

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Análise dos resultados e complicações do tratamento em doentes
com idade superior ou inferior a 55 anos com leucemia
mieloblástica aguda, internados no serviço de Hematologia do
Hospital Santo António de 1 de Janeiro de 2008 a 31 de Dezembro
de 2010

Carolina Perfeito de Jesus Pinto

Dissertação de Mestrado em Medicina

2012

Carolina Perfeito de Jesus Pinto

Análise dos resultados e complicações do tratamento em doentes com idade superior ou inferior a 55 anos com leucemia mieloblástica aguda, internados no serviço de Hematologia do Hospital Santo António de 1 de Janeiro de 2008 a 31 de Dezembro de 2010

Dissertação de Candidatura ao grau de
Mestre em Medicina submetida ao Instituto de
Ciências Biomédicas de Abel Salazar
da Universidade do Porto.

Orientador – Doutora Cláudia Almeida Casais

Categoria – Licenciatura em Medicina

Afiliação – Centro Hospitalar do Porto/Instituto
de Ciências Biomédicas de Abel Salazar
da Universidade do Porto

Agradecimentos:

À minha orientadora da tese, a Dra. Cláudia Casais.



2011/2012

RESUMO.....	2
OBJECTIVO.....	2
MÉTODOS	2
RESULTADOS.....	2
CONCLUSÃO.....	2
INTRODUÇÃO.....	3
MÉTODOS.....	6
SELEÇÃO DE PACIENTES.....	6
MÉTODOS	7
ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	7
RESULTADOS.....	8
DISCUSSÃO.....	12
CONCLUSÃO	16
BIBLIOGRAFIA.....	17
ANEXO 1.....	19
ANEXO 2.....	21

Resumo

Objectivo

Com este estudo pretendemos realizar uma comparação entre os pacientes com idade igual ou superior a 55 anos e pacientes com idade abaixo dos 55 anos. Pretendemos analisar a resposta ao tratamento e as possíveis complicações que podem ocorrer durante a quimioterapia.

Métodos

Neste estudo retrospectivo, escolhemos apenas 31 doentes da população diagnosticada com leucemia mielóide aguda que reuniam condições para tratar com quimioterapia, desde 1 de Janeiro de 2008 a 31 de Dezembro de 2010, no Hospital de Santo António.

Resultados

Da amostra, 19 pacientes tinham menos de 55 anos e 12 pacientes tinham 55 anos ou mais. No primeiro grupo ocorreram 52,6% de remissões completas e no segundo grupo apenas 16,7%. A taxa de complicações nos mais novos foi de 73,7% e nos mais velhos foi de 80%. O número de dias sem doença nos indivíduos mais novos foi de 772,82 dias e de 642,67 dias nos mais velhos. As taxas de mortalidade foram novamente mais altas nos mais velhos atingindo 75%, enquanto que nos mais novos atingiu taxas de 52,6%.

Conclusão

Pacientes com mais de 55 anos de idade que apresentam leucemia mielóide aguda e a receber quimioterapia, têm mais complicações, menos resposta ao tratamento e taxas de mortalidade mais altas. A necessidade de um tratamento dirigido e a disponibilidade de novas drogas são muito importantes para a sobrevivência destes pacientes.

Abstract

Purpose

2011/2012

With this study we pretend to make a comparison between patients with age above 55 years-old and patients with age below 55 years-old. Analyzing the response to the treatment and the possible complications that may occur during chemotherapy.

Methods

In this retrospective study, with chose 31 patients that that could receive chemotherapy and diagnosed with acute myeloblastic leukemia, from January 1st 2008 to December 31st 2010, in Hospital de Santo António. There were no children involved.

Results

There were 19 patients with < 55 years-old and 12 patients with > 55 year-old. In the first group there were 52,6% of complete remissions and in the second group 16,7%. The rate of complications in the youngest patients were 73,7% and the oldest 80%, but we realized that in the oldest group there were patients with more than one complication, so there were effectively the group with the highest rate of complications. The disease free survival was of 772,82 days in the youngest individuals and of 642,67 days in the oldest ones. The death rates were again highest in the older group, having values of 75%, whereas the youngest group has rates of 52,6%.

Conclusion

Patients with more than 55 years-old, presenting with leukemia and receiving chemotherapy, have more complications, less response to treatment and highest death rates. The need of a directed treatment and the availability of new drugs are very important for the survival of this patients.

Introdução

A leucemia mielóide aguda (LMA), também conhecida como leucemia mielógena aguda e, menos frequentemente, leucemia não-linfocítica aguda, consiste num grupo de neoplasias hematopoiéticas relativamente bem definidas, que envolve precursores de células destinados à linha mielóide do desenvolvimento celular (isto é, dando origem a granulócitos, monócitos, elementos eritróides ou megacariocíticos). A LMA é

caracterizada por uma proliferação clonal desses percursores mielóides com capacidade reduzida de se diferenciar em elementos celulares mais maduros. Como resultado, há uma acumulação de blastos leucémicos ou formas imaturas na medula óssea, sangue periférico, e ocasionalmente noutros tecidos, com redução variável na produção de eritrócitos normais, plaquetas e granulócitos maduros. A produção aumentada de células malignas, em conjunto com a redução desses elementos maduros, resulta numa variedade de consequências sistémicas que incluem anemia, hemorragia, aumento do risco de infecção, etc. Apesar de ser uma doença com grande heterogeneidade clínica, morfológica e molecular, as informações sobre a fisiopatologia da LMA têm evoluído muito nos últimos anos, principalmente devido aos novos conhecimentos da genética das células neoplásicas e as suas implicações moleculares. Esses novos conhecimentos levaram inclusive a uma atualização da classificação da LMA pela Organização Mundial de Saúde.

O tratamento da LMA é dividido em duas fases: indução e controlo após remissão (consolidação). Actualmente, o tratamento clássico para indução de remissão completa (RC) na LMA consiste em citarabina (arabinosídeo de citosina) combinada com uma antraciclina, habitualmente a idarrubicina no esquema 7 e 3 (7 dias de citarabina em infusão IV contínua mais idarrubicina IV nos 1º, 2º e 3º dias). E o tratamento não clássico preconiza-se como uma indução quimioterápica em doses reduzidas.

Em termos epidemiológicos, a LMA é uma doença rara, com uma incidência global de 4 por 100 000 pessoas.¹ Considerando a idade, é facilmente perceptível que, de uma forma geral, o cancro afecta desproporcionalmente os adultos mais velhos; a LMA não é excepção: a idade média de diagnóstico ronda os 67 anos.² Torna-se mais comum com o avanço da idade, ou seja, à medida que a população envelhece, mais casos de LMA são esperados. Corresponde ainda a 90% dos casos de leucemia aguda em adultos, sendo rara em crianças.³

Por outro lado, as taxas de sobrevivência global na LMA diminuem à medida que a idade aumenta.⁴ Para além disso, verifica-se que taxa de sobrevida para estes pacientes idosos não melhorou com o tempo. Efectivamente, a taxa de remissão na LMA nos pacientes mais velhos é mais baixa, a mortalidade mais elevada e o tempo de sobrevida mais curto.⁵⁻⁸

Assim, a idade avançada, definida em muitos estudos como acima dos 55, 60 ou 65 anos, é um factor de pior prognóstico na LMA. Estes pacientes, comparativamente aos

pacientes mais jovens têm: pior estado de desempenho e maior número de comorbilidades: doença arterial coronária, doença pulmonar obstrutiva crónica, hipertensão arterial, diabetes mellitus, queixas álgicas inespecíficas, demência e outras doenças dos idosos são mais comuns à medida que a população envelhece; maior incidência de resistência a múltiplos fármacos; menor percentagem de citogenética favorável; maior percentagem de citogenética desfavorável; maior mortalidade e morbidade relacionadas com o tratamento; maior incidência de doença resistente ao tratamento; menores taxas de remissão completa, remissões de duração mais curta e sobrevivência média global mais curta; menores oportunidades para transplante alogénico de células hematopoiéticas.

A abordagem dos pacientes idosos com LMA torna-se assim um desafio difícil. Nos adultos mais velhos, a doença é frequentemente mais difícil de diagnosticar, estes doentes são mais propensos a terem co-morbilidades que limitam as opções de tratamento e que levam a que os pacientes com frequência se vejam na necessidade de abandonar a quimioterapia prematuramente; a doença tende a ser biologicamente mais agressiva e o prognóstico é pior do que em doentes mais jovens.⁴ E, na realidade, 64% dos pacientes com LMA com idade superior a 65 anos, não são tratados e o seu tempo médio de sobrevida é de apenas 1,7 meses.⁹ Um estudo de 2011, que avaliou uma série de casos de LA em pacientes idosos (idade superior a 60 anos), comparando as características clínicas e resultados com um grupo de doentes mais jovens (idade inferior a 60 anos), concluiu que as complicações major da quimioterapia foram a cardiotoxicidade (com incidência de 7,1% em idosos vs 0,5% em adultos jovens) e a infecção pulmonar (com incidência de 49,2% na população mais velha vs 29,0% no grupo mais jovem).¹⁰ Aproximadamente metade dos pacientes idosos interromperam a quimioterapia prematuramente (50.3%) enquanto que no grupo mais jovem esta taxa foi de 42,4%. No primeiro grupo, 12% destes abandonaram o tratamento devido à incapacidade do doente tolerar os efeitos secundários da terapêutica. Esta análise concluiu ainda que os idosos apresentam pior taxa de remissão e maior número de complicações (*major* e *minor*) da quimioterapia.

E apesar de todas estas diferenças serem claras, não existem estudos sistematizados que abordem as razões e os factores que levam a esta maior taxa de "abandono" do tratamento nos idosos com LMA. E como a muitos idosos não lhes é oferecida a possibilidade de realizar quimioterapia intensiva ou não são elegíveis para ensaios clínicos, muitos investigadores optam por se focar em populações mais jovens de pacientes em vez

2011/2012

de nos adultos idosos com mais co-morbilidades e factores de risco. Além disso, e apesar de diversos estudos estabelecerem uma associação entre a idade e a toxicidade do tratamento nestes doentes, a relação entre estes efeitos secundários relacionados com a idade e as terapêuticas-alvo não é clara; e os dados disponíveis acerca da relação da farmacocinética e farmacodinâmica e o impacto da idade são limitados.¹¹

A realidade é que uma abordagem abrangente relativamente ao diagnóstico, selecção do tratamento e gestão da toxicidade e a implementação de estratégias para aumentar a *compliance* ao tratamento poderia melhorar o prognóstico e até mesmo a qualidade de vida dos doentes com LMA.

Foi assim, que perante a noção de necessidade de entender as implicações que influenciam o tratamento da LMA nos idosos, decidi debruçar-me sobre esta temática e realizar este estudo de investigação. Pretendo aqui avaliar e quantificar os efeitos adversos do tratamento de indução da LMA (idarrubicina mais citarabina "3+7"), realçando sobretudo as diferenças entre os doentes mais jovens vs. idosos (idade igual ou superior a 55 anos).

Métodos

Seleção de pacientes

Entre 1 de Janeiro de 2008 e 31 de Dezembro de 2011, 31 doentes com LMA com intenção de tratar com tratamento curativo, no Hospital de Santo António. Cinco pacientes não chegaram a receber tratamento, mas continuaram incluídos no estudo por se enquadrarem no grupo de doentes com intenção de tratar. Neste estudo retrospectivo tentamos comparar a ação do tratamento nos diferentes grupos etários, abaixo ou acima dos 55 anos. No primeiro grupo incluíram-se 19 doentes e no segundo 12 doentes, que reuniam os critérios de inclusão.

Foram incluídos todos os pacientes com intenção de tratar, embora mais doentes apresentassem diagnóstico de LMA, só entraram no estudo pacientes que reunissem os critérios para prosseguir com o tratamento; podem apresentar LMA de novo; LMA secundária a tratamento prévio ou transformada de síndrome mielodisplásico.² O diagnóstico de LMA foi determinado pela contagem de blastos no sangue periférico e a

2011/2012

quantidade de leucócitos no mesmo ($< 20 \times 10^9/L$; $> 20-100 \times 10^9/L$; $> 100 \times 10^9/L$). Critérios de caracterização adicionais foram utilizados como se segue; Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (tabela – 1, anexo 1)⁷ ao diagnóstico, presença de infeção ao diagnóstico, existência de co-morbilidades, através do índice de co-morbilidades (tabela – 2, anexo 1)⁷ e estudo molecular citogenético, englobam estudos quanto a nível de prognóstico.

Métodos

Foram analisados os processos clínicos dos doentes, por forma a aceder aos dados dos indivíduos, sendo recolhida informação como: tipo de tratamento utilizado, número de ciclos de consolidação, se ocorreram complicações após indução, a existência de dador compatível, se houve remissão completa após a primeira ou segunda indução, se apresentou recaída, se acabou por morrer e qual a causa de morte.

A definição de RC foi seguida a definição da resposta ao tratamento através da consulta dos hemogramas e análises do sangue periférico de cada doente.

Quanto à presença de complicações, após leitura do *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0*, foi estabelecido considerar a presença de mucosite, infeção, hemorragia ou outro tipo de complicação.

Análise Estatística

O primeiro objetivo foi determinar a ocorrência ou não de remissão completa, nos dois grupos etários, após terapia de indução. Foi considerado RC quando ocorreu o desaparecimento de blastos do sangue periférico, redução dos blastos na medula óssea $< 5\%$, uma contagem de granulócitos $\geq 1000/\mu L$ e uma contagem de plaquetas $\geq 100\ 000/\mu L$. Quanto à definição de remissão parcial (RP) temos uma redução de mais de 50% da fracção de blastos no sangue periférico para um valor entre os 5% e os 25% com desaparecimento de blastos no sangue periférico, com ou sem recuperação da contagem de células do sangue periférico. Seguidamente a determinação do tempo de sobrevivência total, quanto tempo sem doença, para tal foi utilizada a recaída ou a morte durante a remissão, respectivamente e a existência de complicação durante o tratamento. A análise foi feita de acordo com a intenção de tratar. Toda a análise estatística foi feita utilizando o

programa SPSS. Valores de P menos de 0,05 foram considerados para indicar significância estatística. Todos os resultados dizem respeito a uma análise descritiva exaustiva univariada e bivariada. No caso das variáveis de natureza nominal analisaram-se as suas distribuições de frequências e no caso das variáveis quantitativas analisaram-se as médias, desvios padrão e valores mínimo e máximo.

Resultados

A nossa amostra é constituída por 31 doentes, 5 destes morreram antes de iniciarem o tratamento, 2 por infeção, 1 por hemorragia e 2 por recusa à quimioterapia. Dos 26 doentes que seguiram para tratamento, 24 receberam um tratamento com idarrubicina mais citarabina "7+3". Na primeira indução 11 destes doentes atingiram a RC, 12 tiveram uma RP e 1 morreu durante o tratamento. No presente estudo apenas 2 doentes realizaram o tratamento não clássico, não tiveram remissão e acabaram por morrer. Os doentes com RP realizaram uma segunda indução, dos quais 7 acabaram por morrer durante a mesma, 1 teve RC, 1 teve RP e 3 doentes não responderam ao tratamento. Após tratamento mais 4 destes doentes acabaram por falecer.

Estamos perante uma amostra feminizada, tendo em conta que mais de metade dos doentes (58,1%) são do sexo feminino. Em termos etários, a amostra tem uma média de idades de 48,13 anos (desvio padrão 16,12 anos), sendo que 61,3% dos doentes tem menos de 55 anos e 38,7% tem idade igual ou superior a 55 anos.

Relativamente a co-morbilidades, 38,7% dos doentes apresenta baixo risco, 32,3% risco intermédio e 29,0% alto risco. A maior parte dos doentes (64,5%) não teve infeção ao diagnóstico.

No que respeita aos leucócitos ao diagnóstico 27,6% dos doentes apresenta-se com $< 20 \times 10^9/L$, 55,2% apresenta-se com $> 20-100 \times 10^9/L$ e 17,2% com $> 100 \times 10^9/L$. Em termos médios a percentagem de leucócitos no sangue periférico é de 36,79% (desvio padrão de 24,38%). O valor mínimo registado foi de 3,5% e máximo de 81,0%.

Verifica-se que mais de três quartos da amostra (77,4%) teve tratamento com idarrubicina mais citarabina "7+3", 6,5% teve tratamento não clássico (pertenciam ao grupo de doentes acima dos 55 anos) e que 16,1% não teve tratamento. A grande maioria

2011/2012

da amostra (92,3%) apresentou toxicidades/complicações. Verifica-se que 32,0% teve mucosite, 48,0% teve infeção, 8,0% teve hemorragia e 16% teve outras toxicidades/complicações.

	Frequência Absoluta (N)	Frequência Relativa (%)
Sexo		
Masculino	13	41,9%
Feminino	18	58,1%
Escalões Etários		
Menos de 55 anos	19	61,3%
55 anos ou mais	12	38,7%
Co-morbilidades		
Baixo risco	12	38,7%
Risco intermédio	10	32,3%
Alto risco	9	29,0%
Infeção ao diagnóstico		
Sim	11	35,5%
Não	20	64,5%
Cariótipo (WHO)		
Baixo risco	2	6,7%
Intermédio (I)	4	13,3%
Intermédio (II)	2	6,7%
Alto	2	6,7%
Não disponível	20	66,7%
Estudo molecular (Citogenética)		
Baixo risco	5	17,2%
Intermédio (I)	2	6,9%
Não disponível	22	75,9%
Leucócitos ao Diagnóstico		
< 20 x 10 ⁹ /L	8	27,6%
> 20-100 x 10 ⁹ /L	16	55,2%
> 100 x 10 ⁹ /L	5	17,2%
Tratamento clássico		
Sim	24	77,4%
Não	2	6,5%
Não Tratou	5	16,1%
Toxicidades/complicações		
Sim	24	92,3%
Não	2	7,7%
Mucosite	7	32,0%
Infeção	11	48,0%
Hemorragia	2	8,0%
Outras	4	16,0%
Dador		

Análise dos resultados e complicações do tratamento em doentes com idade superior ou inferior a 55 anos com leucemia mieloblástica aguda, internados no serviço de Hematologia do Hospital Santo António de 1 de Janeiro de 2008 a 31 de Dezembro de 2010

2011/2012		
Familiar	2	7,4%
Não Familiar	3	11,1%
Sem dador	22	81,5%
Remissão na 1ª indução		
Completa	11	42,3%
Parcial	12	46,1%
Morte	1	3,8%
Não teve remissão com o tratamento	2	2%
Remissão na 2ª indução		
Completa	1	8,3%
Parcial	1	8,3%
Morte	7	58,3%
Não teve remissão com o tratamento	3	25,1%
Transplante		
Sim	1	4,0%
Não	24	96,0%
Morte		
Sim	19	61,3%
Não	12	38,7%
Recaída		
Sim	11	35,5%
Não	20	64,5%
Idade	Média 49,13 (DP 16,12)	Min: 23; Max: 76
ECOG ao diagnóstico	Média 1,19 (DP 1,02)	Min: 0; Max: 3
% leucócitos sangue periférico	Média 36,79 (DP 24,37)	Min: 3,5; Max: 81
Número de ciclos para consolidação	Média 2,48 (DP 1,50)	Min: 0; Max: 6
Tempo de internamento em consolidação	Média 12,65 (DP 5,67)	Min: 4; Max: 25
Número de dias internamento indução	Média 30,81 (DP 11,25)	Min: 7; Max: 62
Número de dias sem doença	Média 744,93 (DP 532,27)	Min: 47; Max: 1566

Tabela 2 – Caracterização da amostra

2011/2012

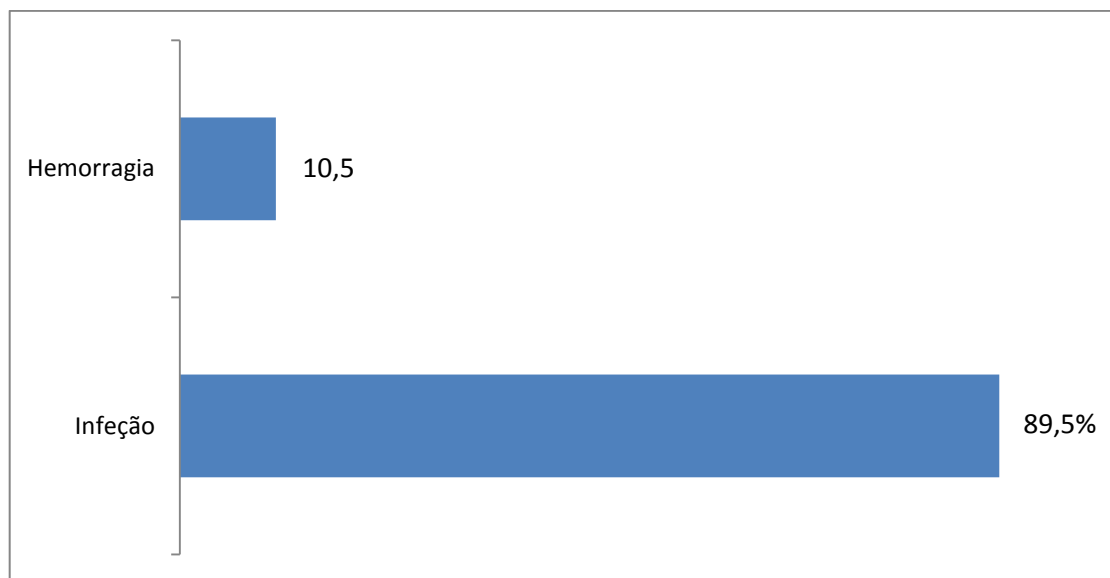


Figura 1: Causas de morte

Verifica-se uma média de 2,48 ciclos para consolidação (desvio padrão 1,50), uma média de 12,65 dias de tempo de internamento em consolidação (desvio padrão 5,67) e um número médio de dias de internamento na indução de 30,81 (desvio padrão 11,25).

Em termos de remissão na primeira indução, temos uma percentagem 42,3% de RC, 46,1% de RP, 3,8% de morte e 16,1% não teve remissão com o tratamento.

Verifica-se que existe uma média de número de dias sem doença de 744,93 dias (desvio padrão 535,27). Sabe-se que 19 doentes morreram (61,3%) e que 11 tiveram recaída após o tratamento (35,5%).

	Menos de 55 anos (N=19)	55 anos ou mais (N=12)
Toxicidades/complicações	14 (73,7%)	8 (80,0%)
Mucosite	4 (21,1%)	3 (33,3%)
Infeção	6 (31,6%)	5 (55,6%)
Hemorragia	1 (6,3%)	1 (11,1%)
Outras	3 (18,8%)	1 (11,1%)
Mortes	10 (52,6%)	9 (75,0%)
Mortes durante o tratamento	5 (26,3%)	5 (41,7%)
Recaídas	4 (21,1%)	7 (33,3%)
Transplantes	1 (6,7%)	0
Tratamento		
Clássico	16 (84,2%)	8 (66,7%)
Não Clássico	0	2 (16,7%)
Não Tratou	3 (15,8%)	2 (16,7%)

2011/2012

Número de ciclos para consolidação	Média 2,6 (DP 1,55)	Média 2,25 (DP 1,49)
Tempo de internamento em consolidação	Média 13,07 (DP 6,51)	Média 11,67 (DP 3,27)
Remissões completas	10 (52,6%)	2 (16,7%)
Remissões parciais	7 (36,8%)	6 (50,0%)
Número de dias sem doença	Média 772,82 (DP 587,92)	Média 642,67 (DP 305,37)
Causas da morte		
Infeção	9 (90%)	7 (88,9%)
Hemorragia	1 (10%)	1 (11,1%)

Tabela 3 – Comparação entre escalões etários

Ao analisar a existência de complicações/toxicidades, verifica-se que os doentes com 55 anos ou mais têm uma maior percentagem (80,0% *vs* 73,7%).

Em termos de mortes e mortes durante o tratamento, os doentes com 55 anos ou mais apresentam-se com maiores percentagens de ocorrência. Verifica-se o mesmo no que respeita a recaídas, visto que os doentes com menos de 55 anos têm menor percentagem de recaídas (21,1% *vs* 33,3%).

O único doente que foi transplantado tem menos de 55 anos.

Analisando as remissões, os doentes com menos de 55 anos (52,6%) apresentam maior percentagem de RC, e menor percentagem de RP (36,8%). Verifica-se que existe uma média de dias livre de doença substancialmente maior nos doentes com menos de 55 anos.

Discussão

A LMA nos pacientes idosos é severa, de alto risco de doença hematológica cuja incidência está a aumentar com a idade na população¹⁰. Um inquérito nos Estados Unidos em 2006 mostrou que a incidência da LMA era de 16,9/10 milhões na população com 65 anos e acima. As taxas de sobrevivência não melhoraram para os pacientes mais velhos com LMA, em parte porque muitas vezes não é oferecido um tratamento agressivo, ou optam por não tratar ou por parar a quimioterapia antes de completá-la¹⁰.

Este estudo mostra que os doentes mais velhos (> 55 anos) apresentam mais comorbilidades que os pacientes mais novos, têm menos remissões completas e mais complicações da quimioterapia.

Segundo um estudo efectuado, foi sugerido que uma história cuidada e um exame físico à apresentação, um tratamento prescrito com base em múltiplos factores para além da idade, gestão agressiva das complicações da terapia e co-morbilidades, e suporte suficiente para permanecer na terapia são necessários para melhorar os resultados em pacientes mais velhos com leucemia¹⁰.

O diagnóstico de leucemia aguda pode passar despercebido na prática clínica baseado nas semelhanças de apresentação sem testes de laboratório extensos e outros testes. Embora a literatura não tenha revelado estudos específicos relacionados com as co-morbilidades a mascararem o começo da leucemia, um “case report” descreveu um paciente com linfadenopatia cervical persistente com diagnóstico inicial de toxoplasmose que mascarou um linfoma de não Hodgkin²⁴. O começo da doença é muitas vezes menos evidente nos pacientes idosos que descrevem sintomas não específicos, e os pacientes e familiares podem não prestar atenção aos sintomas descritos levando a um atraso no diagnóstico. Um atraso na procura de tratamento pode levar a menos opções de tratamento para o paciente¹⁰⁻²⁵.

Este estudo contou com 38,7% de pacientes com LMA e com mais de 55 anos, comparativamente a 61,3% de pacientes com menos de 55 anos e com LMA, na literatura podemos encontrar que mais de metade dos pacientes diagnosticados com LMA têm idade superior a 60 anos¹⁷. As percentagens no nosso estudo não se coadunam, pois os doentes foram seleccionados com intenção de tratar, embora em termos de diagnóstico o número de doentes com idade superior a 55 anos seja maior do que o número de doentes mais novos, como a maioria destes não reúnem condições para iniciarem quimioterapia, o que faz com que se apresentem em menor percentagem no estudo. A taxa de RC foi de 16,7% nos pacientes mais velhos depois de um ou dois ciclos de consolidação, que foi significativamente mais baixo do que no grupo mais novo (52,6%). Estes dados foram consistentes com a maioria de artigos na literatura, em que a RC foi de 49,45% para todos os pacientes mais idosos após um ou dois ciclos de quimioterapia, que foi significativamente mais baixa do que a encontrada nos pacientes mais jovens (66,67%)¹⁰. A taxa de RC foi mais alta nos doentes mais novos do que nos doentes mais velhos (52% vs 35%)²².

Doentes mais novos, com ECOG mais baixo, leucemia primária em vez de secundária, um grupo citogenético mais favorável, e ausência de esplenomegalia e doença

extramedular estão independentemente associados com taxas mais altas de resposta ao tratamento²². As razões para tais resultados podem ser devido aos pacientes mais idosos terem menos imunidade, maior resistência às drogas associada a alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento, muitas vezes apresentam mais doenças de base e complicações cardio-respiratórias, a sua função hematopoiética recupera mais lentamente, e a combinação da quimioterapia tem efeitos laterais significativos. Alguns pacientes idosos recusam alguns tipos de exames de diagnóstico, como biópsia à medula óssea, o que apenas resulta em um atraso do diagnóstico. Quando os sintomas progridem para febres altas, anemia severa, perda de peso, e falência de recuperação, a altura ideal para iniciar o tratamento foi perdida. Uma explicação cuidada para a razão da realização dos testes de diagnóstico e exames físicos podem mitigar algumas recusas ao tratamento quando os doentes idosos apresentam os sintomas¹¹. A idade fisiológica tanto como a idade cronológica deve ser tida em conta para a opção do tratamento¹¹. Devem continuar a realizar estudos que demonstrem a acção de novos agentes com menos quantidade de efeitos laterais em pacientes mais idosos, por forma a otimizar a terapêutica dos mesmos.

Estudos na literatura mostram que uma identificação proactiva dos pacientes com alto risco de efeitos secundários é importante e um tratamento agressivo é crucial²³. A discussão de múltiplas opções de tratamento de leucemia com o paciente e a família é também importante para escolher um regime que alcance o melhor resultado possível com menos efeitos tóxicos²¹.

No nosso estudo, os pacientes com menos de 55 anos têm 73,7% de ocorrência de complicações/toxicidades, em comparação com o grupo de pacientes com idade superior a 55 anos (80%), sendo a mais frequente a infeção (48%), seguida de mucosite (32%) e de hemorragia (8%). A literatura descreve que ocorrem complicações em 55% dos doentes idosos e em apenas 47% dos doentes mais novos¹⁴, apoiando assim os nossos dados.

Em adição a uma diminuição das funções fisiológicas, o prognóstico em doentes idosos é afectado por múltiplos factores. Um terço de pacientes idosos experimentou doenças combinadas de órgãos vitais incluindo coração, cérebro, e rim, e uma baixa tolerância e clearance mais baixa de drogas citotóxicas; portanto os efeitos laterais tóxicos podem estar aumentados²³. Pacientes exibem diferentes tolerâncias à quimioterapia baseado em factores individuais, e pacientes que são sensíveis à quimioterapia podem

recusar o tratamento devido aos variados efeitos secundários induzidos pela quimioterapia¹⁰.

Quanto a nível de prognóstico na LMA, pacientes com ECOG 3-4 e com mais de 65 anos, que são sujeitos a quimioterapia intensa têm uma mortalidade a 30 dias superior a 50%⁹. No nosso estudo nenhum dos doentes apresentava ECOG superior a 2, logo não se encontrou correlação neste dado. Tendo em conta o índice de co-morbilidade, neste estudo tivemos 38,7% de doentes no grupo de baixo risco, 32,3% no grupo de risco intermédio e 29% no grupo de alto risco. Na literatura revista, foi verificado que a mortalidade a 28 dias após quimioterapia intensa em doentes de baixo risco era de 3%, 11% em doentes de risco intermédio e de 29% em doentes de alto risco⁹.

Na análise da sobrevivência (número de dias sem doença), no presente estudo, no grupo de doentes com menos de 55 anos, a média foi de 772,82 dias (25,76 meses), nos 9 doentes que se encontravam vivos e no grupo mais velho a média foi de 642,67 dias (21,42 meses), nos 3 doentes que se encontravam vivos, desde a data de RC. Na literatura a sobrevivência geral foi de 7,7 meses (95% IC, 5,7 a 11,6 meses)²³ sem padronização de idades, e nos doentes com remissão completa foi de 16,3 meses²³. De acordo com o que foi encontrado em outros estudos, idade avançada, ECOG elevado, presença de esplenomegalia, leucocitose, e um risco citogenético desfavorável estão associados a uma menor taxa de sobrevida e maior taxa de recaídas²².

O grupo com idade inferior a 55 anos teve 21,1% de recaídas, enquanto que o grupo acima dos 55 anos teve 33,3% de recaídas. O risco de recaída encontrado em outro estudo foi de 61% para os doentes acima dos 60 anos e de 44% para doentes mais jovens¹⁰⁻²².

Quanto à taxa de mortalidade, como seria de esperar devido à presença de maiores factores de risco na população mais velha, nos pacientes com mais de 55 anos foi de 75% e nos mais novos foi de 52,6%. Dentro destes a taxa de doente que morreu durante a indução da quimioterapia foi de 26,3% nos doentes com idade inferior a 55 anos e de 41,7% nos doentes com idade superior a 55 anos. Estando de acordo com a literatura, o que comprova a necessidade de investir na investigação de abordagens de tratamento com novos fármacos, que possam ser utilizados em doses altas, com resultados favoráveis e uma baixa taxa de complicações, nos doentes mais idosos.

As principais causas de mortalidade observadas foram infecção que acometeu 89,5% dos pacientes e hemorragia em 10,5% dos mesmos.

Limitações a este estudo incluem a natureza retrospectiva da análise da opinião médica nos processos, o facto de a amostra ser pequena e os dois grupos não tinham o mesmo número de doentes, também não foi tido em conta o sexo dos pacientes, se isso acarretava algum factor de risco acrescido e não foi analisada a dose de fármaco administrado em cada um dos tratamentos. A comparação entre o grupo de idosos e jovens tem de ser feita cuidadosamente, já que os doentes idosos embora sem apresentem em maior número, apenas são seleccionados os que reúnem as condições necessárias para realizar o tratamento. Estudos futuros deviam incorporar uma abordagem prospectiva, definir pontos adicionais de dados, e considerar incorporar informação adicional à cerca dos motivos para a recusa do tratamento por parte do doente, bem como a utilização da tabela de co-morbilidades na selecção dos doentes idosos na inclusão do estudo.

Conclusão

A LMA é a leucemia que afecta mais idosos e os casos de leucemia aguda na população mais velha têm vindo a aumentar⁸. Neste estudo encontramos que os doentes mais velhos que se apresentam com diagnóstico de leucemia, apresentam pior prognóstico, menor resposta ao tratamento com menos remissões completas, maior taxa de complicações durante o tratamento, têm mais recaídas e uma taxa de mortalidade mais alta.

Com estes resultados e em comparação com diferentes estudos, chega-se à conclusão que uma história clínica cuidada e um exame físico completo, incluindo testes de laboratório e outros exames auxiliares de diagnóstico são indicados. O ECOG dos doentes, assim como o índice de co-morbilidades deve ser tido em conta na altura do diagnóstico, sendo aplicado a todos os doentes idosos fazendo assim uma selecção mais precisa, para uma selecção adequada do tratamento com especial atenção para os possíveis efeitos laterais da quimioterapia nos pacientes mais idosos.

Para alguns doentes mais velhos com LMA não estão disponíveis boas opções de tratamento. Assim sendo terão à partida pior prognóstico; pois terão disponível apenas um cuidado paliativo. Estudos adicionais são necessários para determinar novas drogas para o tratamento dos mesmos, assim como abordar diferentes factores que levam a decidir o início ou o não tratamento dos mesmos doentes.

Bibliografia

1. Krug U, Büchner T, Berdel WE, Müller-Tidow C. The Treatment of Elderly Patients With Acute Myeloid Leukemia. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(51-52):863-70.
2. Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Waldron W, et al. SEER Cancer Statistics Review 1975-2008. National Cancer Institute. Bethesda, MD. Available at: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/, based on November 2010 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2011.
3. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Silberstein LE, McGlave P, et al. *Hematology: Basic Principles and Practice*, 5th Ed., Philadelphia. Churchill Livingstone Elsevier 2009; 933-63.
4. Larson RA. Treatment of Acute Myeloid Leukemia in Older Adults. *UpToDate* 2012.
5. Deschler B, de Witte T, Mertelsmann R, Lübbert M. Treatment Decision Making for Older Patients with High Risk Myelodysplastic Syndrome or Acute Myeloid Leukemia: Problems and Approaches. *Haematologica* 2006; 91:1513-1522.
6. Malfuson JV, Etienne A, Turlure P, de Revel T, Thomas X, Contentin N, et al. Acute Leukemia French Association (ALFA): Risk Factors and Decision Criteria for Intensive Chemotherapy in Older Patients with Acute Myeloid Leukemia. *Haematologica* 2008; 93:1806-1813.
7. Pulte D, Gondos A, Brenner H. Improvements in Survival of Adults Diagnosed with Acute Myeloblastic Leukemia in the Early 21st Century. *Haematologica* 2008; 93:594-600.
8. Roboz GJ. Treatment of Acute Myeloid Leukemia in Older Patients. *Expert Rev Anticancer Ther* 2007; 7:285-295.
9. D'Aló F, Fianchi L, Fabiani E, Criscuolo M, Greco M, Guidi F. Similarities and Differences Between Therapy-Related and Elderly Acute Myeloid Leukemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2011; 3; Open Journal System.
10. Hu R, Wu Y, Jiang X, Zhang W, Xu L. Clinical Symptoms and Chemotherapy Completion in Elderly Patients with Newly Diagnosed Acute Leukemia: a

2011/2012

- Retrospective Comparison Study with a Younger Cohort. *BMC Cancer* 2011; 11:224.
11. Hurria A, Lichtman SM. Clinical Pharmacology of Cancer Therapies in Older Adults. *Br J Cancer* 2008; 98:517-522.
 12. Estey EH. Acute Myeloid Leukemia: 2012 Update on Diagnosis, Risk Stratification, and Management. *Am J Hematol* 2012; 87:90-99.
 13. Helman R, Santos FPS, Simões B, Atta EH, Callera F, Dobbin JA, et al. Leucemia Mieloide Aguda: Atualidade Brasileira de Diagnóstico e Tratamento (Acute Myeloid Leukemia: Update in Diagnosis and Treatment in Brazil). *Einstein* 2011; 9(2Pt1):179-83.
 14. Farhat H, Roman O, Raffoux E, Berthou C, Pntas C, Kammoun L, et al. Fractionated Doses of Gentuzumab Ozogamicin with scalated Doses od Daunorubicin and Cytarabin as First Acute Myeloid Leukemia Salvage in Patients Aged 50-70 Years Old: A Phase 1/2 Study of Acute Leukemia French Association. *Am J Hematol* 2012; 87:62-65.
 15. Kantarjian H, O'Brien S. Question Regarding Frontline Therapy of Acute Myeloid Leukemia - Editorial. *Cancer* 2010; 10.1002/cncr.25281.
 16. Rytting M, Ravandi F, Estey E, Cortes J, Faderl S, Garcia-Manero G, et al. Intensively Timed Combination Chemotherapy for the Induction do Adults Patients with Acute Myeloid Leukemia: Long-term Follow-up of a Phase 2 Study. *Cancer* 2010; 10.1002/cncr.25516.
 17. Schiffer CA, Anastasi J. Clinical Manifestations, Pathologic Features, and Diagnosis of Acute Myeloid Leukemia. *UpToDate* 2012.
 18. Ohtake S, Miyawaki S, Fujita H, Kiyoi H, Shinegawa K, Usui N, et al. Randomizes Study of Induction Therapy Comparing Standard-Dose Idarubicin with High-Dose Daunorubicin in Adult Patients with Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia: The JALSG AML201 Study. *Blood* 2011; 117:2358-65.
 19. Dobashi N, Usui N, Yano S, Yahagi Y, Takei Y, Sugiyama K, et al. Administration Schedule of Dunorubicin for Eldery Patients with Acute Myelogenous Leukemia: A Single-Institute Experience. *Jpn J Clin Oncol* 2011; 41(6)820-4.

2011/2012

20. Nguyen TA, Steven MP, Ortega-Loyaza AG. Miliaria-Rash After Neutropenic Fever and Induction Chemotherapy for Acute Myelogenous Leukemia. *Am Bras Dermatol* 2011; 86(4Supl1):104-6.
21. Estey E: AML in older patients: Are we making progress? *Best Pract Res Clin Haematol* 2009, 22:529-536.
22. Lowenberg B, Ossenkopple G, Putten W, Schouten M, Graux C, Ferrant A: High-dose daunorubicin in older patients with acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 361;13.
23. Gingerich J, Bow EJ: Approach to the complications of treatment for acute leukemia in the elderly. *Semin Hematol* 2006, 43:134-143.
24. Mighell A, Carton A, Carey P, High A: Toxoplasmosis masking non- Hodgkin's lymphoma: a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1995, 33:388-390.
25. Bhayat F, Das-Gupta E, Smith C, McKeever T, Hubbard R: The incidence of and mortality from leukaemias in the UK: a general population based study. *BMC Cancer* 2009, 9:252.
26. Dombret H, Raffoux E, Gardin C: New insights in the management of elderly patients with acute myeloid leukemia. *Curr Opin Oncol* 2009, 21:589-593.
27. Tefferi A, Estey E: Acute myeloid leukemia: 2012 Updat on diagnosis, risk-stratification and management. *Ame J Hema*, 35105.
28. Molina C, Rodriguez M, Marcos N, Font P: Acute myeloblastic leukemia. *Adv Ther*, 28 (Supl.3): 10-16.

Anexo 1

ECOG	Definição
0	Sem atingimento da condição geral
1	Atingimento da condição geral sem atingimento da actividade física
2	Atingimento da actividade física, limitado ao leito por metade do dia
3	Atingimento da actividade física, limitado ao leito por mais de metade do dia

2011/2012

4

Limitado ao leito permanentemente

Tabela 1 – ECOG

Classe de morbilidade	Definição	Pontos
Arritmia	Flutter auricular ou fibrilação ou arritmias ventriculares	1
Doença cardíaca	Doença coronária que necessita de tratamento com medicação, stent, ou bypass cirúrgico; insuficiência cardíaca congestiva; fracção de ejeção do ventrículo esquerdo $\geq 50\%$	1
Doença inflamatória intestinal	Doença de Crohn ou colite ulcerativa	1
Diabetes mellitus	Necessita medicação antidiabética (insulina ou oral)	1
Doença cerebrovascular	Acidente isquémico transitório ou enfarte cerebral	1
Doença mental	Depressão ou ansiedade com requerimento de tratamento psiquiátrico	1
Doença hepática ligeira	Hepatite crónica, bilirrubinas elevadas mais do que 1.5 vezes o limite superior do normal ou AST/ALT elevadas não mais do que 2.5 vezes o limite superior do normal	1
Excesso de peso	Índice de massa corporal $> 35 \text{ kg/m}^2$	1
Infeção	Necessita de antibióticos no início do tratamento da leucemia e além	1
Doença reumatológica	Lúpus eritematoso sistémico, artrite reumatóide, poliomiosite ou polimialgia reumática	2
Úlcera gástrica ou duodenal	Necessita tratamento	2
Doença renal	Creatinina sérica $> 2 \text{ mg/dL}$, diálise, ou estado pós-transplante	2
Doença pulmonar moderadamente severa	FEV1 66%-80% ou dispneia exercicional NYHA II	2
Doença neoplásica	Qualquer doença neoplásica anteriormente a necessitar de tratamento, exceto tumores da pele não melanóticos	3
Doença valvular	Qualquer tipo de prolapso da válvula mitral	3
Doença pulmonar severa	FEV1 65% ou dispneia no repouso ou necessidade de O_2	3
Doença hepática moderada ou severa	Cirrose hepática ou bilirrubina 1.5 vezes acima do limite superior normal ou AST/ALT acima 2.5 vezes do limite superior do normal	3
Baixo risco	Total	0
Risco intermédio	Total	1-2
Alto risco	Total	≥ 3

Tabela 2 – índice de co-morbilidades

Anexo 2

Neste anexo, consta toda a informação técnico-estatística que serviu de base para a construção do relatório. Pode-se aqui encontrar a análise descritiva das variáveis em estudo, recodificação de variáveis, tabelas de frequências e informação gráfica.

1. Recodificação de variáveis

Apresenta-se a syntax da recodificação da variável ‘Idade’ em escalões etários:

```
RECODE Idade (1 thru 54=1) (55 thru Highest=2) INTO Idade_r.  
  
VARIABLE LABELS Idade_r 'Escalões Etários'.  
  
EXECUTE.
```

2. Caracterização da amostra

A informação relevante para variáveis nominais refere-se às frequências simples, à moda e ao gráfico de barras ou diagrama circular.

O quadro de distribuição de frequências distribui os valores da variável estatística em frequências simples e acumuladas, que tanto podem ser absolutas (N) como relativas (%).

As frequências absolutas (F_i) indicam o número de vezes que cada elemento da variável se repete. As frequências relativas exprimem o número de vezes que a categoria da variável qualitativa se verifica face ao total de observações, isto é, As frequências $f_i = \frac{F_i}{N}$ relativas são interpretadas em termos percentuais.

Para as variáveis de natureza quantitativa procede-se ao exame de algumas medidas tais como a média, mediana, percentis, desvio padrão, mínimo, máximo e intervalo de variação.

Quadro 1 – Distribuição da amostra segundo sexo

2011/2012

Sexo

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Masculino	13	41,9	41,9	41,9
Feminino	18	58,1	58,1	100,0
Total	31	100,0	100,0	

Estamos perante uma amostra feminizada, tendo em conta que mais de metade dos doentes (58,1%) são do sexo feminino. (ver Quadro 1)

Quadro 2 – Distribuição da amostra segundo escalão etário

Escalões Etários

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Menos de 55 anos	19	61,3	61,3	61,3
55 anos ou mais	12	38,7	38,7	100,0
Total	31	100,0	100,0	

Em termos etários, a amostra tem uma média de idades de 48,13 anos (desvio padrão 16,12 anos), sendo que 61,3% dos doentes tem menos de 55 anos e 38,7% tem idade igual ou superior a 55 anos.

Quadro 3 – Análise descritiva da variável 'Idade' e 'Ecog Dx'

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Idade	31	23	76	48,13	16,124
Ecog Dx	26	0	3	1,19	1,021
Valid N (listwise)	26				

Quadro 3 – Distribuição da amostra segundo co-morbilidades

Co-morbilidades

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Baixo risco	12	38,7	38,7	38,7
Risco intermédio	10	32,3	32,3	71,0
Alto risco	9	29,0	29,0	100,0

2011/2012

Co-morbilidades

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Baixo risco	12	38,7	38,7	38,7
	Risco intermédio	10	32,3	32,3	71,0
	Alto risco	9	29,0	29,0	100,0
	Total	31	100,0	100,0	

Relativamente a co-morbilidades, 38,7% dos doentes apresenta baixo risco, 32,3% risco intermédio e 29,0% alto risco (ver Quadro 3)

Quadro 4 – Distribuição da amostra segundo infeção ao diagnóstico

Infeção ao diagnóstico

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sim	11	35,5	35,5	35,5
	Não	20	64,5	64,5	100,0
	Total	31	100,0	100,0	

A maior parte dos doentes (64,5%) não teve infeção ao diagnóstico.

Quadro 5 – Distribuição da amostra segundo Cariótipo

Cariótipo (WHO) citogenética

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Baixo risco	2	6,5	6,7	6,7
	Intermédio (I)	4	12,9	13,3	20,0
	Intermédio (II)	2	6,5	6,7	26,7
	Alto	2	6,5	6,7	33,3
	Não disponível	20	64,5	66,7	100,0
	Total	30	96,8	100,0	
Missing	99	1	3,2		
Total		31	100,0		

Quadro 6 – Distribuição da amostra segundo Estudo molecular (Citogenética)

Estudo molecular (Citogenética)

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent

2011/2012

Valid	Baixo risco	5	16,1	17,2	17,2
	Intermédio (I)	2	6,5	6,9	24,1
	Não disponível	22	71,0	75,9	100,0
	Total	29	93,5	100,0	
Missing	99	2	6,5		
Total		31	100,0		

Quadro 7 – Distribuição da amostra segundo Leucócitos ao Diagnóstico

Leucócitos ao Diagnóstico					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	< 20 x 10e9/L	8	25,8	27,6	27,6
	> 20-100 x 10e9/L	16	51,6	55,2	82,8
	> 100 x 19e9/L	5	16,1	17,2	100,0
	Total	29	93,5	100,0	
Missing	99	2	6,5		
Total		31	100,0		

No que respeita aos leucócitos ao diagnóstico 27,6% dos doentes apresenta-se com < 20 x 10e9/L, 55,2% apresenta-se com > 20-100 x 10e9/L e 17,2% com > 100 x 19e9/L.

Quadro 8 – Análise descritiva da variável ‘% leucócitos sangue periférico’

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
% leucócitos sangue periférico	21	3,50	81,00	36,7952	24,37850
Valid N (listwise)	21				

Em termos médios a percentagem de leucócitos no sangue periférico é de 36,79% (desvio padrão de 24,38%). O valor mínimo registado foi de 3,5% e máximo de 81,0%. (ver Quadro 8)

Quadro 9 – Distribuição da amostra segundo Tratamento Clássico

Tratamento clássico

2011/2012

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sim	24	77,4	77,4	77,4
	Não	2	6,5	6,5	83,9
	Não Tratou	5	16,1	16,1	100,0
	Total	31	100,0	100,0	

Verifica-se que mais de três quartos da amostra (77,4%) teve tratamento clássico, 6,5% teve tratamento não clássico e que 16,1% não teve tratamento.

Quadro 10 – Distribuição da amostra segundo Toxicidades/Complicações

		Toxicidades/complicações			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sim	24	77,4	92,3	92,3
	Não	2	6,5	7,7	100,0
	Total	26	83,9	100,0	
Missing	99	5	16,1		
Total		31	100,0		

A grande maioria da amostra (92,3%) apresentou toxicidades/complicações. (ver Quadro 10). Verifica-se que 32,0% teve mucosite, 48,0% teve infeção, 8,0% teve hemorragia e 16% teve outras toxicidades/complicações.

Quadro 11 – Distribuição da amostra segundo Mucosite

		Mucosite			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sim	7	22,6	32,0	32,0
	Não	18	58,1	68,0	100,0
	Total	25	80,6	100,0	
Missing	99	6	19,4		
Total		31	100,0		

Quadro 12 – Distribuição da amostra segundo Infeção

Infeção

2011/2012

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sim	11	38,7	35,5	35,5
	Não	14	41,9	64,5	100,0
	Total	25	80,6	100,0	
Missing	99	6	19,4		
Total		31	100,0		

Quadro 13 – Distribuição da amostra segundo Hemorragia

Hemorragia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sim	2	6,5	8,0	8,0
	Não	23	74,2	92,0	100,0
	Total	25	80,6	100,0	
Missing	99	6	19,4		
Total		31	100,0		

Quadro 14 – Distribuição da amostra segundo outras toxicidades/complicações

Outras

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sim	4	12,9	16,0	16,0
	Não	21	67,7	84,0	100,0
	Total	25	80,6	100,0	
Missing	99	6	19,4		
Total		31	100,0		

Quadro 15 – Análise descritiva da variável ‘Número de ciclos para consolidação’, ‘Tempo de internamento em consolidação’ e ‘Número de dias de internamento na indução’

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Número de ciclos para consolidação	23	0	6	2,48	1,504

Análise dos resultados e complicações do tratamento em doentes com idade superior ou inferior a 55 anos com leucemia mieloblástica aguda, internados no serviço de Hematologia do Hospital Santo António de 1 de Janeiro de 2008 a 31 de Dezembro de 2010

2011/2012

Tempo de internamento em consolidação	20	4	25	12,65	5,678
Número de dias internamento na indução	26	7	62	30,81	11,246
Valid N (listwise)	20				

Verifica-se uma média de 2,48 ciclos para consolidação (desvio padrão 1,50), uma média de 12,65 dias de tempo de internamento em consolidação (desvio padrão 5,67) e um número médio de dias de internamento na indução de 30,81 (desvio padrão 11,25).

Quadro 16 – Distribuição da amostra segundo dador

		Dador			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Familiar	2	6,5	7,4	7,4
	Não Familiar	3	9,7	11,1	18,5
	Sem dador	22	71,0	81,5	100,0
	Total	27	87,1	100,0	
Missing	99	4	12,9		
Total		31	100,0		

Quadro 17 – Distribuição da amostra segundo remissão na primeira indução

		Remissão na 1ª indução			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Completa	11	42,3	42,3	42,3
	Não completa	12	46,1	46,1	46,1
	Morte	1	3,8	3,8	3,8
	Não teve remissão com o tratamento	2	7,7	7,7	100,0
Total		26	100,0	100,0	

Quadro 18 – Distribuição da amostra segundo remissão na segunda indução

Remissão na 2ª indução

2011/2012

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Completa	1	8,3	8,3	8,3
	Não completa	1	8,3	8,3	8,3
	Morte	7	58,3	58,3	58,3
	Não teve remissão com o tratamento	3	25,1	25,1	100,0
	Total	12	100,0	100,0	

Em termos de remissão na primeira indução, temos uma percentagem 35,5% de remissão completa, 38,7% de remissão de remissão não completa, 9,7% de morte e e 116,1% não teve remissão com o tratamento. (ver Quadro 17).

No que respeita à remissão com segunda indução, temos uma 1 remissão completa, 2 não completas e 7 mortes.

Quadro 19 – Análise descritiva da variável ‘Número de dias de remissão’

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Número de dias de remissão (relapse)	14	47	1566	744,93	532,269
Valid N (listwise)	14				

Verifica-se que existe uma média de número de dias de remissão (relapse) de 744,93 dias (desvio padrão 535,27).

Quadro 20 – Distribuição da amostra segundo transplante

Transplante					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sim	1	3,2	4,0	4,0
	Não	24	77,4	96,0	100,0
	Total	25	80,6	100,0	
Missing	99	6	19,4		
	Total	31	100,0		

2011/2012

Apenas um doente fez transplante.

Quadro 21 – Distribuição da amostra segundo ocorrência de morte

		Morte			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sim	19	61,3	61,3	61,3
	Não	12	38,7	38,7	100,0
	Total	31	100,0	100,0	

Quadro 22 – Distribuição da amostra segundo ocorrência de recaídas

		Recaída			
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Sim	11	35,5	35,5	35,5
	Não	20	64,5	64,5	100,0
	Total	31	100,0	100,0	

Sabe-se que 19 (61,3%) doentes morreram e que 11 (35,5%) tiveram recaída.

3. Caracterização da amostra seccionada por escalão etário

Quadro 23 – Toxicidades/complicações por escalão etário

			Toxicidades/complicações			
Escalões Etários			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Menos de 55 anos	Valid	Sim	14	73,7	100,0	100,0
	Missing	99	5	26,3		
	Total		19	100,0		
55 anos ou mais	Valid	Sim	8	66,7	80,0	80,0
		Não	2	16,7	20,0	100,0
		Total	10	83,3	100,0	
	Missing	99	2	16,7		
	Total		12	100,0		

Quadro 24 – Ocorrência de Morte por escalão etário

Análise dos resultados e complicações do tratamento em doentes com idade superior ou inferior a 55 anos com leucemia mieloblástica aguda, internados no serviço de Hematologia do Hospital Santo António de 1 de Janeiro de 2008 a 31 de Dezembro de 2010

2011/2012

Morte

Escalões Etários			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Menos de 55 anos	Valid	Sim	10	52,6	52,6	52,6
		Não	9	47,4	47,4	100,0
		Total	19	100,0	100,0	
55 anos ou mais	Valid	Sim	9	75,0	75,0	75,0
		Não	3	25,0	25,0	100,0
		Total	12	100,0	100,0	

Quadro 25 – Transplante por escalão etário

Transplante

Escalões Etários			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Menos de 55 anos	Valid	Sim	1	5,3	6,7	6,7
		Não	14	73,7	93,3	100,0
		Total	15	78,9	100,0	
	Missing	99	4	21,1		
	Total		19	100,0		
55 anos ou mais	Valid	Não	10	83,3	100,0	100,0
		Missing	99	2	16,7	
		Total	12	100,0		

Quadro 26 – Análise Descritiva da variável ‘Número de ciclos para consolidação’ e ‘Tempo de internamento em consolidação’ por escalão etário

Descriptive Statistics

Escalões Etários		N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Menos de 55 anos	Número de ciclos para consolidação	15	0	6	2,60	1,549
	Tempo de internamento em consolidação	14	4	25	13,07	6,510
	Valid N (listwise)	14				
55 anos ou mais	Número de ciclos para consolidação	8	0	4	2,25	1,488
	Tempo de internamento em consolidação	6	7	17	11,67	3,266

Análise dos resultados e complicações do tratamento em doentes com idade superior ou inferior a 55 anos com leucemia mieloblástica aguda, internados no serviço de Hematologia do Hospital Santo António de 1 de Janeiro de 2008 a 31 de Dezembro de 2010

2011/2012

Descriptive Statistics

Escalões Etários		N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Menos de 55 anos	Número de ciclos para consolidação	15	0	6	2,60	1,549
	Tempo de internamento em consolidação	14	4	25	13,07	6,510
	Valid N (listwise)	14				
55 anos ou mais	Número de ciclos para consolidação	8	0	4	2,25	1,488
	Tempo de internamento em consolidação	6	7	17	11,67	3,266
	Valid N (listwise)	6				

Quadro 27 – Remissões completas por escalão etário

Remissões completas na 1ª e 2ª indução

Escalões Etários			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Menos de 55 anos	Valid	Completa	10	52,6	52,6	52,6
		Outras	9	47,4	47,4	100,0
		Total	19	100,0	100,0	
55 anos ou mais	Valid	Completa	2	16,7	16,7	16,7
		Outras	10	83,3	83,3	100,0
		Total	12	100,0	100,0	

Quadro 28 – Remissões parciais por escalão etário

Remissões parciais na 1ª e 2ª indução

Escalões Etários			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Menos de 55 anos	Valid	Não completa	7	36,8	36,8	36,8
		Outras	12	63,2	63,2	100,0
		Total	19	100,0	100,0	
55 anos ou mais		Não completa	6	50,0	50,0	50,0
		Outras	6	50,0	50,0	100,0
		Total	12	100,0	100,0	

Quadro 29– Análise Descritiva da variável ‘Número de dias de remissão (relapse)’ por escalão etário

Descriptive Statistics

Escalões Etários	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
------------------	---	---------	---------	------	----------------

Análise dos resultados e complicações do tratamento em doentes com idade superior ou inferior a 55 anos com leucemia mieloblástica aguda, internados no serviço de Hematologia do Hospital Santo António de 1 de Janeiro de 2008 a 31 de Dezembro de 2010

2011/2012

Menos de 55 anos	Número de dias de remissão (relapse)	11	47	1566	772,82	587,929
	Valid N (listwise)	11				
55 anos ou mais	Número de dias de remissão (relapse)	3	390	982	642,67	305,368
	Valid N (listwise)	3				

Quadro 30 – Recaídas por escalão etário

			Recaída			
Escalões Etários			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Menos de 55 anos	Valid	Sim	4	21,1	21,1	21,1
		Não	15	78,9	78,9	100,0
		Total	19	100,0	100,0	
55 anos ou mais	Valid	Sim	7	33,3	33,3	33,3
		Não	8	67,7	67,3	100,0