

## MORTALIDADE INFANTIL POR LEUCEMIA LINFOIDE NAS REGIÕES DO BRASIL

*CHILD MORTALITY CAUSED BY LYMPHOID LEUKEMIA IN THE REGIONS OF BRAZIL*

**Priscila Pinheiro Dias**

Acadêmica do 10º período do curso de Enfermagem da Universidade Potiguar – UnP.  
priscilapdias92@gmail.com

**Antonio Danilo de Souza Silva**

Acadêmico do 10º período do curso de Enfermagem da Universidade Potiguar – UnP.  
dan.ilo\_16@hotmail.com

**Jonas Sâmi de Albuquerque de Oliveira**

Doutor em enfermagem pela Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC,  
docente na Universidade Potiguar – UnP. jonasamiunp@yahoo.com.br



### RESUMO

A presente pesquisa objetivou identificar o número de óbitos ocorridos entre os anos de 2000 e 2013 em crianças de 0 a 14 anos, baseada nos índices de mortalidade infantil causada pela leucemia linfóide nas cinco regiões do Brasil. Realizou-se, portanto, uma pesquisa sobre o conceito de leucemia linfóide para posteriormente realizar a coleta dos dados, dessa forma utilizando uma abordagem quantitativa e descritiva, caracterizando a pesquisa. Os resultados apontam que as regiões que mais se destacaram com números de casos acima da média nacional em todas as faixas etárias, tanto no gênero masculino como no feminino, foram as regiões Nordeste, Norte e Centro-Oeste, respectivamente, enquanto que as demais regiões não apresentaram números alarmantes de casos de leucemia linfóide. Afirma-se que esses dados estão inteiramente ligados aos determinantes de saúde, já que são regiões que apresentam maior vulnerabilidade no índice de desenvolvimento humano.

**PALAVRAS-CHAVE:** Leucemia linfóide, Mortalidade infantil, Oncologia Pediátrica.

### ABSTRACT

The following research has as goal to identify the number of deaths occurred between 2000 and 2013 in children in the ages from 0 to 14, based on the indexes of child mortality caused by lymphoid leukemia in the five regions of Brazil. Then it was done a bibliographical research about the concept of lymphoid leukemia for afterwards accomplish the data collect, this way utilizing a quantitative and descriptive approach characterizing the research. Data show that the regions which most highlighted with numbers of cases above the national media in all the age groups, as in the masculine gender as in the feminine one, they were the northwest region, north and Midwest, while the other regions didn't present alarming numbers of lymphoid leukemia. It's supposed that these numbers

are entirely linked to the determinants of health, since they're regions which presents a bigger vulnerability on the human development index.

**KEYWORDS:** Lymphoid leukemia, Child mortality, Pediatric oncology.

## INTRODUÇÃO

A leucemia é uma doença hematológica que representa 30% das neoplasias infantis, sendo o câncer mais comum na infância. Ela é geneticamente adquirida do sistema hematopoiético e é estudada e tratada pela hematologia, ramo da ciência que estuda o sangue, tecidos formadores, como medula óssea, linfonodo e baço, e distúrbios associados (ZAGO; FALCÃO; PASQUIN, 2004).

Segundo Tortora e Derrickson (2010), as doenças hematológicas ou doenças sanguíneas são classificadas como hereditárias ou adquiridas e podem surgir no momento da formação dos componentes do sangue, como as hemácias, os leucócitos, as plaquetas, e também das proteínas plasmáticas, das quais muitas têm papel preponderante na coagulação sanguínea. Também pode ser fruto de alguma deficiência na função das células e/ou proteínas sanguíneas. Esses agravos são normalmente detectados por sintomas clínicos, tais como fraqueza, cansaço, infecções frequentes e sangramentos anormais, e diagnosticados por meio de exames laboratoriais do sangue ou da medula óssea, onde são formadas as células do sangue (ZAGO; FALCÃO; PASQUIN, 2004).

A leucemia é uma doença que é originada na medula óssea, local onde são produzidas as células do sangue. Aparece com uma frequência de 17% no primeiro ano de vida, tendo um pico de incidência entre 2 a 3 anos com 80 casos por milhão, e é três vezes mais prevalente na raça branca. Em 95% dos casos são classificadas como agudas, e em 5%, como crônicas, segundo dados de Guimarães e Rosa (2008). Ela faz parte das mais de cem neoplasias que correspondem

ao câncer, sendo ela a que acomete células sanguíneas, causando mutação cancerosa, células essas que passam a invadir tecidos e órgãos, produzindo metástase em diversas regiões do corpo (ZAGO; FALCÃO; PASQUIN, 2004).

Em se tratando de câncer infantil, as neoplasias que acometem indivíduos de 0 a 15 anos têm a leucemia como a mais comum entre elas, e, por conseguinte, apresenta-se como a maior causadora de óbitos infantis por câncer no Brasil. Ela se divide em dois tipos, normalmente caracterizados pela origem das células malignas e também na agilidade do desenvolvimento da doença no organismo. Dessa forma, são classificadas como mieloide e linfoide e ainda podem se apresentar nas formas aguda e crônica (ZAGO; FALCÃO; PASQUIN, 2004).

Nas situações da leucemia linfoide crônica, as células leucêmicas se desenvolvem lentamente e a descoberta da doença acontece durante exame de sangue de rotina. Lentamente a leucemia crônica se agrava, e à medida que o número de células leucêmicas aumenta, aparecem inchaços nos linfonodos ou infecções. Quando surgem, os sintomas são brandos, agravando gradualmente (ZAGO; FALCÃO; PASQUIN, 2004).

Já nas leucemias linfoides agudas, as células leucêmicas crescem rapidamente e a doença agrava-se num curto intervalo de tempo. As leucemias também podem ser agrupadas baseando-se nos tipos de glóbulos brancos que elas afetam: linfoides ou mieloides. As que afetam as células linfoides são chamadas de linfoide, linfocítica ou linfoblástica. As leucemias que afetam as células mieloides são chamadas mielóide ou mieloblástica (ZAGO; FALCÃO; PASQUIN, 2004).

Segundo Elman e Silva (2007), as leucemias agudas são neoplasias primárias de medula óssea caracterizadas por formarem um grupo heterogêneo de doenças, nas quais existe a substituição dos elementos medulares e sanguíneos normais por células imaturas ou diferenciadas, denominadas blastos, bem como acúmulo dessas células em outros tecidos. Isso ocorre por meio de uma produção descontrolada de leucócitos (glóbulos brancos), que sofrem alterações nas células miogênica ou linfogênica.

Essa produção elevada de leucócitos anormais diminui progressivamente a produção de células normais, dando lugar ao aparecimento de anemia, infecções e hemorragias, que se não forem tratadas a tempo, em poucos meses ou mesmo semanas levam à morte.

As leucemias mais comuns em crianças são as leucemias linfoblásticas, ou seja, as linfoides agudas (LLA), correspondendo a 80% dos casos. Já em adultos, a mieloide aguda é a que se torna mais presente, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) referentes ao ano de 2008. Originada das células linfoides (linfócitos), os pacientes com leucemia linfoblástica podem apresentar manifestações clínicas como febre em 50% dos casos, dor óssea e articulares, palidez, fadiga, sangramento cutâneo (epistaxes, petequias, equizemas) e adenomegalias em 85% dos pacientes). Outros achados envolvem nódulos subcutâneos, cefaleia e vômitos.

O diagnóstico se dá por meio de diversos exames, como o hemograma, na análise de hemoglobinas abaixo de 10g/dl (ocorrência em 80% dos casos), porém as anemias são de classificação monocromáticas e normocíticas, com retículos diminuídos. 75% dos pacientes leucêmicos desenvolvem trombocitopenia nas plaquetas. Outro exame que define o diagnóstico da leucemia se chama mielograma. Nele avaliam-se os estudos morfológico, citoquímico, imunofenotípico e citogênico. O morfológico é um achado de 25% de blastos linfoides no sangue periférico ou na medula óssea, sendo eles divididos em três categorias: L1, L2 e L3. No estudo citogenético são analisadas alterações cromossômicas, e ele evidencia que 90% das crianças apresentam anormalidades ou rearranjos (ELMAN; SILVA, 2007).

Outros exames que podem ser indicativos para o diagnóstico da leucemia são avaliações bioquímicas da função hepática, renal, dosagem de DHL, ácido úrico, eletrólitos e coagulograma. Além dos exames laboratoriais, os de imagem, como radiografia de tórax, ultrassonografia abdominal, radiografia de ossos longos, também podem ser necessários (ELMAN; SILVA, 2007).

Um dos fatores de risco que compreende à leucemia é a exposição a altas ondas de radiação. Dessa forma, gestantes

devem evitar exames de raio x, prevenindo a criança de futuramente desenvolver neoplasias hematopoiéticas. Síndromes como Down, de Shwachman–Diamond e Bloom também têm elevados riscos de progressão à doença. As causas genéticas estão associadas, na maioria das vezes, com rearranjos de gene e as translocações cromossômicas (ELMAN; SILVA, 2007).

Um aspecto em comum que ajuda no tratamento de diversos cânceres é o diagnóstico precoce da doença. O tratamento da leucemia linfóide aguda pode variar a partir do diagnóstico e do desenvolvimento da doença no organismo. A primeira etapa do tratamento é a indução de remissão, que objetiva restaurar a função medular normal e o desaparecimento dos sinais e sintomas, utilizando esquema de quatro a seis drogas sinérgicas entre si que não permitam desenvolvimento de resistência cruzada. Esse esquema de poliquimioterapia traz resultados positivos de 97% a 98% dos casos. O tratamento por intensificação é a segunda etapa. Nele ocorre o uso das mesmas drogas só que em doses mais altas ou introduzindo novos agentes, seu foco é a redução de número de células leucêmicas que ainda persistem após o tratamento de indução (GUIMARÃES; ROSA, 2008).

Outra forma muito conhecida de tratamento é o transplante de medula óssea (TMO) ou transplante de células-tronco hematopoiéticas. O transplante de medula óssea, inicialmente utilizado como última medida terapêutica, hoje é considerado uma forma de terapia bem-sucedida para determinadas doenças habitualmente fatais, como a leucemia. O TMO é um processo complexo, longo e agressivo, portanto, não está isento de complicações que, por vezes, deixam lesões ou têm consequências fatais. Os pacientes vivenciam experiências muito dolorosas, tanto de ordem física quanto psicológica (GUIMARÃES; ROSA, 2008).

O TMO é composto pelas seguintes fases: (1) pré-transplante – período no qual o paciente recebe acompanhamento ambulatorial até a internação; (2) TMO propriamente dito – inicia-se com a hospitalização integral, seguida da quimioterapia e/ou radioterapia, aspiração, processamento e infusão da medula óssea, até a alta hospitalar; e (3)

pós-TMO – inicia-se após a alta e subdivide-se em dois momentos: imediato, até 100 dias da infusão da medula, e tardio, a partir desse marco (GUIMARÃES; ROSA, 2008).

Rouquayrol e Gurgel (2013) referem que o câncer oscilou positivamente, com uma queda nos índices de mortalidade infantil no ano de 2009. A Organização das Nações Unidas também inclui as neoplasias como doenças crônicas não transmissíveis junto a outras doenças que têm em comum o conjunto de fatores de risco. Esses fatores de risco podem possibilitar a adoção de uma abordagem mais comum para prevenção, sendo denominado de índice todo termo genérico mais apropriado para se referir a descritores da vida e saúde. Os índices absolutos são resultados de medidas básicas que expressam eventos das três naturezas: nascimentos, doenças e óbitos. E os indicadores são índices críticos que são capazes de orientar a tomada de decisão a favor das evidências ou providências.

De acordo com o Relatório dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio 2013, elaborado pela Organização das Nações Unidas (ONU), a taxa mundial de mortalidade na infância caiu 47% em 22 anos. Entre 1990 e 2012, o índice passou de 90 para 48 mortes por mil nascidos vivos. Ainda que essa evolução signifique que 17 mil crianças deixaram de morrer a cada dia, muito ainda deve ser feito para atingir a meta global de 75% de redução na taxa. Só no ano de 2012, 6,6 milhões de crianças menores de 5 anos morreram ao redor do mundo por doenças evitáveis.

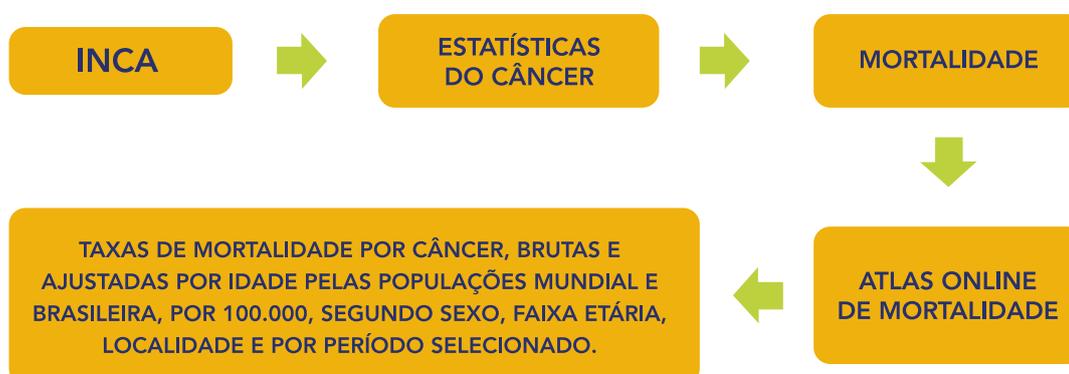
Coeficiente ou taxa é a relação entre o número de casos de um evento e uma determinada população, num dado local e época. É a medida que informa quanto ao risco de ocorrência de um evento (ROUQUAYROL; GURGEL, 2013).

Diante do exposto, o referente trabalho tem como objetivo pesquisar e descrever a mortalidade infantil por leucemia linfóide aguda entre crianças de 0 a 14 anos nas cinco regiões brasileiras.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo trata-se de uma pesquisa quantitativa, descritiva do tipo ecológico de tendência temporal, utilizando como base geográfica as cinco regiões do Brasil, cuja população de estudo são casos de mortes por leucemia linfóide aguda (LLA), na população constituída por crianças de 0 a 14 anos, de ambos os sexos, no período de 2000 a 2013. As informações da mortalidade por LLA em crianças de 0 a 14 anos referentes aos anos de 2000 a 2013 foram extraídas do Instituto Nacional de Câncer (INCA).

Para os dados quantitativos, foi realizada uma busca no site do Instituto Nacional de Câncer (INCA), encontrando-os no segmento de estatísticas do câncer, em seguida se direcionando ao item mortalidade. Posteriormente, foi aberta a página do Atlas On-line de mortalidades, seguindo para a terceira opção, que corresponde às taxas de mortalidade por câncer, brutas e ajustadas por idade pelas populações mundial e brasileira, por 100.000, segundo sexo, faixa etária, localidade e por período selecionado, conforme o fluxograma da Figura 1.



**Figura 1** – Fluxo da busca e extração dos dados na base do Instituto Nacional de Câncer.

Fonte: Autoria própria (2016).

Os dados foram coletados no mês de março de 2016. Após a coleta, os dados obtidos foram inseridos em um banco de dados do Microsoft Excel, versão 2010, organizados em uma planilha com os dados encontrados das cinco regiões do Brasil.

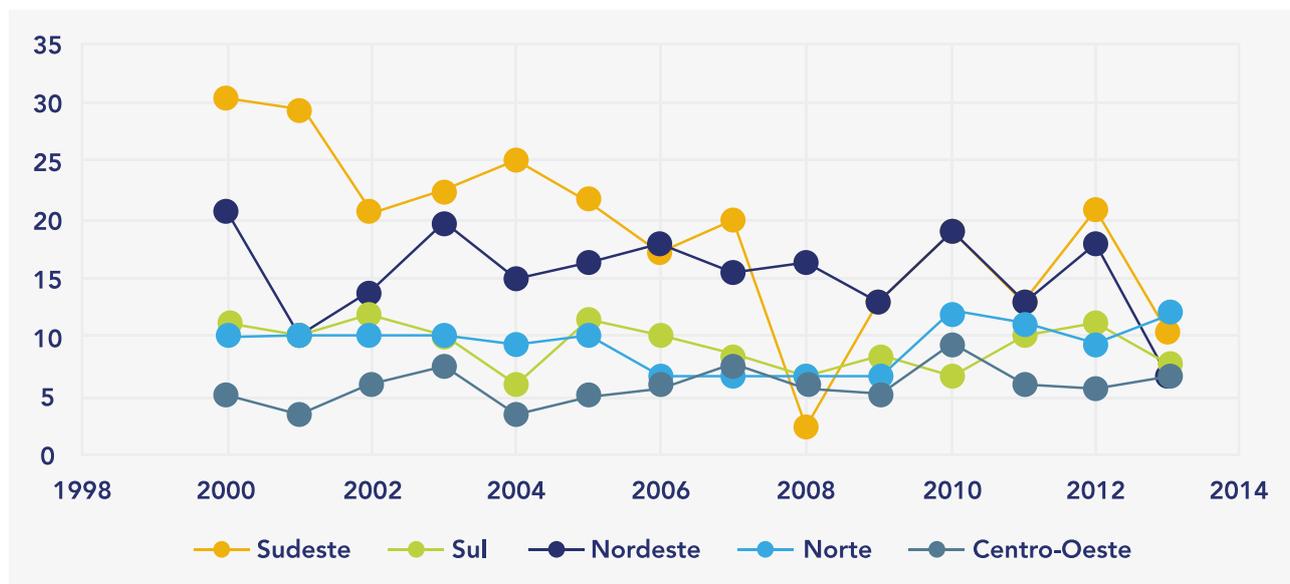
O presente estudo não foi submetido para apreciação no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Potiguar (UnP), pois foram utilizados dados secundários de acesso universal (INCA) nos quais não há identificação dos sujeitos.

óbitos, sendo de maior incidência em meninos de 5 a 9 anos.

O Gráfico 1 mostra que as regiões Sudeste e Nordeste tiveram o maior número de óbitos em crianças do sexo feminino, o Sudeste sobressaindo às demais regiões no ano de 2000 com 32 casos de morte. Em contrapartida, no ano de 2008, houve uma queda e não foi notificado nenhum óbito. A região Norte se manteve estável durante os anos de 2000 a 2013.

## RESULTADOS

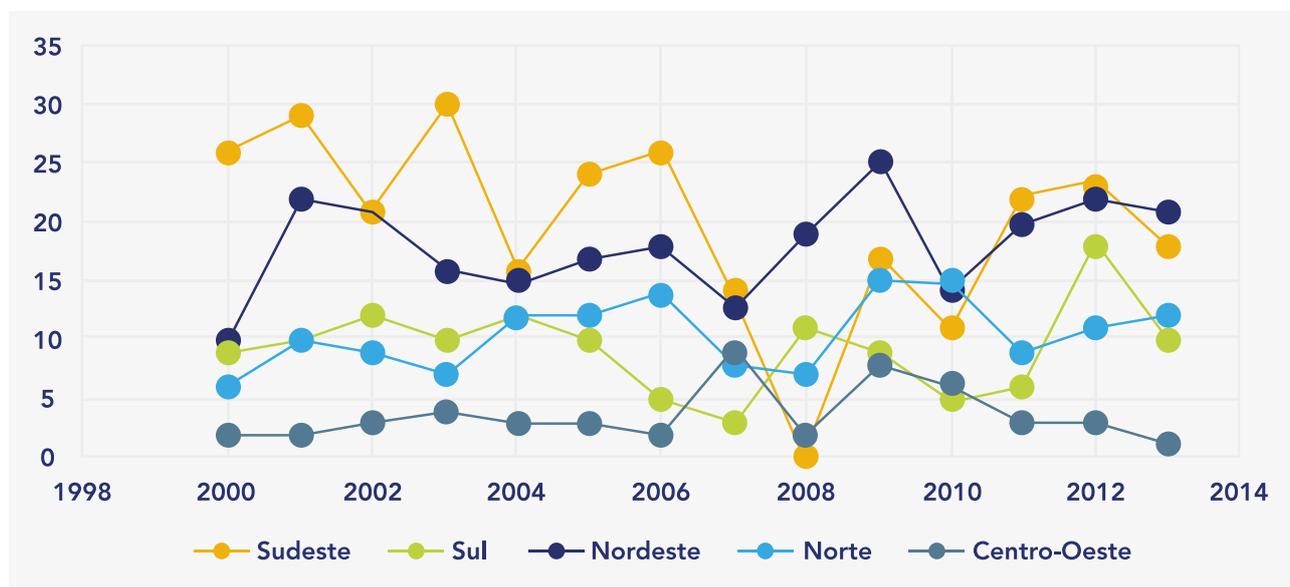
O estudo revelou a notificação no período de 2000 a 2013 de 5.436 casos de óbitos entre crianças de 0 a 14 anos no Brasil por leucemia linfóide. Em todas as regiões, o gênero masculino apresentou uma maior quantidade de mortes: ao todo foram 3.114



**Gráfico 1** – Óbitos por leucemia linfóide aguda em crianças do sexo feminino entre 0 a 4 anos nas regiões do Brasil, no período de 2000 a 2013. Fonte: Autoria própria (2016).

No Gráfico 2, as regiões Sudeste e Nordeste continuam liderando entre as demais com os maiores números de óbitos, dessa vez no

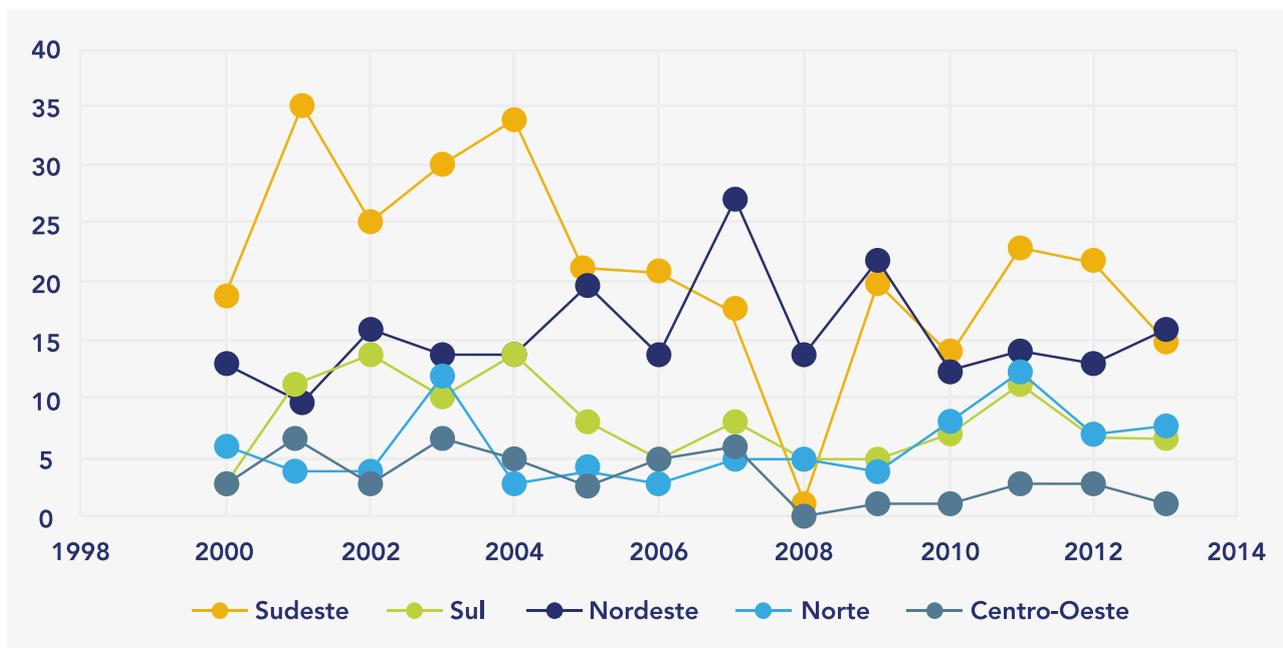
sexo masculino. O Centro-Oeste se manteve estável do ano de 2000 ao ano de 2006, e nos demais anos houve uma oscilação.



**Gráfico 2** – Óbitos por LLA em crianças do sexo masculino entre 0 a 4 anos nas regiões do Brasil, no período de 2000 a 2013. Fonte: Autoria própria (2016).

No Gráfico 3, o Sudeste continua liderando com números de mortes, e a região Sul apresentou uma pequena oscilação

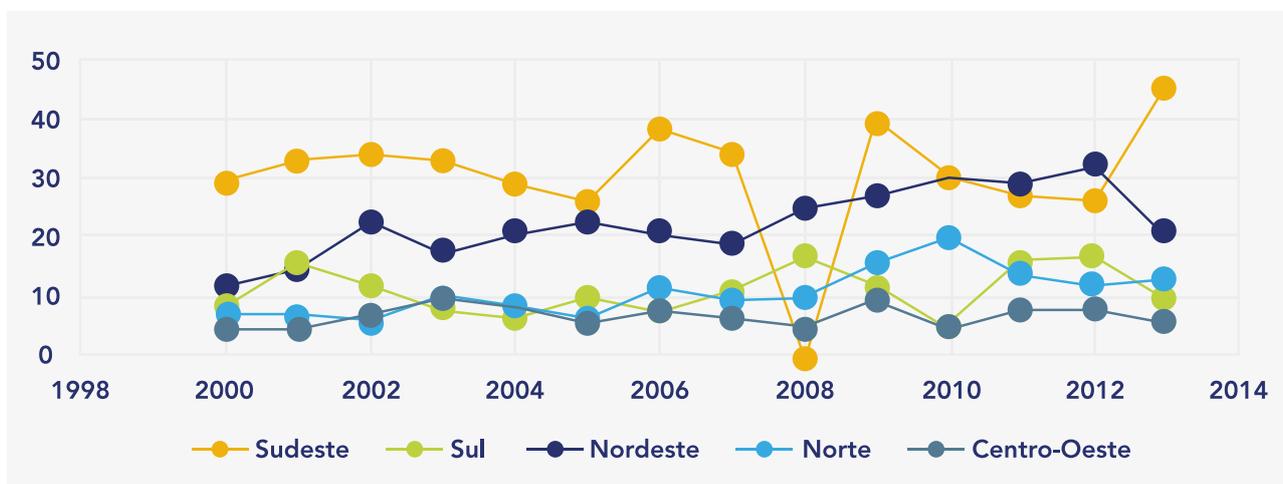
entre os anos de 2002 a 2011. O Centro-Oeste se manteve estável nos anos que foram observados.



**Gráfico 3** – Óbitos por LLA em crianças do sexo feminino entre 5 a 9 anos nas regiões do Brasil, no período de 2000 a 2013. Fonte: Autoria própria (2016).

O Gráfico 4 revelou um aumento de mortes no ano de 2013 na região Sudeste, superando os anos anteriores. O Nordeste

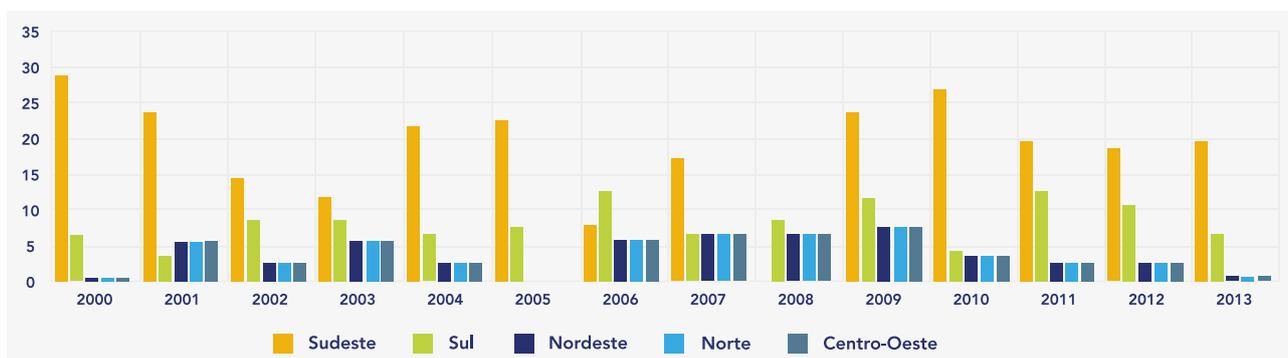
apresentou um pequeno aumento a partir de 2008 e uma queda em 2013, as outras regiões se mantiveram com números estáveis.



**Gráfico 4** – Óbitos por LLA em crianças do sexo masculino entre 5 a 9 anos nas regiões do Brasil, no período de 2000 a 2013. Fonte: Autoria própria (2016).

Já no Gráfico 5, Nordeste, Norte e Centro-Oeste, nos anos de 2000 e 2013, mantiveram, respectivamente, os números

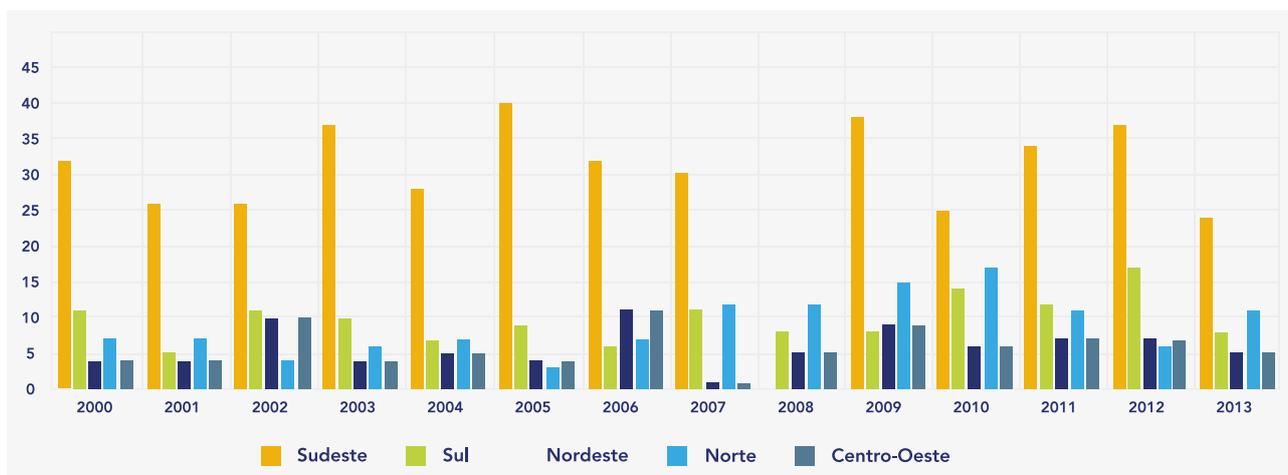
iguais, apresentando apenas um caso de óbito por leucemia nas crianças de sexo feminino entre 10 a 14 anos.



**Gráfico 5** – Óbitos por LLA em crianças do sexo feminino entre 10 a 14 anos nas regiões do Brasil, no período de 2000 a 2013. Fonte: Adaptado do INCA (2014).

No Gráfico 6, o Sul se manteve estável de 2000 até 2007, quando apresentou um aumento no ano seguinte, seguido da

região Norte, que manteve esse aumento no número de casos de 2008 a 2013.



**Gráfico 6** – Óbitos por LLA em crianças do sexo masculino entre 10 a 14 anos nas regiões do Brasil, no período de 2000 a 2013. Fonte: Adaptado do INCA (2014).

Em todas as regiões o gênero masculino apresentou uma maior quantidade de mortes, ao todo foram 3.114 óbitos, tendo o Centro-Oeste, o Nordeste e o Norte apresentado taxas superiores às taxas nacionais e mundiais, conforme dados obtidos no

INCA (taxa padrão brasileira e taxa padrão mundial), sendo mais fatal entre os meninos de 4 a 9 anos de idade. O Nordeste apresentou 22 mortes por ano nessa faixa etária; o Norte, 11 mortes; e o Centro-Oeste, 7,2.

## DISCUSSÃO

No sexo feminino, foi observado o número de 2.322 mortes aproximadamente, 800 casos a menos que os meninos. Entre as faixas etárias avaliadas, a que apresentou mais casos foi a de 5 a 9 anos, com 790 falecimentos. Somente a região Sul se mostrou abaixo da média em relação à mortalidade no gênero feminino. Norte e Nordeste apresentaram acima da média nacional para a faixa etária de 0 a 14 anos, Centro-Oeste somente de 0 a 4 anos, e Sudeste de 5 a 9.

Fazendo um comparativo proporcional a cada região, as regiões Norte e Nordeste foram as mais afetadas pela leucemia linfóide. A região Norte possui uma população em torno de 17 milhões de habitantes (BRASIL, 2014) e, de 2000 a 2013, teve 50 óbitos entre meninos a cada ano e 8 mortes anualmente de meninas, apresentando-se também acima da média nacional em todas as faixas etárias para os gêneros masculino e feminino. A região Nordeste também segue a mesma linha e apresenta taxas acima do padrão brasileiro normal para os dois gêneros e tem em média 105 óbitos por ano, para uma população de 56 milhões (BRASIL, 2014).

Entre as regiões que foram menos afetadas pela mortalidade leucêmica, a região Sul foi o maior destaque. Com uma população de aproximadamente 29 milhões (BRASIL, 2014), a região registrou 54 óbitos anualmente durante o período analisado. Ela também obteve uma média entre os gêneros masculino e feminino inferior às taxas nacionais e mundiais. Por esse motivo podemos eleger a região que provavelmente possui uma melhor resposta à mortalidade infantil por LLA.

De modo geral, também foi analisado se houve aumento ou diminuição nos casos de mortes por LL nas regiões brasileiras. Três regiões apresentaram aumento: Norte, Nordeste e Centro-Oeste. A região Nordeste aparece como líder, tendo, entre 2000 e 2006, 677 notificações de óbitos, com uma média de 96,7 mortes por ano e, entre 2007 e 2013, 800 casos e uma média de 114,2 mortes. Já a região Norte, de 2000 a 2006, aparece com 302 casos, com média de 43 mortes e, entre 2007 e 2013, indo a

403 mortes, com média de 57,5. É provável que a região Norte, por obter uma população menor, tenha apresentado um aumento mais perceptível entre as cinco regiões brasileiras. A região Centro-Oeste também pontua de forma negativa, porém se mostra mais estável que as duas primeiras, com 194 casos de 2000 a 2006, com média de 27,7, e 210 óbitos registrados com média de 30 casos ao ano de 2007 a 2013.

Antes mesmo de os dados serem analisados, era muito provável que as regiões Sul e Sudeste aparecessem com resultados mais positivos no número de mortes e de redução e, em contrapartida, as regiões Norte e Nordeste apresentassem resultado desfavorável. Acredita-se que os DSS, ou seja, os determinantes sociais de saúde, estão totalmente ligados aos bons e maus resultados apresentados nos gráficos. Para a Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS), os DSS são os fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais que influenciam a ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco na população. Partindo desse pressuposto, retiramos do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil, elaborado pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, uma lista com os estados mais pobres e mais ricos do Brasil. O resultado se apresenta da seguinte forma: entre os dez mais pobres até 2013, oito são da região Nordeste, tendo o estado do Maranhão em primeiro lugar, e dois da região Norte. Entre os mais ricos, a região Sul lidera com o estado de Santa Catarina, estando os estados do Rio Grande do Sul e Paraná no top 5. As regiões Sudeste e Centro-Oeste aparecem com três estados cada. Também foi obtido um *ranking* das dez cidades com melhor IDH do Brasil em 2010. Destas, cinco pertencem à região Sudeste, sendo elas São Caetano, Águas de São Pedro e Santos, respectivamente do estado de São Paulo, Vitória, capital do Espírito Santo, e por último Niterói na Grande Rio de Janeiro. As outras cinco dividem-se em quatro cidades sulistas e Brasília/DF.

Para se concluir uma melhor avaliação do quadro de desigualdade entre as regiões brasileiras, também foi observada, a partir do mesmo atlas, a vulnerabilidade de crianças

para mortalidade infantil por estado. Entre os dez mais vulneráveis, Alagoas lidera seguido do Maranhão. A região Nordeste possui oito estados nessa situação, e a região Norte completa com dois, Acre e Pará. Entre os menos vulneráveis, a região Sul ocupa os três primeiros lugares, com Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Paraná respectivamente em primeiro, segundo e terceiro lugar. São Paulo aparece em quarto lugar seguido de Goiás em quinto.

## **CONCLUSÃO**

No estudo, verificou-se que as elevadas taxas de mortalidade por leucemia em crianças na faixa etária compreendida entre 5 e 9 anos estão relacionadas ao Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de cada região. Identificou-se que as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste lideram o *ranking* com cidades que apresentam os determinantes da saúde negativo. Nessas regiões, há grande contingente de população carente, que na sua maioria não tem acesso ao saneamento, água potável, instrução educacional e, por vezes, não desfrutam de alimentação balanceada.

Constatou-se que o estado do Alagoas se destaca com a maior taxa de mortalidade entre todas as faixas etárias investigadas neste estudo ao comparar as do Sul e Sudeste, que apresentaram taxas de mortalidade de crianças por leucemia linfóide aguda decrescente. Constatou-se a ausência de dados no banco do INCA, onde foi encontrada deficiência nas estáticas, tendo em vista que alguns anos apresentam valores significantes e no ano seguinte falta de dados, ou seja, oscilações perceptíveis. Em contrapartida, o artigo contribuiu para a melhoria do conhecimento dos números de óbitos por leucemia no país, os quais não são divulgados, além de poder ser notada a deficiência que existe nas bases de dados de coleta de notificações de mortes. ©

## REFERÊNCIAS

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **População**. 2014. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>>. Acesso em: 1 mar. 2016.

ELMAN, Ilana; SILVA, Maria Elisabeth Machado Pinto e. Crianças Portadoras de leucemia linfóide aguda: análise dos limiares de detecção dos gostos básicos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 5, n. 3, p. 297-303, 2007.

GUIMARÃES, José Luiz M.; ROSA, Daniela D. **Rotinas em Oncologia**. Porto Alegre: Artmed, 2008. 942 p.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Org.). **Estatística do câncer**. 2014. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/vigilancia/>>. Acesso em: 12 fev. 2016.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO (Org.). **Atlas do desenvolvimento humano no Brasil**. Disponível em: <<http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/home/>>. Acesso em: 1 mar. 2016.

ROUQUAYROL, Maria Zélia; GURGEL, Marcelo. **Epidemiologia e Saúde**. 2013. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2013.

TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Brian. **Principles of anatomy and physiology**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. **Hematologia: fundamentos e prática**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2004. 1081 p.