

LEUCEMIA MIELOIDE E LINFOIDE: taxa de mortalidade no estado do Pará-Brasil entre os anos de 2000 a 2017^I.

KARINA OLIVIERA DOS SANTOS^{II}, MARILLIA GOMES DE SOUZA^{II}, DOUGLAS MROGINSKI WEBER^{III} E MARCIA JUCIELE DA ROCHA^{III}.

Resumo: As leucemias são neoplasias hematopoiéticas heterogêneas, podendo ser classificadas em mieloides e linfoides de acordo com a linhagem celular acometida, e subdivididas em agudas e crônicas. **Materiais e Métodos:** O presente estudo trata-se de uma pesquisa retrospectiva e quantitativa. Foi realizado no Brasil, no estado do Pará. Os pacientes foram categorizados em grupos de idade de amplitude 4 até 19 anos, conforme o IARC, e os adultos com amplitude 10, até 70 anos acima conforme o IBGE. Quanto as estatísticas foram utilizadas do software minitab versão 18, com análise descritiva dos dados, com intervalo de confiança de 95%, para média populacional tanto do sexo masculino quanto do feminino e raças, das leucemias. **Resultados:** No período estudado, ocorreram cerca de 3.632 óbitos por leucemias no estado. Observou-se uma média de óbitos, de 1,01 e 1,58/100 mil hab. por leucemia linfóide no sexo feminino e masculino respectivamente. Na leucemia mieloide houve uma média de 1,69 e 1,86/100 mil hab. para o sexo feminino e masculino. Nas raças houve uma predominância da parda em todas as idades, sexo e leucemias, com 2.390 óbitos de um total de 3.134. Notou-se uma média de mortalidade de 1,52 e 1,51/100 mil hab. para sexo feminino e masculino respectivamente na leucemia linfóide. E na leucemia mieloide houve uma média de 1,06 e 1,35/100 mil hab. para sexo feminino e masculino. **Conclusão:** No período estudado, observou-se um decréscimo em todas as leucemias, com o sexo masculino sendo o mais afetado em quase todas as leucemias.

Palavras-chave: Leucemia Mieloide. Leucemia Linfóide. Leucemia.

Data de aprovação: 13.12.2019

^I Artigo apresentado como requisito parcial para conclusão do curso de graduação em Biomedicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. Ano 2019.

^{II} Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: karina01101997@outlook.com

^{II} Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: marilliagomees@gmail.com

^{III} Docente da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: Douglasbiomed@outlook.com

^{III} Docente da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: marciajr_15@hotmail.com

**LEUCEMIA MIELOIDE E LINFOIDE: taxa de mortalidade no estado do Pará-
Brasil entre os anos de 2000 e 2017**

**MYELOID AND LYMPHOID LEUKEMIA: mortality rate in the state of Pará-
Brazil between the years 2000 and 2017**

**LEUCEMIA MIELOIDE Y LINFOIDE: tasa de mortalidad en el estado de Pará-
Brasil entre los años 2000 a 2017**

**LM e LL: taxa de mortalidade no estado do Pará – BR entre os anos de 2000 e
2017**

Douglas Mroginski Weber

Biomédico, Mestre em Bioquímica e Bioprospecção, Faculdade de Ensino Superior da
Amazônia Reunida - FESAR, Redenção, Pará, Brasil - <https://orcid.org/0000-0003-1850-5472> - douglasbiomed@outlook.com.

Marcia Juciele da Rocha

Biomédica, Mestre em Bioquímica e Bioprospecção, Faculdade de Ensino Superior da
Amazônia Reunida - FESAR, Redenção, Pará, Brasil - <https://orcid.org/0000-0002-3166-9773> - marciajr_15@hotmail.com.

Karina Oliveira dos Santos

Graduanda em biomedicina. Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida -
FESAR, Redenção, Pará, Brasil – <https://orcid.org/0000-0002-1487-9015> -
karina01101997@outlook.com.

Marillia Gomes de Souza

Graduanda em biomedicina. Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida -
FESAR, Redenção, Pará, Brasil - <https://orcid.org/40-0003-2962-774X> -
marilliagomees@gmail.com

Endereço para Correspondência:

Douglas Mroginski Weber
Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida/FESAR.
Avenida Brasil, 1435, Setor Alto Paraná- Centro.
CEP: 68550-325 Redenção, Pará, Brasil.
Tel: +55 (94) 3424-1304
E-mail: douglasbiomed@outlook.com.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos nossos professores que nos auxiliaram na elaboração e conclusão desse trabalho, e também a instituição Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida (FESAR) pelo apoio acadêmico proporcionado.

APOIO FINANCEIRO

A pesquisa foi financiada pelos próprios autores.

CONFLITO DE INTERESSES

Todos os autores declaram que não possuem conflito de interesses e não obtiveram nenhum financiamento para realização desse trabalho.

RESUMO

Introdução: As leucemias são neoplasias hematopoiéticas heterogêneas, podendo ser classificadas em mieloides e linfoides de acordo com a linhagem celular acometida, e subdivididas em agudas e crônicas. **Materiais e Métodos:** O presente estudo trata-se de uma pesquisa retrospectiva e quantitativa. Foi realizado no Brasil, no estado do Pará. Os pacientes foram categorizados em grupos de idade de amplitude 4 até 19 anos, conforme o IARC, e os adultos com amplitude 10, até 70 anos acima conforme o IBGE. Quanto as estatísticas foram utilizadas do software minitab versão 18, com análise descritiva dos dados, com intervalo de confiança de 95%, para média populacional tanto do sexo masculino quanto do feminino e raças, das leucemias. **Resultados:** No período estudado, ocorreram cerca de 3.632 óbitos por leucemias no estado. Observou-se uma média de óbitos, de 1,01 e 1,58/100 mil hab. por leucemia linfóide no sexo feminino e masculino respectivamente. Na leucemia mieloide houve uma média de 1,69 e 1,86/100 mil hab. para o sexo feminino e masculino. Nas raças houve uma predominância da parda em todas as idades, sexo e leucemias, com 2.390 óbitos de um total de 3.134. Notou-se uma média de mortalidade de 1,52 e 1,51/100 mil hab. para sexo feminino e masculino respectivamente na leucemia linfóide. E na leucemia mieloide houve uma média de 1,06 e 1,35/100 mil hab. para sexo feminino e masculino. **Considerações:** No período estudado, observou-se um decréscimo em todas as leucemias, com o sexo masculino sendo o mais afetado em quase todas as leucemias.

Palavras-chave: Leucemia Mieloide. Leucemia Aguda. Mortalidade por Leucemia. Leucemia.

ABSTRACT

Introduction: As leukemias are hematopoietic heterogeneous neoplasms, they can be classified into myeloid and lymphoid according to an affected cell line, can be subdivided into acute and chronic. **Materials and Methods:** This study deals with a retrospective and quantitative research. It was performed in Brazil, in the state of Pará. Patients were categorized into age groups ranging from 4 to 19 years, according to IARC, and adults with range 10, up to 70 years above according to IBGE. As for

statistics were used in minitab version 18 software, with descriptive analysis of data, with 95% confidence interval for population average of both male and female leukemia races. **Results:** without studied period, there are approximately 3,632 deaths from leukemia in the state. It observed an average of deaths of 1.01 and 1.58 / 100 thousand inhabitants. by lymphoid leukemia without female and male, respectively. Myeloid leukemia had an average of 1.69 and 1.86 / 100 thousand inhabitants. for females and males. In the races there was a predominance of brown in all ages, sex and leukemias, with 2,390 deaths out of a total of 3,134. It noted an average mortality of 1.52 and 1.51 / 100 thousand inhabitants. for females and males, respectively, in leukemia lymphoid. The leukemia myeloid presented an average of 1.06 and 1.35 / 100 thousand inhab. for female and male. **Conclusion:** During the study period, there was a decrease in all leukemias, with males being the most affected in almost all leukemias.

Keywords: Myeloid leukemia. Acute leukemia. Mortality from leukemia. Leukemia.

RESUMO

Introducción: como leucemias são neoplasias hematopoiéticas heterogêneas, podendo ser classificadas em mieloides y linfoides de acordo con linhagem celular acometida, podem ser subdivididas en agudas e crônicas. **Materiais e Métodos:** O presente estudo trata-se de uma pesquisa retrospectiva e quantitativa. Foi realizado no Brasil, no estado do Pará. Los pacientes se clasifican en grupos de ida de amplitud 4 a 19 años, conforme o IARC, e adultos con amplitud 10, a 70 años conforme o IBGE. Quanto as estatísticas foram modificaciones do software minitab versão 18, com análise descritiva dos data, com intervalo de confiança of 95%, para média populacional tanto do sex masculino quanto do feminino e raças, das leucemias. **Resultados:** No período estudado, ocorreram cerca de 3.632 óbitos por leucemias no estado. Observou-se uma média de óbitos, de 1,01 y 1,58 / 100 mil hab. por leucemia linfóide no sexo femenino y masculino respectivamente. Na leucemia mielóide houve uma média de 1,69 e 1,86 / 100 mil hab. para o sexo femenino y masculino. Nas raças houve uma predominância da parda em all as idades, sexo e leucemias, con 2.390 óbitos de um total de 3.134. Notou-se uma média de mortalidade de 1,52 e 1,51 / 100 mil hab. para sexo femenino y masculino respectivamente na leucemia linfóide. E na leucemia mielóide tiene una media de 1,06 y 1,35 / 100 mil hab. para sexo femenino y masculino. **Conclusión:** No período estudado, observou-se um decréscimo em todas as leucemias, com sexo sex sendo o mais afetado em quase all as leucemias.

Palavras-chave: Leucemia Mielóide. Leucemia Aguda. Mortalidade por Leucemia. Leucemia.

INTRODUÇÃO

A neoplasia é o crescimento desordenado de células que invadem órgãos e tecidos e é considerada a segunda maior causa de óbito do mundo¹. Atualmente, é mais frequente em países desenvolvidos devido ao médio recurso, porém esse cenário está se transformando, uma vez que é possível observar uma elevação contínua de casos de neoplasias nos países em desenvolvimento. No Brasil, trata-se de um problema grave de saúde pública, por sua abrangência epidemiológica, social e econômica, afetando pessoas de diferentes gêneros desde crianças a idosos^{2,3}.

No ano de 2018, o Brasil registrou cerca de 243.588 mortes por neoplasias, se sobressaindo o tumor maligno de pulmão com 31.856 mortes, seguido de mama com 18.442, as leucemias ocuparam a 12ª posição com 7.917 mortes¹. Na região Norte do país as neoplasias são a quinta patologia mais frequente em homens (4,17/100 mil) e a sexta mais frequente em mulheres (3,29/100 mil)³.

Para as leucemias foram estimados para o biênio de 2018-2019 cerca de 10.800 casos¹. Elas são neoplasias hematopoiéticas heterogêneas, podendo ser classificadas em mieloides e linfoides de acordo com a linhagem celular acometida. Além disso, podem ser subdivididas em agudas e crônicas, onde a aguda apresenta uma linhagem celular mais imatura no sangue periférico em relação à crônica. Já em células normais, a linhagem mieloide dá origem aos eritrócitos, monócitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos e plaquetas, e a linhagem linfóide origina os linfócitos B e T³.

As leucemias agudas são classificadas em Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e Leucemia Mieloide Aguda (LMA). A LLA é subclassificada em linhagem B e T, na qual a linhagem B é mais comum que a linhagem T, afetando principalmente crianças⁴. Enquanto na LMA ocorre uma proliferação anormal de células progenitoras da

linhagem mieloide, ocasionando uma produção insuficiente de células maduras normais, afetando principalmente adultos com idade acima de 40 anos⁵.

No caso das leucemias crônicas podem ser classificadas em Leucemia Mieloide Crônica (LMC) e Leucemia Linfóide Crônica (LLC), as células atingidas são as maduras e a insuficiência medular é menos pronunciada e estão geralmente associadas a um curso clínico mais longo. A LMC frequentemente é caracterizada pela translocação cromossômica t (9; 22) (q34; q11.2), ocorrendo uma fusão BCR-ABL, formando assim o cromossomo *Philadelphia* (Ph)⁶. Enquanto a LLC na maioria dos casos, ocorre um acúmulo lento e progressivo de linfócitos B clonais maduros, porém sem função alguma⁷.

Quanto as suas etiologias, ainda não estão bem estabelecidas, contudo existem estudos sugerindo fatores correlacionados às leucemias, como radiação ionizante e agentes infecciosos, os quais aumentaram a taxa de mortalidade por neoplasias⁸. A obesidade e os fatores dietéticos podem estar associados, assim como o tabagismo⁹. Os agrotóxicos também são considerados carcinogênicos, e ainda vírus como: vírus da imunodeficiência humana (HIV), Epstein barr e vírus T-linfotrópico humano (HTLV)^{10,11}.

Em um estudo de 2005 a 2009 relata que os índices de sobrevivência da LLA foram acima de 90%, nos seguintes países: Áustria, Bélgica, Canadá, Alemanha e Noruega. Enquanto em países como Indonésia e Mongólia estes índices se encontram abaixo de 50%. Dentro o período de 1995 a 2009, a sobrevida teve variação de 72% a 66% no Brasil¹.

No período de 1980 a 2015 ocorreram 10.135 óbitos por leucemias em crianças e adolescentes (0 a 19 anos) residentes nas 26 capitais dos estados brasileiros e no

Distrito Federal¹². Em um estudo realizado nas regiões Norte e Nordeste no ano de 2010, os percentuais de óbitos por leucemias em crianças foram de 13,5% e 10,7%, respectivamente¹². Em outra pesquisa no município de Salvador (BA) foram registrados 2.109 óbitos por leucemias, sendo 1.036 (49,12%) em homens e 1.073 (50,88%) em mulheres, com uma razão aproximada de 1:1¹¹.

Dessa forma o presente trabalho tem como objetivo avaliar as taxas de mortalidades por leucemias no estado do Pará em crianças, adolescentes, adultos e idosos. Para se obter mais conhecimento acerca desses dados, e assim contribuir para a literatura científica relacionada ao tema, além disso, ainda não há pesquisas que abordam o tema em específico no estado. Sua economia é voltada para a agricultura, a qual há maior risco devido ao uso de agrotóxicos, assim como outros fatores já mencionados podem ocasionar doenças hematológicas.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma pesquisa retrospectiva e quantitativa¹³. Foi realizado no Brasil, especificamente no estado do Pará localizado na região Norte do país. Para a classificação das leucemias os dados foram obtidos de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID BR-10). Os dados de mortalidade foram coletados do Sistema de Informação sobre Mortalidades (SIM) / Ministério da Saúde, do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), considerando leucemias mieloides e linfoides no estado do Pará, entre os anos de 2000 a 2017.

Como critério de inclusão, utilizou-se dados de indivíduos que foram diagnosticados com leucemias mieloides e linfoides com seus subtipos, que evoluíram

para óbito. Quanto as taxas de mortalidade, foram analisadas por sexo (masculino e feminino), por faixa etária e raça de ambos. Os pacientes foram categorizados em grupos de idade de amplitude 4 para crianças e adolescentes, conforme preconizado pelo IARC² assim, utilizou-se as seguintes faixas etárias: 0 a 4, 5 a 9, 10 a 14, 15 a 19 anos, e os adultos com amplitude 10, de 20 a 29 anos 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69, 70 anos acima¹⁴.

Para as pesquisas de mortalidade, foram utilizadas a base de dados do Ministério da Saúde. Foram calculadas taxas de mortalidade por leucemias (por 100 mil habitantes) específicas por idade (em anos: 0 a 4, 5 a 9, 10 a 14, 15 a 19) padronizadas utilizando-se a população mundial proposta por Segi e modificada por Doll *et al.*² e para as idades > 20 foram seguidas conforme o IBGE¹⁴.

Os procedimentos estatísticos para a taxa de mortalidade foram utilizados do software minitab versão 18, com análise descritiva dos dados, os gráficos demonstram o Intervalo de Confiança (IC) para variável de 95% significância ($p < 0,05$), para média populacional tanto do sexo masculino quanto do feminino e raças, das leucemias mieloides e linfoides por 100 mil habitantes. E a tabela indica as médias trienais da taxa de mortalidade por 100 mil habitantes das leucemias de acordo com raça e sexo.

O estudo não foi submetido à apreciação de Comitê de Ética em Pesquisa por tratar de dados secundários, de domínio público, sem a utilização de dados nominais que possibilitassem a identificação dos indivíduos, em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 510, de 7 de abril de 2016.

RESULTADOS

No período de 2000 a 2017, ocorreram cerca de 3.632 óbitos por leucemia linfóide e mieloide em adultos, crianças e idosos residentes no estado do Pará, sendo 1.830 (50,38%) mortes por leucemia linfóide e 1.802 (49,62%) por leucemia mieloide. Desses valores houve 2.029 (55,86%) óbitos do sexo masculino e 1.603 (44,14%) do sexo feminino. Havendo uma média de mortalidade maior no sexo masculino em quase todos os anos estudados, nas diferentes faixas etárias e tipos de leucemia.

Observou-se ao longo do período estudado na leucemia mieloide uma média geral de 1,7/100 mil habitantes óbitos para o sexo feminino e 1,9/100 mil habitantes para o sexo masculino de 2000 a 2017. Já na Leucemia Linfóide houve uma média geral de 1,0/100 mil habitantes de óbitos por leucemia linfóide no sexo feminino e 1,6/100 mil habitantes para o sexo masculino.

Na leucemia mieloide prevaleceram nas idades acima de 70 anos com 122 mortes para sexo feminino e 154 para sexo masculino de 2000 a 2017. Foram observados que as idades de 5 a 9 para leucemia linfóide ocorreram cerca de 230 mortes referentes ao sexo masculino e idades de 0 a 4 com 135 mortes para sexo feminino.

Conforme apresentado os dados no gráfico 1, pode-se observar que tanto para o sexo feminino quanto o masculino da leucemia mieloide as idades com maiores taxas de mortalidade foram entre 50, 60 e 70 anos acima. E as menores taxas foram de 0 a 29 anos, seguindo o padrão de idades atingidas para esse tipo de leucemia.

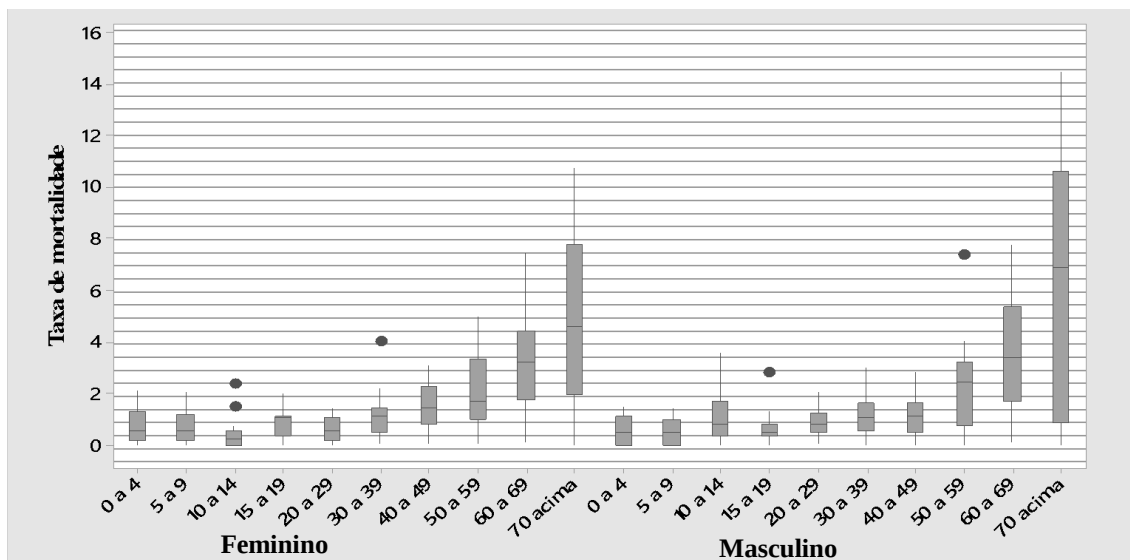


Gráfico 1- Taxas de mortalidade por leucemia mieloide, padronizadas por idade e sexo masculino e feminino. Dados apresentados em número absoluto. Os pontos simbolizam os anos que houve uma maior discrepância das taxas de mortalidade. IC_{95%} sexo feminino (1,26;198), sexo masculino(1,39;2,32).

De acordo com o gráfico 2, observou-se que as idades com maiores taxas de mortalidade foram de 0 a 19 anos para ambos os sexos. No entanto as idades de 60 a 69 anos apresentaram um aumento da taxa, isso ocorreu devido ao número da população ser menor em relação a população mais jovem. As idades dos óbitos de 20 a 50 anos e 70 anos acima seguiram as normalidades de faixa etárias menos atingidas.

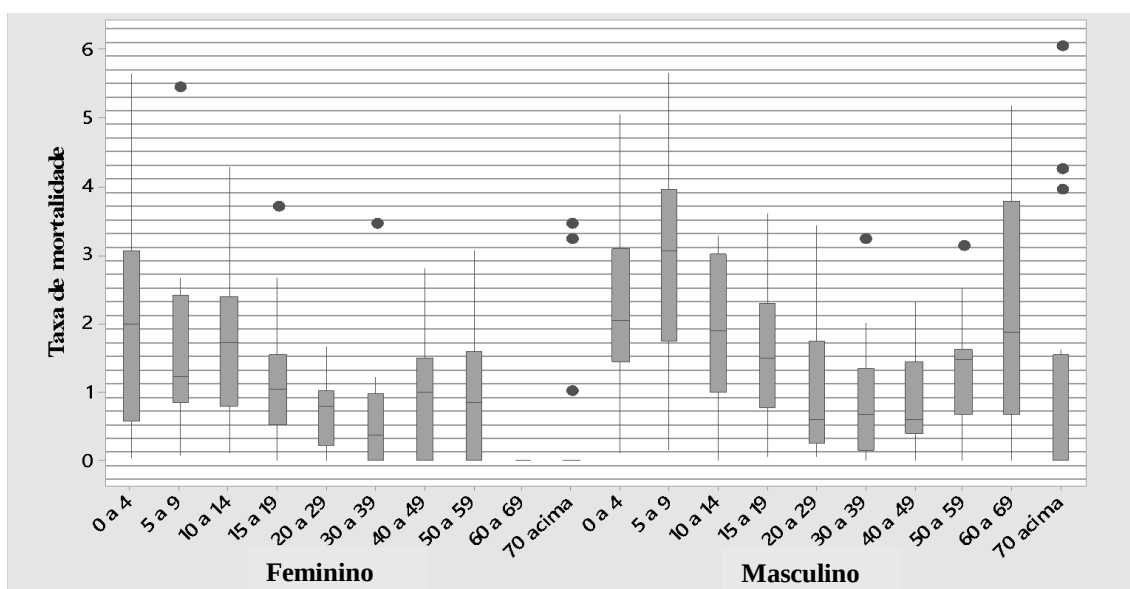


Gráfico 2 - Taxas de mortalidade por leucemia linfoide, padronizadas por idade e sexo masculino e feminino. Dados apresentados em número absoluto. Os pontos simbolizam os anos em que houve uma discrepância entre as taxas de mortalidade. IC_{95%} sexo feminino (0,81;1,21), sexo masculino(1,95;1,90).

Nas raças houve um total de 3.134 óbitos para Leucemia Linfoide e Mieloide, segundo sexo e idade abordados na pesquisa, desse valor 2.390 (76,26%) foram da cor parda, 535 (17,07%) para cor branca, 101 (3,22%) para cor preta, 9 (0,28%) para amarela, 8 (0,25%) para indígena e 91 (2,90%) para ignorado. A raça parda teve uma predominância em relação as outras, por isso utilizou-se somente a parda para exposição dos dados em gráficos e para análise estatística.

Na raça parda ocorreram 1.107 (46,31%) óbitos por leucemia mieloide, desse valor aproximadamente 578 (24,18%) foram do sexo feminino e 529 (22,13%) do sexo masculino entre os anos de 2000 a 2017. Já na leucemia linfoide ocorreram cerca de 1.283 (53,68%) óbitos por leucemia linfoide, para o sexo feminino ocorreram 561 (23,47%) óbitos e 722 (30,20%) do sexo masculino.

Na leucemia mieloide as idades mais atingidas foram de 40 a 49 anos com 96 mortes do sexo feminino, já para o sexo masculino foram de 20 a 29 anos com 93 mortes. As idades em que ocorreram mais óbitos foram de 10 a 14 anos com 114 mortes do sexo masculino e 5 a 9 anos com 182 mortes do sexo feminino entre 2000 a 2017 na leucemia linfoide.

Notou-se ao longo do período estudado, que na leucemia mieloide por raça parda houve uma média geral de 1,06/100 mil habitantes para sexo feminino e 1,35/100 mil habitantes do sexo masculino. Enquanto que na Leucemia Linfoide ocorreu uma média geral de mortalidade de 1,52/100 mil habitantes para sexo feminino e 1,51/100 mil habitantes para o sexo masculino.

Segundo o gráfico 3 as idades com maiores taxas de mortalidade para o sexo feminino e masculino por raça parda da leucemia mieloide, foram de 60 a 70 anos acima. Já as idades de 0 a 59 anos obtiveram as menores taxas.

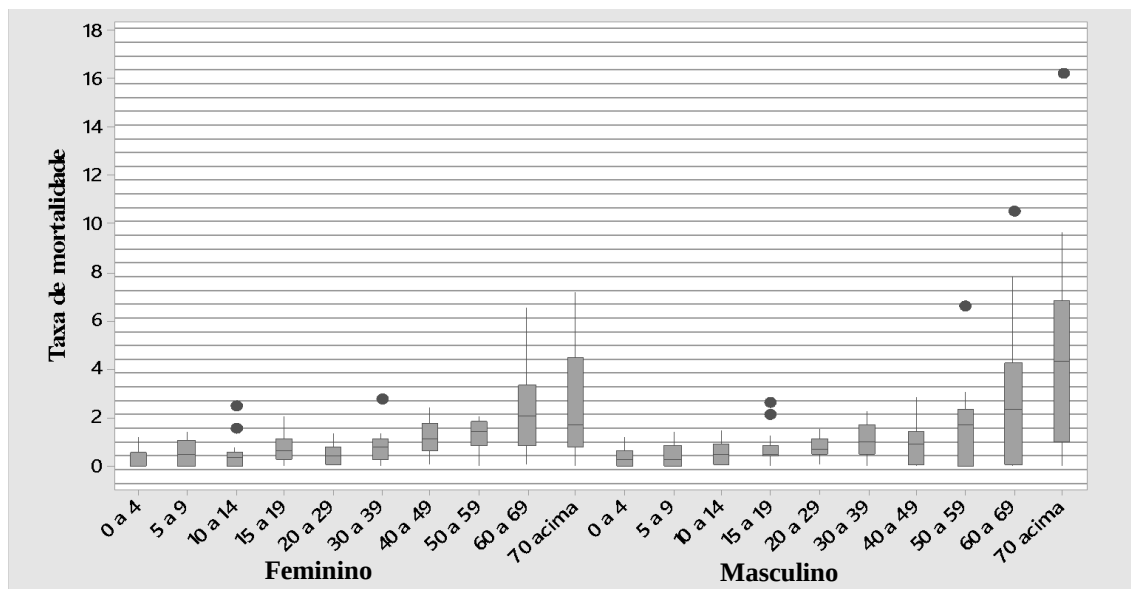


Gráfico 3- Taxas de mortalidade por leucemia mieloide, padronizadas por idade, sexo e raça masculina e feminina. Dados apresentados em número absoluto. Os pontos simbolizam os anos em que houve uma discrepância entre as taxas de mortalidade. IC_{95%} sexo feminino (0,79;1,33), sexo masculino(0,89;1,81).

Como observado no gráfico 4 as idades mais atingidas para o sexo masculino por raça parda da leucemia linfóide foram de 0 a 19 anos para o sexo feminino e masculino. As idades de 60 a 69 estão elevadas devido ao número da população ser menor em relação a população mais jovem.

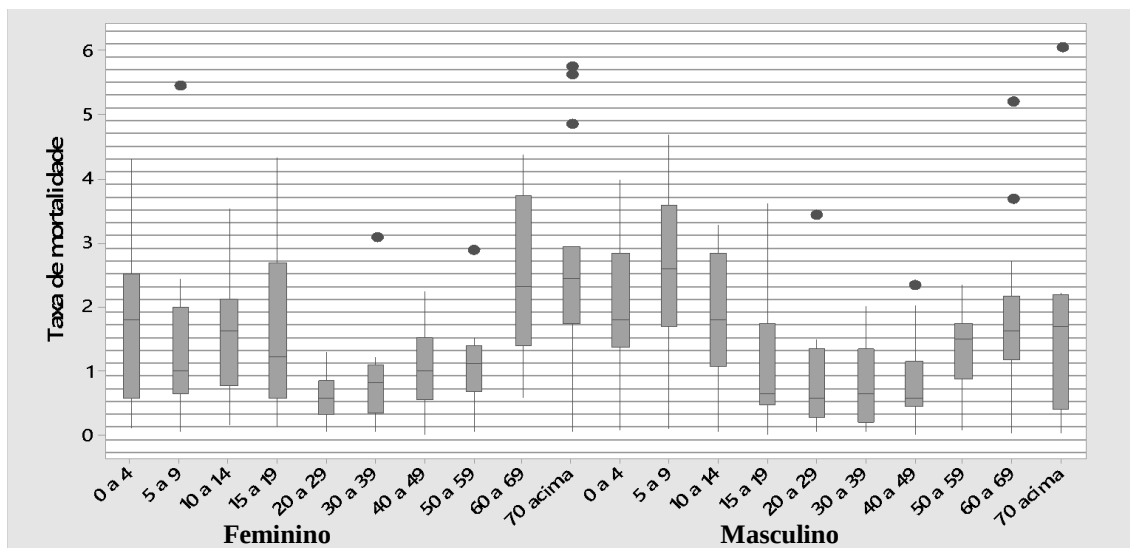


Gráfico 4- Taxas de mortalidade por leucemia linfóide, padronizadas por idade, sexo e raça masculino e feminino. Dados apresentados em número absoluto. Os pontos simbolizam os anos em que houve uma discrepância entre as taxas de mortalidade. IC_{95%} sexo feminino (1,21;1,82), sexo masculino(1,20;1,82).

As médias trienais de taxa mortalidade foram utilizadas devido a pesquisa se tratar de um longo período de estudo. As médias trienais ocorridas na leucemia mieloide foram de 1,7 para o feminino em 100 mil habitantes e 1,8 para o sexo masculino. Nos três primeiros triênios ocorreram cerca de 1,9 óbitos por 100 mil habitantes em mulheres e nos últimos triênios ocorreu uma média de 1,4 óbitos por 100 mil habitantes. Para os homens nos três primeiros triênios houve uma média de óbitos de 2,2/100 mil habitantes e nos últimos triênios cerca de 1,9/100 mil habitantes. As médias trienais foram calculadas a partir das médias anuais.

Na leucemia linfóide em todos os anos estudados verificou-se uma média de óbitos, de 1,0 para sexo feminino e 1,6 para o sexo masculino em 100 mil habitantes. Para os três primeiros triênios observou-se uma média de 1,10/100 mil habitantes para população do sexo feminino e nos últimos com uma média de 0,91/100 mil habitantes. Na população do sexo masculino houve nos três primeiros triênios a média de 1,65/100 mil habitantes e nos últimos triênios 1,49/100 mil habitantes.

As médias trienais de leucemia mieloide por raça parda, no sexo feminino verificou-se uma diminuição em relação aos três primeiros triênios, com média de 1,25/100 mil habitantes e nos últimos triênios média de 0,86/100 mil habitantes em todo período estudado. E no sexo masculino mostraram uma diminuição em relação aos triênios anteriores, com valor de 1,87/100 mil habitantes e nos últimos uma média de 0,97/100 mil habitantes para o sexo masculino.

E as médias trienais de leucemia linfóide por raça parda também diminuíram em relação aos três primeiros triênios, com valor de 1,75/100 mil habitantes e nos últimos triênios 1,27/100 mil habitantes para o sexo feminino. Para o sexo masculino notou-se uma diminuição quando comparado com os triênios anteriores, com valor de 1,67/100 mil habitantes para sexo feminino e 1,5/100 mil habitantes de 2000 a 2017.

Tabela 1: Tabela 5: Média das taxas trienais de leucemia Mieloide e Linfóide segundo sexo idade e raça.

Ano	Leucemia Mieloide		Leucemia Mieloide	
	Feminino	Raça Parda	Masculino	Raça Parda
2000-2002	1,72	1,06	2,14	1,8
2003-2005	2,12	1,13	2,37	2,06
2006-2008	2,08	1,56	2,26	1,77
2009-2011	1,71	1,25	1,75	0,95
2012-2014	1,82	0,9	1,85	1,32
2015-2017	0,78	0,44	0,74	0,66
Ano	Leucemia Linfóide		Leucemia Linfóide	
	Feminino	Raça Parda	Masculino	Raça Parda
2000-2002	1,1	1,41	1,69	1,6
2003-2005	1,15	2,15	1,55	1,7
2006-2008	1,06	1,71	1,71	1,67
2009-2011	1,16	1,56	2,04	1,53
2012-2014	1,05	1,58	1,82	1,06
2015-2017	0,53	0,68	0,63	1,5

Dados apresentados em número absoluto.

DISCUSSÃO

De 2000 a 2017 a taxa de mortalidade por leucemias em crianças, adultos e idosos apresentou um decréscimo no estado do Pará, em ambos os sexos. Em outros estudos realizados no Brasil, pode-se observar um decréscimo das leucemias confirmando assim os achados da pesquisa realizada no estado^{15,16}. Em um estudo observou-se que a capital do estado do Pará, Belém no período de 1983 a 1985 apresentou taxa de mortalidade de 4,15/100 mil habitantes¹⁷. Em contrapartida dos anos de 2000 a 2017 houve um declínio significativo das taxas de mortalidade dessa neoplasia com uma média de 1,5/100 mil habitantes no estado do Pará.

Observando-se por faixa etária e de taxa de mortalidade, verificou-se maior predominância do sexo masculino. A explicação desse sexo ser mais atingido ainda não está bem estabelecida. Porém alguns estudos sugerem alterações do gene como KDM6A quando mutado pode replicar células e as tornarem malignas^{17,18,19}, ou devido a possíveis recaídas testiculares e a uma depuração do quimioterápico metotrexato mais rápida em meninos^{20,21,22}.

Verificou-se na leucemia mieloide que as faixas etárias mais afetadas foram de 50, 60 e acima dos 70 anos, sendo o sexo masculino com a maior taxa de mortalidade. Notou-se esse padrão em outros estudos onde sugerem que para esse tipo de leucemia sejam essas idades as mais comuns^{23,24}. Pode-se perceber que a taxa de mortalidade foi de 10,78 para sexo feminino e 14,48 para sexo masculino a cada 100 mil habitantes nas idades acima de 70 anos.

Na literatura realizada por Cunha, Silva e Torres relataram que nas regiões Norte e Nordeste as idades mais atingidas na leucemia linfóide foram de 0 a 14 anos¹¹. Constatou-se na pesquisa que as idades mais atingidas para ambos os sexos seguiram o

padrão sendo mais comuns entre as idades de 0 a 14 anos. Porém sua alta incidência ocorre entre as faixas etárias de 2 a 5 anos¹¹.

Analisando os dados obtidos através da pesquisa no estado do Pará, constatou-se que a leucemia que houve mais óbitos foi a linfóide. Corroborando com esses dados um estudo realizado por Santana no estado da Bahia também observou dados semelhantes, onde de um total de 327 casos de leucemia em um centro, 270 foram somente para leucemia linfóide correspondendo a 82,1% de casos²⁵.

Observando os dados, as leucemias correspondem a 33% de todas as neoplasias de 0 a 14 anos, notando um aumento nas cidades de Goiânia (GO) e João Pessoa (PB), devido a melhoria no reconhecimento, tratamento e informações. Ocorreu diminuição em São Paulo (SP), sendo provável que a redução das taxas esteja relacionada a OMS, cobertura de registro de neoplasias²⁶. Enquanto que no estado do Pará foram as idades de 0 a 19 anos.

Em um estudo realizado no Brasil entre os anos de 2007 a 2011 ocorreram 7807 casos de leucemias. O estado que registrou maior número de casos foi Minas Gerais 1351 (17,30%), seguido do Rio Grande do Sul 1082 (13,85%) e depois Rio de Janeiro 1047 (13,41%). Em contrapartida foi observada uma tendência crescente em São Luís e em Palmas, verificou-se crescimento em Belém e João Pessoa²⁴. Divergindo do presente trabalho quanto aos achados sobre mortalidade para o estado do Pará pois foi constatado uma diminuição de óbitos.

No ano de 2012 para o estado de Santa Catarina, a previsão foi de 4,41 casos de leucemia para cada 100.000 mulheres e 5,21 casos para cada 100.000 homens³. No ano de 2011 houve a maior taxa óbitos com 4,32/100 mil habitantes no estado do Pará. Onde

pode-se observar uma igualdade no período entre casos e óbitos de 2012 e 2011 em Santa Catarina e Pará respectivamente.

No estado do Pará a maioria da população é parda, a definição da raça é uma mistura de cor, ou seja, é uma pessoa gerada a partir de alguma miscigenação, seja ela mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça¹⁸. Em razão deste fato ocorreu uma predominância nos dados de mortalidade por raça parda quando comparada com as outras raças.

Na raça parda a leucemia mieloide apresentou maior quantidade de óbitos para a idade acima de 70 anos acima com 6,86/100 mil habitantes em 2006 para o sexo feminino.

E para o sexo masculino a maior taxa foi de 16,21/100 mil habitantes para o ano de 2006. Segundo a literatura sobre mortalidade em adultos as idades mais acometidas por leucemia mieloide são acima de 60 anos e da raça branca^{11,25}.

No estudo realizado em Santa Catarina, Brasil para a leucemia linfóide, cerca de 91,55% dos pacientes eram da raça branca, 8,45% eram pardos, de um total de 96²⁶. Assim como outro estudo realizado no estado de São Paulo onde prevaleceu a raça branca²⁷. Entrando em oposição da pesquisa pois a raça parda obteve maior número de óbitos.

Em um estudo realizado na Bahia observou-se uma predominância de óbitos da raça parda a partir da classificação proposta pelo IBGE para cor/raça, foram encontrados 184 (55,9%) indivíduos de cor parda, 56 (17%) preta, 42 (12,8%) branca, três (0,9%) amarela e um (0,3%) indígena²². No estado do Pará somente a raça parda prevaleceu com 2.390 (76,26%) óbitos, seguido da cor branca com 535 (17,07%), as outras raças somaram um total de 209 (6,65%) óbitos.

Os autores Cunha, Silva e Torre relataram que a região Norte registrou a segunda maior taxa de mortalidade entre as capitais: 4,15/100 mil habitantes em Belém no período de (1983-1985)¹¹. Já nas médias trienais do estudo, apresentou um declínio das taxas, isso se deve ao tratamento das leucemias ter avançado, juntamente com o diagnóstico mais precoce o que influência bastante a sobrevida desses pacientes.

Um estudo realizado por Fernandes no hospital do Distrito Federal, mostrou que o diagnóstico precoce da leucemia reduz as chances de óbitos e para a confirmação leva em cerca de 1-5 dias, sendo o mesmo prazo para o tempo de espera para o início do tratamento²⁸. O diagnóstico precoce é muito importante para prognóstico, principalmente na LMA onde o tempo é importante em relação à sobrevida dos pacientes²⁸.

Outros estudos relatam que para o diagnóstico das leucemias é utilizado os aspectos clínicos e hematológicos. Sendo que para o diagnóstico da LMC observa-se esplenomegalia, hemograma, mielograma, cariótipo da medula óssea, Reação em Cadeia Polimerase (PCR) qualitativo para identificação da BCR-ABL, PCR quantitativo e biópsia da medula com coloração pela prata, onde se avalia presença de fibrose^{25,23}, e assim sendo, com esses testes pode-se definir a fase de evolução da doença²⁹.

Assim como outros estudos, um feito no município de Lages em Santa Catarina no Brasil, mostra que o passo para diagnóstico, principalmente quando se trata de Unidades Básicas de Saúde (UBS), é feito através de um hemograma de rotina^{20,12}. Observando para a LLC uma leucocitose, com predomínio de linfócitos, e valores normais do hematócrito e as plaquetas. E o tratamento costuma ser conservador em pacientes indolentes, deixando a quimioterapia para casos mais graves²². Concluindo

assim que a LLC, apesar de complexa e por vezes grave também pode ser diagnosticada em estágio inicial³⁰.

Em relação a LLA um estudo também demonstra que o diagnóstico prévio é realizado através do hemograma que serve como rastreio da doença. E para o diagnóstico definitivo é realizado o mielograma³¹. Quanto ao tratamento pode-se utilizar a quimioterapia, atentando-se à condição clínica, imunológica, citogenéticas do paciente e se pode haver ou não algum comprometimento. E pode ainda ser empregado a escolha de um método mais efetivo, caso o tratamento esteja causando alguma alteração mais grave. A melhora dos diagnósticos tem levado a um índice menor de mortalidade³². Justificando a diminuição das taxas de mortalidade por leucemias no presente estudo.

Já um estudou revelou que há dificuldades de organização do acesso assistencial a exames diagnósticos e tratamentos, de integração de grupos assistenciais e de pesquisa no Brasil. Podendo assim corroborar para que as taxas de mortalidades não diminuam^{33,34}. Contradizendo assim com o presente estudo em que apresentou um declínio significativo de mortalidade.

CONCLUSÃO

A presente pesquisa verificou que no período estudado houve uma diminuição das taxas de mortalidades por leucemia mieloide e linfoide, para ambos os sexos, no estado do Pará. A leucemia linfoide foi a que mais teve maior número de óbitos em ambos os padrões estudados, pois as idades mais acometidas são da população mais jovem. O sexo mais atingido é o sexo masculino em todas leucemias e por raça.

Nas médias trienais, entre os anos de 2015 à 2017, resultou em um maior declínio das mortalidades por leucemias. Isso se deve por vários fatores como o avanço no diagnóstico e tratamento prolongando a vida dos pacientes.

Ademais, diante dos resultados apresentados, podem ser utilizados no planejamento de políticas públicas de saúde. Além de reconhecer que é preciso maior disponibilização de profissionais especializados, principalmente hematologistas, para que assim possa se obter acesso ao diagnóstico precoce e a uma condução clínica adequada, culminando na redução da mortalidade por essas leucemias.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Disponível em <http://portalms.saude.gov.br/>. 2017.
2. *International Agency for Research on Cancer (IARC). A review of human carcinogens – Part F: Chemical agents and related occupations.* Lyon: IARC; IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Disponível em: <https://gco.iarc.fr>. 2015.
3. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Taxas de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA; 2018. Disponível em <https://www.inca.gov.br>. 2018.
4. Silveira EM, Sarpa MCM, Albuquerque FMN, Barros UO, Nascimento FC. Análise de indivíduos com leucemia: limitações do sistema de vigilância de câncer. *Ciênc. saúde colet.* 22(10):3321-3332, 2017.
5. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: Informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade. 1. ed. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 412 p. v. 1. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/wcm/incidencia/2017/pdf/versao-completa.pdf>. 2016.
6. Miranda-Filho A, Piñeros M, Ferlay J, Soerjomataram I, Monnereau A, Bray F. Epidemiological patterns of leukemia in 184 countries: a population-based study. *The Lancet Hematology*. Vol. 05. 2018.
7. Koschmieder S, Vetrie D. Epigenetic dysregulation in chronic myeloid leukaemia: A myriad of mechanisms and therapeutic options. *Seminars in Cancer Biology*. 51, 180–197. 2017.

8. Santana SV. Mortalidade por leucemia linfóide aguda: resultados de um coorte de 35 anos na região nordeste do Brasil. Universidade federal de Sergipe núcleo de pós-graduação em medicina doutorado em ciências da saúde 2015.
9. Vasconcelos MRA, Fonseca A. Tendência da Mortalidade por Leucemia em Salvador - Brasil, 1980 a 2012. *Revista Brasileira de Cancerologia*; 61(4): 325-334. 2015.
10. Rodrigues AA, Silva DL, Penha IP, Ribeiro TE, Joia VM, Hamoy M. Analysis of imatinib adherence in chronic myeloid leukemia: a retrospective study in a referral hospital in the Brazilian Amazon. *Hematol transfusion* 2019.
11. Cunha DAS, Silva SS, Torres GRM. Leukemia mortality trends in children and adolescents in Brazilian state capitals: 1980-2015. *Epidemiol. Serv. Saude, Brasília*, 27(3):e2017310, 2018.
12. Schwartz, LC, Mascarenhas, J. Current and evolving understanding of atypical chronic myeloid leukemia. *Blood Reviews*, 33, 74–81, 2018.
13. Costa FSB et al. Aspectos epidemiológicos dos casos de leucemia e linfomas em jovens e adultos atendidos em hospital de referência para câncer em Belém, estado do Pará, Amazônia, Brasil. *Rev. Pan-Amazônica de Saúde* v. 6, n.3 2015.
14. Rose MUR, Lelis AF, Anselmo CL, Rangel AA, Cipolotti R. Câncer Pediátrico: incidência, sobrevida e mortalidade em Sergipe. *Interfaces Científicas – Saúde e ambiente* v. 1, n. 3 2013.
15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). (Acessado em 10 de agosto 2019). Disponível em <http://ibge.com.br>.
16. Brandalise SR, Pinheiro VR, Aguiar SS, Matsuda EI, Otubo R, Yunes JA, et al. Benefits of the intermittent use of 6-mercaptopurine and methotrexate in maintenance treatment for low-risk acute lymphoblastic leukemia in children: randomized trial from the Brazilian Childhood Cooperative Group – protocol ALL-99. *J Clin Oncol* 28(11):1911-8. 2010.
17. Gomes SCQ, Aguiar PW, Pereira SQ. Leucemia mieloide aguda versus ocupação profissional: perfil dos trabalhadores atendidos no Hospital de Hematologia de Recife. *Rev. esc. enferm. USP* vol.45 no.6 São Paulo Dec. 2011.
18. Ribeiro KB, Lopes LF, Camargo B. Trends in childhood leukemia mortality in Brazil and correlation with social inequalities. *Cancer*; 110(8):1823–31. 2007.
19. Moraes, Camila et al. Padrões espaciais da incidência de leucemia linfóide aguda no estado de São Paulo. *Hygeia* 10 (19): 1 - 7, Dez/2014.

20. Fernades, TO. Perfil clínico epidemiológico de pacientes com leucemia aguda de um hospital público do Distrito Federal. Brasília, v.2, nº 3, Ago - Dez 2017.
21. Wartman LD, Larson DE, Xiang Z, Ding L, Chen K, Lin L et al. Sequencing a mouse acute promyelocytic leukemia genome reveals genetic events relevant for disease progression. *J Clin Invest*; 121:1445–55. 39. 2011.
22. Haaften VG, Dalglish GL, Davies H, Chen L, Bignell G, Greenman C, et al. Somatic mutations of the histone H3K27 demethylase gene UTX in human cancer. *Nat Genet* 41:521–3. 2009.
23. Oliveira MC, Bueno D, Elisa MFS. Estudo referencial de um protocolo quimioterápico para leucemia linfocítica aguda infantil. *Rev HCPA*; 30(1):5-12. 2010.
24. Grasso CS, Wu YM, Robinson DR, Cao X,D, HanasekaranS M, Khan AP et al. The mutational landscape of lethal castration-resistant prostate cancer. *Nature*; 487:239–43. 2012.
25. Roberta FS, Antoni BZ, Portal LW. Leucemia Mieloide Crônica: aspectos clínicos, diagnóstico e principais alterações observadas no hemograma. Instituição: Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul, RS, Brasil 2017.
26. Magagnin BM et al. Prevalência de leucemias e associação com fatores de risco em um hospital pediátrico no Sul do Brasil. Instituição: Centro Universitário - Católica de Santa Catarina v.5, n.1 2018.
27. Costa SFB et al. Aspectos epidemiológicos dos casos de leucemia e linfomas em jovens e adultos atendidos em hospital de referência para câncer em Belém, Estado do Pará, Amazônia, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude* v.6 n.3 Set 2015
28. Lauro R Santana et al. Perfil Epidemiológico das Leucemias em Crianças e Adolescentes no Estado da Bahia. *Gaz. méd. Bahia* 77:(Suplemento 1):S51-S54 2007.
29. Fernandes TO et al. Perfil clínico epidemiológico de pacientes com leucemia aguda de um hospital público do Distrito Federal. Brasília, v.2, nº 3, Ago - Dez 2017.
30. Santos M Cavalcante et al. Leucemia linfóide aguda e seus principais conceitos. *Rev. Cient. da Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Ariquemes: FAEMA*, v. 8, n. 2, jul./dez., ISSN: 2179-4200. 2017.
31. Sousa LB, Mazzetti MCS, Soares LBC, Petenusso M. Diagnóstico e manejo de leucemia linfocítica crônica na atenção primária: relato de experiência. *Rev. UNIPLAC* v.4, n.1. 2016.
32. Quezado I Magalhães et al. A Oncologia Pediátrica no Brasil: Por que há Poucos Avanços? *Revista Brasileira de Cancerologia* 2016; 62(4): 337-341. 2017.

33. Tawfik B, et al, comorbidade, idade, e a mortalidade entre os adultos tratados intensamente para leucemia mielóide aguda (AML), J Geriatr Oncol. 2015.
34. Quezado IM, Pordeus MIG, Donato CM, Cardoso TC. A Oncologia Pediátrica no Brasil: Por que há Poucos Avanços?. Revista Brasileira de Cancerologia; 62(4): 337-341. 2016.