



CURSO DE MEDICINA

ANTONIO NALDO SANTOS DE SOUZA

**MORTALIDADE POR LEUCEMIAS NO ESTADO DA BAHIA ENTRE 2009 E
2019**

**SALVADOR-BA
2022**

ANTONIO NALDO SANTOS DE SOUZA

**MORTALIDADE POR LEUCEMIAS NO ESTADO DA BAHIA ENTRE 2009 E
2019**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no quarto ano do curso.

Orientadora: Prof. Dra. Karla Oliveira Mota.

SALVADOR-BA

2022

RESUMO

INTRODUÇÃO: As leucemias são um grupo de cânceres hematológicos que se caracterizam pelo crescimento descontrolado de leucócitos e/ou seus precursores no sangue ou na medula óssea. No ranking mundial, dentre os mais diversos tipos de cânceres existentes e conhecidos ocupam o 10º lugar em mortalidade. **OBJETIVO:** Analisar a mortalidade por leucemias, no estado da Bahia, de 2009 a 2019. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo observacional descritivo de serie temporal utilizando dados secundários sobre óbitos obtidos do Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM). A população de estudo foi constituída pelos óbitos por leucemias de indivíduos residentes no Estado da Bahia. Foram consideradas como variáveis desse estudo: sexo, faixa etária, tipo de leucemia, macrorregião de residência do óbito e ano de ocorrência. Os dados obtidos foram organizados em planilha eletrônica do programa Microsoft Excel. A fórmula para o cálculo foi: (número de óbitos por leucemia por ano) ÷ (população exposta) por 1.000.000 de habitantes. **RESULTADOS:** Durante o período de estudo ocorreram 3.984 óbitos por leucemias que ocorreram majoritariamente na macrorregião de saúde Leste, no sexo masculino e a partir da sexta década de vida. Os coeficientes de mortalidade foram maiores também no sexo masculino e a partir da sexta década de vida. As leucemias representaram 47,53% do total de óbitos por neoplasias malignas do tecido linfático e hematopoiético. **CONCLUSÃO:** Foi evidenciado que a leucemia é uma doença que no Estado da Bahia, apresenta um coeficiente de mortalidade maior em homens a partir da sexta década de vida. Além disso, nota-se a necessidade de uma melhor distribuição de unidades de tratamentos de leucemias entre as macrorregiões de saúde do Estado.

Palavras-chave: Mortalidade. Leucemia. Mieloide. Linfoide. Bahia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Leukemias are a group of hematological cancers that are characterized by the uncontrolled growth of leukocytes and/or their precursors in the blood or bone marrow. In the world ranking, among the most diverse types of existing and known cancers, they occupy the 10th place in mortality. **OBJECTIVES:** To analyze mortality from leukemia in the state of Bahia, from 2009 to 2019. **METHODS:** This is an observational descriptive time series study using secondary mortality data obtained through the Mortality Information System (SIM). The study population consisted of deaths from leukemia of individuals residing in the State of Bahia. The following variables were considered in this study: sex, age group, type of leukemia, macro-region of residence of death and year of occurrence. The data obtained were organized in a Microsoft Excel spreadsheet. The formula for the calculation was: (number of deaths from leukemia per year) ÷ (exposed population) per 1,000,000 inhabitants. **RESULTS:** During the study period, there were 3984 deaths from leukemias, which predominated mostly in the East health macro-region, in males and from the sixth decade of life onwards. Mortality rates were also higher in males and from the sixth decade of life onwards. Leukemias accounted for 47.53% of all deaths from malignant neoplasms of the lymphatic and hematopoietic tissue **CONCLUSION:** It was shown that leukemia is a disease that in the State of Bahia has a higher mortality rate in men from the sixth decade of life onwards. . In addition, there is a need for a better distribution of leukemia treatment units among the health macro-regions of the State.

KEY-WORDS: Mortality. Leukemia. Myeloid. Lymphoid. Bahia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. OBJETIVOS	7
2.1. Geral.....	7
2.2. Específicos	7
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	8
4. MÉTODOS	15
4.1. Desenho do estudo.....	15
4.2. População a ser estudada	15
4.3. Local e período do estudo.....	15
4.4. Fonte de dados.....	15
4.5. Variáveis	16
4.6. Plano de análise de dados	16
4.7. Considerações éticas	17
5. RESULTADOS.....	18
6. DISCUSSÃO	25
7. CONCLUSÃO	29
8. REFERÊNCIAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

No limiar da contemporaneidade com o prolongamento da expectativa de vida e o envelhecimento populacional decorrente da redução da taxa de mortalidade e natalidade, doenças crônico-degenerativas e os cânceres têm se tornado cada vez mais incidentes na população ¹. Atualmente os cânceres são a segunda causa de morte no mundo sendo responsáveis por em média 8,8 milhões de mortes anualmente, se destacando entre estas as mortes por leucemias que são responsáveis por aproximadamente 3,1% deste total ².

As leucemias são um grupo heterogêneo de cânceres hematológicos composto por vários subtipos que podem ter início nas células tronco da medula óssea ou em outras células da linhagem hematológica mais diferenciadas sendo caracterizado pelo acúmulo de leucócitos malignos na própria medula e no sangue dificultando a produção e a circulação de células sanguíneas saudáveis ³. Leucemia é o tipo de câncer mais incidente na população com até 20 anos de idade, entretanto, proporcionalmente, a maior parte dos casos e óbitos ocorrem na população com mais de 60 anos ⁴.

Existem vários tipos de leucemia que são biologicamente distintas e se apresentam com características clínicas e prognósticos diferentes, entretanto, os quatro tipos mais comuns são leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crônica (LMC), leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia linfóide crônica (LLC) que se diferenciam pela linhagem celular de origem e pela velocidade de crescimento versus acúmulo das células malignas ⁵.

No Brasil a proporção de óbitos por leucemias, em geral, é maior em homens (54%) do que em mulheres (46%) sendo mais prevalente na faixa etária dos 70 a 79 anos com 19% do total de óbitos e dos 60 a 69 anos com 16%. Dentre os quatro tipos mais comuns de leucemia a LMA é o tipo que apresentou uma maior proporção de óbitos (36%), seguida pela LLA (17%), LLC (9%) e LMC (7%) ⁶.

As causas das leucemias ainda não são bem elucidadas, entretanto, a radiação ionizante e a exposição ao benzeno são fatores de risco ambientais que foram associados a leucemia aguda. Além destes fatores suspeita-se que tabagismo, idade avançada, história familiar e síndrome de Down também sejam fatores de risco, mas ainda não existe comprovação ⁵.

Segundo dados do *Global Cancer Observatory* (GCO), no ano de 2020 as leucemias na população mundial, tiveram uma incidência de 2,5%, o que corresponde à 474.519 novos casos e uma mortalidade de 3,1%, o que corresponde à 311.594 mortes. Já no Brasil no ano de 2020 teve uma incidência de 2% e uma mortalidade de 3,2% o que corresponde a 8.448 mortes ⁷.

No ranking mundial, dentre os mais diversos tipos de cânceres existentes e conhecidos, atualmente, as leucemias agudas e crônicas, das mais diversas linhagens, ocupam o 15º lugar entre os tumores malignos mais incidentes e o 10º lugar em mortalidade ⁷.

Desse modo, avaliar a mortalidade das diferentes linhagens da leucemia no Estado da Bahia é essencial, uma vez que, poderemos comparar com outros dados do Brasil e do mundo, o que ajudará a entender melhor como se encontra o cenário atual no Estado da Bahia contribuindo para uma melhor organização das políticas públicas.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

Analisar a mortalidade por leucemias no estado da Bahia de 2009 a 2019.

2.2. Específicos

- Caracterizar os óbitos por tipo de leucemia: mieloide, linfoide e outras;
- Estimar o coeficiente de mortalidade por ano, sexo e faixa etária;
- Calcular a proporção de óbitos das leucemias em relação a todas as neoplasias malignas do tecido linfático e hematopoiético.

3. REVISÃO DE LITERATURA

As leucemias formam um grupo heterogêneo de cânceres hematológicos caracterizados principalmente pelo crescimento descontrolado de leucócitos e/ou seus precursores no sangue ou na medula óssea. As leucemias são classificadas de acordo com o grau de diferenciação de suas células precursoras (mais diferenciada forma crônica e menos diferenciada forma aguda) e quanto a linhagem celular são subdividas em dois grandes grupos (linfoide e mieloide). Os quatro principais tipos de leucemias são leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crônica (LMC), leucemia linfoide aguda (LLA) e leucemia linfoide crônica (LLC) que serão melhores descritos abaixo.⁶

Tipos de Leucemia:

- **Leucemia mieloide aguda (LMA)** tem a incidência aumentada com a idade sendo a leucemia aguda mais comum em adultos. O genoma da LMA possui em média 10 mutações dentro dos genes codificadores de proteína sendo a variedade de anormalidades citogenéticas e de mutações moleculares tão ampla que cada caso de LMA, em geral, tem um padrão único de mutações. Existem 6 grupos principais a LMA com anormalidades genéticas, a LMA com alterações relacionadas a mielodisplasias, as neoplasias mieloides relacionadas ao tratamento, a LMA não especificada separadamente, sarcoma mieloide e proliferações mieloides relacionadas a síndrome de Down. A LMA apresenta como principais aspectos clínicos a insuficiência hematopoiética global levando a quadros de infecções, anemia e trombocitopenia quase sempre acentuados. O tratamento é determinado pela idade, performance status do paciente e pelo tipo de alteração genética.³
- **Leucemia mieloide crônica (LMC)** é responsável por cerca de 15% das leucemias e pode ocorrer em qualquer idade, entretanto ocorre com mais frequência entre os 40 e 60 anos de idade. O diagnóstico quase sempre confirmado pela presença característica do cromossomo Filadélfia. Em cerca de 50% dos casos a LMC é descoberta incidentalmente ao se fazer

- um hemograma para outras causas, entretanto quando apresenta sinais e sintomas clínicos os aspectos gerais são perda de peso, lassidão, anorexia, sudorese noturna, esplenomegalia, anemia, insuficiência renal, equimoses, epistaxe e em casos raros distúrbios visuais e priapismo. O tratamento da LMC é feito principalmente com o uso de inibidores de tirosinoquinase (TKI) que são altamente eficazes na redução do número de células leucêmicas.³
- **Leucemia linfoide aguda (LLA)** é o câncer maligno mais comum na infância possuindo uma maior incidência entre 3 e 7 anos. A maioria dos casos de LLA ocorrem antes dos 6 anos, entretanto há uma elevação secundária de incidência após os 40 anos. Na LLA 85% dos casos ocorrem na linhagem de células B e 15% na linhagem de células T. Como aspectos clínicos os pacientes com LLA costumam apresentar febre, palidez, mal-estar, dispneia, infecções de boca, da garganta, da pele e de vias aéreas além de linfadenopatia, esplenomegalia moderada, hepatomegalia e síndromes meníngeas. O tratamento da LLA em crianças é feito com quimioterapia e algumas vezes com radioterapia e apresentam uma taxa de sucesso próximo a 90%, já em adultos o tratamento também é feito com quimioterapia, mas com doses menores, entretanto não mais que 40% dos adultos permanecem livres de leucemia após 5 anos.³
- **Leucemia linfoide crônica (LLC)** tem o pico da incidência entre 60 e 80 anos e predomina no sexo masculino na proporção aproximada de 2:1. A LLC possui etiologia desconhecida, entretanto possui variações geográficas sendo mais comum na Europa e nos Estados Unidos e acontecendo com menor frequência no resto do mundo. O risco de apresentar LLC é sete vezes maior em familiares próximos de pacientes que tiveram a doença indicando uma maior predisposição genética. Em cerca de 80% dos casos a LLC é diagnosticada em hemogramas de rotina feitos para outros motivos, entretanto além desse achado a LLC apresenta como aspectos clínicos o aumento dos linfonodos cervicais, axilares ou inguinais, sinais e sintomas de anemia, esplenomegalia, em alguns casos hepatomegalia sendo também frequente infecções bacterianas principalmente sinusite e infecções pulmonares. Em relação ao

tratamento da LLC como a curabilidade é diminuta na grande maioria dos casos o tratamento tem como objetivo apenas controlar os sintomas e não normalizar o hemograma, uma vez que a quimioterapia muito precoce pode diminuir a expectativa de vida, em vez de aumentá-la. Logo, o tratamento é feito baseado em critérios nos quais o benefício do tratamento suplanta os riscos.³

No que tange a rede de assistência ao câncer, o Estado da Bahia possui 11 unidades habilitadas na alta complexidade em oncologia no SUS sendo 9 Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Unacon), 1 Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Cacon) e 1 serviço isolado de radioterapia, a maior parte delas (7 das 11 unidades) localizadas na macrorregião de saúde Leste.⁸ As Unacons são unidades que possuem condições técnicas e profissionais especializados para tratamento e diagnóstico dos tipos de cânceres mais prevalentes na população já as Cacons possuem profissionais e condições para tratar e diagnosticar todos os tipos de câncer.⁹ De acordo com o Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), em dezembro de 2019 haviam 61 hematologistas no Estado da Bahia sendo 46 deles na macrorregião de saúde Leste.

10

O Estado da Bahia é uma das 27 unidades federativas do Brasil sendo composto por 417 municípios e 9 macrorregiões de saúde que a seguir serão divididas e exemplificadas de acordo com o mapa. ¹¹

Macrorregiões de Saúde do Estado da Bahia



Fonte: Secretaria de Saúde do Estado da Bahia - SESAB

Municípios por macrorregião de saúde do Estado da Bahia:

- **Sul:** Aiquara, Almadina, Apuarema, Arataca, Aurelino leal, Barra do rocha, Barro preto, Boa nova, Brejões, Buerarema, Cairu, Camacan, Camamu, Canavieiras, Coaraci, Cravolândia, Dário Meira, Floresta azul, Gandu, Gongogi, Ibicaraí, Ibirapitanga, Ibirataia, Igrapiúna, Ilhéus, Ipiaú, Irajuba, Iramaia, Itabuna, Itacaré, Itagi, Itagibá, Itaju do Colônia, Itajuípe, Itamari, Itapé, Itapitanga, Itaquara, Itiruçu, Ituberá, Jaguaquara, Jequié, Jitaúna, Jussari, Lafaiete Coutinho, Lajedo do Tabocal, Manoel Vitorino, Maracás, Maraú, mascote, Nilo Peçanha, Nova Ibiá, Nova Itarana, Pau Brasil, Piraí do Norte,

- Planaltino, Santa Cruz da Vitória, Santa Inês, Santa Luzia, São José da Vitória, Taperoá, Teolândia, Ubaitaba, Ubatã, Una, Uruçuca, Valença, Wenceslau Guimarães.¹²

- **Sudoeste:** Anagé, Aracatu, Barra da Estiva, Barra do Choça, Belo Campo, Bom Jesus da Serra, Boquira, Botuporã, Brumado, Caatiba, Caculé, Caetanos, Caetité, Candiba, Cândido Sales, Caraíbas, Carinhanha, Caturama, Condeúba, Contendas do Sincorá, Cordeiros, Dom Basílio, Encruzilhada, Érico Cardoso, Feira da Mata, Firmino Alves, Guajeru, Guanambi, Ibiassucê, Ibicoara, Ibicuí, Ibipitanga, Igaporã, Iguai, Itambé, Itapetinga, Itarantim, Itororó, Ituaçu, Iuiú, Jacaraci, Jussiape, Lagoa Real, Licínio de Almeida, Livramento de Nossa Senhora, Macarani, Macaúbas, Maetinga, Maiquinique, Malhada, Malhada de Pedras, Matina, Mirante, Mortugaba, Nova Canaã, Palmas de Monte Alto, Paramirim, Pindaí, Piripá, Planalto, Poções, Potiraguá, Presidente Jânio Quadros, Riacho de Santana, Ribeirão do Largo, Rio de Contas, Rio do Antônio, Rio do Pires, Sebastião Laranjeiras, Tanhaçu, Tanque Novo, Tremedal, Urandi, Vitória da Conquista.¹²

- **Oeste:** Angical, Baianópolis, Barra, Barreiras, Bom Jesus da Lapa, Brejolândia, Brotas de Macaúbas, Buritirama, Banápolis, Catolândia, Cocos, Coribe, Correntina, Cotegipe, Cristópolis, Formosa do Rio Preto, Ibotirama, Ipupiara, Jaborandi, Luís Eduardo Magalhães, Mansidão, Morpará, Muquém de São Francisco, Oliveira dos Brejinhos, Paratinga, Riachão das Neves, Santa Maria da Vitória, Santa Rita de Cássia, Santana, São Desidério, São Félix do Coribe, Serra do Ramalho, Serra Dourada, Sítio do Mato, Tabocas do Brejo Velho, Wanderley.¹²

- **Norte:** Abaré, Andorinha, Antônio Gonçalves, Campo Alegre de Lourdes, Campo Formoso, Canudos, Casa Nova, Chorrochó, Curaçá, Filadélfia, Glória, Itiúba, Jaguarari, Jeremoabo, Juazeiro, Macururé, Paulo Afonso, Pedro Alexandre, Pilão Arcado, Pindobaçu, Ponto Novo, Remanso, Rodelas, Santa Brígida, Senhor do Bonfim, Sento Sé, Sobradinho, Uauá.¹²

- **Nordeste:** Acajutiba, Adustina, Alagoinhas, Antas, Aporá, Araçás, Aramari, Banzaê, Cardeal da Silva, Catu, Cícero Dantas, Cipó, Coronel João Sá, Crisópolis, Entre Rios, Esplanada, Fátima, Heliópolis, Inhambupe, Itanagra, Itapicuru, Jandaíra, Nova Soure, Novo Triunfo, Olindina, Ouriçangas, Paripiranga, Pedrão, Ribeira do Amparo, Ribeira do Pombal, Rio Real, Sátiro Dias, Sítio do Quinto.¹²

- **Leste:** Amargosa, Aratuípe, Cabaceiras do Paraguaçu, Cachoeira, Camaçari, Candeias, Castro Alves, Conceição da Feira, Conceição do Almeida, Conde, Cruz das Almas, Dias D'ávila, Dom Macedo Costa, Elísio Medrado, Governador Mangabeira, Itaparica, Itatim, Jaguaripe, Jiquiriçá, Laje, Lauro de Freitas, Madre de Deus, Maragogipe, Mata de São João, Milagres, Muniz Ferreira, Muritiba, Mutuípe, Nazaré, Pojuca, Presidente Tancredo Neves, Salinas da Margarida, Salvador, Santa Teresinha, Santo Amaro, Santo Antônio de Jesus, São Felipe, São Félix, São Francisco do Conde, São Miguel das Matas, São Sebastião do Passé, Sapeaçu, Saubara, Simões Filho, Ubaíra, Varzedo, Vera Cruz.¹²

- **Extremo Sul:** Alcobaça, Belmonte, Caravelas, Eunápolis, Guaratinga, Ibirapuã, Itabela, Itagimirim, Itamaraju, Itanhém, Itapebi, Jucuruçu, Lajedão, Medeiros Neto, Mucuri, Nova Viçosa, Porto Seguro, Prado, Santa Cruz Cabrália, Teixeira de Freitas, Vereda.¹²

- **Centro-Leste:** Abaíra, Água Fria, Amélia Rodrigues, Andaraí, Anguera, Antônio Cardoso, Araci, Baixa Grande, Barrocas, Biritinga, Boa Vista do Tupim, Boninal, Bonito, Candeal, Cansanção, Capela do Alto Alegre, Conceição do Coité, Conceição do Jacuípe, Coração de Maria, Euclides da Cunha, Feira de Santana, Gavião, Iaçú, Ibiquera, Ibitiara, Ichu, Ipecaetá, Ipirá, Iraquara, Irará, Itaberaba, Itaeté, Lajedinho, Lamarão, Lençóis, Macajuba, Marcionílio Souza, Monte Santo, Mucugê, Mundo Novo, Nordestina, Nova Fátima, Nova Redenção, Novo Horizonte, Palmeiras, Pé de Serra, Piatã, Pintadas, Queimadas, Quijingue, Rafael Jambeiro, Retirolândia, Riachão do Jacuípe, Ruy Barbosa, Santa Bárbara, Santaluz, Santanópolis, Santo Estêvão, São

- Domingos, São Gonçalo dos Campos, Seabra, Serra Preta, Serrinha, Souto Soares, Tanquinho, Teodoro Sampaio, Teofilândia, Terra Nova, Tucano, Utinga, Valente, Wagner. ¹²

- **Centro-Norte:** América Dourada, Barra do Mendes, Barro Alto, Caém, Cafarnaum, Caldeirão Grande, Canarana, Capim Grosso, Central, Gentio do Ouro, Ibipoba, Ibititá, Irecê, Itaguaçu da Bahia, Jacobina, João Dourado, Jussara, Lapão, Mairi, Miguel Calmon, Mirangaba, Morro do Chapéu, Mulungu do Morro, Ouroilândia, Piritiba, Presidente Dutra, Quixabeira, São Gabriel, São José do Jacuípe, Saúde, Serrolândia, Tapiramutá, Uibaí, Umburanas, Várzea da Roça, Várzea do Poço, Várzea Nova, Xiquexique.¹²

4. MÉTODOS

4.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional descritivo de série temporal com dados secundários de acesso público.

4.2. População a ser estudada

Óbitos por leucemias de indivíduos residentes no Estado da Bahia em 11 anos correspondendo ao período entre 2009 e 2019, acessíveis através do portal do Departamento de Informação do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde acessíveis no endereço eletrônico: <https://datasus.saude.gov.br/>.

4.3. Local e período do estudo

O estudo foi realizado no Estado da Bahia com base em dados secundários no período de 2009 a 2019. O Estado da Bahia (latitude 11° 24' 35.5464" S e longitude 41° 16' 51.0852" O) está localizado na região nordeste do Brasil fazendo fronteira com 7 estados sendo formado por 417 municípios e consistindo em um dos 9 estados da região nordeste. O Estado possui uma população estimada, em 2021 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), de 14.985.284 pessoas, uma área territorial de 564.760,427km² e uma densidade demográfica de 24,82hab/km². A Bahia possui um total de 28 regiões de saúde e tem como capital a cidade de Salvador que está localizada ao leste do Estado. ¹³¹⁴ Para este estudo foi utilizada a divisão do estado em macrorregiões para a desagregação dos dados e melhor compreensão da mortalidade por leucemia. Foram consideradas as nove macrorregiões: Centro-Leste, Centro-Norte, Extremo Sul, Leste, Nordeste, Norte, Oeste, Sudoeste e Sul.

4.4. Fonte de dados

A coleta de dados foi feita a partir de um banco de dados eletrônico, sendo os dados de mortalidades obtidos através do Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM) acessíveis através do portal do Departamento de Informação do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde. O Sistema de Informação sobre

Mortalidade (SIM) é um sistema de vigilância epidemiológica, que fornece dados sobre os óbitos do país para todas as instâncias do sistema de saúde. O SIM/SUS é utilizado para obtenção regular de dados sobre mortalidade no país. Com a criação do SIM, foi possível obter os dados sobre mortalidade, de forma abrangente, para subsidiar as diversas esferas de gestão de saúde pública. O documento de entrada do sistema é padronizado em todo território nacional, através da Declaração de Óbito.

4.5. Variáveis

Foram analisadas as seguintes variáveis:

- Sexo (masculino/feminino);
- Faixa etária (0 a 4 anos; 5 a 9 anos; 10 a 14 anos; 15 a 19 anos; 20 a 29 anos; 30 a 39 anos; 40 a 49 anos; 50 a 59 anos; 60 a 69 anos; 70 a 79 anos; 80 anos e mais);
- Tipo de Leucemia (Linfoide; Mieloide; Outras);
- Macrorregião de residência do óbito (Centro-Leste; Centro-Norte; Extremo Sul; Leste; Nordeste; Norte; Oeste; Sudoeste; Sul);
- Ano de ocorrência (2009 a 2019)

4.6. Plano de análise de dados

Os dados obtidos foram organizados em planilha eletrônica do programa Microsoft Excel, versão 2109, a partir do qual as informações foram analisadas e apresentadas em tabelas e gráficos. Para analisar a mortalidade das leucemias da população do Estado da Bahia foram calculados os coeficientes de mortalidade por sexo, faixa etária, tipo de leucemia, macrorregião de residência do óbito e ano de ocorrência. A fórmula para o cálculo foi: (número de óbitos por leucemia por ano) ÷ (população exposta) por 1.000.000 de habitantes. Da mesma forma foram calculados os coeficientes considerando-se as variáveis sexo, faixa etária, tipo de leucemia e macrorregião de residência.

4.7. Considerações éticas

Essa pesquisa foi realizada exclusivamente com dados secundários de acesso público, não envolvendo contato com sujeitos humanos, e de acordo com os preceitos éticos estabelecidos pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012, pelas características dos dados a submissão ao CEP não é necessária.

5. RESULTADOS

Considerando os óbitos por todas as doenças malignas hematológicas, no Estado da Bahia, no período de 2009 a 2019, pode-se observar que as leucemias (agudas e crônicas) representam uma grande parcela destes óbitos (47,53%), tendo a maioria ocorrido na macrorregião leste do Estado onde se localiza a capital Salvador. Entretanto, ao se observar os óbitos por leucemias ÷ óbitos por neoplasias malignas do tecido linfático e hematopoiético (proporção L/N) a macrorregião de saúde nordeste é a que se destaca. (Tabela 1).

Tabela 1- Número e distribuição proporcional dos Óbitos por leucemias e neoplasias malignas do tecido linfático e hematopoiético de acordo com a macrorregião de residência, no Estado da Bahia, de 2009 a 2019.

Macrorregião de Saúde	Neoplasias hemat.	Leucemias	Proporção L/N
	N	N	%
SUL	796	423	53,14
SUDOESTE	895	452	50,50
OESTE	283	156	55,12
NORTE	538	304	56,51
NORDESTE	378	215	56,88
LESTE	3703	1548	41,80
EXTREMO SUL	340	166	48,82
CENTRO-LESTE	1148	557	48,52
CENTRO – NORTE	301	163	54,15
TOTAL	8382	3984	47,53

Fonte: MS/SVS/CGIAE – SIM

No que tange os óbitos por residência de acordo com a macrorregião de saúde nota-se novamente a macrorregião Leste foi a que apresentou uma maior proporção de óbitos durante o período estudado (38,86%), seguida pela região Centro-Leste com 13,98% do total de óbitos por leucemias ocorridos no estado no período analisado (Tabela 2).

Tabela 2- Número e distribuição proporcional dos Óbitos por leucemias de acordo com a macrorregião de residência, no Estado da Bahia, de 2009 a 2019.

Macrorregião de Saúde	2009		2010		2011		2012		2013		2014	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
SUL	33	10,12	29	9,67	40	13,11	41	11,29	43	12,65	48	13,22
SUDOESTE	37	11,35	37	12,33	31	10,16	44	12,12	48	14,12	39	10,74
OESTE	12	3,68	14	4,67	12	3,93	9	2,48	14	4,12	17	4,68
NORTE	31	9,51	22	7,33	24	7,87	21	5,79	27	7,94	17	4,68
NORDESTE	21	6,44	19	6,33	21	6,89	17	4,68	19	5,59	25	6,89
LESTE	122	37,42	113	37,67	116	38,03	155	42,70	110	32,35	140	38,57
EXTREMO SUL	14	4,29	12	4,00	15	4,92	20	5,51	14	4,12	15	4,13
CENTRO-LESTE	34	10,43	42	14,00	38	12,46	42	11,57	49	14,41	47	12,95
CENTRO - NORTE	22	6,75	12	4,00	8	2,62	14	3,86	16	4,71	15	4,13
Total	326	100	300	100	305	100	363	100	340	100	363	100

Fonte: MS/SVS/CGIAE -SIM

Continuação tabela 2. Número e distribuição proporcional dos Óbitos por leucemias de acordo com a macrorregião de residência, no Estado da Bahia, de 2009 a 2019.

Macrorregião de Saúde	2015		2016		2017		2018		2019		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
SUL	52	13,94	42	10,45	29	7,44	28	6,67	38	9,45	423	10,62
SUDOESTE	43	11,53	46	11,44	41	10,51	41	9,76	45	11,19	452	11,35
OESTE	11	2,95	12	2,99	9	2,31	27	6,43	19	4,73	156	3,92
NORTE	30	8,04	27	6,72	45	11,54	31	7,38	29	7,21	304	7,63
NORDESTE	17	4,56	23	5,72	19	4,87	21	5,00	13	3,23	215	5,40
LESTE	152	40,75	161	40,05	150	38,46	173	41,19	156	38,81	1548	38,86
EXTREMO SUL	8	2,14	15	3,73	21	5,38	16	3,81	16	3,98	166	4,17
CENTRO-LESTE	46	12,33	60	14,93	56	14,36	74	17,62	69	17,16	557	13,98
CENTRO-NORTE	14	3,75	16	3,98	20	5,13	9	2,14	17	4,23	163	4,09
Total	373	100	402	100	390	100	420	100	402	100	3984	100

Fonte: MS/SVS/CGIAE -SIM

No período estudado, observou-se que os óbitos por leucemias no Estado da Bahia aumentaram consideravelmente a partir da sexta década de vida. Além disso, ao se avaliar isoladamente cada tipo de leucemia, como descrito no DATASUS, (linfóide

versus mieloide *versus* outros) fica perceptível que os óbitos por leucemia linfóide ficaram razoavelmente estáveis da primeira até a quinta década de vida e os óbitos por outras leucemias e pela leucemia mieloide tenderam a ascender a partir da terceira década de vida. Porém, neste contexto não é possível avaliar a individualmente os casos agudos dos crônicos, por não serem diferenciados no momento do registro, supondo-se que há impacto direto nesta distribuição da história natural destas doenças como um todo. Dentre as proporções, as que se destacaram foram 22,74 %, na faixa etária de 80 anos ou mais e 21,37% na faixa etária de 70 a 79 anos, ambas de óbitos por outros tipos de leucemias (tabela 3).

Tabela 3- Número e distribuição proporcional dos Óbitos por leucemias de acordo com a faixa etária, no Estado da Bahia, de 2009 a 2019.

Faixa Etária	Mieloide		Linfoide		Outras		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 a 4 anos	54	3,34	66	5,77	33	2,66	153	3,83
5 a 9 anos	43	2,66	93	8,13	18	1,45	154	3,85
10 a 14 anos	61	3,78	95	8,30	19	1,53	175	4,38
15 a 19 anos	55	3,41	81	7,08	32	2,58	168	4,20
20 a 29 anos	137	8,48	108	9,44	62	5,00	307	7,68
30 a 39 anos	163	10,09	86	7,52	73	5,89	322	8,05
40 a 49 anos	171	10,59	65	5,68	98	7,90	334	8,35
50 a 59 anos	210	13,00	101	8,83	135	10,89	446	11,15
60 a 69 anos	263	16,28	146	12,76	223	17,98	632	15,80
70 a 79 anos	237	14,67	154	13,46	265	21,37	656	16,40
80 anos e mais	219	13,56	149	13,02	282	22,74	650	16,25
Total	1615	100	1144	100	1240	100	3999	100

Fonte: MS/SVS/CGIAE -SIM

Em relação ao sexo, os óbitos por leucemias no geral foram discretamente mais concentrados nos indivíduos do sexo masculino (52,98%) sendo a leucemia linfóide a que apresenta uma maior diferença proporcional em relação as outras com 57,60% dos óbitos no sexo masculino (Tabela 4).

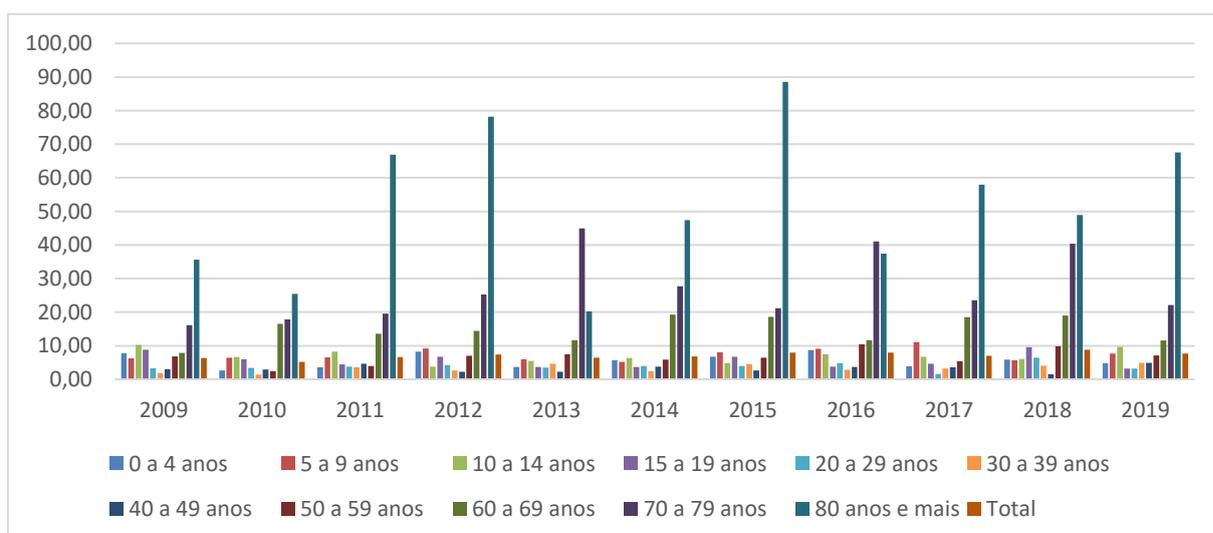
Tabela 4- Número e distribuição proporcional dos Óbitos por tipo de leucemias e sexo, no Estado da Bahia, de 2009 a 2019.

Sexo	Mieloide		Linfoide		Outras	
	N	%	N	%	N	%
Masc.	846	52,38	659	57,60	657	52,98
Fem.	769	47,62	485	42,40	583	47,02
Total	1615	100	1144	100	1240	100

Fonte: MS/SVS/CGIAE – SIM

Ao se observar o coeficiente de mortalidade da leucemia linfoide por faixa etária nota-se que houve um aumento considerável a partir da sétima década de vida, destacando-se os valores dos anos de 2015 (88,53 óbitos/1.000.000 hab) e 2012 (78,14 óbitos/1.000.000 hab.) na faixa etária de 80 anos ou mais. (Gráfico 1).

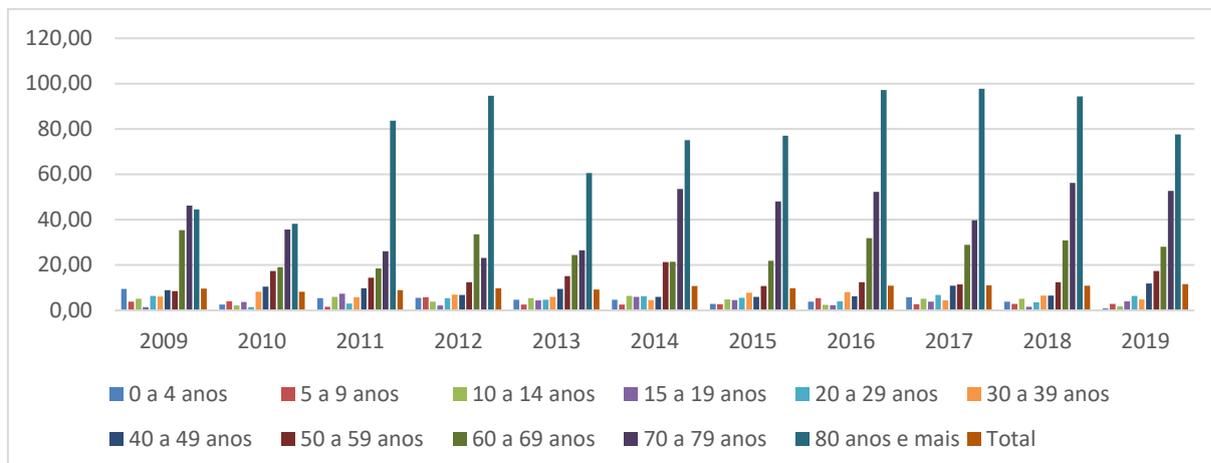
Gráfico 1- Coeficiente de mortalidade (10^5) por leucemia linfoide segundo faixa etária, no Estado da Bahia, de 2009 a 2019.



Fonte: MS/SVS/CGIAE/DASNT – SIM

No que tange o coeficiente de mortalidade da leucemia mieloide, de acordo com a faixa etária, percebe-se um aumento a partir da sexta década de vida. Além disso nota-se que a partir de 2011 a nona década de vida passou a apresentar coeficientes consideravelmente maiores que os demais. Dentre os valores de coeficiente os que se destacaram foram, (97,71 óbitos/1.000.000 hab.) no ano de 2017 e (97,22 óbitos/1.000.000 hab.) no ano de 2016 ambos da faixa etária de 80 anos ou mais (Gráfico 2).

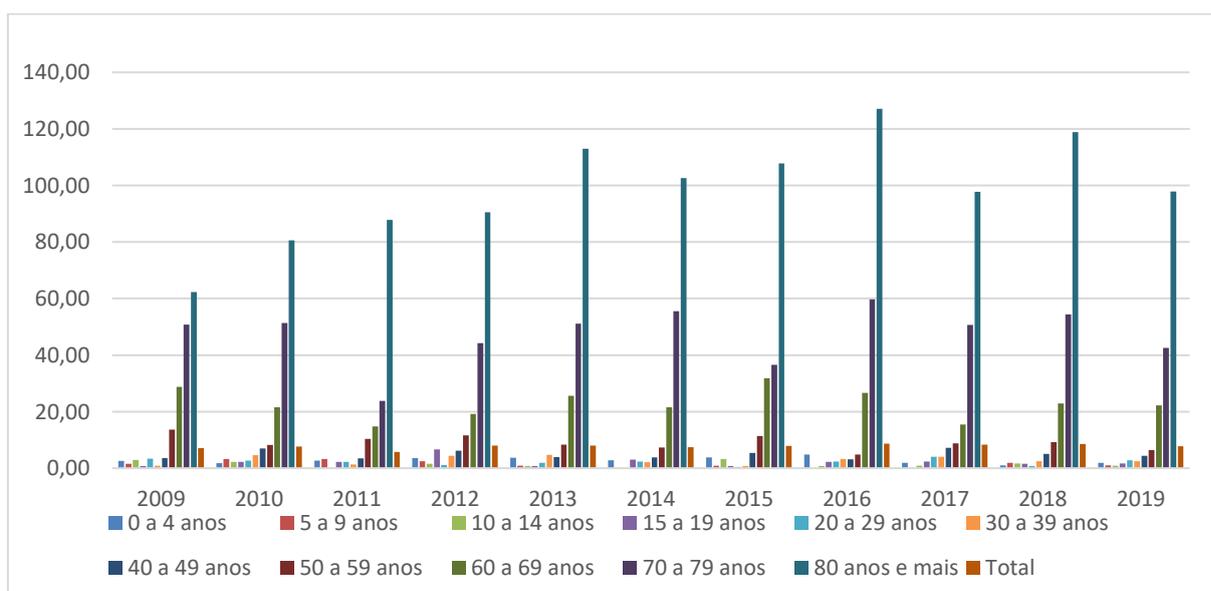
Gráfico 2- Coeficiente de mortalidade (10^5) por leucemia mieloide segundo faixa etária, no Estado da Bahia, de 2009 a 2019.



Fonte: MS/SVS/CGIAE/DASNT - SIM

No que se refere ao coeficiente de mortalidade das outras leucemias, por faixa etária, observou-se um aumento considerável a partir da sétima década de vida com destaque principalmente para nona década de vida. Dentre os valores do coeficiente os que se destacaram foram (127,14 óbitos/1.000.000 hab.) no ano de 2016 e (118,84 óbitos/1.000.000 hab.) no ano de 2018 ambos na faixa etária de 80 anos ou mais (Gráfico 3).

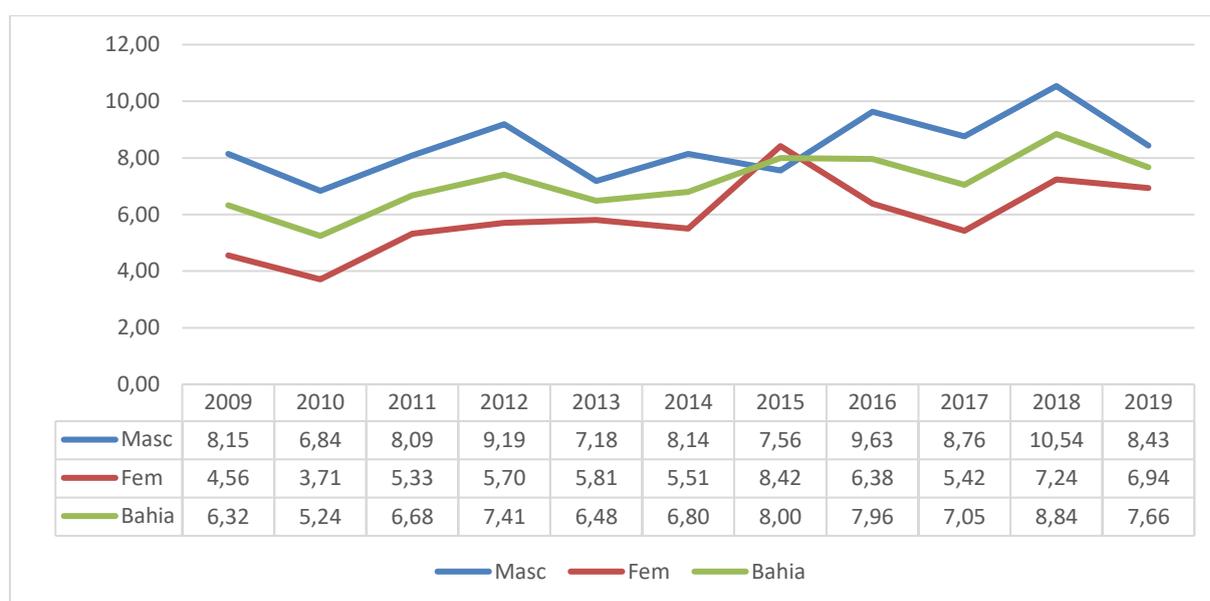
Gráfico 3 - Coeficiente de mortalidade (10^5) por outras leucemias segundo faixa etária, no Estado da Bahia, de 2009 a 2019.



Fonte: MS/SVS/CGIAE/DASNT - SIM

Observando o coeficiente de mortalidade da leucemia linfóide de acordo com o sexo nota-se que o sexo masculino apresentou um coeficiente maior durante quase todo período estudado ficando como única exceção o ano de 2015 em que o coeficiente de mortalidade masculino (7,56 óbitos/1.000.000 hab.) foi levemente menor que o feminino (8,42 óbitos/1.000.000 hab.), (Gráfico 4).

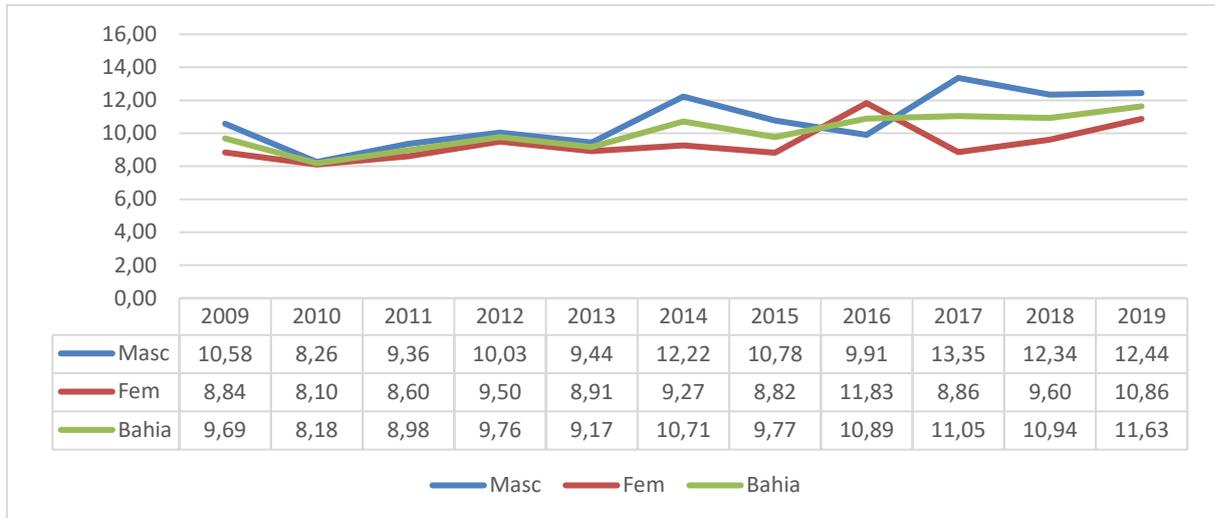
Gráfico 4- Coeficiente de mortalidade (10^5) por leucemia linfóide segundo sexo, no Estado da Bahia, de 2009 a 2019



Fonte: MS/SVS/CGIAE/DASNT - SIM

Na análise do coeficiente de mortalidade da leucemia mieloide por sexo percebeu-se que durante quase todo o período estudado o coeficiente masculino foi maior que o feminino tendo como única exceção o ano de 2016 em que o coeficiente feminino (11,83 óbitos/1.000.000 hab.) levemente maior que o masculino (9,91 óbitos/1.000.000 hab.). Além disso nota-se uma tendência de aumento do coeficiente durante o período estudado (Gráfico 5).

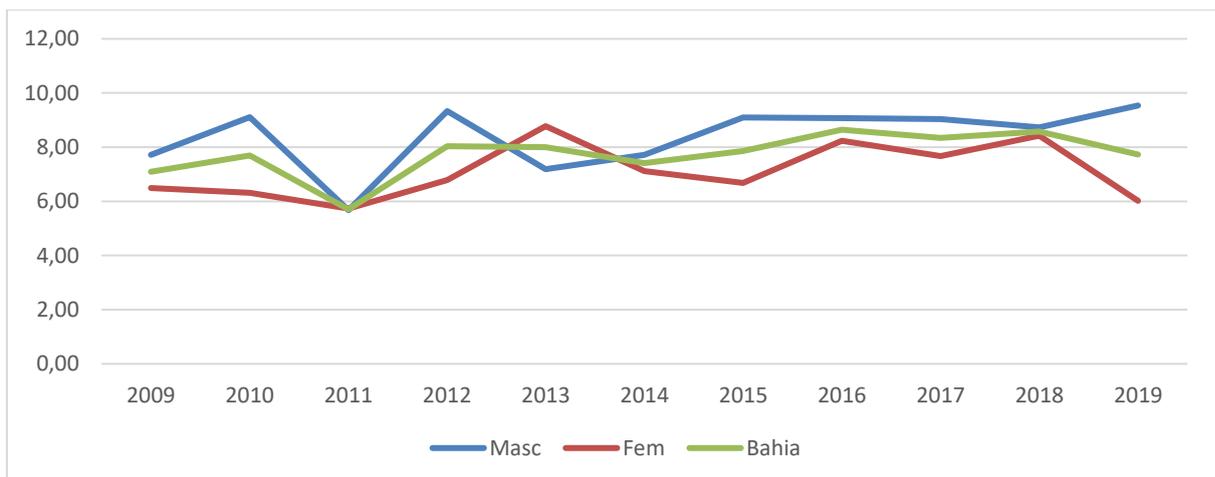
Gráfico 5- Coeficiente de mortalidade (10^5) por leucemia mieloide segundo sexo, no Estado da Bahia, de 2009 a 2019.



Fonte: MS/SVS/CGIAE/DASNT – SIM

Analisando o coeficiente de mortalidade das outras leucemias por sexo nota-se que durante quase todo o período estudado o coeficiente foi maior no sexo masculino com exceção de 2013 em que o coeficiente feminino (8,78 óbitos/1.000.000 hab.) foi levemente maior que o masculino (7,18 óbitos/1.000.000 hab.) (Gráfico 6).

Gráfico 6- Coeficiente de mortalidade (10^5) por outras leucemias segundo sexo, no Estado da Bahia, de 2009 a 2019.



Fonte: MS/SVS/CGIAE/DASNT - SIM

6. DISCUSSÃO

Esse estudo buscou caracterizar a mortalidade por leucemias no Estado da Bahia no período de 2009 a 2019. Nesse período, foi possível perceber que os óbitos por leucemias representaram 47,53% do total de óbitos por neoplasias malignas do tecido linfático e hematopoiético e que as macrorregiões de saúde Oeste, Norte e Nordeste apresentaram proporções L/N maiores que as demais. Em um estudo feito pela Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (Abrale) no Brasil, em âmbito nacional, entre os anos de 1997 e 2016 foram encontrados resultados parecidos com as leucemias representando 42,3% dos óbitos por neoplasias malignas do tecido linfático e hematopoiético.¹⁵

No que tange a maior proporção L/N nas macrorregiões de saúde Oeste, Norte e Nordeste uma possível explicação seria o fato da economia dessas regiões serem predominantemente agropecuárias, uma vez que a exposição a agrotóxicos e solventes orgânicos, dentre eles o benzeno, são um importante fator de risco para leucemias, especialmente a leucemia mieloide aguda e suas variações. Um outro possível fator de impacto para tais achados seria o fato dessas macrorregiões não possuírem centros especializados para tratamento e diagnóstico oncológico disponibilizados pelo SUS, como Unacons e Cacons.^{8 16 17 18}

Em relação a distribuição de óbitos por leucemias por macrorregião de saúde foi possível perceber uma maior concentração na macrorregião Leste (onde se encontra a capital Salvador) o que corrobora com os estudos já feitos sobre o assunto, na Bahia.¹⁹ Tal fato pode ser explicado, em parte, pela maior densidade populacional dessa macrorregião, uma vez que representa aproximadamente 31,69% da população total do Estado da Bahia.²⁰

A maior concentração de óbitos por leucemias (mieloide, linfoide e outras) a partir da sexta década de vida encontrada nesse estudo também foi demonstrada em outros estudos como o de Soares MR *et al* no Mato Grosso, Weber DM *et al* no Pará e Silva MAC *et al* também na Bahia.^{19 21 22} Segundo a Abrale as leucemias em idosos tendem a ter uma evolução mais agressiva e um resultado de tratamento mais complexo, uma vez que além da doença evoluir de forma diferente, devido à características

citogenéticas e moleculares das células cancerosas, a presença de doenças associadas à idade, como diabetes e hipertensão arterial sistêmica, muitas vezes impendem a prescrição de tratamentos mais agressivos que frequentemente são necessários para elevar a probabilidade de cura.²³

O maior número absoluto de óbitos por leucemia na Bahia no período desse estudo ocorreu do tipo mieloide (1615 óbitos por mieloide e 1144 por linfoide). Resultados semelhantes foram encontrados no estudo realizado pela ABRALE no Brasil, em âmbito nacional, no período de 2008 a 2017 (27201 óbitos por mieloide e 16780 por linfoide) e diferentes no estudo WEBER DM *et al* realizado no Estado do Pará entre os anos de 2000 a 2017 em que os óbitos por leucemia linfoide foram levemente maiores (1830 óbitos por linfoide e 1802 por mieloide).^{24 22}

A maior quantidade de óbitos por leucemia mieloide quando comparado com as demais pode ser explicada, em parte, pelo prognóstico menos favorável desse tipo de leucemia em relação as outras, uma vez que mesmo com o advento de novos tratamentos a leucemia mieloide geralmente tem maior incidência em idades mais avançadas o que é um grande dificultador para o sucesso do tratamento.^{25 26}

No que tange aos óbitos por leucemia de acordo com o sexo nesse estudo, a proporção foi levemente maior nos indivíduos do sexo masculino sendo a leucemia linfoide a que apresentou a maior diferença (57,6% em homens e 42,4% em mulheres) em comparação com a mieloide (52,38% em homens e 47,62% em mulheres).

No estudo da Abrale no Brasil, foram encontrados valores bem próximos, 52% em homens e 48% em mulheres, para leucemia mieloide e, 57% em homens e 43% em mulheres, para leucemia linfoide.²⁴ Já em Salvador, capital do Estado da Bahia, a proporção pra mieloide foi de 47,5% para homens e 52,5% para mulheres e para linfoide 56,49% para homens e 43,51% para mulheres.²⁷ Ainda não se tem bem elucidado ao certo a explicação para o sexo masculino ser mais atingido, entretanto alguns estudos sugerem que fatores como alterações do gene KDM6A, possíveis recaídas testiculares ou por conta da depuração do quimioterápico

metotrexato ser mais rápido em indivíduos do sexo masculino.^{28 29}

Ao se analisar a taxa de mortalidade da leucemia linfóide por faixa etária e por sexo obtidas por esse estudo percebeu-se uma tendência de aumento durante o período estudado, aumento considerável da taxa a partir da sétima década de vida e predominância de taxas maiores para o sexo masculino, com exceção do ano de 2015.

Achados semelhantes foram encontrados nos estudos de Silva MAC *et al* também na Bahia e de WEBER DM *et al* realizado no Estado do Pará, a única exceção foi que no Pará houve um declínio na taxa de mortalidade.^{19 22} O aumento das taxas de mortalidade nesse estudo durante o período analisado pode ser explicado, em parte, pela melhora da assistência aos diagnósticos dos cânceres, uma vez que nos últimos anos foram abertas mais unidades de tratamento e diagnóstico levando há um maior reconhecimento de casos e mortes que muitas vezes no passado poderiam ter sido registradas como causa indefinida.^{27 30}

No que diz respeito a taxa de mortalidade da leucemia mieloide, obtida nesse estudo por faixa etária e por sexo notou-se uma tendência de aumento durante o período estudado, aumento considerável da taxa a partir da sexta década de vida e predominância de taxas maiores para o sexo masculino, com exceção do ano de 2016. Resultados semelhantes foram encontrados por Silva MAC *et al* em um estudo realizado também na Bahia e no estudo realizado por de WEBER DM *et al* realizado no Estado do Pará.^{19 22}

Assim como na leucemia linfóide, o aumento da taxa de mortalidade da leucemia mieloide também pode ser explicado pela melhoria na rede de assistência e diagnóstico dos cânceres.³⁰ Entretanto, outro fator que pode ter contribuído para a elevação da taxa foi a expansão da agropecuária no Estado e um consequente aumento do uso de agrotóxicos, uma vez que a exposição prolongada ao benzeno, princípio ativo de muitos agrotóxicos, é um fator de risco para leucemias principalmente a mieloide e suas variações.^{16 17 18}

Por fim cabe destacar que devido a utilização de fonte de dados secundários do Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM) existem algumas limitações nesse estudo, uma vez que por se tratar de sistema alimentado por declarações de óbitos (DO) que foram preenchidas por diversos médicos do Estado podem existir alguns vieses principalmente relacionados tanto a qualidade da informação quanto a completitude dos dados da DO limitando a interpretação dos resultados que foram encontrados. Entretanto, por se tratar de um sistema de base populacional que tem uma ampla cobertura e reúne informações de todo o Estado da Bahia foi possível delinear um perfil robusto das leucemias mieloide, linfoide e de outros tipos, na população da baiana. O presente estudo contribui para uma melhor definição das estratégias de prevenção das leucemias, bem como para reorganizar e cobrir os vazios assistenciais observados na rede.

7. CONCLUSÃO

Os resultados desse estudo sugerem que a leucemia é um grave problema de saúde pública. A partir desse cenário, considerando a proporção de óbitos das leucemias em relação a todas as neoplasias malignas do tecido linfático e hematopoiético observou-se que as leucemias representaram 47,53% do total.

Em relação ao número absoluto de óbitos por leucemias no geral (mieloide, linfoide e outras) foi possível concluir que os óbitos apresentados se concentraram na macrorregião de saúde Leste, em homens e a partir da sexta década de vida.

Por fim, quanto aos coeficientes de mortalidade por leucemias linfoide, mieloide e outras notou-se maior risco de morrer em indivíduos do sexo masculino e partir da sexta década de vida.

8. REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer. A situação do câncer no Brasil [Internet]. Ações De Enfermagem Para O Controle Do Câncer. 2006 [cited 2022 Apr 6]. p. 120. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//situacao-cancer-brasil.pdf>
2. De Sá Gouveia M, Batista JKM, Passos TS, Prado BS, Siqueira CE, Almeida-Santos MA. Comparison of factors associated with leukemia and lymphoma mortality in Brazil [Internet]. Vol. 36, Cadernos de Saude Publica. 2020 [cited 2022 Apr 5]. Available from: <https://www.scielo.br/j/csp/a/xLqHBXqZPR4WGkRSxWcctyb/?lang=em>
3. Hoffbrand AV, A.H. Moss P. Fundamentos em Hematologia de Hoffbrand. 7^a. 2017. 145–164 p.
4. Associação brasileira de linfoma e leucemia. Abrale lança iniciativa para alertar sobre os sinais das leucemias [Internet]. 2020 [cited 2021 Sep 8]. Available from: <https://www.abrale.org.br/abrale-na-midia/abrale-lanca-iniciativa-para-alertar-sobre-os-sinais-das-leucemias/>
5. Instituto Nacional de Câncer. Leucemia [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 29]. Available from: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/leucemia>
6. Correa-Netto NF, Martins DP, Melo N, Loggetto SR. TENDÊNCIAS DA MORTALIDADE POR LEUCEMIAS NO BRASIL. Hematol Transfus Cell Ther [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2021 Nov 11];42:184–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2531137920305976>
7. World Health Organization. Cancer Today [Internet]. Vol. 418, International Agency for research. 2020 [cited 2021 Jun 29]. p. 1–2. Available from: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=9000&populations=9000&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&gro

8. Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Informações sobre Tratamento Oncológico no SUS [Internet]. [cited 2022 Sep 26]. Available from: <http://www.saude.ba.gov.br/atencao-a-saude/comofuncionaosus/medicamentos/medicamentos-estrategicos/informacoes-sobre-tratamento-oncologico-no-sus/>
9. Sociedade brasileira de cirurgia oncologica. Diferenças entre CACON X UNACON [Internet]. [cited 2022 Sep 26]. Available from: <https://sbco.org.br/atualizacoes-cientificas/diferencas-entre-cacon-x-unacon/>
10. Ministério da Saúde. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) [Internet]. [cited 2022 Sep 26]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?cnes/cnv/prid02ba.def>
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE Cidades [Internet]. [cited 2022 Sep 2]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/panorama>
12. Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Regiões de Saúde do Estado da Bahia [Internet]. [cited 2022 Sep 28]. Available from: http://www1.saude.ba.gov.br/mapa_bahia/indexch.asp
13. Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Regiões de Saúde do Estado da Bahia [Internet]. [cited 2021 Oct 28]. Available from: http://www1.saude.ba.gov.br/mapa_bahia/indexch.asp
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades e Estados [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 28]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ba.html>
15. Associação brasileira de linfoma e leucemia. TRAJETÓRIA DA INCIDÊNCIA E MORTALIDADE DAS NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS NO BRASIL [Internet]. 2019 [cited 2021 Jun 29]. Available from: <https://observatoriodeoncologia.com.br/trajetoria-da-incidencia-e-mortalidade-das-neoplasias-hematologicas-no-brasil/>
16. Rego, GS; Barbosa D. Exposição Ocupacional ao Benzeno [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 7]. p. 9–25. Available from: [http://www.repositorio.bahiana.edu.br/jspui/bitstream/bahiana/610/1/Artigo.Reg o.GiselleSantana.2011.001.BAHIANA.pdf](http://www.repositorio.bahiana.edu.br/jspui/bitstream/bahiana/610/1/Artigo.Reg%20o.GiselleSantana.2011.001.BAHIANA.pdf)

17. NORONHA MTR. Distribuição Regional Da Indústria Baiana: a Configuração Atual De Suas Regiões Econômicas [Internet]. 2006 [cited 2022 Sep 8]. p. 1–77. Available from: <https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/10162/1/MaraThaísseg.pdf>
18. Miranda NM, Silva BS, Cuervo MRM, Pizzato AC. Evidências dos efeitos dos agrotóxicos na carcinogênese Evidence of pesticides effects in carcinogenesis [Internet]. Vol. 8, Evidence of pesticides effects in carcinogenesis. 2015 [cited 2022 Sep 8]. p. 1–10. Available from: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/index.php/graduacao/article/view/20727>
19. Lessa LO, Silva MAC, Neto MMS. Mortalidade Por Leucemia No Estado Da Bahia De 2008 a 2018 [Internet]. Vol. 42, Hematology, Transfusion and Cell Therapy. 2020 [cited 2022 Sep 8]. p. 168–9. Available from: <http://www.htct.com.br/en-mortalidade-por-leucemia-no-estado-articulo-S2531137920305708#:~:text=RESULTADOS%3A No período de estudo,leucemia no estado da Bahia.>
20. SESAB. Regiões de saúde do Estado da Bahia [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 2]. Available from: http://www1.saude.ba.gov.br/mapa_bahia/indexch.asp
21. Soares MR, Melanda FN, Lima Neto GS de, Takagi VM, Anjos AAS dos, Cunha LAD da, et al. Tendência de mortalidade e análise de anos potenciais de vida perdidos por leucemias e linfomas no Brasil e em Mato Grosso [Internet]. Vol. 25, Revista Brasileira de Epidemiologia. 2022 [cited 2022 Sep 8]. Available from: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/L3vJHkyJcY5L6sLGwgNd6Rh/?format=pdf&lang=pt>
22. Weber DM. Leucemia Mieloide E Linfoide: Taxa De Mortalidade No Estado Do Pará-Brasil Entre Os Anos De 2000 E 2017 [Internet]. Vol. 9, Saber Científico. 2021 [cited 2022 Sep 9]. p. 43. Available from: <https://doity.com.br/anais/ii-jornadaacademicadafesar/trabalho/125753>
23. Abrale. É possível tratar a leucemia em idosos [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 3]. Available from: <https://revista.abrale.org.br/leucemia-em-idosos/#:~:text=A leucemia em idosos%2C pessoas,podem e devem ser tratadas.>
24. Abrale. TENDÊNCIAS DA MORTALIDADE POR LEUCEMIA NO BRASIL [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 5]. Available from: https://observatoriodeoncologia.com.br/mortalidade_leucemias/#:~:text=Com relação à mortalidade%2C os,até 20 anos de idade.

25. Deschler B, Lübbert M. Acute myeloid leukemia: Epidemiology and etiology [Internet]. Vol. 107, *Cancer*. 2006 [cited 2022 Sep 9]. p. 2099–107. Available from: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.22233>
26. Hamerschlak N. Leukemia: Genetics and prognostic factors [Internet]. Vol. 84, *Jornal de Pediatria*. 2008 [cited 2022 Sep 10]. p. 52–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18830516/>
27. Rêgo MAV, Fonseca AA da. Tendência da Mortalidade por Leucemia em Salvador - Brasil, 1980 a 2012 [Internet]. Vol. 61. 2012 [cited 2022 Sep 10]. p. 325–34. Available from: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/185>
28. Wartman LD, Wilson RK, Ley TJ, Wartman LD, Larson DE, Xiang Z, et al. Sequencing a mouse acute promyelocytic leukemia genome reveals genetic events relevant for disease progression Find the latest version : Technical advance Sequencing a mouse acute promyelocytic leukemia genome reveals genetic events relevant for disease p [Internet]. Vol. 121. 2011 [cited 2022 Sep 10]. p. 1445–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21436584/>
29. Mayukh Biswas, Shankha Subhra Chatterjee, Liberalis Debraj Boila, Sayan Chakraborty, Debasis Banerjee AS. MBD3/NuRD loss participates with KDM6A program to promote DOCK5/8 expression and Rac GTPase activation in human acute myeloid leukemia [Internet]. Vol. 33, *The faseb Journal*. 2019 [cited 2022 Sep 10]. p. 5268–86. Available from: <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1096/fj.201801035R>
30. SESAB. Plano Estadual de Atenção ao Câncer [Internet]. 2016 [cited 2022 Sep 10]. Available from: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/05/Plano-Estadual-de-Atenção-ao-Câncer-2016-2023.pdf>

