLA	- Leucemia Linfóide, Linfocítica ou Linfoblástica Aguda
LLC	- Leucemia Linfóide, Linfocítica ou Linfoblástica Crônica
LMA	- Leucemia Mielóide ou Mieloblástica Aguda
LMC	- Leucemia Mieloide ou Mieloblástica Crônica
MO	- Medula Óssea
REDOME	- Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea
SCUP	- Sangue do Cordão Umbilical e Placentário
SLD	- Sobrevida Livre de Doenças
TCTH	- Transplante de Células-tronco hematopoiéticas
TMO	- Transplante de Medula Óssea
PAPA síndrome	- Artrite Piogênica, Pioderma gangrenoso e Acne

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	OBJETIVOS.....	14
1.1.1	Objetivo geral.....	14
1.1.2	Objetivos específicos.....	14
2	REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1	TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA	15
2.2	TIPOS DE TRANSPLANTES DE MEDULA ÓSSEA	18
2.2.1	Anemia Aplástica	19
2.2.2	Leucemia	20
2.2.3	Anemia de Fanconi.....	21
2.3	RISCOS DO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA	22
3	MATERIAL E MÉTODOS	24
3.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO	24
3.2	POPULAÇÃO-ALVO.....	24
3.3	CARACTERIZAÇÃO DO SERVIÇO DE SAÚDE	24
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	24
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	25
3.6	CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA.....	25
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
	REFERÊNCIAS	40
	APÊNDICE A – DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DETALHADOS ANO A ANO DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE REALIZARAM TMO	43
	APÊNDICE B - COMPARAÇÃO DOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS ENTRE OS TMOs ALOGÊNICOS APARENTADOS E NÃO APARENTADOS	46
	ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA	47
	ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.7	

1 INTRODUÇÃO

O Transplante de Medula Óssea (TMO) é utilizado como forma de reparar a medula óssea (MO) de um indivíduo, visando fazer com que ele retorne sua produção normal de células sanguíneas (BECCARIA et al., 2014). Tal método terapêutico consiste em transplantar células progenitoras sanguíneas de um indivíduo saudável para um que apresente danos na MO, as quais podem provir de três fontes diferentes: a medula óssea, o cordão umbilical ou o sangue periférico (CORGOZINHO; GOMES; GARRAFA, 2012), e o doador delas poderá ser o próprio paciente (autólogo) ou um outro indivíduo (alogênico), sendo este aparentado ou não. As doenças que podem ser curadas com este método são, como exemplo, as neoplasias, as quais representam a principal causa de morte de indivíduos entre um e dezenove anos no Brasil (SILVA; ZANDONADE; ZOUAIN-FIGUEIREDO, 2014).

O estudo epidemiológico se mostra importante pelo fato de possibilitar a identificação de causas de doenças, reconhecimento da faixa de idade da população em que esta doença aparece com mais frequência e a eficácia dos programas e serviços de saúde (HAVEMAN-NIES, 2011). Ou seja, através deste tipo de estudo pode-se indicar a taxa de mortalidade e a incidência de uma determinada patologia, o que auxilia no planejamento e prioridade dos serviços de saúde (SILVA; ZANDONADE; ZOUAIN-FIGUEIREDO, 2014).

O presente estudo pretende realizar uma análise epidemiológica dos pacientes pediátricos que realizaram o TMO no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR), o qual foi inaugurado em 1961, e realizou o primeiro transplante de Medula Óssea da América Latina em 1979. Hoje este hospital é tido como referência mundial em tal procedimento (DIZENDO SIM À VIDA, 2011).

A partir de um levantamento do perfil epidemiológico dos pacientes pediátricos do HC/UFPR pretende-se contribuir para um melhor planejamento das ações e fornecimento de subsídios para a tomada de decisões que auxiliem no delineamento e priorização dos procedimentos que impactem positivamente nos serviços de saúde (SILVA; ZANDONADE; ZOUAIN-FIGUEIREDO, 2014).

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes pediátricos submetidos ao transplante de medula óssea no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR), no período de 2011 a 2015..

1.1.2 Objetivos específicos

- Identificar variáveis como: sexo, idade, raça, diagnóstico e tempo de internação dos pacientes transplantados;
- Identificar a doença para a qual o TMO foi mais indicado;

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

O primeiro relato de Transplante de Medula Óssea (TMO) é de 1939 (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001), porém foi apenas após os primeiros testes nucleares que ocorreu o desenvolvimento de métodos terapêuticos utilizando a Medula Óssea (MO), já que os humanos passaram a desenvolver problemas em decorrência da exposição a agentes radioativos (BENDORF; KERRIDGE, 2011). Em 1959 ocorreu o primeiro relato de um TMO parcialmente bem sucedido, o qual foi realizado pelo Dr. Georges Mathé em seis vítimas de acidentes envolvendo radiação (BENDORF; KERRIDGE, 2011). Entretanto, o primeiro TMO de sucesso só ocorreu cerca de dez anos depois, em 1968 em indivíduos diagnosticados com imunodeficiência combinada severa e síndrome de Wiskott-Aldrich (YESILPEK, 2014).

No Brasil, o TMO é realizado desde a década de 70, sendo que um dos primeiros locais a se realizar este tipo de procedimento foi o Hospital de Clínicas de Curitiba (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2003). Após o hospital passar a executar este tipo de transplante, foi criado em 1983 o Instituto Nacional do Câncer (INCA) no Rio de Janeiro, e em 1988 foi fundado o programa de TMO na faculdade de medicina da Universidade de São Paulo (CORGOZINHO; GOMES; GARRAFA, 2012).

O TMO é utilizado para restabelecer o sistema imune e hematopoiético de um indivíduo (BECCARIA et al., 2014). Isto porque é na medula óssea que ocorre a formação e a maturação de células sanguíneas (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e as plaquetas) e, sendo assim, este tipo de transplante é utilizado para o tratamento de doenças que comprometem seu funcionamento, como as hematológicas, imunodeficiências, doenças genéticas hereditárias e doenças autoimunes (CORGOZINHO; GOMES; GARRAFA, 2012). Para a recomendação do TMO em um paciente, a sobrevida livre de doenças (SLD) deverá ser maior após a realização deste procedimento (BOUZAS, 2000).

De acordo com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Transplantes de medula óssea (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, 2012) o grau de compatibilidade do paciente com o doador deve

ser levado em conta para que se obtenha êxito no transplante, sendo que o HLA (Antígeno Leucocitário Humano) é utilizado como o principal recurso para se testar esta compatibilidade. Isso porque, este antígeno está presente no braço curto do cromossomo 6, o qual é responsável por nossa identidade imunológica (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001). Sendo assim, as células a serem transplantadas devem apresentar compatibilidade com o paciente, evitando que o corpo deste identifique-as como agentes estranhos e tente destruí-las.

Além do fator HLA, outros fatores servem como base para seleção de doadores. Dentre eles podemos citar a idade (deve-se evitar doadores muito jovens ou idosos), o peso do doador (deve ser próximo ao do indivíduo que vai receber o transplante), a condição clínica e a tipagem sanguínea, a qual deve ser preferencialmente igual a do receptor (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001). O sistema ABO, entretanto, não é um dos principais fatores para seleção ou exclusão de um doador, já que as hemácias são removidas da medula óssea antes desta ser transplantada (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001). O uso de doadores muito jovens não é recomendado devido ao fato de que o procedimento de coleta de medula necessita de anestesia e pode lesionar um nervo, osso ou até mesmo um tecido (BENDORF; KERRIDGE, 2011). O uso de doadores infantis só deve ocorrer se (BENDORF; KERRIDGE, 2011):

- Não houver nenhum adulto compatível.
- Deve haver uma relação pessoal positiva entre o doador e o paciente.
- Deve haver uma boa possibilidade do paciente se beneficiar do transplante.
- Os riscos clínicos, emocionais e psicológicos no doador devem ser minimizados.
- Devem ser obtidos a aprovação dos pais e o consentimento da criança que será doadora.

A extração de células progenitoras hematopoiéticas pode ocorrer de três formas:

- Medula Óssea (MO): neste caso são realizadas punções na crista ilíaca, da qual é aspirada, através do uso de agulhas, a medula óssea necessária para o transplante (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001).

- Células Progenitoras de Sangue Periférico (CPSP): estas são coletadas do sangue de um doador, o qual recebe doses de citocinas para estimular a proliferação e a liberação das células hematopoiéticas para o sangue periférico (BENDORF; KERRIDGE, 2011).
- Sangue do Cordão Umbilical e Placentário (SCUP): este é coletado logo após o nascimento e é mantido congelado até o momento em que for ser transplantado (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001). O uso deste tipo de fonte de células hematopoiéticas vem aumentando em crianças, já que o fator HLA não se mostra um problema e o sistema imune ainda se encontra imaturo (BENDORF; KERRIDGE, 2011). Entretanto, ele apresenta desvantagens como a chance de ocorrência de infecções (como o HIV) devido a um problema de diagnóstico e/ou a presença de problemas genéticos não identificados nos testes e que podem se manifestar tardiamente (BOUZAS, 2000).

Tanto no caso do uso da MO quanto no das CPSP, as células progenitoras são infundidas imediatamente após a coleta, por meio de um cateter venoso central (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001).

Uma vez que as células utilizadas na cura dos pacientes que apresentam problemas na MO podem provir de três fontes diferentes atualmente se nomeia este método como Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH). Entretanto, o termo Transplante de Medula Óssea ainda é o mais difundido na literatura, fazendo com que o presente estudo optasse por utilizá-lo.

As células sanguíneas do doador são infundidas no paciente após a coleta, fazendo com que elas se desloquem pelo sangue até a medula óssea, local onde permanecem e se multiplicam reestabelecendo a produção das células sanguíneas (CORGOZINHO; GOMES; GARRAFA, 2012).

Os pacientes que são submetidos ao TMO passam por um período de condicionamento, no qual recebem altas doses de quimioterápicos, que podem estar associadas a radioterapias. Este processo visa eliminar as células defeituosas presentes no corpo do paciente (BOUZAS, 2000). Além disso, esta etapa tem como função causar uma imunossupressão (diminuição da resposta imunológica), permitindo que as células que serão doadas a ele possam ser incorporadas (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001). O dia (D) da infusão da MO é denominado D0, e os dias anteriores (quando ocorre a etapa de condicionamento)

são denominados como negativos e os posteriores como positivos (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001).

O TMO é composto por três fases (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016):

- Fase de pré-transplante: precede a internação, no qual o paciente é acompanhado em consultas ambulatoriais.
- TMO propriamente dito: desde a hospitalização até a infusão e alta hospitalar do paciente.
- Pós-TMO: ocorre após a alta médica, sendo dividido em momento imediato (até cem dias após o transplante) e tardio (após cem dias do transplante).

Sendo assim, o processo de TMO é longo, complexo e de alto custo, já que os pacientes precisam permanecer no hospital por um grande período sobre cuidados especializados, além de se mostrarem suscetíveis a complicações decorrentes do procedimento realizado (BECCARIA et al., 2014).

Apesar da criação de centros internacionais de doadores de MO, a localização de um doador compatível ainda é difícil (KANAKRY; FUCHS; LUZNIK, 2015), o que faz com que uma das limitações neste tipo de transplante seja a ausência de um doador compatível com o do paciente (BOUZAS, 2000). A probabilidade de se encontrar uma medula compatível no registro brasileiro é em média 1:100.000 (CORGOZINHO; GOMES; GARRAFA, 2012).

2.2 TIPOS DE TRANSPLANTES DE MEDULA ÓSSEA

As células a serem utilizadas no TMO podem provir de quatro tipos diferentes de doadores e, sendo assim, ele é classificado em:

- Alogênico aparentado: a MO provem de um membro da família do paciente (CORGOZINHO; GOMES; GARRAFA, 2012). Entretanto, apenas um terço dos pacientes apresentam um doador compatível aparentado (KANAKRY; FUCHS; LUZNIK, 2015).
- Alogênico não aparentado: o doador de MO provem de um banco, no qual as tipagens de HLA podem ser analisadas para identificar um possível doador (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001). Atualmente, o REDOME (Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea)

conta com 4.421.729 doadores de medula (REDOME, 2017). O primeiro TMO não aparentado de sucesso foi realizado em uma criança de cinco anos de idade em 1973 (YESILPEK, 2014).

- Alogênico Singênico: quando o doador é um irmão gêmeo do paciente (BENDORF; KERRIDGE, 2011). Esta modalidade do TMO é mais rara devido ao número de ocorrência de gêmeos na sociedade (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001).
- Autogênico: neste tipo de procedimento o doador é o próprio paciente, sendo que após a reimplantação da MO ele passa por um tratamento envolvendo altas doses de quimioterápicos (BENDORF; KERRIDGE, 2011). Esta modalidade de transplante tem como finalidade fazer com que o paciente suporte doses mais elevadas de quimioterapia (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001).

No caso dos transplantes alogênicos, todos os doadores passam por um teste de compatibilidade com o paciente (BECCARIA et al., 2014). A maior limitação desta modalidade de transplante é localizar um doador compatível (BOUZAS, 2000). Os transplantes deste tipo podem ser utilizados para tratar doenças como Leucemias, Linfomas de Hodking, Anemia de Fanconi, Anemia Aplástica, dentre outras que afetam o sistema hematopoiético (BENDORF; KERRIDGE, 2011). O primeiro TMO alogênico realizado com êxito ocorreu em 1969 em Seattle – EUA pelo grupo do Dr. E. Donnal Thomas (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001).

De acordo com Castro Junior, Gregianin e Brunetto (2001), as crianças apresentam um melhor prognóstico no que diz respeito ao TMO alogênico não aparentado do que os adultos. Entretanto, os pacientes que recebem a MO de uma pessoa não aparentada, estão sujeitos a um maior risco de infecções e doença enxerto contra hospedeiro (DECH) (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001).

2.2.1 Anemia Aplástica

De acordo com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, esta doença é um distúrbio imunomediado, sendo que os linfócitos T participam do mecanismo de redução das células progenitoras hematopoiéticas na

medula óssea (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA 2012, 2012)

A incidência desta doença no Brasil é de 1,6 novos casos por milhões de habitantes a cada ano, e a probabilidade de sobrevida em pacientes abaixo de vinte anos de idade é de 82% (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA 2012, 2012).

A primeira linha de tratamento utilizado para anemia aplástica quando há doador aparentado é o transplante (YESILPEK, 2014). Caso este doador não exista, o primeiro tratamento deverá ser o imunossupressor (uso de globulina antitimocítica e ciclosporina A), podendo estar associado a um fator de crescimento hematopoiético (BOUZAS, 2000).

2.2.2 Leucemia

A Leucemia é uma doença causada por uma proliferação exacerbada das células hematopoiéticas (DAVIS; VIERA; MEAD, 2014). Esta doença pode ser classificada de acordo com o tipo de glóbulo branco que ela afeta (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016):

- Leucemia Mieloide ou Mieloblástica: afetas as células mieloides.
- Leucemia Linfóide, Linfocítica ou Linfoblástica: afetam os linfócitos.

Além disso, ela também pode ser considerada crônica ou aguda, sendo que essa é identificada por uma proliferação exacerbada de células progenitoras sanguíneas, e aquela é classificada por um número de linfócitos B maior que 5000 por μL (DAVIS; VIERA; MEAD, 2014).

- Leucemia Mielóide Aguda (LMA): ocorre formação de mieloblástos, os quais não se desenvolvem em células brancas saudáveis (POKHAREL, 2012), fazendo com que o número de células sanguíneas maduras normais seja insuficiente (LIMA et al., 2016).
- Leucemia Mieloide Crônica (LMC): normalmente relacionada a problemas genéticos no cromossomo Philadelphia e raramente ocorre em pacientes pediátricos (POKHAREL, 2012).
- Leucemia Linfóide Aguda (LLA): considerada o tipo mais comum de leucemia que acomete crianças (INCA, 2015). Em seu estudo, Pietras et al. (2014) mostra que ao passar por um tratamento para LLA, as

crianças se mostram imunossuprimidas até doze meses após a realização deste.

- Leucemia Linfóide Crônica (LLC): as células defeituosas se desenvolvem de forma lenta e, à medida que estas células vão aumentando, ocorrem inchaços nos linfonodos ou infecções (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016). Este tipo de câncer é mais comum de ocorrer em adultos (INCA, 2015).

De acordo com o INCA (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2008), as leucemias representam o tipo mais comum de câncer em menores de 15 anos, e apresentam uma incidência de 17% no primeiro ano de vida, tendo um pico de ocorrência entre 2 a 3 anos (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016), sendo a maior parte delas de forma aguda (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016). Esta doença representa 30% das neoplasias que acometem a infância (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016).

Entre os anos de 2001 a 2005, ela foi considerada a principal neoplasia relacionada ao óbito de crianças e adolescentes, já que neste período foi responsável pelo falecimento de 1.897 pacientes pediátricos (SILVA; ZANDONADE; ZOUAIN-FIGUEIREDO, 2014).

O tratamento deste grupo de doenças pode ser através de quimioterapia, imunoterapia e/ou transplante de células progenitoras hematopoiéticas (POKHAREL, 2012), conforme o tipo de leucemia e sua gravidade (DIAS; SILVA; OLIVEIRA, 2016; DAVIS; VIERA; MEAD, 2014; BOUZAS, 2000; YESILPEK, 2014).

2.2.3 Anemia de Fanconi

A Anemia de Fanconi (AF) é um problema genético raro, caracterizado por uma falência progressiva da medula óssea (YESILPEK, 2014). O primeiro caso de Anemia de Fanconi data de 1927 e foi descrito por um pediatra suíço denominado Guido Fanconi (RISITANO et al., 2015).

É definida como uma síndrome de instabilidade cromossômica, que pode ser causada por mutações em dezoito tipos de genes (RISITANO et al., 2015). Esta instabilidade gera problemas de pareamento do DNA, que, além de causar problemas na medula óssea, podem causar problemas de estatura, doenças congênitas e problemas em membros e vértebras (PETRYK et al., 2015).

O tratamento da AF consiste no transplante de células hematopoiéticas, já que este é o único que apresenta potencial curativo para tal enfermidade (PETRYK et al., 2015). A média de vida nos pacientes que apresentam esta doença é de 22 anos, sendo que este dado não apresentou alterações nos últimos vinte anos (RISITANO et al., 2015).

2.3 RISCOS DO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

O TMO está associado com riscos (de curto ou longo prazo), os quais dependem do tipo de doença diagnosticada, o estágio em que a doença se encontrava no período em que foi realizado o transplante, o tipo de transplante que foi realizado (aparentado ou não) e o grau de compatibilidade HLA (BENDORF; KERRIDGE, 2011).

A DECH (Doença Enxerto Contra Hospedeiro) é uma das complicações mais comum de ocorrer em transplantes alogênicos (BECCARIA et al., 2014) e seu risco é menor em pacientes pediátricos (YESILPEK, 2014). Ela pode se apresentar de forma crônica ou aguda, e suas manifestações clínicas são consequência de uma resposta imunológica envolvendo as células B e T do doador e do paciente (SOCIÉ; RITZ, 2014). Esta resposta se deve ao fato do sistema imune estar intimamente associado à MO e, sendo assim, quando esta é transplantada, as células brancas do sangue do doador entram em contato com as do paciente, fazendo com que uma resposta imune seja desencadeada devido à presença de corpos estranhos no sangue do paciente (BECCARIA et al., 2014). Na DECH aguda os principais órgãos atingidos são a pele, o fígado e o trato gastrointestinal, enquanto na DECH crônica muitos órgãos e sistemas são afetados, fazendo com que ela se assemelhe a uma doença autoimune (BOUZAS, 2000).

A incidência de DECH crônica em crianças menores de dez anos que receberam transplante aparentado é em torno de 13%. Para aquelas entre dez e dezenove anos, ocorre em 30% dos casos (BOUZAS, 2000). Este número é bem maior em pacientes pediátrico que receberam transplante não aparentando, sendo sua ocorrência em torno de 40% (BOUZAS, 2000).

Uma das formas de diminuir a incidência seria o desenvolvimento de testes mais sensíveis ao tipo de HLA (BOUZAS, 2000). Entretanto, este avanço faria com

que a probabilidade de se encontrar um doador compatível com o paciente diminuísse ainda mais (BOUZAS, 2000).

Existem também os efeitos tardios relacionados ao TMO em crianças, dentre os quais podemos citar os problemas: endócrinos (os quais acometem o crescimento, a tireóide e as gônadas), sensoriais (relacionados à visão), neurocognitivos (relacionados à memória, comportamento, atenção), pulmonares, cardiovasculares, renais, gastrointestinais (CHOW et al., 2016). Também podem ocorrer problemas ósseos, relacionados à diminuição da densidade mineral dos mesmos (PETRYK et al., 2015; CHOW et al., 2016).

Assim, o TMO está associado a inúmeras morbidades sendo que mais de 60% dos pacientes que sobrevivem ao transplante desenvolvem algum problema crônico (BENDORF; KERRIDGE, 2011), os quais também podem ser distúrbios comportamentais e cognitivos devido às quimios e radioterapias recebidas durante o tratamento (BENDORF; KERRIDGE, 2011).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo corresponde a uma pesquisa descritiva retrospectiva, com base nos dados de pacientes pediátricos submetidos ao transplante de medula óssea no HC/UFPR no período de 2011 a 2015.

A fonte de dados utilizada foi secundária e viabilizada por meio do acesso ao Sistema de Informações Hospitalares (SIH), disponível para o controle de todas as intervenções feitas durante o internamento e/ou atendimento do paciente no HC/UFPR.

3.2 POPULAÇÃO-ALVO

A população-alvo do estudo correspondeu aos pacientes de 0 a 18 anos que passaram por TMO no HC/UFPR no período de 2011 a 2015.

3.3 CARACTERIZAÇÃO DO SERVIÇO DE SAÚDE

O HC/UFPR foi o pioneiro no Brasil na realização do Transplante de Medula Óssea e hoje é tido como um hospital de referência na realização deste procedimento. É o maior hospital do Paraná e também é o maior prestador de serviços do Sistema Único de Saúde do Estado (CHC, 2017). Além disso, ele é considerado o terceiro maior hospital universitário do Brasil, sendo ele pertencente à Universidade Federal do Paraná (CHC, 2017).

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos dados secundários de todos os pacientes pediátricos (de 0 a 18 anos) que realizaram o transplante de medula óssea no HC/UFPR no período de 2011 a 2015.

Para delimitação da faixa etária a ser utilizada foi levado em conta o Estatuto da Criança e do Adolescente, o qual afirma em seu Título I, Art 2º:

“Considera-se criança, para os efeitos desta Lei, a pessoa até doze anos de idade incompletos, e adolescente aquela entre doze e dezoito anos de idade” (BRASIL, 1990).

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os dados de pacientes pediátricos que foram internados, porém não chegaram a realizar o TMO não foram considerados neste estudo.

3.6 CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA

O estudo teve como base analisar os dados relacionados ao sexo dos pacientes (masculino ou feminino), a faixa etária (sendo esta dividida em crianças de 0 a 11 anos e adolescentes de 12 a 18 anos), raça (amarelo, branco, indígena, preto/pardo), tempo de internação (até 30 dias, de 31 a 60 dias, de 61 a 90 dias, de 91 a 100 dias e > 100 dias), diagnóstico da doença que acometeu o paciente e levou este a realizar o transplante e o número de altas médicas e óbitos.

No que diz respeito à raça dos pacientes analisados, não foi possível fazer uma distinção entre aqueles que se declararam pretos daqueles que se autodeclararam pardos, já que são utilizadas apenas as letras A (amarelo), B (branco), I (indígenas) e P (pretos e pardos) no sistema.

3.7 TRATAMENTO DOS DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram digitados em banco eletrônico do Microsoft Excel e submetidos a análise descritiva dos dados, por meio da determinação de média, desvio padrão, valores mínimo e máximo e porcentagem.

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi previamente aprovado pelo comitê de ética sob os números 1.370.795 (Anexo A) e 2.125.317 (Anexo B).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Dados gerais sobre os pacientes pediátricos submetidos ao TMO no HC/UFPR

Conforme dados obtidos neste estudo, o sexo masculino teve uma prevalência na realização de TMO, já que foram atendidas 59 meninas (27,57%) e 155 meninos (72,43%) nos cinco anos pesquisados (Tabela 1). Este dado corrobora com outros dados da literatura, os quais também apontam um maior incidência do sexo masculino (BECCARIA et al., 2014; DIAS, SILVA e OLIVEIRA, 2016; SILVA, PIRES; NASSAR, 2002; CASTRO JUNIOR, GREGIANIN, BRUNETTO, 2003; LIMA et al., 2016). Contudo, o porquê deste fato ocorrer ainda não é compreendido, uma vez que nenhum dos estudos analisados traz uma discussão acerca do tema.

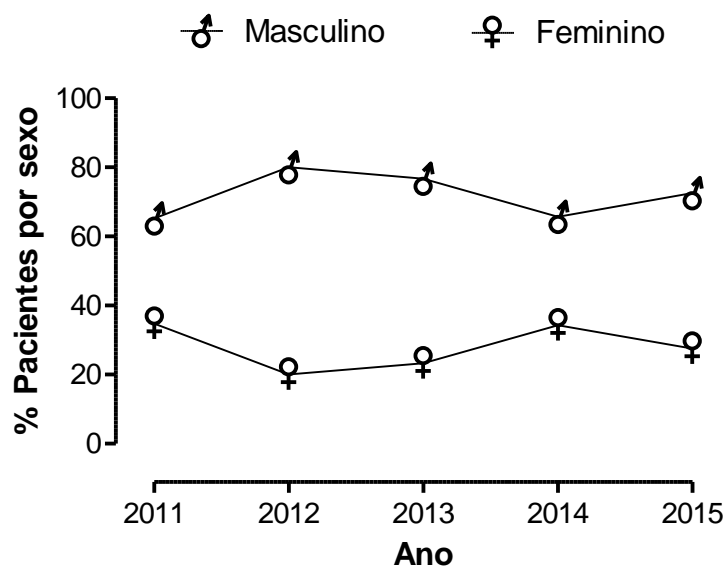
TABELA 1 - NÚMEROS ABSOLUTOS E PROPORÇÕES DAS VARIÁVEIS SEXO, FAIXA ETÁRIA, RAÇA E TIPO DE ALTA DOS PACIENTES QUE REALIZARAM O TMO NO PERÍODO DE 2011 A 2015.

	N	%
SEXO		
Feminino	59	27,57
Masculino	155	72,43
FAIXA ETÁRIA		
Criança	146	68,22
Adolescente	68	31,78
RAÇA		
Amarelos	0	0
Brancos	158	73,83
Indígenas	1	0,47
Pretos e Pardos	55	25,7
TIPO DE ALTA		
Alta médica	200	93,46
Óbito	14	6,54

FONTE: Dados da pesquisa, 2017. A porcentagem apresentada na tabela indica a frequência dos dados analisados dentre o total daqueles observados.

Além disso, a proporção de meninos sempre se mostrou maior do que a de meninas no período de 2011 a 2015 (Figura 1. Ver também Apêndice A).

FIGURA 1- VARIAÇÃO DA PORCENTAGEM DE PACIENTES PEDIÁTRICOS DO SEXO MASCULINO E FEMININO SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO HC/UFPR AO LONGO DO PERÍODO INVESTIGADO.



FONTE: Dados da pesquisa, 2017.

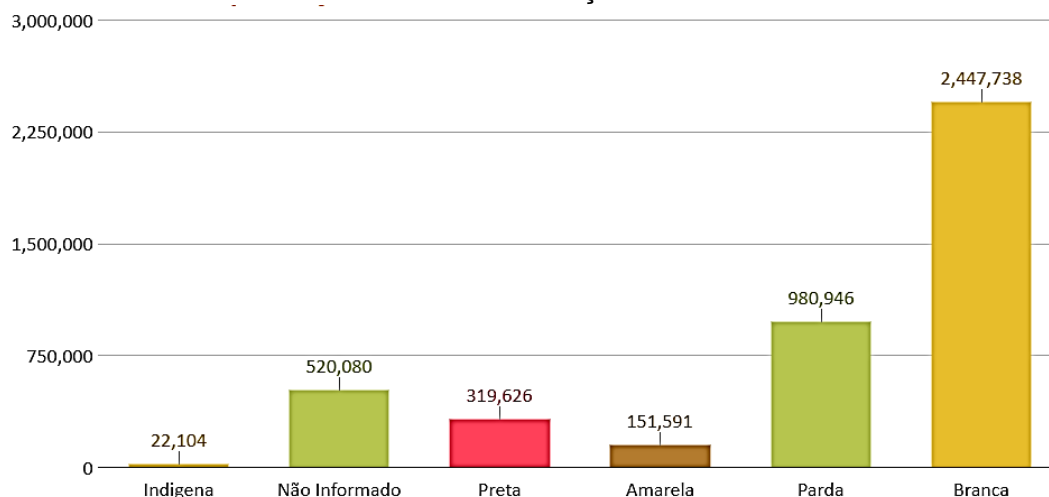
No que diz respeito à faixa etária, observa-se que os pacientes enquadrados dentro da categoria criança (de 0 a 11 anos) realizaram mais TMO do que os da categoria adolescente (12 a 18 anos), já que aqueles obtiveram uma frequência de 146 (68,22%) atendimentos enquanto estes realizaram 68 (31,78%) procedimentos (Tabela 1). No estudo de Bouzas (2000), também foi observada uma maior frequência na realização de TMO em pacientes com idade inferior a 12 anos, o que corrobora com os dados encontrados no presente estudo. Nos cinco anos analisados, houve maior quantidade de crianças realizando o TMO (Apêndice A).

Quanto à etnia dos pacientes, foram atendidos 158 (73,83%) brancos, 55 (25,7%) pretos e pardos e 1 indígena (0,47%), sendo a etnia amarela foi a única que não se mostrou presente entre os pacientes (Tabela 1). Este resultado pode estar associado ao fato apresentado por Silva, Pires e Nassar (2002), cujo estudo apontou que as crianças de até 14 anos de idade que mais apresentaram casos de câncer correspondem às brancas. De forma complementar, o trabalho de Lima et al. (2016) mostrou o predomínio da raça branca entre os pacientes diagnosticados com Leucemia Mielóide Aguda.

De acordo com o REDOME a maior parte dos doadores de medula óssea se autodeclararam brancos, e uma minoria de doadores esta relacionada à etnia indígena, como apresentado na figura 2 (REDOME, 2017). Esse número pode ter

vido uma das causas da maior presença de pacientes brancos realizando o TMO, já que há uma maior chance de se localizar um doador compatível neste grupo devido ao maior número de doadores.

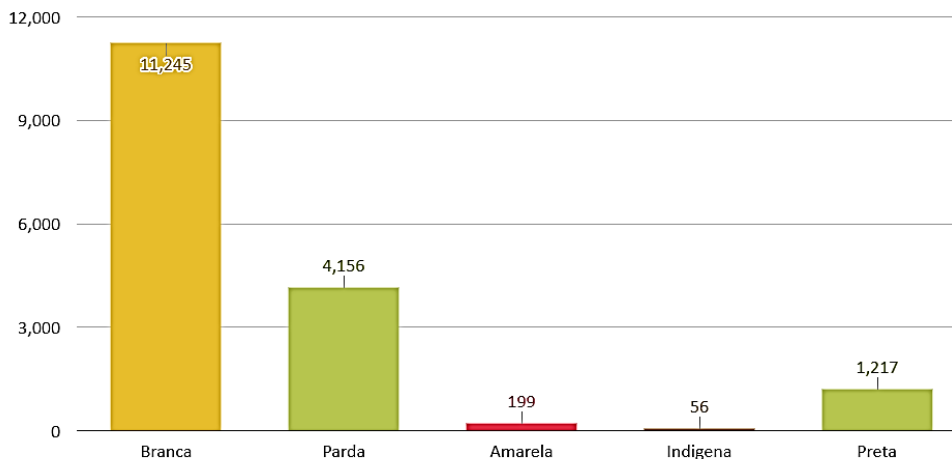
FIGURA 2- NÚMERO DE DOADORES POR RAÇA.



FONTE: REDOME, 2017.

Outra possível causa que pode estar relacionada ao predomínio da raça branca na realização deste procedimento, se deve ao fato de que há um maior número de pacientes cadastrados no REDOME procurando um doador compatível (REDOME, 2017) (Figura 3). Isso pode indicar que os pacientes que compõem esta etnia estão mais propícios a desenvolver problemas hematológicos do que aqueles que provem de outras raças.

FIGURA 3- NÚMERO DE PACIENTES QUE PRECISAM DE DOADOR DE ACORDO COM A RAÇA.



FONTE: REDOME, 2017.

Nos cinco anos analisados, ocorreram apenas 2 transplantes autogênicos (0,93%). A maior modalidade de transplante realizado foi, portanto, o alogênico (99,07%). Dentro desta categoria, o não aparentado foi realizado 117 vezes (55,19%) e o aparentado 95 vezes (44,81%) (Tabela 2). Este dado se mostra discrepante do apresentado por Castro Junior, Gregianin e Brunetto (2003), no qual foram observados 17 transplantes alogênicos aparentados, 3 alogênicos não aparentados e 21 autogênicos.

TABELA 2- PERCENTUAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE REALIZARAM TMO SEGUNDO TIPO DE TRANSPLANTE E TEMPO DE INTERNAÇÃO DE 2011 A 2015.

	N	%
TIPO DE TRANSPLANTE		
Autólogo	2	0,93
Alogênico	212	99,07
<i>Alogênico aparentado</i>	95	44,81
<i>Alogêncio não aparentado</i>	117	55,19
TEMPO E INTERNAÇÃO		
Até 30 dias	53	24,77
31 a 60 dias	137	64,02
61 a 90 dias	15	7,01
91 a 100 dias	2	0,93
mais de 100 dias	7	3,27
<i>Média</i>	40,78	
<i>Desvio padrão</i>	20,38	
<i>Mínimo</i>	15	
<i>Máximo</i>	162	

FONTE: Dados da pesquisa, 2017. A porcentagem apresentada na tabela indica a frequência dos dados analisados dentre o total daqueles observados.

O estudo de Beccaria et al (2014) também apresentou proporções bem diferentes em relação ao tipo de transplante realizado. Neste trabalho foram observados 88 transplantes autólogos e apenas 15 alogêncios, ou seja, a diferença observada pode estar relacionada à faixa etária dos pacientes, cuja maioria apresentava idade entre 40 e 60 anos.

Entretanto, se compararmos os dados deste estudo com a pesquisa de Passweg et al. (2014), os dados se mostram semelhantes. Isso porque neste estudo foram analisados os pacientes pediátricos que realizaram TMO em 48 países (europeus e afiliados), e o resultado de transplantes alogênicos se mostrou maior do que o autólogo. Outro trabalho que apresenta um maior número de transplantes

alogênicos é o de Bouzas (2000), no qual foram observados apenas três transplantes autogênicos contra 136 alogênicos.

O transplante alogênico aparentado foi o mais frequente no ano de 2012. Nos demais anos analisados o alogênico não aparentado predominou. Quando ao autogênico, só ocorreu no ano de 2011 (Apêndice A).

Quanto ao tempo de internação, 53 permaneceram até 30 dias (24,77%) após o transplante; 137 pacientes permaneceram de 31 a 60 dias (64,02%); 15 ficaram de 61 a 90 dias (7,01%), 2 ficaram de 91 a 100 dias (0,93%) e 7 ficaram mais de 100 dias internados (3,27%) (Tabela 2). O número mínimo de internação foi de 15 dias e o máximo foi de 162 dias, e o tempo médio de internação destes pacientes foi igual a 40,78 dias, com desvio padrão igual a 20,38 (Tabela 2).

Os diagnósticos dos pacientes pediátricos submetidos ao TMO podem ser observados na Tabela 3.

TABELA 3- DIAGNÓSTICO DE TODOS OS PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE REALIZARAM TMO NO PERÍODO DE 2011 A 2015.

DIAGNÓSTICO	N	%
Adrenoleucodistrofia	4	1,87
Anemia Aplástica	84	39,25
Anemia de Fanconi	25	11,68
<i>Anemia de Fanconi</i>	24	96
<i>Anemia de Fanconi + PAPA síndrome</i>	1	4
Anemia diseritropoética congênita tipo I	1	0,47
Anemia Hemolítica Auto-imune	1	0,47
Disceratose congênita	4	1,87
Doença Granulomatosa crônica	1	0,47
Imunodeficiência Combinada Grave	2	0,93
LAD tipo 3 - Deficiência na adesão leucocitária tipo III	1	0,47
Leucemia	56	26,17
<i>LMA</i>	12	21,43
<i>LMC</i>	1	1,79
<i>LLA</i>	38	67,86
<i>LLC</i>	1	1,79
<i>Outras leucemias</i>	4	7,14
Linfocitose familiar	1	0,47
Linfoma Hodking	2	0,93
Linfoma não Hodking	1	0,47
Mucopolissacaridose	1	0,47
Mucopolissacaridose do tipo I	1	0,47
SCID T-, B+, NK	1	0,47
Síndrome de Chediak	1	0,47
Síndrome de Hiper IGE (Tipo de Síndrome de imunodeficiência 1°)	1	0,47

Síndrome de imunodeficiência combinada	2	0,93
Síndrome hiper IgM	1	0,47
Síndrome Kostmann	2	0,93
Síndrome Mielodisplásica	1	0,47
Síndrome Wiskott Aldrich	20	9,35

FONTE: Dados da pesquisa, 2017. A porcentagem apresentada na tabela indica a frequência do diagnóstico dentre o total daqueles apresentados pelos pacientes. as leucemias que foram enquadradas como outras leucemias podem ser observadas no apêndice A. *LMA: Leucemia Mielóide ou Mieloblástica Aguda; LMC: Leucemia Mielóide ou Mieloblástica Crônica; LLA: Leucemia Linfóide, Linfocítica ou Linfoblástica Aguda; LLC: Leucemia Linfóide, Linfocítica ou Linfoblástica Crônica.*

As três doenças mais recorrentes nos indivíduos analisados foram as anemias aplásticas, com 84 casos (39,25%), as Leucemias com 56 casos (26,17%) e a Anemia de Fanconi com 25 casos (11,68%). No caso da AF, um dos pacientes apresentou PAPA síndrome, (Artrite Piogênica, Pioderma gangrenoso e Acne) associada a esta doença. Esta síndrome é uma doença genética autossômica rara que causa artrite estéril recorrente na primeira infância, podendo evoluir para uma deformidade (SÁ; FESTA NETO, 2016).

No que diz respeito as leucemias, foram observados 12 casos (21,43) de LMA, 1 caso (1,79%) de LMC, 38 casos (67,89%) de LLA, 1 caso (1,79%) de LLC e 4 casos (7,14%) de outros tipos de leucemia (Tabela 3). A maior incidência da LLA dentro do grupo das leucemias, já era esperado, pois esta é considerada a neoplasia pediátrica mais comum, chegando a uma frequência próxima de 75% dentre todas as conhecidas (PIETRAS et al., 2014). Quanto às leucemias crônicas, a frequência se mostrou baixa, somando apenas dois casos de ocorrência. Este dado também já era esperado neste estudo, já que, de acordo com Davis, Viera e Mead (2014), este tipo de leucemia ocorre quase exclusivamente em pacientes adultos.

Fazendo uma análise dos tipos de transplantes alogênicos realizados com os diagnósticos, pode-se perceber que os pacientes diagnosticados com leucemia realizaram 43 transplantes alogênicos não aparentados e 12 realizaram o aparentado. No caso das Anemias Aplásticas, ocorreu o oposto, sendo que a maioria realizou o transplante aparentado, o que também ocorreu com aqueles que apresentavam Anemia de Fanconi (Tabela 4).

TABELA 4- RELAÇÃO DO DIAGNÓSTICO COM O TIPO DE TMO ALOGÊNICO REALIZADO.

DIAGNÓSTICO	Alogênico não aparentado	Alogênico Aparentado
-------------	--------------------------	----------------------

Adrenoleucodistrofia	3	1
Anemia Aplástica	39	45
Anemia de Fanconi	7	18
<i>Anemia de Fanconi</i>	7	17
<i>Anemia de Fanconi + PAPA síndrome</i>	0	1
Anemia diseritropoética congênita tipo I	0	1
Anemia Hemolítica Auto-imune	1	0
Disceratose congênita	3	1
Doença Granulomatosa crônica	1	0
Imunodeficiência Combinada Grave	1	1
LAD tipo 3 - Deficiência na adesão leucocitária tipo III	1	0
Leucemia	43	12
<i>LMA</i>	10	2
<i>LMC</i>	1	0
<i>LLA</i>	29	8
<i>LLC</i>	0	1
<i>Outras leucemias</i>	3	1
Linfocitose familiar	0	1
Linfoma Hodking	1	0
Linfoma não Hodking	1	0
Mucopolissacaridose	1	0
Mucopolissacaridose do tipo I	0	0
SCID T-, B+, NK	0	1
Síndrome de Chediak	1	0
Síndrome de Hiper IGE (Tipo de Síndrome de imunodeficiência 1°)	1	0
Síndrome de imunodeficiência combinada	0	2
Síndrome hiper IgM	1	0
Síndrome Kostmann	1	1
Síndrome Mielodisplásica	0	1
Síndrome Wiskott Aldrich	11	9

FONTE: Dados da pesquisa, 2017. Foram realizados 212 transplantes desta modalidade, dos quais 117 foram não aparentados e 95 foram aparentados. *LMA: Leucemia Mielóide ou Mieloblástica Aguda; LMC: Leucemia Mielóide ou Mieloblástica Crônica; LLA: Leucemia Linfóide, Linfocítica ou Linfoblástica Aguda; LLC: Leucemia Linfóide, Linfocítica ou Linfoblástica Crônica.*

Na Anemia de Fanconi, 18 dos 25 pacientes que apresentaram este diagnóstico realizaram o TMO aparentado (Tabela 5), o que indica que 72% daqueles diagnosticados com AF realizaram esta modalidade de transplante (Tabela 5).

TABELA 5- RELAÇÃO DOS PACIENTES COM OS PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS OBSERVADOS.

DIAGNÓSTICO	Alogênico não aparentado	%	Alogênico Aparentado	%
Anemia Aplástica	39	46,43	45	53,57

Anemia de Fanconi	7	28	18	72
<i>Anemia de Fanconi</i>	7	100	17	94,44
<i>Anemia de Fanconi + PAPA síndrome</i>	0	0	1	5,56
Leucemia	43	78,18	12	21,81
<i>LMA</i>	10	23,26	2	16,67
<i>LMC</i>	1	2,33	0	0
<i>LLA</i>	29	67,44	8	66,67
<i>LLC</i>	0	0	1	8,33
<i>Outras leucemias</i>	3	6,98	1	8,33

FONTE: Dados da pesquisa, 2017. São apresentadas as frequências (%) de cada um dos diagnósticos principais em relação ao tipo de transplante, bem como a frequência de cada subtipo de doença dentro de um tipo de tmo alogênico. *LMA*: Leucemia Mielóide ou Mieloblástica Aguda; *LMC*: Leucemia Mielóide ou Mieloblástica Crônica; *LLA*: Leucemia Linfóide, Linfocítica ou Linfoblástica Aguda; *LLC*: Leucemia Linfóide, Linfocítica ou Linfoblástica Crônica.

No que diz respeito às leucemias, 43 pacientes realizaram o transplante não aparentado, representado um total de 78,18% de todos aqueles que apresentaram este diagnóstico e realizaram TMO alogênico (Tabela 5). Dentre os que foram submetidos a este tipo de TMO, 10 se mostraram com Leucemia Mielóide Aguda (23,26%), 1 com Leucemia Mielóide Crônica (2,33%), 29 com Leucemia Linfocítica Aguda (67,44%) e 3 com outros tipos de leucemias (6,98%) (Tabela 5). No TMO não aparentado não foram observados casos de pacientes com diagnóstico de LLC (Tabela 5). Quanto ao tipo aparentado, foram observados 12 pacientes (21,81%), dentre os quais 2 apresentaram LMA (16,67%), 8 LLA (66,67%), 1 LLC (8,33%) e 1 outro tipo de leucemia (8,33) (Tabela 5). Sendo assim, pode-se observar que enquanto no TMO alogênico não aparentado a leucemia do tipo Linfocítica Crônica não aparece, no alogênico aparentado esta se manifesta (Tabela 5). Entretanto, neste não houve pacientes com o diagnóstico de LMC, a qual apareceu no TMO não aparentado (Tabela 5).

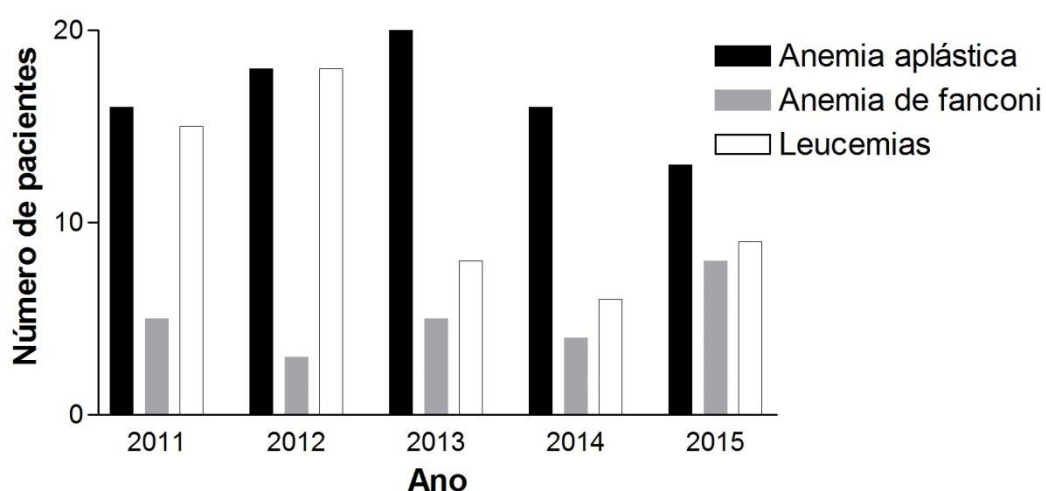
O transplante autólogo foi realizado em apenas dois pacientes, sendo que um apresentava o diagnóstico de LLA e o outro Linfoma Hodking. Ambos realizaram o TMO no ano de 2011 e eram brancos. O indivíduo que apresentou o diagnóstico de leucemia era do sexo feminino e pertencia ao grupo das crianças (com 3 anos de idade). No caso do paciente que apresentou Linfoma Hodking, este era do sexo masculino e do grupo dos adolescentes, sendo que sua idade era de 15 anos. A menina que realizou o TMO foi a óbito após o procedimento.

De acordo com os dados, pode-se concluir que o tempo de internação entre os transplantes não se apresentou muito diferente. A faixa de tempo que predominou foi entre 31 e 60 dias em ambas as modalidades. Ademais, o sexo e a

faixa etária não apresentaram diferença no tipo de transplante, já que as proporções foram muito semelhantes entre os que realizaram TMO alogênico não aparentado e aparentado (Apêndice B).

As três principais doenças observadas nos pacientes pediátricos que realizaram TMO entre 2011 e 2015 apresentaram certo padrão de ocorrência. Isto porque a Anemia Aplástica sempre foi a de maior frequência, seguida pela leucemia e por último da Anemia de Fanconi (Figura 4).

FIGURA 4- RELAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SEGUNDO AS PRINCIPAIS DOENÇAS OBSERVADAS NO PERÍODO DE 2011 A 2015 NO HC/UFPR.



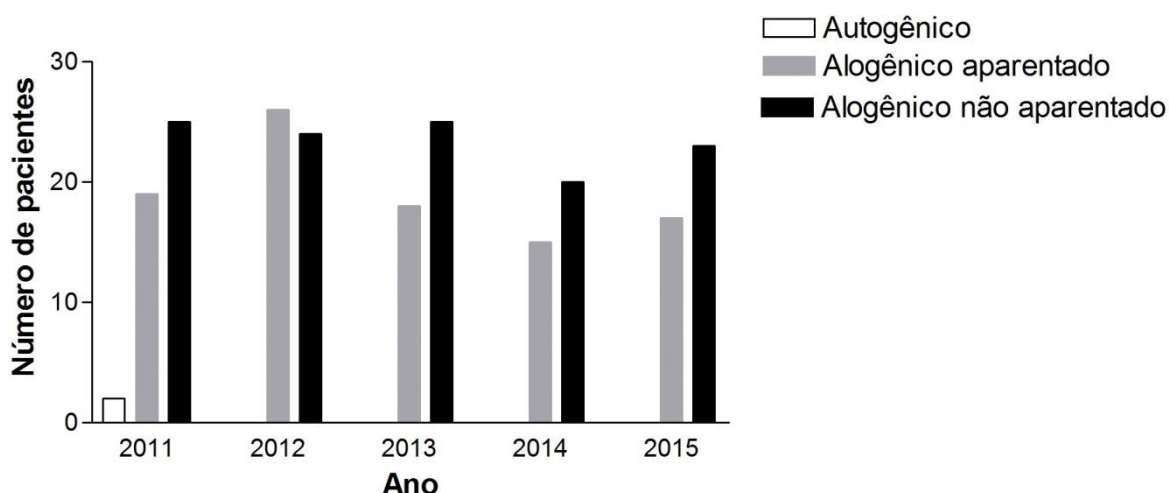
FONTE: Dados da pesquisa, 2017.

Entretanto, se observarmos o ano de 2012 podemos perceber que o número de pacientes diagnosticados com anemia aplástica foi igual àqueles com leucemia. Além disso, no ano de 2011 o número de casos destas doenças foi quase igual, sendo que as anemias aplásticas foram diagnosticadas 16 vezes, enquanto as leucemias foram 15 vezes (Figura 4).

Contudo, a partir de 2013 observa-se uma queda acentuada no número de pacientes diagnosticados com leucemias (Figura 4). Esta queda nos anos de 2013 a 2015, fez com que os casos de leucemia e anemia de Fanconi se mostraram muito próximos, o que não era esperado, já que a leucemia é o tipo mais comum de câncer em pacientes menores de 15 anos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2008) e a anemia de Fanconi é considerada uma doença rara (RISITANO et al., 2015).

Quanto ao tipo de transplante realizado, pode-se perceber pela Figura 5 que o TMO alogênico não aparentado sempre se mostrou mais frequente, com exceção do ano de 2012, quando foram realizados 26 TMO aparentados e 24 não aparentados. Nos demais anos a diferença entre os dois tipos de transplante alogênicos relatados se mostrou bem diferente (Apêndice A).

FIGURA 5- RELAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SEGUNDO O TIPO DE TRANSPLANTE REALIZADO NO PERÍODO ENTRE 2011 E 2015 NO HC/UFPR.



FONTE: Dados da pesquisa, 2017.

Além destas variáveis, também foi analisado o local de origem dos pacientes, sendo que o estado que mais apresentou pacientes pediátricos realizando TMO no HC/UFPR foi o Paraná com 91 pacientes (42,52%), seguido pela Bahia com 18 pacientes (8,14%) e por Santa Catarina e São Paulo, ambos com 14 pacientes (6,54%) (Tabela 6).

TABELA 6- PERCENTUAL DE ORIGEM DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE REALIZARAM TMO NO HC/UFPR POR ESTADO.

ESTADO	n	%
AL	5	2,34
AM	3	1,4
BA	18	8,14
CE	1	0,47
DF	9	4,21
GO	6	2,8
MA	6	2,8
MG	8	3,74
MS	4	1,87

MT	2	0,93
PA	4	1,87
PB	2	0,93
PE	1	0,47
PI	7	3,27
PR	91	42,52
RJ	5	2,34
RO	2	0,93
RS	8	3,74
SC	14	6,54
SP	14	6,54
TO	4	1,87

FONTE: Dados da pesquisa, 2017.

4.2 Dados sobre os pacientes pediátricos submetidos ao TMO que vieram a óbito no HC/UFPR

A taxa de óbito nos pacientes se mostrou baixa, sendo que apenas 14 faleceram, fazendo com que 93,46% dos pacientes obtivessem sucesso no procedimento (Tabela 1). Os anos com maior ocorrência de óbitos foram os de 2011 e 2012, os quais coincidem com os anos de maior número de TMO realizados: 46 e 50 respectivamente (Apêndice A).

Naqueles pacientes que vieram a óbito, não se observou diferença quanto ao sexo e a faixa etária das crianças, já que ambos corresponderam a 50% do total de pacientes que vieram a óbito (Tabela 7).

TABELA 7- DADOS EPIDEMIOLÓGICOS RELACIONADOS AO SEXO, FAIXA ETÁRIA, RAÇA E TIPO DE TRANSPLANTE REALIZADO NOS PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS AO TMO QUE VIERAM A ÓBITO NO PERÍODO ENTRE 2011 E 2015.

	n	%
SEXO		
Feminino	7	50
Masculino	7	50
FAIXA ETÁRIA		
Criança	7	50
Adolescente	7	50
RAÇA		
Amarelos	0	0
Brancos	11	78,57
Indígenas	0	0
Pretos e pardos	3	21,43
TIPO DE TRANSPLANTE		

Autólogo	1	7,14
Alogênico aparentado	6	42,86
Alogêncio não aparentado	7	50
TEMPO E INTERNAÇÃO		
Até 30 dias	2	14,29
31 a 60 dias	6	42,86
61 a 90 dias	4	28,56
91 a 100 dias	0	0
mais de 100 dias	2	14,29
<i>Média</i>	<i>61,71</i>	
<i>Desvio padrão</i>	<i>33,99</i>	
<i>Mínimo</i>	<i>15</i>	
<i>Máximo</i>	<i>143</i>	

FONTE: dados da pesquisa, 2017. A porcentagem apresentada na tabela indica a frequência dos dados analisados dentre o total daqueles observados nos pacientes que vieram a óbito.

Este dado se mostra diferente do apresentado por Dias, Silva e Oliveira (2016) em seu estudo sobre a mortalidade infantil relacionada à leucemia linfóide, no qual o sexo masculino apresentou uma maior taxa de óbito, tal como a faixa etária compreendida entre 5 e 9 anos, a qual no presente estudo estaria dentro do grupo das crianças. Esta diferença nos resultados pode ser pelo fato de que o número amostral analisado pelos autores era muito maior, bem como o período analisado. Além disso, foi analisada apenas uma doença, o que pode ser uma explicação para esta discrepância dos resultados.

Quanto à raça dos pacientes, os brancos tiveram um predomínio, chegando a 78,57% dos pacientes que vieram a óbito (Tabela 7). Esse número, entretanto, já era esperado, pois, numericamente, representam a grande maioria dos transplantados. O transplante alogênico foi o que apresentou maior número de óbitos, e o do tipo não aparentado foi o mais frequente, apesar de a diferença entre o TMO alogênico aparentado e não aparentado não ter sido muito grande. Ambos obtiveram uma frequência de 6 e 7 pacientes, respectivamente (Tabela 7). Sendo assim, apesar daqueles que recebem MO de um indivíduo não aparentado estarem mais suscetíveis a infecções e ao desenvolvimento da DECH (CASTRO JUNIOR; GREGIANIN; BRUNETTO, 2001) isto não se mostrou relacionado com a taxa de óbito dos pacientes.

Os dados também mostraram que o tempo mínimo de internação foi igual a 15 dias e o máximo foi de 143 dias. O tempo médio de internação dos pacientes

pediátricos que vieram a óbito correspondeu a 61,71 dias, e o desvio padrão foi igual à 33,99.

Quanto ao diagnóstico de base dos pacientes pediátricos que vieram a óbito, houve 6 casos de Anemia Aplástica (42,56%), 5 casos de Leucemia (35,71%), 1 caso de Mucopolissacaridose do tipo I (7,14%), 1 caso de Síndrome de Wiskoot-Aldrich (7,14%) e 1 caso de Síndrome Mielodisplásica (7,14%).

No que diz respeito às leucemias, foi observada apenas a LLA, a qual foi o diagnóstico de 5 pacientes e representou 35,71% dos óbitos dos pacientes pediátricos. Estes dados podem ser observados na Tabela 8.

TABELA 8- DOENÇAS DE BASE DIAGNOSTICADAS NOS PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE VIERAM A ÓBITO APÓS A REALIZAÇÃO DO TMO NO PERÍODO ENTRE 2011 E 2015.

DIAGNÓSTICO	n	%
Anemia Aplástica	6	42,56
Leucemia	5	35,71
<i>LLA</i>	5	100
Mucopolissacaridose do tipo I	1	7,14
Síndrome de Wiskoot-Aldrich	1	7,14
Síndrome Mielodisplásica	1	7,14

FONTE: Dados da pesquisa, 2017. A porcentagem apresentada na tabela indica a frequência dos diagnósticos analisados dentre o total daqueles que foram relatados nos pacientes que vieram a óbito. *LLA*: *Leucemia Linfóide, Linfocítica ou Linfoblástica Aguda*.

O fato da única leucemia que apareceu ser a LLA já era esperado, uma vez que esta foi a que apresentou uma maior frequência nos diagnósticos envolvendo este grupo de doenças (Tabela 3). Vale ressaltar ainda que cerca de 80% dos pacientes pediátricos que são diagnosticados com LLA sobrevivem (PIETRAS et al., 2014). Bouzas (2000) também mostra em seu estudo uma maior frequência das leucemias agudas, sendo que aqueles que apresentaram estas como diagnóstico de base representaram um maior número de óbitos dos que o que tinham anemia aplástica, o que difere do observado no presente estudo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo analisar variáveis epidemiológicas como sexo, faixa etária, doença de base, tipo de transplante, tempo de internação, proporção de óbito e local de origem dos pacientes pediátricos que realizaram TMO no HC/UFPR entre os anos de 2011 e 2015. Através destes dados, foi possível identificar as principais doenças que acometeram estes pacientes (anemia aplástica, leucemia e anemia de fanconi) e a faixa etária que mais realizou este procedimento (crianças entre 0 e 11 anos). Ainda, foi possível identificar que o sexo que mais prevaleceu neste estudo, para fins de transplante de medula óssea, foi o masculino.

No que se refere aos óbitos, a frequência destes se mostrou menor do que os pacientes que sobreviveram ao procedimento do transplante. Isso indica que este tipo de tratamento se mostra seguro na maioria dos casos, mesmo que exista uma chance de ocorrerem complicações ao longo do processo. Mesmo nos pacientes que realizaram o TMO alogênico não aparentado a taxa de sobrevivência se sobressaiu à taxa de óbito, sendo que esta frequência se mostrou muito próxima do TMO alogênico aparentado. Este dado mostra que aqueles que necessitam de um doador não aparentado apresentam maiores chances de sobreviver do que de falecer, independente do fato destes estarem mais propícios ao desenvolvimento de problemas recorrentes do TMO.

O tipo de transplante que predominou foi o alogênico e o autogênico foi o de menor ocorrência com apenas dois casos descritos no período. Isso mostra a importância de se ter bancos de doadores de medulas, os quais possibilitam pacientes, com problemas relacionados a MO, uma chance de cura e sobrevivência.

Para estudos futuros, uma análise estatística poderia ser realizada para averiguar se os resultados obtidos mostram-se significativos e se há correlação entre os fatores observados.

REFERÊNCIAS

- BECCARIA, LÚCIA MARINILZA ET AL. Profile and complications of patients after bone marrow transplantation in a specialized service. **Journal Of Nursing**, Recife, v. 8, n. 12, p.4285-4291, 2014.
- BENDORF, ARIC; KERRIDGE, IAN H. Ethical issues in bone marrow transplantation in children. **Journal Of Paediatrics And Child Health**, [s.l.], v. 47, n. 9, p.614-619, 2011.
- BOUZAS, LUÍS FERNANDO S. Transplante de medula óssea em pediatria e transplante de cordão umbilical. **Medicina**. Ribeirão Preto, p. 241-263. 2000.
- BRASIL. Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. **Estatuto da Criança e do Adolescente**. Brasília, D.F.
- CASTRO JUNIOR, CLÁUDIO GALVÃO DE; GREGIANIN, LAURO JOSÉ; BRUNETTO, ALGEMIR LUNARDI. Análise clínica e epidemiológica do transplante de medula óssea em um serviço de oncologia pediátrica. **Jornal de Pediatria**, S.i, v. 79, n. 5, p.413-422, 2003.
- CASTRO JUNIOR, CLÁUDIO GALVÃO DE; GREGIANIN, LAURO JOSÉ; BRUNETTO, ALGEMIR LUNARDI. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 5, p.345-360, 2001.
- CHC, Complexo Hospital de Clínicas -. **Indicadores Gerais**. Disponível em: <<http://www.ebserh.gov.br/web/chc-ufpr/hcnumeros>>. Acesso em: 30 out. 2017.
- CHOW, ERIC J. ET AL. Late Effects Surveillance Recommendations among Survivors of Childhood Hematopoietic Cell Transplantation: A Children's Oncology Group Report. **Biology Of Blood And Marrow Transplantation**, [s.l.], v. 22, n. 5, p.782-795, 2016. Elsevier BV.
- CORGOZINHO, MARCELO MOREIRA; GOMES, JACQUELINE R.A.A.; GARRAFA, VOLNEI. Transplantes de Medula Óssea no Brasil: Dimensão Bioética. **Revista Latinoamericana de Bioética**, v. 12, n. 1, p.36-45, 2012.
- DAVIS, AMANDA S.; VIERA, ANTHONY J.; MEAD, MONICA D. Leukemia: An Overview for Primary Care. **American Family Physician**, S.i, v. 89, n. 9, p.371-378, 2014.
- DIAS, PRISCILA PINHEIRO; SILVA, ANTONIO DANILO DE SOUZA; OLIVEIRA, JONAS SÂMÍ DE ALBUQUERQUE DE. Mortalidade infantil por leucemia linfóide nas regiões do Brasil. **Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde**, S.i, v. 6, n. 1, p.11-21, 2016.
- DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA 2012**. Angra dos Reis: Sbtmo, 2012.
- DIZENDO SIM À VIDA**. Curitiba: UFPR, ago. 2011. Revista do Hospital, Edição Especial. Disponível em:

<http://www.hc.ufpr.br/sites/all/arquivos/HC50ANOS_1_20.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2017.

HAVEMAN-NIES, A. Epidemiology in Public Health Practice. **American Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 174, n. 7, p.871-872, 2011. Oxford University Press (OUP).

INCA. **Estimativa | 2016**: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Gráfica: Fox Print, 2015. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>>. Acesso em: 30 out. 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer na criança e no adolescente no Brasil**: Dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: Gráfica Esdeva, 2008.

KANAKRY, CHRISTOPHER G.; FUCHS, EPHRAIM J.; LUZNIK, LEO. Modern approaches to HLA-haploidentical blood or marrow transplantation. **Nature Reviews Clinical Oncology**, [s.l.], v. 13, n. 1, p.10-24, 2015. Springer Nature.

LIMA, MARIANA CARDOSO DE ET AL. Acute Myeloid Leukemia: analysis of epidemiological profile and survival rate. **Jornal de Pediatria**, [s.l.], v. 92, n. 3, p.283-289, 2016. Elsevier BV.

PASSWEG, J R ET AL. Hematopoietic SCT in Europe: data and trends in 2012 with special consideration of pediatric transplantation. **Bone Marrow Transplantation**, [s.l.], v. 49, n. 6, p.744-750, 2014.

PETRYK, ANNA ET AL. Bone Mineral Density in Children with Fanconi Anemia after Hematopoietic Cell Transplantation. **Biology Of Blood And Marrow Transplantation**, [s.l.], v. 21, n. 5, p.894-899, 2015. Elsevier BV.

PIETRAS, WOJCIECH ET AL. The Recovery of Immune System Parameters in Children Following Lymphoblastic Leukemia Therapy – Preliminary Report. **Adv Clin Exp Med**, Wrocław, v. 23, n. 1, p.97-102, 2014.

POKHAREL, MANISHA. Leukemia: A Review Article. **International Jornal of Advanced Research in Pharmaceutical & Bio Sciences**, Bangalore, v. 2, n. 3, p.397-407, 2012.

REDOME. **Dados**. 2017. Disponível em: <<http://redome.inca.gov.br/o-redome/dados/>>. Acesso em: 15 nov. 2017.

RISITANO, A. M. ET AL. Twenty years of the Italian Fanconi Anemia Registry: where we stand and what remains to be learned. **Haematologica**, [s.l.], v. 101, n. 3, p.319-327, 2015. Ferrata Storti Foundation (Haematologica).

SÁ, DANIEL COELHO DE; FESTA NETO, CYRO. Inflammasomes and dermatology. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 91, n. 5, p.566-578, 2016.

SILVA, FRANCIANE F.; ZANDONADE, ELIANA; ZOUAIN-FIGUEIREDO, GLAUCIA P. Analysis of childhood leukemia mortality trends in Brazil, from 1980 to 2010. **Jornal de Pediatria**, [s.l.], v. 90, n. 6, p.587-592, 2014. Elsevier BV.

SILVA, DENISE BOUSFIELD DA; PIRES, MARIA MARLENE DE SOUZA; NASSAR, SILVIA MODESTO. Câncer pediátrico: análise de um registro hospitalar. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 5, p.409-414, 2002.

SOCIÉ, GÉRARD; RITZ, JEROME. Current issues in chronic graft-versus-host disease. **Blood**, Washington Dc, v. 124, n. 3, p.374-384, 2014.

YESILPEK, MEHMET AKIF. Hematopoetic stem cell transplantation in children. **Türk Pediatri Arşivi**, [s.l.], v. 49, n. 2, p.91-98, 2014.

**APÊNDICE A – DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DETALHADOS ANO A ANO DOS
PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE REALIZARAM TMO**

		2011	2012	2013	2014	2015	TOTAL
Sexo	Feminino	16 (34,79) %)	10 (20%))	10 (23,26) %)	12 (34,29) %)	11 (27,5%))	59 (27,57) %)
	Masculino	30 (65,21) %)	40 (80%))	33 (76,74) %)	23 (65,71) %)	29 (72,5%))	155 (72,43) %)
Faixa Etária	Criança (0 a 11 anos)	34 (73,91) %)	37 (74%))	26 (60,47) %)	19 (54,29) %)	30 (75%))	146 (68,22) %)
	Adolescentes (12 a 18 anos)	12 (26,09) %)	13 (26%))	17 (39,53) %)	16 (45,71) %)	10 (25%))	68 (31,78) %)
Raça	Amarelos	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Branços	41 (89,13) %)	34 (68%))	28 (65,12) %)	25 (71,43) %)	30 (75%))	158 (73,83) %)
	Indígenas	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,33%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,47%)
	Pretos e Pardos *	5 (10,87) %)	16 (32%))	14 (32,56) %)	10 (28,57) %)	10 (25%))	55 (25,7%)
Tipos de transplantes	Autogênico	2 (4,35%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,93%)
	Alogênico aparentado	19 (41,3%)	26 (52%))	18 (41,87) %)	15 (42,86) %)	17 (42,5%))	95 (44,39) %)
	Alogênico não aparentado	25 (54,35) %)	24 (48%))	25 (58,13) %)	20 (57,14) %)	23 (57,5%))	117 (54,67) %)
Tempo de internação	Até 30 dias	10 (21,74) %)	9 (18%))	11 (25,58) %)	9 (25,71) %)	14 (35%))	53 (24,77) %)
	31 a 60 dias	28 (60,87) %)	37 (74%))	29 (67,44) %)	22 (62,86) %)	21 (52,5%))	137 (64,02) %)
	61 a 90 dias	6 (13,04) %)	2 (4%)	2 (4,65%)	2 (5,71%)	3 (7,5%)	15 (7,01%)
	91 a 100 dias	1 (2,17%)	0 (0%)	1 (2,33%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,93%)
	> 100 dias	1 (2,17%)	2 (4%)	0 (0%)	2 (5,71%)	2 (5%)	7 (3,27%)
Diagnóstico	Adrenoleucodistro	1	0	0	0	0	1

o base	fia	(2,17%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0,47%)
	Adrenoleucodistrofia ligada ao X	0	1	2	0	0	3
		(0%)	(2%)	(4,65%)	(0%)	(0%)	(1,4%)
	Anemia aplástica	2	1	0	0	0	3
		(4,35%)	(2%)	(0%)	(0%)	(0%)	(1,4%)
	Anemia aplástica constitucional	11	10	17	11	8	57
		(23,91%)	(20%)	(39,53%)	(31,43%)	(20%)	(26,64%)
	Anemia aplástica idiopática	1	3	0	2	0	6
		(2,17%)	(6%)	(0%)	(5,71%)	(0%)	(2,8%)
	Anemia Aplástica não especificada	0	0	0	0	1	1
		(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(2,5%)	(0,47%)
	Anemia aplástica severa	2	4	4	3	4	17
		(4,35%)	(8%)	(9,30%)	(8,57%)	(10%)	(7,94%)
	Anemia de Fanconi	5	3	4	4	8	24
		(10,87%)	(6%)	(9,3%)	(11,43%)	(20%)	(11,21%)
	Anemia de Fanconi + PAPA síndrome	0	0	1	0	0	1
		(0%)	(0%)	(2,33%)	(0%)	(0%)	(0,47%)
	Anemia diseritropoética congênita tipo I	1	0	0	0	0	1
		(2,17%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0,47%)
	Anemia Hemolítica Auto-imune	0	0	0	0	1	1
		(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(2,5%)	(0,47%)
	Disceratose congênita	0	0	1	1	2	4
		(0%)	(0%)	(2,33%)	(2,86%)	(5%)	(1,87%)
	Doença Granulomatosa crônica	0	1	0	0	0	1
		(0%)	(2%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0,47%)
	Imunodeficiência Combinada Grave	0	0	0	1	1	2
		(0%)	(0%)	(0%)	(2,86%)	(2,5%)	(0,93%)
	LAD tipo 3 - Deficiência na adesão leucocitária tipo III	0	0	0	0	1	1
		(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(2,5%)	(0,47%)
	Leucemia Aguda Biclinal	0	1	0	0	0	1
		(0%)	(2%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0,47%)
	Leucemia linfoblástica aguda	11	12	7	4	2	36
		(23,91%)	(24%)	(16,28%)	(11,43%)	(5%)	(16,82%)
	Leucemia linfocítica crônica	0	1	0	0	0	1
		(0%)	(2%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0,47%)
	Leucemia Linfóide Aguda	0	1	0	0	1	2
		(0%)	(2%)	(0%)	(0%)	(2,5%)	(0,93%)
	Leucemia mieloide aguda	2	3	0	2	5	12
		(4,35%)	(6%)	(0%)	(5,71%)	(12,5%)	(5,61%)

Leucemia	0	0	0	0	1	1	
Mieloide Crônica	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(2,5%)	(0,47%)	
Leucemia	1	0	1	0	0	2	
mielomonocítica	(2,17%)	(0%)	(2,33%)	(0%)	(0%)	(0,93%)	
juvenil							
Leucemia	1	0	0	0	0	1	
plasmocitária	(2,17%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0,47%)	
Linfocitose	1	0	0	0	0	1	
familiar	(2,17%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0,47%)	
Linfoma Hodking	1	0	0	1	0	2	
	(2,17%)	(0%)	(0%)	(2,86%)	(0%)	(0,93%)	
Linfoma não	0	0	1	0	0	1	
Hodking	(0%)	(0%)	(2,33%)	(0%)	(0%)	(0,47%)	
Mucopolissacarido	1	0	0	0	0	1	
se	(2,17%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0,47%)	
Mucopolissacarido	0	1	0	0	0	1	
se do tipo I	(0%)	(2%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0,47%)	
SCID T-, B+, NK	0	0	0	0	1	1	
	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(2,5%)	(0,47%)	
Síndrome de	0	0	0	1	0	1	
Chediak	(0%)	(0%)	(0%)	(2,86%)	(0%)	(0,47%)	
Síndrome de hiper	0	0	0	1	0	1	
IgE	(0%)	(0%)	(0%)	(2,86%)	(0%)	(0,47%)	
Síndrome de	0	2	0	0	0	2	
imunodeficiência	(0%)	(4%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0,93%)	
combinada							
Síndrome hiper	1	0	0	0	0	1	
IgM	(2,17%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0,47%)	
Síndrome	2	0	0	0	0	2	
Kostmann	(4,35%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0,93%)	
Síndrome	0	0	0	1	0	1	
Mielodisplásica	(0%)	(0%)	(0%)	(2,86%)	(0%)	(0,47%)	
Síndrome Wiskott	2	6	5	3	4	20	
Aldrich	(4,35%)	(12%)	(11,63%)	(8,57%)	(10%)	(9,35%)	
)))))	
Tipo de	Alta médica	42	45	41	34	38	200
alta		(91,3%)	(90%)	(95,35%)	(97,14%)	(95%)	(93,46%)
	Óbito	4	5	2	1	2	14
		(8,7%)	(10%)	(4,65%)	(2,86%)	(5%)	(6,54%)
)))))

**APÊNDICE B - COMPARAÇÃO DOS DADOS EPIDEMIOLÓGICOS ENTRE OS
TMOs ALOGÊNICOS APARENTADOS E NÃO APARENTADOS**

		ALOGÊNICO APARENTADO	ALOGÊNICO NÃO APARENTADO	TOTAL
Sexo	Feminino	25 (26,32%)	33 (28,21%)	58 (27,36%)
	Masculino	70 (73,68%)	84 (71,79%)	154 (72,64%)
Faixa Etária	Criança (0 a 11 anos)	65 (68,42%)	80 (68,38%)	145 (68,4%)
	Adolescentes (12 a 18 anos)	30 (31,58%)	37 (31,62%)	67 (31,6%)
Raça	Amarelos	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Branços	66 (69,47%)	90 (76,92%)	156 (73,58%)
	Indígenas	1 (1,05%)	0 (0%)	1 (0,47%)
	Pretos e Pardos *	28 (29,47%)	27 (23,08%)	55 (25,94%)
Tempo de internação	Até 30 dias	28 (29,47%)	24 (20,51%)	52 (24,53%)
	31 a 60 dias	54 (56,84%)	85 (72,65%)	139 (65,57%)
	61 a 90 dias	6 (6,32%)	6 (5,13%)	12 (5,66%)
	91 a 100 dias	2 (2,11%)	0 (0%)	2 (0,94%)
	> 100 dias	5 (5,26%)	2 (1,71%)	7 (3,30%)

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ - SETOR DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE/ SCS -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Farmacoepidemiologia e farmacoeconomia da terapia para transplante de medula óssea em pacientes de um hospital público de Curitiba - Paraná.

Pesquisador: gisele de paula e silva carneiro mendes de souza

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 51635815.6.0000.0102

Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.370.795

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de mestrado de Gisele de Paula e Silva Carneiro Mendes de Souza, proveniente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, sob orientação de Yanna Dantas Rattmann, coorientação de Milene Zanoni da Silva Vosgerau e colaboração de Teresinha Keiko Kojo. O término do estudo está previsto para dezembro de 2019.

O presente projeto se propõe a realizar um estudo descritivo, com base em dados secundários referentes ao perfil do uso de medicamentos administrados nas diferentes etapas envolvidas no transplante de medula óssea no Hospital de Clínicas – Universidade Federal do Paraná (HCUFPR). Para tal, serão levantados dados do prontuário eletrônico do paciente como: idade, sexo, diagnóstico, período de internação, medicamentos usados e custos da farmacoterapia. Por meio deste estudo busca-se responder se a necessidade e o acesso aos transplantes de medula óssea têm aumentado no período avaliado, bem como os custos deste procedimento com a farmacoterapia.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo
Bairro: Alto da Glória
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259

CEP: 80.060-240

E-mail: cometica.saude@ufpr.br

ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITE DE ÉTICA

UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: FARMACOEPIDEMIOLOGIA DO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM PACIENTES DE UM HOSPITAL PÚBLICO DE CURITIBA - PARANÁ

Pesquisador: gisele de paula e silva carneiro mendes de souza

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 51635815.6.0000.0102

Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.125.317

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda ao projeto alterando o seu título de " Farmacoepidemiologia e farmacoecoonomia da terapia para transplante de medula óssea em pacientes de um hospital público de Curitiba – Paraná, para " FARMACOEPIDEMIOLOGIA DO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM PACIENTES DE UM HOSPITAL PÚBLICO DE CURITIBA – PARANÁ. O projeto tem como pesquisadora responsável a aluna de mestrado Gisele de Paula e Silva Carneiro Mendes de Souza, proveniente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, sob orientação da Profa. Dra. Yanna Dantas Rattmann, coorientação de Milene Zanoni da Silva Vosgerau e colaboração de Teresinha Keiko Kojo. Também foi incluído o nome da pesquisadora Doroteia Aparecida Hofelmann. O término do estudo está previsto para dezembro de 2019.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

Identificar o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos ao transplante de medula óssea no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR), no período de 2011 a 2015 e estudar os fármacos utilizados por esses pacientes durante a internação.

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - Térreo

Bairro: Alto da Glória

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7250

CEP: 80.060-240

E-mail: cometica.saude@ufpr.br