

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**  
**CENTRO DE PESQUISAS AGGEU MAGALHÃES**  
Mestrado Profissional em Saúde Pública

**Washington Batista das Neves**

**ANÁLISE ENVOLVIMENTO ECONÔMICO DO ESTADO DE  
PERNAMBUCO**

**Recife  
2010**

WASHINGTON BATISTA DAS NEVES

**ANÁLISE ESPACIAL DA LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA POR  
REGIÃO DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO DO ESTADO DE  
PERNAMBUCO**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde Pública do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, para obtenção do grau de Mestre em Ciências.

**Orientador:** Prof.<sup>ª</sup>. Dr.<sup>ª</sup>. Ana Maria de Brito

**Co-Orientador:** Prof. Dr. Raul Antônio Morais Melo

Recife  
2010

**Catálogo na fonte: Biblioteca do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães**

---

N513a Neves, Washington Batista das.

Análise espacial da leucemia mielóide crônica por região de desenvolvimento econômico do estado de Pernambuco/ Washington Batista das Neves. — Recife: W. B. das Neves, 2010.

69 p.: il.

Dissertação (Mestrado profissional em saúde pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, 2010.

Orientadora: Ana Maria Brito, co-orientador: Raul Antônio Morais Melo.

1. Leucemia Mielóide Crônica. 2. Distribuição Espacial da População. 3. Desenvolvimento Regional. I. Brito, Ana Maria. I. Melo, Raul Antônio Morais. II Título.

---

CDU 616.006.6

WASHINGTON BATISTA DAS NEVES

**ANÁLISE ESPACIAL DA LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA POR  
REGIÃO DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO DO ESTADO DE  
PERNAMBUCO**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde Pública do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz para obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Aprovada em 28 de Junho de 2010

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof<sup>a</sup> Dra. Ana Maria de Brito  
Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - FIOCRUZ

---

Prof<sup>a</sup> Dra. Paula Loureiro  
Fundação Hemope

---

Prof. Dr. Tiago Maria Lapa  
Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - FIOCRUZ

*A Deus, por me dar forças em sua onipresença e onipotência para superar as dificuldades que encontrei. A minha esposa, Maria Amélia, e aos meus filhos, Washington Júnior e Maria Luiza, que sempre estiveram ao meu lado e compreenderam os momentos de minha ausência.*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por permitir a minha existência e ter me guiado no caminho da sabedoria.

Aos meus pais, Arlinda e Rivaldo, que sempre me mostraram bons motivos para não sair do caminho.

À minha querida esposa, Maria Amélia, por seu empenho e auxílio na construção deste trabalho.

Aos meus padrinhos, Zuleika e Orlando Breno (*in memoriam*), que me dedicaram tantas orações e boa vontade nos ensinamentos.

À Professora Dr<sup>a</sup> Ana Brito, por me aceitar como orientando e pela confiança em mim depositada em participar da elaboração deste trabalho.

Ao Professor Dr. Raul Melo, por suas críticas construtivas e precisas, aliadas a sua energia e seu cuidado.

Ao Professor José Constantino Júnior, pelo imenso auxílio no tratamento dos dados e elaboração dos resultados.

Aos coordenadores e demais professores do curso de Mestrado Profissional em Saúde Pública, pelos ensinamentos, promovendo minha atualização.

Aos meus colegas do Mestrado, pela convivência e amizade, especialmente a Fred Lucena e Emídio.

Aos amigos do Laboratório de Biologia Molecular do HEMOPE, em especial a Fárida Coeli Melo.

A Lúcia Helena Piron, Gerente da Unidade de Laboratórios Especializados do HEMOPE, pelo auxílio dado e pela amizade.

Aos bolsistas André Santos, Felipe Costa e Juliana Prado, por toda a paciência e colaboração.

A Neyliane (Nane), meu anjo da guarda.

Ao Governo do Estado de Pernambuco, pela oportunidade de realização deste curso.

À Fundação HEMOPE (UNILABE), pela disponibilização do tempo e do espaço para realização desta pesquisa.

Ao Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães (CPqAM), pelo apoio na realização do Mestrado.

*“Não é por termos vivido certo número de anos que envelhecemos. Envelhecemos porque abandonamos nosso ideal.”*

*General Mac Artur*

NEVES, W. B. **Análise espacial da Leucemia Mielóide Crônica por região de desenvolvimento econômico do estado de Pernambuco**. 2010. 69 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2010.

## RESUMO

A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma neoplasia mieloproliferativa crônica, cuja incidência é de 1,5 casos por 100.000 habitantes ao ano, com predomínio do gênero masculino. A predisposição hereditária parece não existir e o único fator bem caracterizado de risco é a exposição à radiação ionizante. O geoprocessamento é uma ferramenta informacional de auxílio aos profissionais e estudiosos da área da saúde capaz de mapear as doenças e permitir a análise de riscos sócio-ambientais. O objetivo deste estudo foi caracterizar a distribuição dos casos de LMC e de exposição a tóxicos industriais dos pacientes residentes no estado de Pernambuco com registro no Hospital Hemope nos últimos cinco anos. O estudo tipo série de casos incluiu todos os pacientes com diagnóstico de LMC, idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os gêneros, atendidos no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009 e procedentes das diversas regiões de desenvolvimento do Estado. Para coleta e análise dos dados foram utilizados os registros dos prontuários de saúde e os aplicativos Excel 2003 e Terra View. No período do estudo foram diagnosticados 201 casos de LMC, com mediana de idade de 49 anos (extremos 18 a 93) e maior pico de incidência entre os 40 e 50 anos (24 %). Houve predomínio do sexo masculino (1,1:1) e de residentes de áreas urbanas (86 %). A incidência da LMC para as 12 regiões de desenvolvimento do Estado variou entre 0,5 e 3,8 casos por 100.000 habitantes/ano com média de 1,8 casos. As Regiões do Agreste Meridional e Sertão do Pajéu apresentaram maior incidência de casos de LMC, no entanto, não houve variação significativa no número de casos ao longo dos anos e nem foram identificados determinantes sócio-ambientais relevantes associados. Apenas 10 % dos prontuários apresentaram registro sobre contato do pacientes com tóxicos industriais. A taxa de incidência da LMC encontrou-se dentro da frequência esperada, porém, com variações entre os municípios e as diferentes regiões de desenvolvimento do Estado. O estudo por geoprocessamento auxiliou na análise da distribuição espacial dos casos para uso dos dados como estudo de linha de base. A interface entre o profissional e o serviço de saúde pública é essencial para reconhecer e responder as preocupações com mudanças no perfil epidemiológico de doenças crônicas, frente aos novos cenários de desenvolvimento econômico.

**Palavras-chave:** LMC, Distribuição Espacial da População, Desenvolvimento Regional.



NEVES, W. B. **Spatial analysis of chronic myeloid leukemia by economic development regions of the State of Pernambuco**. 2010. 69 f. Dissertation (Professional Master's in Public Health) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2010.

## ABSTRACT

Chronic Myeloid Leukemia (CML) is a chronic myeloproliferative neoplasm, whose incidence is 1.5 cases per 100,000 inhabitants per year, predominantly male. A hereditary predisposition seems to exist and the only well characterized risk factor is exposure to ionizing radiation. Geoprocessing is an informational tool to aid professionals and students of health able to map the disease and allow the analysis of socio-environmental risks. The aim of this study was to characterize the distribution of cases of CML and exposure to industrial toxic patients living in the state of Pernambuco Hospital Hemope record in the past five years. The case series study included all patients diagnosed with CML, aged 18 years, of both sexes, treated between January 2004 and December 2009 and coming from different regions of the State's development. For data collection and data analysis were used medical records and health applications and Excel 2003 Earth View. During the study period were diagnosed 201 cases of CML, with a median age of 49 years (extremes 18-93) and higher peak incidence between 40 and 50 years (24 %). There was male predominance (1.1:1) and residents of urban areas (86 %). The incidence of CML to the 12 development regions of the state ranged between 0.5 and 3.8 cases per 100,000 population per year with an average of 1.8 cases. Regions of the Southern Wild and Hinterland of Pajeú had a higher incidence of CML, however, no significant variation in the number of cases over the years and have not been identified socio-environmental determinants relevant associates. Only 10 % of the records presented records of patients on contact with toxic industrial. The incidence rate of CML was within the expected frequency, but with variations between the municipalities and the different development regions of state. The study by GIS aided analysis of the spatial distribution of cases to use the data as a baseline study. The interface between the professional and public health service is essential to recognize and respond to concerns about changes in the epidemiological profile of chronic diseases, compared to new scenarios of economic development.

**Keywords:** CML, Spatial Distribution of Population, Regional Development.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Translocação cromossômica recíproca t(9;22)(q34;q11) entre os cromossomos 9 e 22 originando a fusão do gene <i>BCR</i> e <i>ABL</i> . .....	18
Figura 2 – Estiraços sanguíneos representativos de LMC nas fases (A) crônica, (B) acelerada e (C) blástica. ....	19
Figura 3 – Planilha de levantamento e armazenamento de dados. ....	36
Figura 4 – Regiões de desenvolvimento do Estado de Pernambuco. ....	36
Figura 5 – Representação codificada dos municípios do estado de Pernambuco. ....	37
Figura 6 – Tela de visualização do <i>software</i> Terra View. ....	37
Figura 7 – Distribuição quanto à faixa etária dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009. ....	39
Figura 8 – Valores relativos da distribuição quanto ao gênero dos 201 pacientes de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009. ....	40
Figura 9 – Distribuição dos pacientes quanto à cor dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009. ....	40
Figura 10 – Valores relativos da distribuição dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope quanto à escolaridade no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009. ....	41
Figura 11 – Distribuição dos pacientes do estudo quanto à ocupação dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009. ....	42
Figura 12 – Exposição a substâncias tóxicas dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009. ....	43
Figura 13 – Valores relativos da distribuição dos pacientes do estudo quanto à área de residência dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009. ....	44
Figura 14 – Frequência de casos de Leucemia Mielóide Crônica por municípios do estado de Pernambuco dos 201 casos do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009. ....	45
Figura 15 – Taxa de incidência da Leucemia Mielóide Crônica por 100.000 habitantes nos municípios do estado de Pernambuco dos 201 casos do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009. ....	47

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Número de casos por ano de diagnóstico de Leucemia Mielóide Crônica do Hospital Hemope no estado de Pernambuco.....	45
Tabela 2 – Número absoluto dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hospital Hemope por município do estado de Pernambuco no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	46
Tabela 3 – Distribuição na Região Metropolitana dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hospital Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	48
Tabela 4 – Distribuição na Região da Mata Norte dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hospital Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	48
Tabela 5 – Distribuição na Região da Mata Sul dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hospital Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	49
Tabela 6 – Distribuição na Região do Agreste Setentrional dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hospital Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	49
Tabela 7 – Distribuição na Região do Agreste Central dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hospital Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	50
Tabela 8 – Distribuição na Região do Agreste Meridional dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	51
Tabela 9 – Distribuição na Região do Sertão do Moxotó dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	51
Tabela 10 – Distribuição na Região do Sertão do Pajeú dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	52
Tabela 11 – Distribuição na Região do Sertão do Itaparica dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	52
Tabela 12 – Distribuição na Região do Sertão Central dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	52
Tabela 13– Distribuição na Região do Sertão do São Francisco dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	53
Tabela 14 – Distribuição na Região do Sertão do Araripe dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.....	53

Tabela 15 – Distribuição nas 12 regiões de desenvolvimento do estado de Pernambuco e taxa de incidência por 100.000 habitantes dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009..... 54

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABL	Proto-oncogene
AD DIPER	Agência de Desenvolvimento Econômico de Pernambuco
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AMUPE	Associação Municipalista de Pernambuco
BCR-ABL	Proteína híbrida
CB	Crise Blástica
CDC	Comissão Conjunta de Acreditação de Organizações de Saúde
CEDES	Conselho Estadual de Desenvolvimento Social de Pernambuco
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CODEPE	Comissão de Desenvolvimento de Pernambuco
CONDEPE	Conselho Estadual de Desenvolvimento Econômico e Social de Pernambuco
DATASUS	Banco de Dados do Sistema Único de Saúde
DERE	Departamento Regional de Educação
DIRE	Diretoria Regional de Saúde
FA	Fase Acelerada
FC	Fase Crônica
FDA	Food and Drug Administration
FIAM	Fundação Municipal do Interior de Pernambuco
FISH	Hibridização <i>in situ</i> por fluorescência
GPS	Sistema de Posicionamento Global
HEMOPE	Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco
IAM	Instituto Aggeu Magalhães
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IF $\alpha$	Interferon alfa
INCA	Instituto Nacional do Câncer
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LMC	Leucemia Mielóide Crônica
Myc	Oncogene

OMC	Organização Mundial do Comércio
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAC	Programa de Aceleração e Crescimento
PCB	Difenilpoliclorados
PCR	Reação em Cadeia pela Polimerase
Ph	Cromossomo Philadelphia
PIB	Produto Interno Bruto
PPA	Plano Plurianual
p53	Gene supressor de tumor
RD	Região de Desenvolvimento
SEPLAM	Secretaria de Planejamento
SIG	Sistema de Informações Geográficas
SGBD	Sistemas Gerenciadores de Banco de Dados
T315I	Mutação pontual
UNILABE	Unidade de Laboratórios Especializados
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>18</b>
<b>2.1 A doença estudada: Leucemia Mielóide Crônica (LMC) .....</b>	<b>18</b>
<b>2.2 Conceitos de Geoprocessamento e Sistemas de Informações Geográficas (SIG).....</b>	<b>22</b>
<i>2.2.2 Potencialidades e benefícios propostos pelo uso do SIG.....</i>	<i>23</i>
<i>2.2.3 O uso do SIG na Saúde Pública.....</i>	<i>25</i>
<i>2.2.4 Qualidade dos dados em um SIG.....</i>	<i>26</i>
<b>2.3 Doença e Ambiente.....</b>	<b>27</b>
<b>3 JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>33</b>
<b>4 OBJETIVOS .....</b>	<b>34</b>
<b>4.1 Objetivo Geral.....</b>	<b>34</b>
<b>4.2 Objetivos Específicos.....</b>	<b>34</b>
<b>5 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>35</b>
<b>5.1 Tipo de Estudo, Local e Período .....</b>	<b>35</b>
<b>5.2 Variáveis de Estudo.....</b>	<b>35</b>
<b>5.3 Coleta e Processamento de Dados.....</b>	<b>35</b>
<b>5.4 Análise dos Dados.....</b>	<b>36</b>
<b>5.5 Aspectos Éticos .....</b>	<b>38</b>
<b>6 RESULTADOS .....</b>	<b>39</b>
<b>6.1 Idade .....</b>	<b>39</b>
<b>6.2 Sexo.....</b>	<b>39</b>
<b>6.3 Cor .....</b>	<b>40</b>
<b>6.4 Escolaridade .....</b>	<b>41</b>
<b>6.5 Perfil ocupacional.....</b>	<b>41</b>
<b>6.6 Exposição a substâncias tóxicas .....</b>	<b>42</b>
<b>6.7 Distribuição por área de residência .....</b>	<b>43</b>
<b>6.8 Frequência anual, por municípios e regiões de desenvolvimento .....</b>	<b>44</b>
<b>7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>55</b>
<b>8 CONCLUSÃO.....</b>	<b>57</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>58</b>
<b>ANEXO A – CÓDIGOS DE IDENTIFICAÇÃO DOS MUNICÍPIOS DO ESTADO DE PERNAMBUCO (IBGE) .....</b>	<b>66</b>
<b>ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética .....</b>	<b>69</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é classificada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma Neoplasia Mieloproliferativa Crônica (SWERDLOW *et al.*, 2008). Trata-se de uma desordem clonal, multilinhagem, que se origina a partir de uma única célula tronco hematopoética anormal (OTERO *et al.*, 2005).

A LMC foi a primeira doença hematológica designada com o nome de leucemia; a primeira doença maligna associada a um marcador citogenético (o cromossomo Philadelphia), a primeira doença em que um gene de fusão (BCR-ABL) foi encontrado como resultado de uma translocação cromossômica e a primeira doença a dispor de tratamento voltado para alvo molecular (JAFFE *et al.*, 2001).

A apresentação clínica é de esplenomegalia, leucocitose e desvio à esquerda na contagem diferencial (DRUKER, 2001).

A incidência da LMC é de aproximadamente 1,5 casos por 100.000 habitantes por ano, com predominância do sexo masculino. A incidência aumenta vagarosamente até os 40 anos, quando então começa a aumentar mais rapidamente, resultando em uma média de idade ao diagnóstico de 60 anos (DRUKER, 2001; JAFFE *et al.*, 2001). O único fator bem caracterizado de risco é a exposição à radiação ionizante. A predisposição hereditária parece não existir, bem como, características geográficas ou étnicas que predisponham ao desenvolvimento da LMC (DRUKER, 2001; JAFFE *et al.*, 2001).

No Brasil, segundo a última estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA), espera-se 9.580 casos de leucemias para o ano de 2010, dos quais 2.070 casos para a região Nordeste. Destes, 18,8 % para o estado de Pernambuco, com uma taxa de 4,61 casos/100.000 indivíduos para o sexo masculino e 4,11/100.000 para o sexo feminino. No entanto, não existem estudos locais publicados que identifiquem a distribuição dos casos ou possíveis correlações com fatores ambientais (Instituto Nacional do Câncer, BRASIL; 2008).

No nosso país, dados oficiais mostram que, nos últimos anos, houve um incremento de 40 % dos procedimentos de alta complexidade em oncologia, o que representou um aumento de 63 % dos gastos com quimioterapia ambulatorial do câncer.

Como a qualidade do tratamento não depende apenas da disponibilidade de determinado método ou droga, mas de toda estrutura de diagnóstico, terapia e monitoração, os resultados dos investimentos, apesar do dispêndio de valores cada vez maiores para o tratamento do câncer, são desconhecidos (NONINO, 2008).



O geoprocessamento surge neste contexto como uma ferramenta poderosa no auxílio aos profissionais e estudiosos das áreas de saúde. Entendido como um conjunto de técnicas de coleta, exibição e tratamento de informações em uma área espacial específica, o geoprocessamento permite o mapeamento das doenças e contribui na estruturação e análise de riscos sócio-ambientais (COSTA, 2007; HINO *et al.*, 2006; RICHARDS *et al.*, 1999). Ele permite a análise conjunta de uma gama de variáveis sócio-ambientais aos estudos em saúde da denominada “geografia médica”, tais como extensão, localização, tempo, educação, características genéticas e habitacionais.

Os primeiros trabalhos com geoprocessamento procuraram vincular áreas endêmicas de doenças a determinadas características culturais, raciais e climáticas de ambientes e grupos populacionais, de maneira determinística (LACAZ *et al.*, 1972). Esta análise permite pressupor e discutir diferenças entre as regiões e sua relação com a estrutura espacial na qual estão inseridas, através da detecção e apresentação visual de agrupamentos ou “clusters” (ROTHMAN, 1990). O georeferenciamento dos eventos de saúde é importante para a análise e evolução dos riscos coletivos, particularmente àqueles relacionados ao perfil sócio-econômico da população e ao meio ambiente (SKABA *et al.*, 2004).

Os mapas temáticos são poderosos instrumentos para a análise espacial de determinada doença. Eles podem ser muito úteis, uma vez que revelam os locais do evento estudado, assim como os fatores etiológicos desconhecidos, que poderão ser utilizados hipoteticamente para apontar associações entre o evento e suas causas (MALTA *et al.*, 2001).

O geoprocessamento como ferramenta pode ser utilizado para planejar medidas de intervenção junto a populações expostas ao risco. Atualmente, se consideram os Sistemas de Informações Geográficas (SIG) (COSTA, 2007) como as mais completas técnicas de geoprocessamento, uma vez que agrupam diversas ferramentas que contribuem para o processo final de análise dos dados.

A idéia de desenvolver um projeto que utilizasse o geoprocessamento/SIG, como ferramenta de apoio tecnológico para analisar a incidência da LMC, surgiu em função da capacidade que esse recurso possui em integrar bancos de dados oriundos de diversas instituições, além de possibilitar a análise espacial e de manipular grandes massas de dados, transformando-os em informações e conhecimentos.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 A doença estudada: Leucemia Mielóide Crônica (LMC)

A LMC é uma neoplasia mieloproliferativa crônica clonal, caracterizada por leucocitose com desvio à esquerda, esplenomegalia e pela presença do cromossomo Philadelphia (Ph), que resulta da translocação recíproca e equilibrada entre os braços longos dos cromossomos 9q34 e 22q11, gerando a proteína híbrida BCR-ABL, com atividade aumentada de tirosino-quinase (Figura 1). A proteína BCR-ABL está presente em todos os pacientes com LMC, e sua hiperatividade desencadeia liberação de efetores da proliferação celular e inibidores da apoptose, sendo sua atividade responsável pela oncogênese inicial da LMC. A descoberta dessa alteração molecular não apenas aprimorou o diagnóstico da LMC, mas possibilitou o desenvolvimento de terapia dirigida contra esse defeito molecular e, posteriormente de métodos de monitoração de doença residual mínima (DRM) (BORTOLHEIRO *et al.*, 2008).

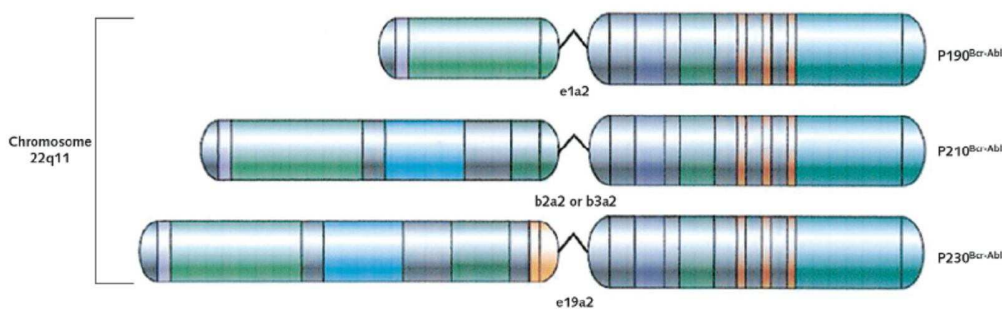


Figura 1 – Translocação cromossômica recíproca  $t(9;22)(q34;q11)$  entre os cromossomos 9 e 22 originando a fusão do gene *BCR* e *ABL*.

Fonte: Kurzrock et al, (2003)

A incidência da LMC é de um a dois casos para cada 100 mil habitantes/ano e representa aproximadamente 15 % de todas as leucemias (BORTOLHEIRO *et al.*, 2008). A mediana de idade ao diagnóstico é de 55 a 60 anos, com menos de 10 % dos casos em pacientes com idade inferior a 20 anos (BORTOLHEIRO, 2007). De acordo com o mesmo autor, nos últimos anos, houve diminuição do número de pacientes com idade superior a 60

anos, provavelmente porque muitos dos relatos da literatura são de estudos clínicos, que geralmente excluem pacientes mais idosos. Casuísticas nacionais mostram que a mediana de idade é, no mínimo, dez anos mais baixa que a encontrada na literatura internacional. No estudo da Santa Casa de São Paulo, em pacientes com LMC resistentes ou refratários ao interferon alfa (IF $\alpha$ ), a mediana de idade ao diagnóstico foi de 40 anos. Casuísticas nacionais, dos anos de 2005 e 2006, mostram mediana de idade ao diagnóstico dos pacientes com LMC entre 40 e 46 anos (BANDEIRA *et al.*, 2006). Apenas um estudo mostrou mediana de idade de 50 anos (HELLWIG *et al.*, 2006).

Embora a doença seja relacionada à presença de uma única alteração gênica, o quadro clínico é heterogêneo, tanto na apresentação clínica quanto na evolução. Classicamente, a doença evolui em três fases: crônica (FC), acelerada (FA) e crise blástica (CB).

Na (FC) ocorre proliferação clonal maciça das células granulocíticas, mantendo estas a capacidade de diferenciação, sendo a doença facilmente controlada. Posteriormente, num período de tempo variável, o clone leucêmico perde a capacidade de diferenciação e a doença passa a ser de difícil controle (FA) e progride para uma leucemia aguda, com aumento das células imaturas, ou seja, dos blastos (CB) (CORTES *et al.*, 2006), (figura 2).

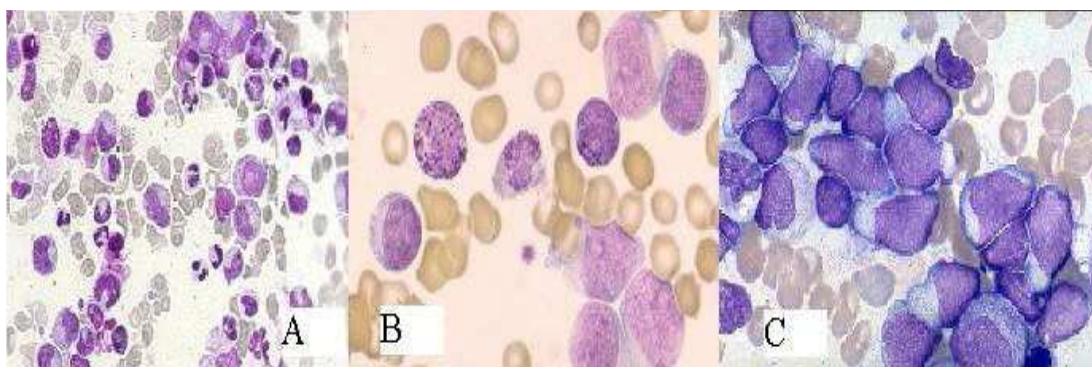


Figura 2 – Estiraços sanguíneos representativos de LMC nas fases (A) crônica, (B) acelerada e (C) blástica.  
Fonte: Hematology Digital Image Study Sets, (2010)

O aparecimento de sinais e sintomas na LMC é geralmente insidioso. Muitos pacientes são diagnosticados por acaso em exames clínicos ou de sangue realizados por motivos diversos ou até para *check-up*. Os pacientes podem referir cansaço, palidez, sudorese, perda de peso e desconforto do lado esquerdo do abdome devido ao aumento do baço. Em aproximadamente 25 % dos pacientes, esta etapa manifesta-se como uma Leucemia Linfóide Aguda (LLA), ao passo que, em 75 %, a manifestação é de uma Leucemia Mielóide Aguda (LMA) (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2003).

O diagnóstico desta doença pode ser feito no exame de sangue e pode ser confirmado pelo estudo da medula óssea. O aspecto das células mostra uma grande proporção de glóbulos brancos maduros em comparação com os imaturos (blastos). Além disso, geralmente podem-se determinar as anormalidades dos cromossomos no material obtido na medula óssea. Técnicas como o teste de FISH ou PCR são sensíveis, sendo importantes não só para o diagnóstico e avaliação da resposta ao tratamento, como para diferenciação com outras neoplasias mieloproliferativas de apresentação semelhante (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2003).

Os fatores de risco para as leucemias, bem como o prognóstico, podem ser diferentes entre adultos e crianças. Em adultos, benzeno e radiações ionizantes são agentes causais bem documentados para alguns tipos de leucemia. Outros fatores de risco relatados incluem pesticidas, tabagismo e os campos eletromagnéticos, mas as provas para estes são menos consistentes (KAUFMAN *et al.*, 2008).

Uma pequena proporção de pacientes pode ter a sua doença relacionada à irradiação. Isso ficou relativamente claro em estudos no Japão com sobreviventes da bomba atômica; verificou-se, nessa população, um maior risco de leucemia, assim como de outros tipos de câncer (O'BRIEN *et al.*, 2007).

Evidências sugerem que a obesidade é um possível fator de risco para vários tumores sólidos, é considerada como um problema de saúde pública nos Estados Unidos, no entanto, dados sobre obesidade e risco de LMC ainda são escassos e conflitantes (STROM *et al.*, 2009).

Nos últimos anos, houve uma revolução no tratamento da LMC, com os chamados inibidores de tirosino-quinase. O mesilato de imatinibe foi o primeiro deles a ser aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA), nos Estados Unidos, e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no Brasil. Apresentou respostas hematológicas e citogenéticas surpreendentes, somente demonstradas anteriormente com o transplante de medula óssea. Esta medicação tornou-se hoje o padrão de tratamento, no entanto, funciona melhor nas fases mais precoces da doença, diminuindo sua eficiência à medida que a leucemia progride para as fases acelerada e blástica (DRUKER *et al.*, 2006).

Hoje, o processo de decisão sobre tratamento com imatinibe ou transplante de medula óssea neste tipo de leucemia deve ser compartilhado entre o médico e a família do paciente e realizado após instrução adequada do paciente, disponibilidade e compatibilidade do doador e análise de fatores de risco.

Descrevem-se mecanismos de resistência primária e secundária ao uso do imatinibe, como superexpressão do BCR/ABL, evolução clonal e mutações do ABL. Novos medicamentos, como o dasatinibe e o nilotinibe, aprovados pelo FDA, são usados para superar a refratariedade ou a intolerância de pacientes ao imatinibe, porém sua utilização em crianças é ainda incipiente e está sendo testada em estudos clínicos. A utilização deles em primeira linha também está reservada, pelo menos no momento, a estudos clínicos em desenvolvimento (CORTES; KANTARJIAN, 2007).

Os aspectos genéticos relevantes no prognóstico da LMC baseiam-se na evolução clonal, isto é, possibilidade de aparecimento de novos clones, o que geralmente determina a evolução para fase blástica e às mutações determinantes da resistência ao imatinibe. Destas, a T315I destaca-se por não possibilitar resposta dos pacientes aos novos medicamentos disponíveis (CALABRETTA, 2004; SHET, 2002).

Os pacientes com LMC devem ser seguidos com realização do cariótipo até desaparecimento do cromossomo Ph, e então por testes quantitativos moleculares para BCR-ABL por PCR. Recomenda-se a realização do cariótipo, mesmo após sua negativação, pelo menos uma vez ao ano, no sentido de detectar precocemente evoluções clonais que podem representar a iminência de uma crise blástica, estes pacientes devem ser encaminhados ao transplante de medula óssea, apesar de não ser clara a evolução obrigatória para essa fase da doença.

A presença do isocromossomo i(17q) é a ocorrência mais comum (20 % das crises blásticas), causando perda do p53 (gene supressor de tumores). Acredita-se que outros genes possam estar envolvidos neste mecanismo ainda pouco conhecido. A trissomia do cromossomo 8 também é descrita, relacionando-se à superexpressão do gene Myc. Translocações são raras, mas descrevem-se t(3;21) e t(7;11). Ainda observam-se anormalidades do cromossomo Ph, como por exemplo, a sua duplicidade; que ocorre em mais de 30 % das crises blásticas, e perda do cromossomo 9 (del 9), que ocorre em 5 a 10 % dos casos. Não está claro se a deleção do cromossomo 9 afeta o prognóstico em pacientes tratados com imatinibe ou que foram submetidos a transplante de medula óssea (CALABRETTA *et al.*, 2004; RADICH *et al.*, 2007).

Frente ao seguimento por PCR quantitativo e/ou cariótipo, demonstrando perda de resposta citogenética em paciente em uso de imatinibe, é necessária a utilização do seqüenciamento do gene ABL com a finalidade de determinar mutações – entre elas, a mutação T315I não responde aos novos inibidores de tirosino-quinase. Neste caso, este fator prognóstico torna-se importante na indicação precoce do transplante de medula óssea, uma

vez que medicamentos específicos ainda são objeto de estudos clínicos (BRANDFORD *et al.*, 2004; SKAGGS *et al.*, 2006).

## 2.2 Conceitos de Geoprocessamento e Sistemas de Informações Geográficas (SIG)

O berço da tecnologia de geoprocessamento é o Canadá. Nesse país, na década de 60, surgiram os primeiros SIG's. Porém, à época, sua utilização era inviável economicamente por causa do alto custo com *hardwares*, *softwares* e mão de obra especializada. Só a partir da década de 80, os sistemas de informação geográfica começaram a ficar mais massificados em função da evolução da microinformática e dos custos mais acessíveis de máquinas e programas.

Ultimamente, percebe-se que um número crescente de usuários está aderindo ao uso da tecnologia pela oferta de novas opções, mais baratas, para construção de bases cartográficas digitais (elemento primordial na construção de um SIG), a facilidade de aquisição e manuseio dos aparelhos GPS (Sistemas de Posicionamento Global) e, principalmente, em virtude da percepção do potencial de utilização em diversas áreas do conhecimento.

Os conceitos de geoprocessamento e SIG ainda são, por muitos, utilizados de forma errônea. O geoprocessamento consiste em uma tecnologia mais abrangente, que envolve: a cartografia digital, o uso do GPS, o sensoriamento remoto, banco de dados, a digitalização de dados raster e vetor e os Sistemas de Informações Geográficas. No entanto, o SIG é a mais completa ferramenta de geoprocessamento, dentre as outras, por ter a capacidade de agregar várias delas.

O SIG, conforme Quintanilha e Rodrigues (1991), “visa à coleta, armazenamento, recuperação, análise e apresentação de informações sobre os entes de expressão espacial”. Ou, segundo outros autores, o SIG é um poderoso conjunto de ferramentas para coletar, armazenar recuperar, transformar e representar visualmente dados espaciais, a partir do mundo real, para um conjunto particular de propósitos.

### 2.2.1 Componentes de um SIG

Um SIG é composto pela parte gráfica (mapas e imagens) e a não-gráfica/alfa-numérica (tabelas). Para que haja a integração entre essas duas componentes é indispensável a presença do indexador ou geocódigo, que é um código comum a elas. Antigamente, os SIGs tinham a capacidade de armazenar tanto as componentes gráficas quanto as não-gráficas simultaneamente, porém as manipulações do sistema tornavam-se complicadas, principalmente quando a quantidade de atributos não-espaciais a serem relacionadas com os objetos era excessivamente grande.

Em seguida, conforme Aronoff (1995), as duas componentes passaram a ficar armazenadas em base de dados distintas, sendo que os dados gráficos eram manuseados, diretamente, pelo programa de SIG e os não-gráficos gerenciados pelos Sistemas Gerenciadores de Banco de Dados convencionais (SGBD). Nos dias de hoje, segundo Câmara *et al.* (2002), a crescente utilização de SIG em ambientes corporativos fez com que surgissem os gerenciadores de dados geográficos, que armazenam tanto a geometria como os atributos dos objetos dentro de um SGBD.

O SIG se distingue de outros sistemas de informações, justamente, pela presença da componente espacial e sua capacidade de manipular grande massa de dados e transformá-los em informações. Conforme Paranhos e Pereira (2002), a não distinção entre dados e informações tem custado muito aos processos de decisão nas organizações. Os dados são necessários e importantes, porém não têm significado próprio. Eles são valores que podem ser numéricos, gráficos e, alfabéticos dentre outros. A informação é o resultado da manipulação, análise e interpretação desses dados. Meneguette (2004) diz que “informação é o dado direcionado para um propósito ou entendimento particular”.

### 2.2.2 Potencialidades e benefícios propostos pelo uso do SIG

Segundo Câmara e Davis (1999), os SIGs permitem realizar análises complexas, ao integrar dados de diversas fontes e ao criar banco de dados georreferenciados, isto é, localizados na superfície terrestre e representados numa projeção cartográfica. Eles dispõem de ferramentas que possibilitam o cruzamento de diferentes temas, bem como realizam

análises que resultam em novos cenários que podem ser utilizados pelos gestores em suas ações. Silva (1999 apud TEIXEIRA, 2001) enfatiza que “gestão implica em decisão e não é aconselhável decidir sem informação”.

Diversos profissionais ligados à tecnologia de geoprocessamento são unânimes em dizer que “um mapa vale mais que mil palavras”, pois a facilidade de interpretação ofertada pela informação visual é muito mais abrangente do que se essa informação estivesse disponibilizada apenas em forma tabular. No entanto, apesar de toda essa versatilidade ofertada por um SIG, é fundamental ter a consciência da real necessidade de sua implantação no âmbito de uma instituição, porque apesar dos custos com *hardwares* e *softwares*, hoje, estarem mais acessíveis, mesmo assim, é uma tecnologia cara, e, em alguns casos, o retorno financeiro não é tão imediato.

Alguns dos benefícios mais comuns de um SIG, segundo Carvalho *et al.* (2000), são:

- a) Melhor armazenamento e atualização dos dados;
- b) Recuperação de informações de forma mais eficiente;
- c) Produção de informações mais precisas;
- d) Rapidez na análise de alternativas;
- e) A vantagem de decisões mais acertadas.

Partindo da premissa que a grande maioria dos dados tem uma referência espacial e, portanto, eles podem ser representados e analisados espacialmente, os campos de aplicações dos SIGs são os mais diversos possíveis:

- a) Planejamento e gestão de políticas públicas nas áreas de educação, saúde, polícia, transporte etc.;
- b) Cadastro urbano e rural;
- c) Planejamento da localização e necessidades de equipamentos e serviços públicos (escolas, hospitais, creches, polícia, bombeiros, bancos, correios etc.);
- d) Gestão ambiental (Gestão de recursos hídricos, ar solo, unidades de conservação e áreas indígenas, cobertura vegetal, licenciamento de empreendimentos, fiscalização e educação ambiental);
- e) Identificação de áreas vulneráveis à proliferação de agravos à saúde;
- f) Planejamento socioeconômico.



### 2.2.3 O uso do SIG na Saúde Pública

Aos poucos, essa tecnologia começa a ganhar projeção com aplicações voltadas para a área de saúde pública. Câmara e Davis (1999) afirmam que haverá a necessidade de se utilizar um SIG toda vez que o “onde” for importante na identificação e resoluções de problemas. Na área de saúde, tão importante quanto conhecer a etiologia da doença, também, é necessário ter conhecimento do espaço geográfico onde ela ocorre e suas interações com as condições econômicas e ambientais do lugar.

Podemos reforçar essa afirmação citando o exemplo do estudo do doutor Snow (1990). Em 1854, Londres estava sendo assolada por uma epidemia de cólera, que já havia ceifado a vida de mais de 500 pessoas. O doutor Snow teve a idéia de espacializar no mapa da cidade todos os doentes de cólera e poços de abastecimento de água. Com a espacialização, ele teve a percepção que a maioria dos casos estava em torno do poço da “Broad Street” mostrando a correlação da contaminação da água na ocorrência da doença. Esse trabalho tem servido como referência, para muitos pesquisadores da área de saúde mostrar a importância da análise espacial como uma ferramenta de auxílio não só na detecção, mas também na predição de agravos à saúde.

Sem dúvida, o SIG constitui uma poderosa ferramenta para o estudo das relações entre saúde e ambiente. Sua utilização permite um planejamento mais estratégico, melhor acompanhamento e monitoramento das ações empreendidas, mais eficiência na identificação de populações expostas a riscos. Carvalho e Mota (1999) lembram que o conhecimento sobre a situação de saúde “permite estabelecer prioridades e alocar recursos de forma direcionada para a modificação positiva das condições de saúde da população”. Esse pensamento coaduna-se com a Organização Mundial da Saúde (OMS) ao enfatizar o quanto isso é importante, principalmente se tratando de países não desenvolvidos economicamente.

O fato de poder integrar dados de saúde, socioeconômicos, demográficos e ambientais, dentre outros, e a partir dessa integração ser possível realizar diversas análises e obter respostas para determinados questionamentos, reforça a idéia de que o SIG é uma ferramenta para auxiliar e melhor direcionar as ações resultantes de políticas públicas mais coerentes e transparentes.

Por exemplo, ao se identificar áreas com maior densidade populacional e menor concentração de renda, os programas sociais de governo seriam dirigidos para aquela região, ou ainda, identificando-se as áreas da cidade com maior incidência de doenças e menor atendimento em serviços de saneamento básico, essas seriam áreas prioritárias para ações de

saúde e melhoria desses serviços. No entanto, uma prática muito comum, principalmente, na esfera das instituições governamentais, é a “coletânea demasiada” de dados, que não são transformados em informações, e, pela falta de análise, terminam perdendo sua capacidade de utilização.

Essa opinião é reforçada por Paranhos e Pereira (2002), ao afirmarem que as organizações municipais, componentes do Sistema Único de Saúde, executam as rotinas de acumulação de dados; porém não os transformam em informações e conhecimentos.

Segundo Medronho (1993), apesar de o número de aplicações de uso do SIG estar em franco crescimento na pesquisa em saúde, entretanto constitui, ainda, um ambiente de trabalho pouco familiar para os profissionais da área de saúde. Talvez, o maior entrave para isso seja a falta de estrutura nas instituições para implantar um sistema como esse, que requer o uso de *hardwares* potentes, *softwares* específicos, aquisição de aparelhos GPS, base cartográfica em formato digital, conjunto de imagens de satélites e, principalmente, técnicos qualificados para desenvolver e/ou operar o sistema. Porém, é oportuno citar que o Brasil possui em funcionamento diversos sistemas nacionais de informações voltados à saúde.

#### *2.2.4 Qualidade dos dados em um SIG*

Apesar da eficiência, versatilidade e potencialidade de um SIG, sua qualidade pode ser comprometida, chegando a afetar o resultado e as análises geradas por ele. Isso porque, qualquer sistema de informação depende da coleta primária dos dados. Se ela for mal feita, incompleta, sem padronização, sem controle de qualidade, sem sistemática, as informações geradas não serão confiáveis. Principalmente, tratando-se de um SIG, observações com relação a escalas dos mapas, a precisão, a época, ao sistema de coordenadas e ao sistema geodésico adotados são parâmetros imprescindíveis que, necessariamente, tem que ser observados pelo profissional e/ou equipe responsável pelo desenvolvimento do sistema.

Segundo Pina (2000 apud CARVALHO *et al.*, 2000), dados incorretos ocasionarão erros gerenciais e desperdício em todas as dimensões de um processo gerencial, público ou privado.

### 2.3 Doença e Ambiente

A percepção de que existe relação entre saúde e ambiente é antiga, porém só recentemente foi dada maior ênfase a essa questão. Rosen (1994) relata que os médicos gregos do período greco-romano também eram filósofos naturais e tinham o entendimento de ser a doença uma conseqüência da desarmonia entre homem e ambiente; daí a preocupação dos mesmos em não lidar, somente, com os problemas de saúde, mas investigar a constituição do universo e compreender as relações entre homem e natureza. Lacaz *et al.* (1972) enfatizam que, para se entender a interação de uma doença, em qualquer população humana, faz-se necessário avaliar o homem no seu ambiente físico, biológico e socioeconômico.

Os autores observam que hoje o enfermo é analisado sob a óptica da Geografia Médica, que não só se preocupa em considerar apenas o “agente etiológico” para a ocorrência da doença, mas considera, também, os fatores geográficos, humanos ou sociais e os biológicos. Nesse contexto, ganham força e importância as ações voltadas para a saúde ambiental, tendo em vista o elo existente entre a ação humana sobre a natureza e dessa sobre os seres vivos.

A partir da segunda metade do século passado, o mundo tomou consciência de que os efeitos provocados pela agressão ambiental não se restringem a determinados lugares e nem obedecem a limites fronteiriços e que, portanto, deve haver uma responsabilidade comum no seu uso, obrigando a se pensar em um sistema globalizado que vislumbre soluções compartilhadas.

A idéia de desenvolvimento sustentável vem se contrapor ao modelo de desenvolvimento vigente que se fundamentou em ações do processo produtivo que produziram reações catastróficas sobre o ambiente. Buss (1992) adverte que o modelo de desenvolvimento que aniquila o ambiente, polui o ar, contamina a água e os alimentos, derruba e queima as florestas, desertifica áreas e atenta contra a biodiversidade, também é a causa dos incontáveis problemas de saúde que afetam a população.

Câmara e Tambellini (1998) afirmam que muito embora as populações possam ser afetadas por desastres naturais, na grande maioria das vezes, as populações ficam expostas às poluições ambientais de grandes proporções ocasionadas pelos processos produtivos. Para reforçar essa relação existente entre os processos produtivos e a saúde ambiental, os autores citam alguns casos de grandes epidemias causadas por poluentes químicos no mundo: metil-mercúrio em Minamata, Japão; metil-mercúrio no Iraque; PCB (difenilpoliclorados) no Japão

e chumbo nos Estados Unidos e Austrália (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1994 apud CÂMARA; TAMBELLINI, 1998).

O caso da Baía de Minamata, no Japão, foi uma contaminação que atingiu as águas e os peixes, ocasionada por mercúrio descarregado na água por uma fábrica que produzia aldeído acético. Segundo relatos de Câmara e Tambellini (1998), apesar dos resíduos terem sido lançados a partir da década de 30, no entanto, só na de 60, o quadro de uma epidemia por intoxicação por metil-mercúrio tomou proporção alarmante, ceifando a vida de 1.000 pessoas, provocando o nascimento de crianças com defeitos congênitos, causando abortos e deixando sequelas graves por lesões neurológicas.

Também o Iraque foi acometido por uma grave epidemia (culminando com a morte de 460 pessoas e mais de seiscentas precisaram ser hospitalizadas) provocada pelo metil-mercúrio, no período de 1971 e 1972, quando um número expressivo de sementes de trigo foram “tratadas” com um fungicida mercurial e enviadas como doação internacional para uso na plantação e, involuntariamente, utilizadas para produção de alimentos (CÂMARA; TAMBELLINI, 1998).

A exposição aguda a concentrações elevadas de benzeno tem como principal efeito tóxico os danos ao sistema hematopoético. Exposição crônica ao benzeno em local de trabalho tem sido associada com leucemias em geral, porém mais especificamente com a LMA, uma malignidade da medula óssea na qual os precursores hematopoéticos ficam restritos aos estágios mais imaturos do desenvolvimento, o que pode ser evidenciado pela presença de células blásticas em valor superior a 20 % na medula óssea. Exposições a níveis comparavelmente elevados de benzeno podem induzir pancitopenia (anemia aplástica), uma depressão marcante dos elementos figurados do sangue. Tanto em humanos como em animais a depressão medular tem relação dose-dependente com os níveis de exposição ao benzeno (JAMALL; WILLHITE, 2008).

No Brasil, o modelo de desenvolvimento econômico adotado, onde a concentração de renda e riqueza é privilégio de poucos, evidencia os reflexos negativos sobre o meio ambiente e a qualidade de vida. É coerente dizer que esse modelo de desenvolvimento impõe ao homem condições aviltantes de vida, como também favorece a degradação ambiental, por meio da exploração predatória e indiscriminada dos recursos naturais e isso, por sua vez, vai causar impacto direto na condição de saúde e bem-estar da população.

Buss (1992) reforça que a exclusão das grandes massas dos frutos do crescimento econômico, a ausência das reformas estruturais de base necessárias (sobretudo a reforma agrária, a educacional e a fiscal) trazem, como consequência, uma condição de

morbimortalidade, em que há a adição das doenças do subdesenvolvimento com as oriundas da industrialização e da urbanização.

Aliadas a esses fatores, a insuficiência dos serviços de saneamento, a aglomeração humana em determinadas áreas e a habitação inadequada, colaboram para o surgimento de doenças como: dengue, malária, cólera, leptospirose, filariose, febre amarela que têm relação direta com o ambiente degradado.

Conforme consta no documento elaborado para a Conferência Pan-americana sobre Saúde e Ambiente no Desenvolvimento Sustentável (1995), determinadas doenças típicas do passado e do subdesenvolvimento que ressurgem no contexto atual, afetam não só as áreas rurais como regiões urbanas do país. É o caso da leishmaniose e da malária, dentre outras.

Os movimentos migratórios, impulsionados pela mineração, extração madeireira e expansão agrícola, contribuíram de certa forma, com o agravamento do quadro endêmico e epidêmico de determinadas doenças em algumas regiões do país. Isso é factível de acontecer porque, muitas vezes, indivíduos sadios são expostos em áreas endêmicas, bem como, doentes que chegam, introduzem doenças em ambientes indenes. Leal e Sabroza (1992) citam, por exemplo, que com a abertura das fronteiras agrícolas, os casos de malária no Brasil aumentaram de 65.000 na década de 70, para aproximadamente 600.000 em 1987.

A ocupação desenfreada e a conseqüente aglomeração de pessoas nas metrópoles, ocasionadas pelas migrações intensivas, geram graves conseqüências para o homem e o meio ambiente urbano. A demanda por empregos, serviços de saúde, saneamento, educação, moradia é muito maior, e a oferta não consegue atingir a todos de maneira eqüitativa.

As pessoas, então, são compelidas a habitar ocupações irregulares e inadequadas, ficando expostas a riscos de contrair doenças, vulneráveis a problemas decorrentes da falta de infra-estrutura. Então, de acordo com Becker (1992), as metrópoles terminam transformando-se em focos de tensão social, núcleos de doenças endêmicas e verdadeiros teatros de guerra pela sobrevivência.

Observou-se uma transferência de indústrias poluidoras de fora para dentro do Brasil e agora há um processo interno de migração de risco, principalmente do sudeste para o nordeste. Neste cenário, Pernambuco inicia um ciclo de desenvolvimento; onde constatam-se:

- a) Negociações para regulamentação do comércio internacional, com possível redução de barreiras da Organização Mundial do Comércio (OMC);
- b) Tratamento das mudanças ambientais (Protocolo de Kioto), com mudança da matriz energética; elevando o papel do bio-combustível;
- c) Anúncio de investimentos estruturadores no Brasil, com o Programa de Aceleração do Crescimento (PAC), estimando R\$ 20 bilhões no Estado.

Com isto, já são muitos os projetos em negociação, tais como:

- a) Rodovia Transnordestina, interiorizando o desenvolvimento;
- b) Integração de bacias hidrográficas, a fim de ampliar a oferta de água para consumo e irrigação;
- c) Duplicação da BR-101;
- d) Unidade de regaseificação de gás natural liquefeito;
- e) Terminal marítimo de grãos e minérios, que é viabilizado com a rodovia Transnordestina;
- f) Projeto Canal do Sertão;
- g) Estaleiro;
- h) Refinaria Abreu e Lima;
- i) Pólo de poliéster;
- j) Pólo de hemoderivados.

Se esses projetos forem implantados, Pernambuco viverá um novo período de dinamismo econômico. Entretanto surge a preocupação com as consequências deste desenvolvimento, com especial atenção aos sinais de desagregação social que comprometem a competitividade e a qualidade de vida. Esses impactos são relevantes no intuito de afetar ou não a população atual e futura no aparecimento de casos de doenças (CONSELHO ESTADUAL DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL DE PERNAMBUCO, 2007).

Neste contexto notamos a necessidade de estudar a distribuição da LMC dentro das regiões de desenvolvimento econômico na qual o estado de Pernambuco se encontra dividido, e que historicamente tiveram a seguinte gênese:

De 1946 a 2003 foram elaborados por órgãos da administração estadual, federal e por acadêmicos estudos e propostas de regionalização para o Estado de Pernambuco.

Em 1946 o professor Hilton Sette realizou o primeiro estudo da divisão do espaço pernambucano na sua tese sobre geografia do Brasil levando em consideração apenas os aspectos físicos (relevo, estrutura geológica, clima, hidrografia e vegetação natural).

Em 1949 o ecólogo e botânico Vasconcelos Sobrinho escreveu o livro *As Regiões Naturais de Pernambuco: o meio e a civilização*, que dispõe o espaço pernambucano em regiões fitogeográficas, usando critérios variáveis em termos de vegetação, bacia hidrográfica, localização ou de relevo definindo dividindo em duas zonas: a mata (marítima e continental) e das caatingas (subzonas agreste e sertão).

Em 1952 foi criada a Comissão de Desenvolvimento do Nordeste - CODEPE, órgão consultivo do Governo Estadual e de assistência às iniciativas de desenvolvimento econômico e modernização do Estado de Pernambuco. Foram assim iniciados os estudos sobre ocupação territorial ordenada, espacialização de atividades econômicas e a criação de cidades pólos (1954) embasado nos estudos anteriores.

Em 1955, o IBGE compreendeu ser insuficiente a divisão do espaço geográfico brasileiro em grandes regiões que levaram em conta apenas as condições naturais e, passa a dividir cada região em zonas fisiogeográficas, que considerou tanto as variações naturais em escala mais reduzida como o processo de utilização do solo. Neste sentido, manteve a Unidade Litoral - Mata e do Agreste, mas dividiu o Sertão em várias unidades: Triunfo, Sertão do São Francisco, Araripe, Sertão Central, Sertão do Moxotó, Sertão do Alto Pajeú e Sertão do Alto Moxotó, mantida até 1968.

Em 1969, Governo Estadual, tomando por base a Teoria de Pólo de Crescimento, por Decreto Lei nº59 de 25/07/1969, dividiu o Estado em Regiões Administrativas que, estabeleceu 08 (oito) grupos de municípios e designou as cidades-sede de cada uma destas regiões (Região 1 – sede no Recife; Região 2 – sede em Nazaré da Mata, Região 3 – sede em Palmares, Região 4 – sede em Caruaru, Região 5 – sede em Garanhuns, Região 6 – sede em Arcoverde, Região 7 – sede em Salgueiro e, Região 8 – sede em Petrolina) e, determinou que os órgãos da administração direta e indireta usassem a regionalização como elemento territorial de planejamento das suas atividades no âmbito regional e, cria os cargos de Coordenador Regional para cada uma das regiões. Estas Regiões Administrativas que teve como propósito resolver os problemas do Estado dentro de uma visão de conjunto e, atender às exigências peculiares a cada região, não teve rebatimento nos órgãos das administrações direta e indireta que, continuaram a agir sobre o espaço estadual segundo suas próprias características e conveniências (escritórios regionais) sem o sentido de conjunto entre as Secretarias e Órgãos Estaduais.

No período de 1984 a 1987 o CODEPE, preocupado com os estudos regionais, contratou escritórios de planejamento para realizarem Planos de Desenvolvimento Regional, elaborando em 1987, a Proposta de Ação Participativa e Regionalizada do Governo.

Em 1995 o Governo do Estado realizou os “Seminários Regionais de Desenvolvimento” visando discutir, com a participação da sociedade civil, de líderes sindicais, políticos e empresariais, as prioridades municipais e regionais para traçar as metas do Plano Plurianual 1996-1999. Foram realizados 09 (nove) Seminários, tomando por base as Mesorregiões do IBGE, dividindo-as em alguns casos. À Fundação de Desenvolvimento Municipal do Interior de Pernambuco - FIAM, coube a condução metodológica participativa e à Secretária de Planejamento - SEPLAN, a sistematização de todo o material levantado nos Seminários para incorporação no PPA Estadual 1996-1999

No período de 1999 a 2003, foram adotadas duas regionalizações com dez e onze regiões até se chegar à atual, fruto de estudo das diversas regionalizações existentes, complementada por base técnica e conceitual, principalmente quanto aos fundamentos da política de desenvolvimento local, com a finalidade de implantar um processo de planejamento descentralizado e participativo. Neste processo de criação das 10 Regiões de Desenvolvimento (RDs), foram considerados os seguintes aspectos:

-Base físico-geográfica do IBGE: foram mantidas as 05 Mesorregiões do IBGE: Metropolitana, Mata, Agreste, São Francisco e Sertão e as 19 Microrregiões foram agrupadas, em Unidades Territoriais de Planejamento denominadas Regiões de Desenvolvimento (RDs);

-Regionalização adotada pela Associação Municipalista de Pernambuco – AMUPE: compreendendo 09 Regiões. (Conselho Estadual de Desenvolvimento Econômico e Social de Pernambuco, 2007).



### 3 JUSTIFICATIVA

O Estado de Pernambuco é bastante heterogêneo, com variações geográficas entre as regiões e grande miscigenação populacional, o que lhe confere características singulares. A etiologia e o papel dos fatores genéticos e ambientais na LMC do adulto não estão totalmente esclarecidos. Estudos com o intuito de conhecer a distribuição espacial e temporal dessa doença são de extrema importância na tentativa de identificar agrupamentos de portadores da doença.

O uso do geoprocessamento em estudos de saúde pública permite, entre outros, a identificação de variáveis espaciais que revelem a estrutura social, econômica e ambiental, onde estão presentes riscos à saúde humana. O estudo da distribuição geográfica dos pacientes com LMC em Pernambuco diagnosticado no Hospital Hemope, não só permitirá a avaliação da ocorrência da doença no Estado em geral, uma vez que a Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (Hemope) responde pela maioria dos diagnósticos de adultos do Estado, como também a distribuição nas diferentes regiões, podendo auxiliar no conhecimento desta doença.

Este tipo de pesquisa permite estudantes e pesquisadores atualizar e gerar novos conhecimentos, treinar métodos de investigação científica e, principalmente, integrá-los com a necessidade de assistência aos pacientes. O projeto oferecerá oportunidades de articulação com outros grupos de pesquisa possibilitando o intercâmbio de dados, serviços e experiências, além de possibilitar ações públicas, focalizadas nas áreas de maior ocorrência, para diagnóstico, tratamento e orientação em saúde. Tais dados podem ser úteis para se alocar adequadamente recursos e esforços públicos no gerenciamento da referência e contra-referência de pacientes.

A realização deste estudo teve a finalidade de disponibilizar uma base de dados informatizada dos pacientes com LMC, também facilitando o acesso às informações epidemiológicas e clínicas da instituição HEMOPE.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo Geral**

Caracterizar a distribuição dos casos de leucemia mielóide crônica, segundo variáveis sociodemográficas e relação com as regiões de desenvolvimento do estado, de pacientes residentes em Pernambuco e atendidos no Hospital Hemope entre janeiro de 2004 a dezembro de 2009.

### **4.2 Objetivos Específicos**

- a) Caracterizar os casos de leucemia mielóide crônica por faixa etária, sexo, cor, escolaridade, profissão e a exposição a substâncias tóxicas;
- b) Descrever a ocorrência de casos de LMC por área de residência e município do Estado;
- c) Verificar o padrão da ocorrência de casos de LMC e estabelecer uma relação com as regiões de desenvolvimento do estado.

## **5 MATERIAL E MÉTODOS**

### **5.1 Tipo de Estudo, Local e Período**

O estudo é do tipo série de casos, com base em dados de demanda hospitalar, realizado na Unidade de Laboratórios Especializados do Hospital Hemope (UNILABE), incluindo todos os casos de indivíduos com diagnóstico de LMC, com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, atendidos no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.

### **5.2 Variáveis de Estudo**

As variáveis incluídas no estudo foram: idade (anos), sexo (masculino ou feminino), cor (branca, parda, preta, indígena, amarela), escolaridade (analfabeto, alfabetizado, nível fundamental, nível médio, nível superior, não informado), perfil ocupacional (agricultor, aposentado, camareira, do lar, estudante, motorista, pedreiro, servidor público, outros e não informado), exposição a substâncias tóxicas (sim, não e não informado), distribuição por área de residência (rural, urbana e não informada), ano de diagnóstico, municípios de residência (agrupados por 12 regiões de desenvolvimento – Pajeú, Agreste, Meridional, Mata Norte, Metropolitana, Mata Sul, Agreste Central, Agreste Setentrional, Itaparica, São Francisco, Moxotó, Araripe e Sertão Central).

### **5.3 Coleta e Processamento de Dados**

Para coleta dos dados, foi utilizada uma planilha desenvolvida na ferramenta Microsoft® Office Excel 2003 (Microsoft Corporation©), ilustrada na Figura 3, onde foram armazenadas as variáveis listadas, extraídas dos prontuários dos pacientes.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1										
2										
3	IDADE	SEXO	COR	ESCOLARIDADE	PERFIL OCUPACIONAL	EXPOSIÇÃO A SUBSTÂNCIAS	ÁREA DE RESIDÊNCIA	ANO DE DIAGNÓSTICO	MUNICÍPIO	
4	28	FEMININO	BRANC	NAO_INFORMADO	AGRICULTOR	AGROTOXICO	URBANA	05/01/2004	JABOATAO DOS GUARARAPES	
5	55	MASCULIN	PARDA	FUNDAMENTAL_IN	ESTUDANTE	NAO_INFORMADO	RURAL	06/01/2004	LAGOA DOS GATOS	
6	23	FEMININO	BRANC	FUNDAMENTAL_IN	AGRICULTOR	AGROTOXICO	URBANA	16/01/2004	CUMARU	

Figura 3 – Planilha de levantamento e armazenamento de dados.

## 5.4 Análise dos Dados

A taxa de ocorrência dos casos de LMC foi calculada por região de desenvolvimento do estado de Pernambuco, ilustradas na Figura 4, tomou por base populacional os censos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2007.

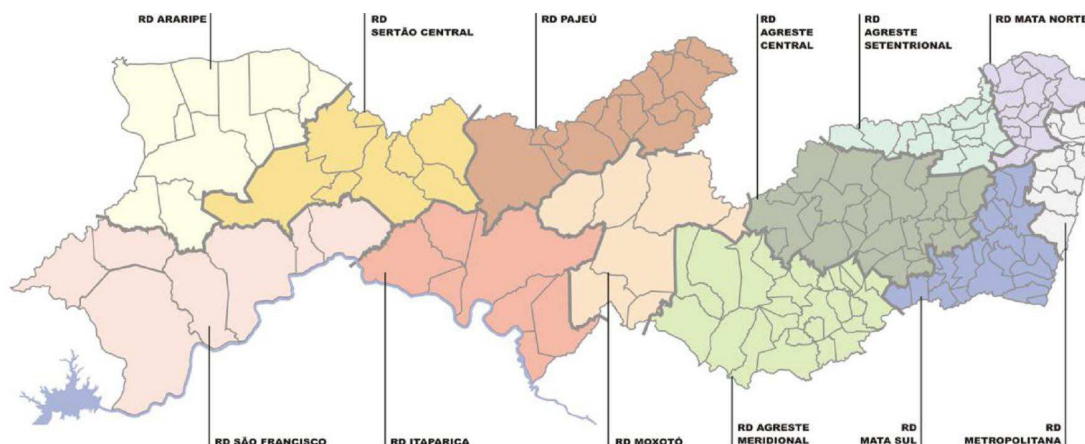


Figura 4 – Regiões de desenvolvimento do Estado de Pernambuco.

Fonte: Conselho Estadual de Desenvolvimento Econômico e Social de Pernambuco (2007).

A identificação da distribuição da frequência da LMC por município foi feita com o auxílio dos códigos que identificam os municípios do estado de Pernambuco (Figura 5 e Anexo A), fornecidos pelo IBGE. Os códigos facilitam a análise de dados deste trabalho, uma vez que informam sobre estimativa populacional, localização por região do estado, entre outros.

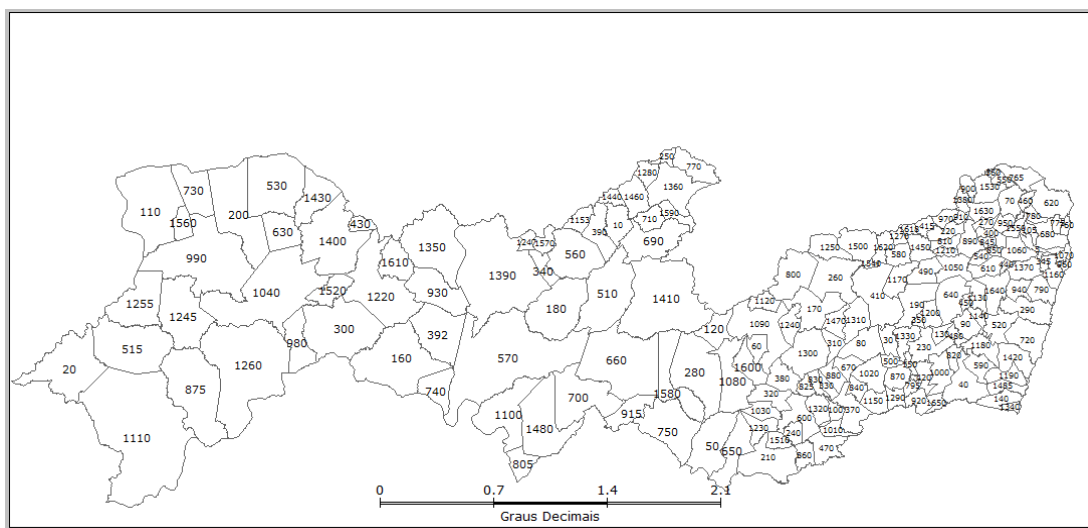


Figura 5 – Representação codificada dos municípios do estado de Pernambuco.

Os resultados foram expressos em valores absolutos e relativos do coeficiente populacional de LMC por ano, utilizando-se o programa Microsoft® Office Excel 2003 (Microsoft Corporation©). Os dados foram armazenados e analisados no aplicativo Terra View (INPE, Tecgraf PUC-RIO e FUNCATE), cuja tela de visualização encontra-se ilustrada na Figura 6.

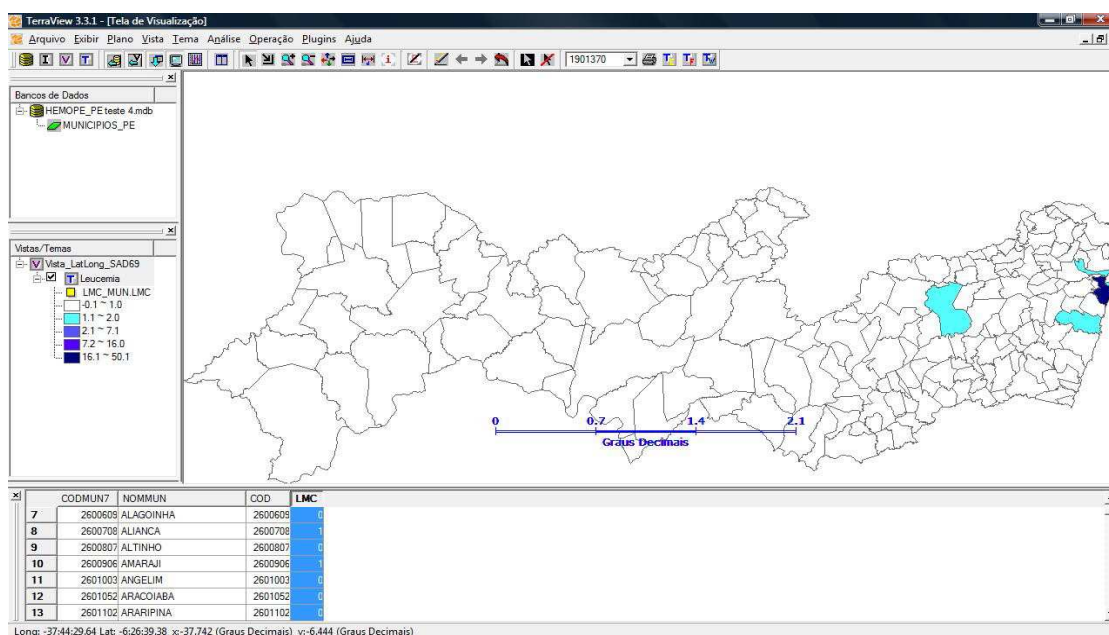


Figura 6 – Tela de visualização do software Terra View.

### **5.5 Aspectos Éticos**

A pesquisa foi realizada com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HEMOPE (parecer nº 020/09, ANEXO B). Como foi baseado em dados secundários, a partir de revisão de prontuários médicos, não implicou em nenhuma mudança de conduta ou intervenção, sem qualquer malefício aos envolvidos na pesquisa, restando apenas a garantia de que foi observada a necessidade de confidencialidade e sigilo de todas as informações coletadas.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 Idade

Neste estudo, a média de idade foi de 48,7 anos (idade mínima: 18 anos e máxima: 93). A faixa que apresentou pico de incidência foi entre os 41 e 50 anos (24 %), conforme ilustrado na Figura 7.

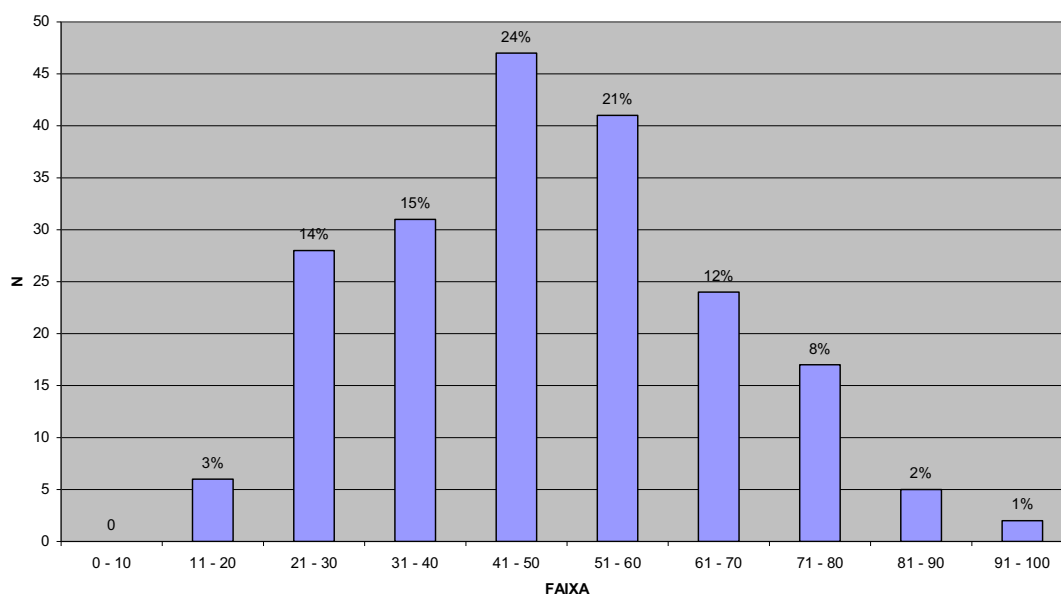


Figura 7 – Distribuição quanto à faixa etária dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.

### 6.2 Sexo

Com relação ao sexo, observou-se neste estudo um ligeiro predomínio de pacientes do sexo masculino (105 pacientes) na proporção 1,1:1, este dado pode se dever ao número de casos estudados e período de estudo limitado. Segundo Zago (2004), há um predomínio do sexo masculino na proporção de 1,4:1.

Os valores relativos da distribuição do grupo amostral quanto ao gênero são apresentados na Figura 8.

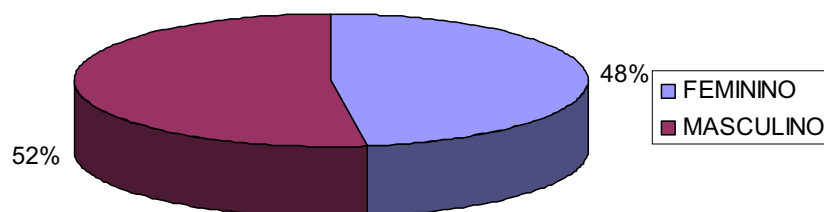


Figura 8 – Valores relativos da distribuição quanto ao gênero dos 201 pacientes de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.

### 6.3 Cor

Com relação à cor, observou-se neste estudo um ligeiro predomínio de indivíduos pardos, 49 % dos casos (99), seguidos da cor branca, 42 % dos casos (84), os da cor preta representam 5 % dos casos (10), enquanto em 4 % dos casos (8) não há informação sobre a cor.

Os valores relativos da distribuição do grupo amostral quanto à cor são apresentados na Figura 9.

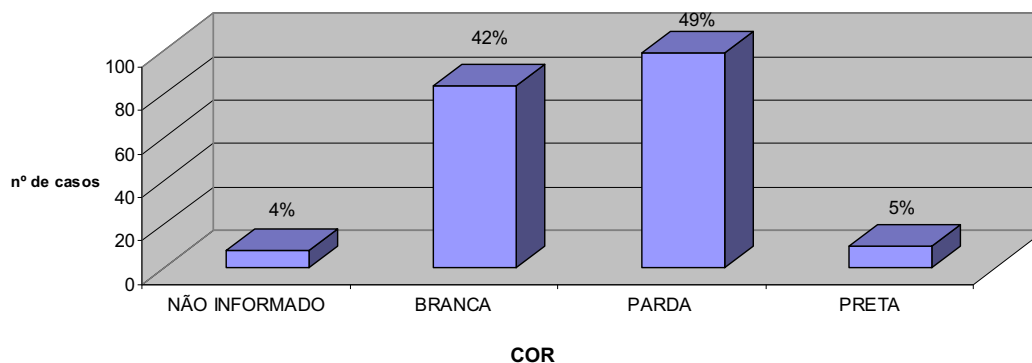


Figura 9 – Distribuição dos pacientes quanto à cor dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.



## 6.4 Escolaridade

No presente estudo os registros mostram que 115 pacientes (57 %) possuem apenas o ensino fundamental, seguidos de 28 pacientes (14 %) que possuem o ensino médio, 14 pacientes (7 %) informam possuir o ensino superior. Os demais níveis de escolaridade são analfabetos, 16 pacientes (8 %) e alfabetizados, 12 pacientes (6 %). Dezesesseis prontuários (8%) não continham essa informação.

Segundo o censo demográfico do IBGE (2000), a taxa de alfabetização da população residente em Pernambuco acima de 10 anos de idade é de 76,8 %.

Todavia o tipo de estudo realizado não permite estabelecer relação causal, teoricamente os grupos com baixa escolaridade teriam maior risco devido à precariedade em identificar possíveis fatores de risco.

Os valores relativos da distribuição do grupo amostral quanto à escolaridade são apresentados na Figura 10.

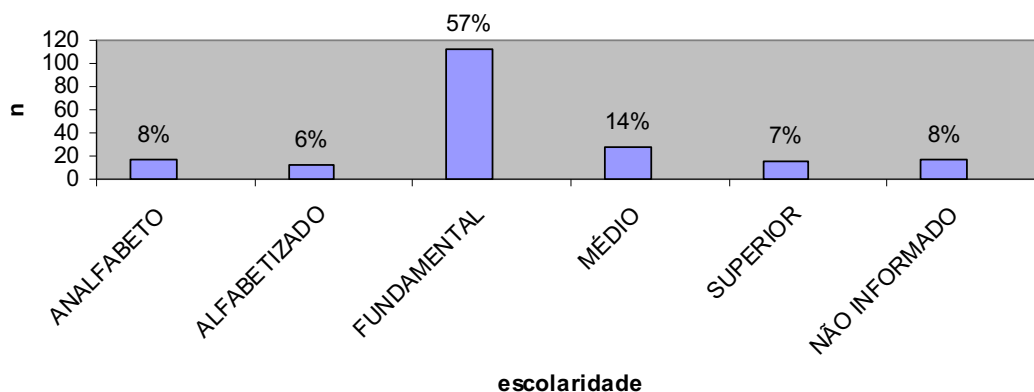


Figura 10 – Valores relativos da distribuição dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope quanto à escolaridade no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

## 6.5 Perfil ocupacional

Neste trabalho, procurou-se avaliar a distribuição dos pacientes em relação ao perfil ocupacional. Porém, em 27 (13 %) dos 201 prontuários estudados, não havia esta informação.

Os dados pertinentes aos prontuários que continham esta informação são apresentados na Figura 11, em valores relativos.

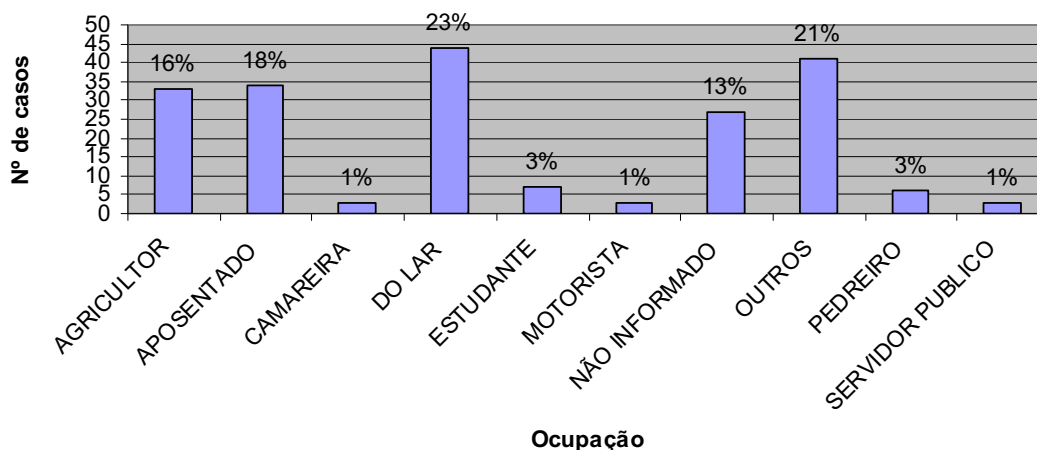


Figura 11 – Distribuição dos pacientes do estudo quanto à ocupação dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.

## 6.6 Exposição a substâncias tóxicas

Dos 201 prontuários analisados, a maioria (180) não apresentava informações acerca de exposição a substâncias tóxicas, o que corresponde a 89,5 % dos casos (Figura 12); desta forma, a análise desta variável ficou prejudicada.

A interface entre o profissional e o serviço de saúde pública é essencial para reconhecer e responder às preocupações com mudanças no perfil epidemiológico de doenças crônicas, tais como a LMC, frente aos novos cenários de desenvolvimento econômico.

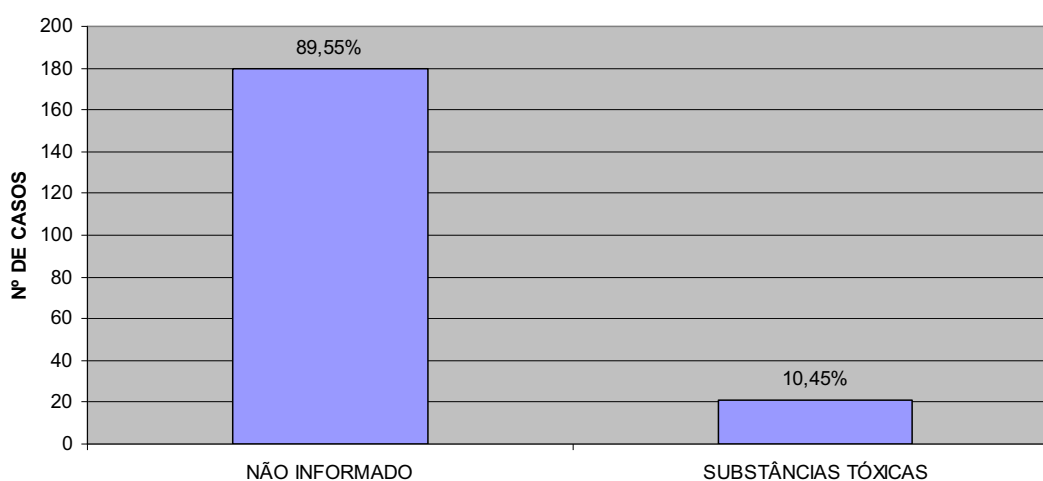


Figura 12 – Exposição a substâncias tóxicas dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.

### 6.7 Distribuição por área de residência

No Brasil, a Lei Nº 5.172, de 25 de outubro de 1966 define que zona urbana deve observar o requisito mínimo da existência de melhoramentos em pelo menos dois dos incisos seguintes, construídos ou mantidos pelo Poder Público:

- a) meio-fio ou calçamento, com canalização de águas pluviais;
- b) abastecimento de água;
- c) sistema de esgotos sanitário;
- d) rede de iluminação pública, com ou sem posteamento para distribuição domiciliar;
- e) escola primária ou posto de saúde a uma distância máxima de três quilômetros do local considerado.

Por oposição a zona urbana, define-se as zonas rurais (ou o meio rural, ou campo) como as regiões no município não classificadas como zona urbana ou zona de expansão urbana, não urbanizáveis ou destinadas à limitação do crescimento urbano, utilizadas em atividades agropecuárias, agro-industriais, extrativismo, silvicultura, e conservação ambiental (BRASIL, 1966).

Com base na definição de zona urbana e zona rural, foram coletadas informações sobre a área de residência dos pacientes, cuja distribuição é apresentada na Figura 13.

Os dados do presente trabalho concordam com os do IBGE (2007), demonstrando a predominância de residência na área urbana (86,06 % dos casos). Relacionando-se a presença da doença com a área de residência, a literatura remete que, em geral, as populações ficam expostas às poluições ambientais de grandes proporções ocasionadas pelos processos produtivos.

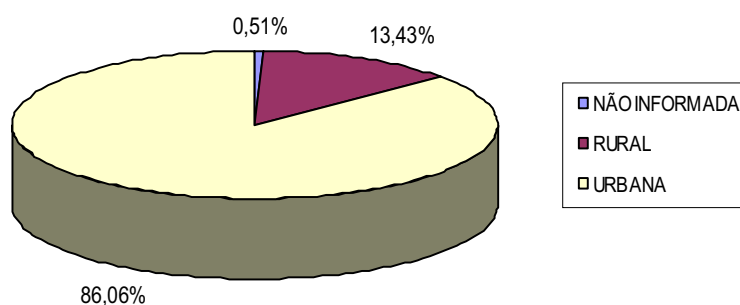


Figura 13 – Valores relativos da distribuição dos pacientes do estudo quanto à área de residência dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.

### 6.8 Frequência anual, por municípios e regiões de desenvolvimento

Os resultados mostraram variação de incidência da LMC entre 0,5 e 3,8 com média de 1,8 casos por 100.000 habitantes por região de desenvolvimento econômico do estado de Pernambuco. Esta incidência média encontra-se entre um e dois casos como descrito por Bortolheiro *et al.* (2008) com variação na frequência por município e por região de desenvolvimento.

O uso do geoprocessamento permitiu visualizar e analisar a distribuição espacial dos casos, no entanto, existe necessidade de aprofundar a busca de variáveis sócio-ambientais de relevância ao estudo da LMC.

A Tabela 1 apresenta os números absolutos, com distribuição anual, dos casos estudados no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.

Tabela 1 – Número de casos por ano de diagnóstico de Leucemia Mielóide Crônica do Hospital Hemope no estado de Pernambuco

ANO DO DIAGNÓSTICO	Nº DE CASOS
2004	40
2005	31
2006	32
2007	33
2008	32
2009	33
<b>Total</b>	<b>201</b>

Abaixo é apresentada a distribuição, no mapa, dos casos por município do estado de Pernambuco dos 201 prontuários analisados (Figura 14).

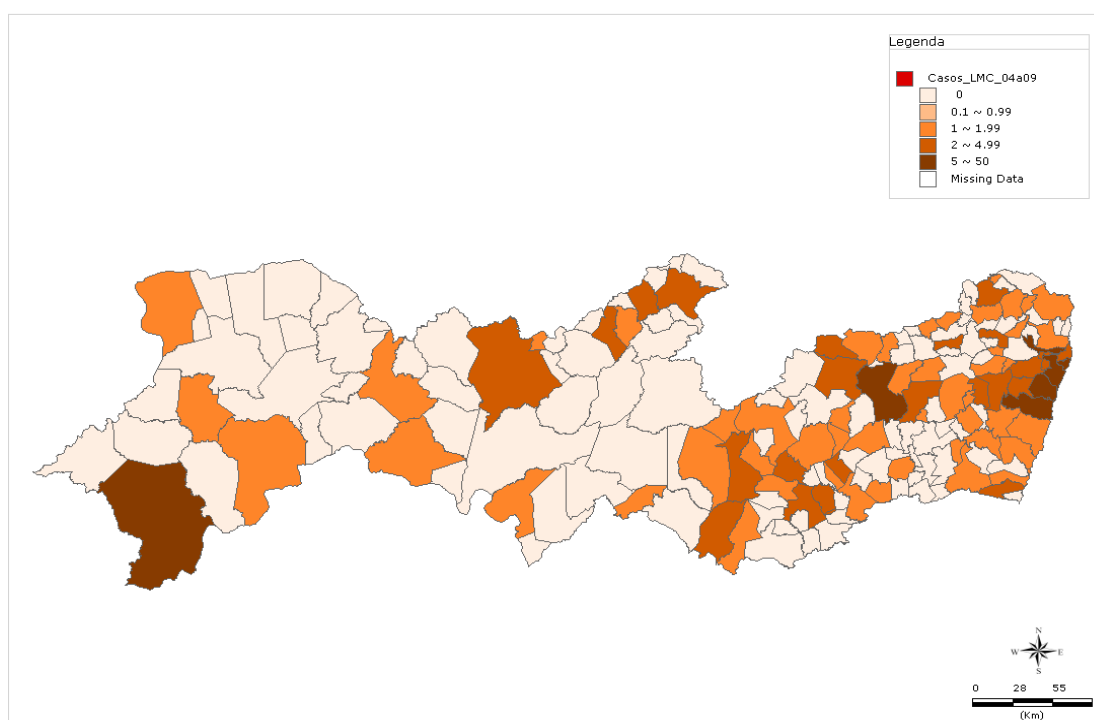


Figura 144 – Frequência de casos de Leucemia Mielóide Crônica por municípios do estado de Pernambuco dos 201 casos do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.

O número de casos de LMC é distribuído pela frequência e representado por cores, correlacionando os tons mais intensos com a região que apresenta o maior número de casos. Desta forma o rosa indica as regiões onde não houve notificação de casos, o salmão a frequência de casos entre 0,1 a 0,99, o tom de marrom claro a frequência de 1 a 1,99, marrom

com média intensidade indica a frequência de casos entre 2 a 4,99 e o marrom escuro indica a frequência entre 5 a 50, correspondendo à região com maior número de casos.

Os números absolutos dos 201 casos de LMC, distribuídos por municípios do estado de Pernambuco, são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 – Número absoluto dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hospital Hemope por município do estado de Pernambuco no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

MUNICÍPIOS x Nº DE CASOS			
ABREU E LIMA	5	JOAO ALFREDO	2
AFOGADOS DA INGAZEIRA	1	JOAQUIM NABUCO	1
AGUA PRETA	1	LAGOA DO ITAENGA	1
AGUAS BELAS	2	LAGOA DOS GATOS	1
ALIANCA	1	LAJEDO	2
ALTINHO	1	MANARI	1
AMARAGI	1	MORENO	3
ARARIPINA	1	OLINDA	12
ARCOVERDE	1	OROBO	1
BARREIROS	3	PAULISTA	4
BELEM DO SAO FRANCISCO	1	PEDRA	2
BEZERROS	2	PESQUEIRA	1
BREJO DA MADRE DE DEUS	2	PETROLANDIA	1
BUIQUE	1	PETROLINA	5
CABO DE SANTO AGOSTINHO	8	POMBOS	2
CACHOEIRINHA	1	QUIPAPA	1
CAETES	1	RECFE	45
CALCADO	1	RIACHO DAS ALMAS	1
CAMARAGIBE	2	RIBEIRAO	1
CAMOCIM DE SAO FELIX	1	SALGUEIRO	1
CAMUTANGA	1	SANTA CRUZ	1
CANHOTINHO	1	SANTA CRUZ DA BAIXA VERDE	1
CAPOEIRAS	2	SANTA CRUZ DO CAPIBARIBE	2
CARNAIBA	2	SANTA MARIA DA BOA VISTA	1
CARPINA	2	SAO BENTO DO UNA	1
CARUARU	9	SÃO JOAO	2
CASINHAS	1	SAO JOSE DO EGITO	3
CHA DE ALEGRIA	1	SAO LOURENCO DA MATA	2
CHA GRANDE	1	SERRA TALHADA	3
CONDADO	1	SIRINHAEM	1
CUMARU	1	TABIRA	2
ESCADA	1	TACAIMBO	1
GARANHUNS	4	TAMANDARE	1
GLÓRIA DO GOITA	1	TAQUARITINGA DO NORTE	1
GOIANA	1	TIMBAUBA	3
GRAVATA	1	TRACUNHAEM	1
IATI	1	VENTUROSA	1
IGARASSU	1	VERTENTES	1
IPOJUCA	1	VICENCIA	1
JABOATAO DOS GUARARAPES	10	VITORIA DE SANTO ANTAO	3
		NAO INFORMADO	1
		Total	201

A Figura 15 apresenta os dados de incidência da LMC por 100.000 habitantes nos municípios:

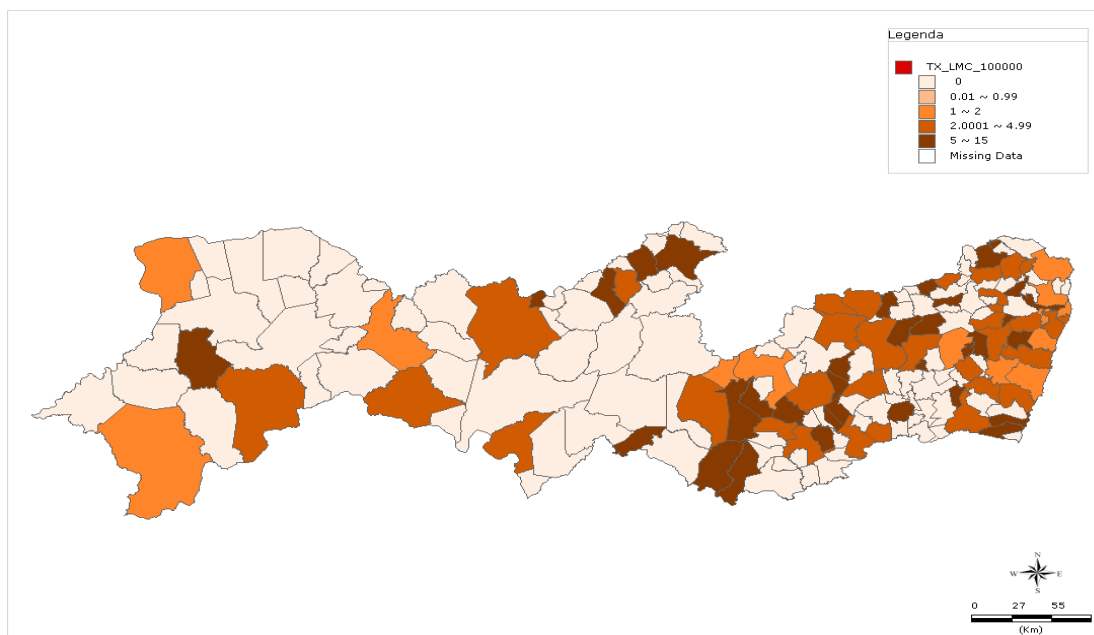


Figura 155 – Taxa de incidência da Leucemia Mielóide Crônica por 100.000 habitantes nos municípios do estado de Pernambuco dos 201 casos do Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

A incidência de casos de LMC por 100.000 habitantes nos municípios pode também ser representada por cores, correlacionando os tons mais intensos com os municípios que apresentam as maiores incidências de casos. Desta forma, a tonalidade rosa indica as regiões onde não houve notificação de casos, o salmão ilustra os municípios com incidência entre 0,01 a 0,99, o tom de marrom claro representa os casos com incidência variando de 1 a 2, o marrom de intensidade média indica uma incidência de casos entre 2,0001 a 4,99, enquanto o marrom mais escuro indica incidências entre 5 a 15, correspondendo aos municípios com maiores incidências de casos.

As tabelas 3 a 14 apresentam as regiões de desenvolvimento econômico com seus respectivos municípios e número de casos da LMC.

Tabela 3 – Distribuição na Região Metropolitana dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hospital Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

REGIÃO	MUNICÍPIO	Nº DE CASOS
	Abreu e Lima	5
	Araçoiaba	0
	Cabo de Santo Agostinho	8
	Camaragibe	2
	Igarassu	1
	Itamaracá	0
	Ipojuca	1
METROPOLITANA	Itapissuma	0
	Jaboatão dos Guararapes	10
	Moreno	3
	Olinda	12
	Recife	45
	Paulista	4
	São Lourenço da Mata	2
	Total	93

Tabela 4 – Distribuição na Região da Mata Norte dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hospital Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

REGIÃO	MUNICÍPIO	Nº DE CASOS
	Aliança	1
	Buenos Aires	0
	Camutanga	1
	Carpina	2
	Chã de Alegria	1
	Condado	1
	Ferreiros	0
MATA NORTE	Gloria do Goitá	1
	Goiana	1
	Itambé	0
	Itaquitinga	0
	Lagoa de Itaenga	1
	Lagoa do Carro	0
	Macaparana	0
	Nazaré da Mata	0
	Paudalho	0
	Timbaúba	3
	Tracunhaém	1
	Vicência	1
	Total	14



Tabela 5 – Distribuição na Região da Mata Sul dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hospital Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

REGIÃO	MUNICÍPIO	Nº DE CASOS
	Água Preta	1
	Amaraji	1
	Barreiros	3
	Belém de Maria	0
	Catende	0
	Chã Grande	1
	Cortês	0
	Escada	1
	Gameleira	0
	Jaqueira	0
	Joaquim Nabuco	1
MATA SUL	Maraial	0
	Palmares	0
	Pombos	2
	Primavera	0
	Quipapá	1
	Ribeirão	1
	Rio Formoso	0
	São Benedito do Sul	0
	São José da Coroa Grande	0
	Sirinhaém	1
	Tamandaré	1
	Vitória de Santo Antão	3
	Xexeu	0
	Total	17

Tabela 6 – Distribuição na Região do Agreste Setentrional dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hospital Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

REGIÃO	MUNICÍPIO	Nº DE CASOS
	Bom Jardim	0
	Casinhas	1
	Cumarú	1
	Feira Nova	0
	Frei Miguelinho	0
	João Alfredo	2
	Limoeiro	0
AGRESTE	Machados	0
SETENTRIONAL	Orobó	1
	Passira	0
	Salgadinho	0
	Santa Cruz do Capibaribe	2
	Santa Maria do Cambucá	0
	São Vicente Ferrer	0
	Surubim	0
	Taquaritinga do Norte	1
	Toritama	0
	Vertente do Lério	0
	Vertentes	1
	Total	9

Tabela 7 – Distribuição na Região do Agreste Central dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hospital Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

REGIÃO	MUNICÍPIO	Nº DE CASOS
	Agrestina	0
	Alagoinha	0
	Altinho	1
	Barra de Guabiraba	0
	Belo Jardim	0
	Bezerros	2
	Bonito	0
	Brejo da Madre de Deus	2
	Cachoeirinha	1
	Camocim de São Felix	1
	Caruaru	9
AGRESTE	Cupira	0
CENTRAL	Gravatá	1
	Ibirajuba	0
	Jataíba	0
	Lagoa dos Gatos	1
	Panelas	0
	Pesqueira	1
	Poção	0
	Riacho das Almas	1
	Sairé	0
	Sanharó	0
	São Bento do Una	1
	São Caitano	0
	São Joaquim do Monte	0
	Tacaimbó	1
	Total	22

Tabela 8 – Distribuição na Região do Agreste Meridional dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

REGIÃO	MUNICÍPIO	Nº DE CASOS
	Águas Belas	2
	Angelim	0
	Bom Coselho	0
	Brejão	0
	Buíque	1
	Caetés	1
	Calçado	1
	Canhotinho	1
	Capoeiras	2
	Correntes	0
	Garanhuns	4
	Iati	1
AGRESTE MERIDIONAL	Itaíba	0
	Jucati	0
	Jupi	0
	Jurema	0
	Lagoa do Ouro	0
	Lajedo	2
	Palmeirina	0
	Paranatama	0
	Pedra	2
	Saloá	0
	São João	2
	Terezinha	0
	Tupanatinga	0
	Venturosa	1
	Total	20

Tabela 9 – Distribuição na Região do Sertão do Moxotó dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

REGIÃO	MUNICÍPIO	Nº DE CASOS
	Arcoverde	1
	Betânia	0
SERTÃO DO MOXOTÓ	Custódia	0
	Ibimirim	0
	Inajá	0
	Manari	1
	Sertânia	0
	Total	2

Tabela 10 – Distribuição na Região do Sertão do Pajeú dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

REGIÃO	MUNICÍPIO	Nº DE CASOS
	Serra Talhada	3
	Calumbi	0
	Triunfo	0
	Santa Cruz da Baixa Verde	1
	Flores	0
SERTÃO	Carnaíba	2
DO	Quixaba	0
PAJEÚ	Igaraci	0
	Afogados da Ingazeira	1
	Solidão	0
	Tabira	2
	Tuparetama	0
	São José do Egito	3
	Santa Terezinha	0
	Brejinho	0
	Itapetim	0
	Total	12

Tabela 11 – Distribuição na Região do Sertão do Itaparica dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

REGIÃO	MUNICÍPIO	Nº DE CASOS
	Belém de São Francisco	1
	Carnaubeira da Penha	0
SERTÃO	Floresta	0
DO	Itacuruba	0
ITAPARICA	Jatobá	0
	Petrolândia	1
	Tacaratu	0
	Total	2

Tabela 12 – Distribuição na Região do Sertão Central dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

REGIÃO	MUNICÍPIO	Nº DE CASOS
	Cedro	0
	Mirandiba	0
	Parnamirim	0
SERTÃO	Salgueiro	1
CENTRAL	São José do Belmonte	0
	Serrita	0
	Terra Nova	0
	Verdejante	0
	Total	1

**Tabela 13**– Distribuição na Região do Sertão do São Francisco dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

REGIÃO	MUNICÍPIO	Nº DE CASOS
	Afrânio	0
	Cabrobó	0
SERTÃO	Dormentes	0
DO	Lagoa Grande	0
SÃO FRANCISCO	Orocó	0
	Petrolina	5
	Santa Maria da Boa Vista	1
	Total	6

**Tabela 14** – Distribuição na Região do Sertão do Araripe dos casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

REGIÃO	MUNICÍPIO	Nº DE CASOS
	Araripina	1
	Bodocó	0
	Exu	0
	Granito	0
SERTÃO	Ipubi	0
DO	Moreilândia	0
ARARIPE	Ouricuri	0
	Santa Cruz	1
	Santa Filomena	0
	Trindade	0
	Total	2

A Figura 16 apresenta os dados de incidência da LMC por 100.000 habitantes por região de desenvolvimento econômico do estado de Pernambuco.

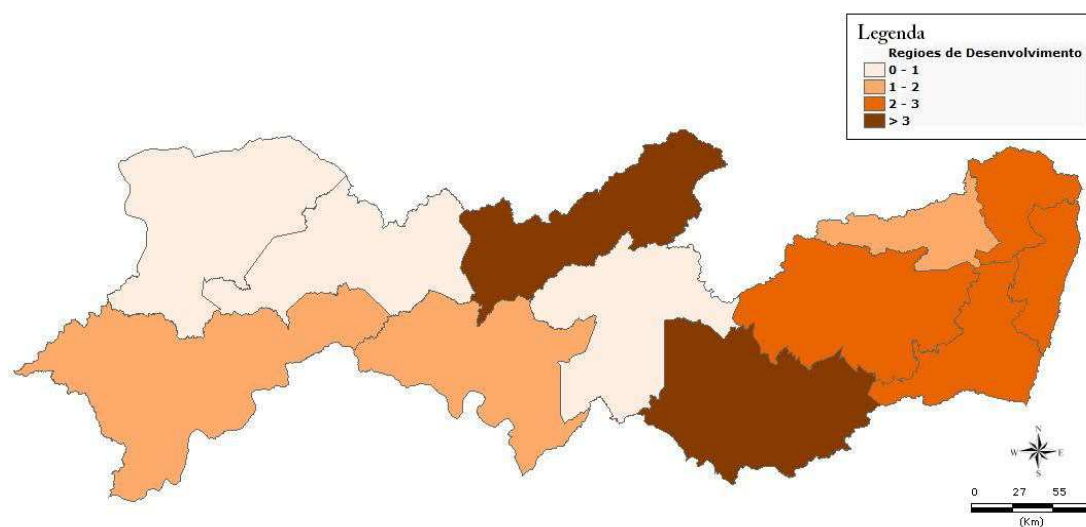


Figura 16 – Incidência por 100.000 habitantes dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica do Hemope nas 12 regiões de desenvolvimento do estado de Pernambuco no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009.

A incidência de casos de LMC por 100.000 também é apresentada por cores, correlacionando os tons mais intensos com a região que apresenta a maior incidência de casos. Desta forma o branco indica as regiões onde houve uma incidência entre 0 a 1 , o salmão, a incidência de casos entre 1 a 2, o tom de marrom claro, a incidência de 2 a 3 e o marrom escuro indica a incidência acima de 3.

A Tabela 15 apresenta as taxas de ocorrência e incidência por 100.000 habitantes por região de desenvolvimento do estado de Pernambuco:

Tabela 15 – Distribuição nas 12 regiões de desenvolvimento do estado de Pernambuco e taxa de incidência por 100.000 habitantes dos 201 casos de Leucemia Mielóide Crônica diagnosticados no Hemope no período de janeiro de 2004 a dezembro de 2009

Região de Desenvolvimento	Casos	População	Taxa de Incidência
Pajeú	12	314.183	3,8
Agreste Meridional	20	627.542	3,2
Mata Norte	14	550.261	2,5
Metropolitana	93	3.687.781	2,5
Mata Sul	17	693.991	2,4
Agreste Central	22	990.075	2,2
Agreste Setentrional	9	499.230	1,8
Itaparica	2	132.734	1,5
São Francisco	6	408.555	1,4
Moxotó	2	205.104	0,9
Araripe	2	310.811	0,6
Sertão Central	1	168.037	0,5

## 7 DISCUSSÃO

De acordo com a literatura, a incidência da LMC é de 20 % em adultos jovens (NONINO, 2008), aumenta aos 40 anos de idade e tem seu pico de ocorrência entre os 50 e 60 anos com mediana ao diagnóstico de 60 anos (BORTOLHEIRO, 2007). Os resultados do presente estudo confirmam o aumento dos casos após os 40 anos, a faixa de pico de incidência entre os 40 e 50 anos descritos para a população brasileira (BORTOLHEIRO *et al.*, 2008), com distribuição aproximada de 55 % dos casos em adultos, 25 % em idosos e 20 % adultos jovens. A idade de apresentação da LMC provavelmente é determinada por uma interação complexa de fatores como etnia, expectativa de vida, desenvolvimento do país e melhorias na capacidade de diagnóstico; mas também pode refletir heterogeneidade genética e ambiental (CAMPOS *et al.*, 2006).

Dados acerca da escolaridade e ocupação profissional são importantes para a avaliação de possíveis exposições ocupacionais, uma vez que a etiologia da LMC é pouco conhecida. Neste estudo, observa-se que a maioria dos indivíduos informa possuir o nível fundamental, seguidos daqueles que possuem o nível médio.

Apenas a radiação ionizante tem sido comprovadamente relacionada ao surgimento da doença, entretanto, vários agentes carcinogênicos têm sido referidos como possíveis fatores de risco. Entre estes agentes destacam-se: o tabaco, o uso pessoal de tintura para cabelos, o benzeno e outros solventes orgânicos, campo eletromagnético e alguns vírus e pesticidas, que são agentes sabidamente mutagênicos (BJORK *et al.*, 2001). Longos tempos de exposição, como por exemplo a exposição ocupacional, poderiam supostamente contribuir para o surgimento da doença.

Alguns estudos sugerem que o estilo de vida associado a alguns fatores como obesidade, possam influenciar o desenvolvimento da LMC, mas esses estudos ainda não apresentam dados consistentes (BJORK *et al.*, 2001).

Neste trabalho, procurou-se avaliar a distribuição dos pacientes em relação ao perfil ocupacional. Porém, grande parte dos 201 prontuários estudados, não informava sobre a ocupação dos pacientes.

A dificuldade de realizar uma relação entre os dados ocupacionais dos indivíduos deste estudo com a LMC advém da ausência de dados nos prontuários, além da ausência de registros acerca dos antecedentes ocupacionais dos indivíduos atendidos. Esta ausência de dados foi notada tanto nos prontuários dos pacientes trabalhadores ativos quanto entre desempregados e aposentados.

A importância da informação para a vigilância em saúde nos remete à problemática do registro em prontuários de serviços responsáveis pela assistência, especialmente daqueles que atendem patologias que não fazem parte do sistema de vigilância epidemiológica ou em que não haja uma tradição de notificação, como, por exemplo, o caso de doenças hematológicas que podem estar relacionadas a condições de risco ambiental/ocupacional.

Para a melhoria do sistema de informação em saúde sobre a LMC existe necessidade de maior conscientização dos profissionais para o registro de dados dos pacientes quanto a situações de vulnerabilidade, riscos e agravos.

Buss (1992) reforça que a exclusão das grandes massas dos frutos do crescimento econômico, a ausência das reformas estruturais de base necessárias (sobretudo a reforma agrária, a educacional e a fiscal) trazem, como consequência, uma condição de morbimortalidade, em que há a inclusão das doenças do subdesenvolvimento com as oriundas da industrialização e da urbanização.

Alguns municípios apresentaram maior frequência absoluta devido a sua maior população, como é o caso do Recife. Outros municípios apresentaram frequência relativa alta e este achado merece estudo posterior mais aprofundado. As Regiões do Agreste Meridional e Sertão do Pajeú apresentaram maior incidência de casos de LMC, no entanto, não houve variação significativa no número de casos ao longo dos anos nem foram identificados determinantes sócio-ambientais relevantes, mas os dados revelados por este trabalho podem auxiliar a traçar uma linha de base para fortalecer e aprofundar o estudo de LMC nessas regiões para aperfeiçoar a identificação desses casos e o seu monitoramento.



## 8 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo demonstram um pico de incidência da LMC entre os 40 e 50 anos, com média de idade de 48,7 anos.

Houve um ligeiro predomínio de pacientes do sexo masculino, na proporção de 1,1:1.

Quanto à cor, observou-se um maior percentual de indivíduos pardos (49 %), seguidos da cor branca (42 %).

O presente trabalho demonstra que a maioria dos indivíduos possui apenas o nível fundamental de escolaridade. No entanto, o tipo de estudo realizado não permite estabelecer relação causal.

Não foi possível avaliar a distribuição dos pacientes em relação ao perfil ocupacional, uma vez que grande parte dos prontuários não continha esta informação. A mesma limitação prejudicou a análise da exposição a substâncias tóxicas.

Há um predomínio de indivíduos que residem na área urbana.

A taxa de incidência da LMC em Pernambuco de 1,8 casos por 100 mil habitantes encontra-se dentro da frequência esperada, porém, com variações entre os municípios e as diferentes regiões de desenvolvimento do estado.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO DE PERNAMBUCO. **Regiões de Desenvolvimento de Pernambuco**. Disponível em: <[www.addiper.pe.gov.br/rd-sertaopajeu.php](http://www.addiper.pe.gov.br/rd-sertaopajeu.php)>. Acesso em: 7 abr. 2010.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY (USA). **Disease Clusters: an overview**. Atlanta, 2002 Disponível em <<http://www.atsdr.cdc.gov/csem/cluster/evaluating.html>>. Acesso em: 5 maio 2010.

AGENDA 21. **Proteção da qualidade e do abastecimento dos recursos hídricos: aplicação de critérios integrados no desenvolvimento, manejo e uso dos recursos hídricos**. 1992. Disponível em <<http://www.mma.gov.br/port/se/agen21/index.cfm>>. Acesso em 15 Nov. 2008.

ALMEIDA, C. N. *et al.* O sistema de gestão de outorgas do Estado da Paraíba. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE RECURSOS HÍDRICOS, 2003, Curitiba, PR. **Anais...** São José dos Campos: I NPE, 2003. p. 15.

ARONOFF, S. **Geographic information systems: a management perspective**. Ottawa: WDL Publications, 1995.

BANDEIRA, D. M. A. *et al.* Análise do perfil epidemiológico dos pacientes com leucemia mielóide crônica do Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes no período de 1996 a 2005. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Rio de Janeiro, v. 28, supl. 2, p. 442, 2006.

BECKER, B. K. Repensando a questão ambiental no Brasil a partir da geografia política. In: \_\_\_\_\_. **Uma análise interdisciplinar: saúde, ambiente e desenvolvimento**, v. 1. São Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Abrasco, 1992. p. 127-152.

BJORK, J. *et al.* Are occupational, hobby, or lifestyle exposures associated with Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukemia? **Occupational and Environmental Medicine**. London, v. 58, n. 11, p. 722-727, 2001.

BORTOLHEIRO, T.C.; CHIATTONE, S. Leucemia Mielóide Crônica: história natural e classificação. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Rio de Janeiro, v. 30, supl.1, p. 3-7, 2008.

BORTOLHEIRO, T. C. **Avaliação de fatores prognósticos e das respostas hematológica, citogenética e molecular em pacientes com leucemia mielóide crônica tratados com mesilato de imatinibe.** 2007. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa, São Paulo, 2007.

BRANDFORD, S. *et al.* Real-time quantitative PCR analysis can be used as a primary screen to identify patients with CML treated with imatinib who have BCR-ABL kinase domain mutations. **Blood**, Washington, DC v. 104, p. 2926-2932, 2004.

BRASIL. Departamento de Informática do SUS. **Banco de Dados do Sistema Único de Saúde.** Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 07 jan. 2009.

BRASIL. **Lei nº 5.172, de 25 de outubro 1966.**Código tributário nacional. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L5172.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L5172.htm)>. Acesso em: 20 jun. 2010.

BUSS, P. M. Apresentação. In: \_\_\_\_\_. **Uma análise interdisciplinar: saúde, ambiente e desenvolvimento**, v.1. São Paulo: Hucitec, 1992. p. 15-29.

CALABRETTA, B; PERROTTI, D. The biology of CML blast crisis. **Blood**, Washington, DC v. 103, n. 11, p. 4010-4022, 2004.

CÂMARA, G.; FERREIRA, K. R.; QUEIROZ, G. R. Arquiteturas de bancos de dados geográficos. In: DAVIS, C. *et al.* **Banco de dados geográficos**, v. 3. Curitiba: MundoGeo, 2002. cap. 2. Disponível em: <<http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/bdados/index.html>>. Acesso em: 11 dez. 2008.

CÂMARA, G.; CARVALHO, M. S. Análise espacial de eventos. In: DRUCK, S.; CARVALHO, M. S.; CÂMARA, G. **Análise espacial de dados geográficos**, 2a. ed., v. 2, 2002. cap. 2. Disponível em: <<http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/>>. Acesso em 02 dez. 2008.

CÂMARA, G.; DAVIS, C. Fundamentos de geoprocessamento. In: CONGRESSO E FEIRA PARA USUÁRIOS DE GEOPROCESSAMENTO DA AMÉRICA LATINA, Salvador. **Anais...** São José dos Campos: INPE, 1999. p. 1- 5.

CAMPOS, M. G. *et al.* Considerações sobre idade e perfil de apresentação em leucemia mielóide crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Rio de Janeiro v. 28. supl. 2, Abstr. 452, 2006.

CARVALHO, M.; CRUZ, O. **Curso sobre Estudos Ecológicos em Saúde**. Rio de Janeiro: ENSP, 2000.

CARVALHO, M. S., PINA, M. F., SANTOS, S. M. **Conceitos básicos de sistemas de informação geográfica e cartografia aplicados à saúde**. Brasília, DF: Organização Pan-Americana da Saúde, Representação no Brasil, 2000.  
CAZARIN, G.; AUGUSTO, L. G. S.; MELO, R. A. M. Doenças hematológicas e situações de risco ambiental: a importância do registro para a vigilância epidemiológica. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo v. 10, n. 3, p. 380-390, 2007.

CONSELHO ESTADUAL DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL DE PERNAMBUCO. **O primeiro estudo de divisão do espaço pernambucano em regiões**, 2007. Disponível em: <cedes.pe.gov.br/c/document\_library/get>. Acesso em: 11 set. 2009.

CHRISTOPHER, J. L.; LÓPEZ, A. D.; MURRAY, C. J. L. Global comparative assessments in the health sector: disease burden, expenditures and intervention. **World Health Organization**, 1994. Disponível em:  
<bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base...I. Acesso em 15 Nov. 2008.

CONFERÊNCIA PAN-AMERICANA SOBRE SAÚDE E AMBIENTE NO DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL. **Carta Pan-Americana para a Saúde e o Ambiente**, Washington, D.C, 1995. Disponível em: <http://www.opas.org.br> Acesso em 20 Ago. 2008.

CORTES, J.; ROUSSELOT, P.; KIM, D. W.; RITCHIE, E.; HAMERSCHLAK, N.; COUTRE, S. et al. Dasatinib induces complete hematologic and cytogenetic responses in patients with imatinib-resistant or -intolerant chronic myeloid leukemia in blast crisis. **Blood**, Washington, DC v. 109, p. 3207-3213, 2007.

CORTES, J. E.; TALPAZ, M.; O'BRIEN, S.; FADERI, S.; GARCIA-MANERO, G.; FERRAJOLI, A. et al. Staging of chronic myeloid leukemia in the imatinib era. An evaluation of the World Health Organization proposal. **Cancer**, Bethesda MD v. 106, n. 6, p. 1306-1315, 2006.

COSTA, G. F. **Geoprocessamento: uso e aplicação na saúde pública e na saúde ambiental**. Disponível em:  
<http://www.anppas.org.br/encontro\_anual/encontro1/gt/sustentabilidade\_cidades/Giseli%20Fernandes%20da%20Costa.pdf >. Acesso em: 20 dez. 2009.

DRUKER, B. J.; GUILHT, F.; O'BRIEN, S. G.; GATHMANN, I.; KANTARJIAN, H.; GATTERMANN, N. et al. IRIS Investigators. Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. **New England Journal of Medicine**., Waltham, MA v. 355, p. 2408-2417, 2006.

DRUKER, B. J. *et al.* Chronic myelogenous leukemia. **American Society of Hematology Education Program**, Washington, DC p. 87-112, 2001.

**Estudos Ecológicos** – UFRJ. Disponível em:

<<http://www.iesc.ufrj.br/cursos/epigrad/aulasteoricas/AT13%20E.Ecologicos.pdf>>. Acesso em: 07 maio. 2009.

HELLWIG, T. M. *et al.* Avaliações de variáveis sociodemográficas e clínicas dos pacientes com diagnóstico de leucemia mielóide crônica atendidos no Serviço de Oncohematologia do Hospital Escola UFPEL. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Rio de Janeiro v. 28, supl. 2, 2006. Abstr. 449.

HEMATOLOGY DIGITAL IMAGE STUDY SETS. Disponível em:

<<http://medocs.mcdavis.edu/IMD/420A/dib/myelo/index.htm>>. Acesso em :07 abril. 2010.

HINO, P. *et al.* Geoprocessing in health area. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, São Paulo v. 14, n. 6, 2006.

IBGE. **Contagem da população – população recenseada e estimada, segundo as grandes regiões e as unidades da Federação – 2007**. Rio de Janeiro, 2007.

Disponível em:

<[http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2007/contagem\\_final/tabela1\\_1\\_13.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2007/contagem_final/tabela1_1_13.pdf)>. Acesso em: 10 jun. 2010.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Leucemias**. Disponível em:

<<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 20 nov. 2008.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS (Brasil). **Bancos de Dados**

**Geográficos**. Disponível em <<http://www.dpi.inpe.br/livros/bdados/autores.html>>. Acesso em: 30 nov. 2008.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). Cancer incidence in five continents. **IARC Scientific Publications**, Lyon n. 143, 1997.

JAFFE, E. S. *et al.* **Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues** - World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: IARC, 2001. p. 17-26.

JAMALL, I. S.; WILLHITE, C. C. Is benzene exposure from gasoline carcinogenic? **Journal of Environmental Monitoring**. Bethesda MD, v. 10, p. 176-187, 2008.

KANTARJIAN, H.; *et al.* Dasatinib or high-dose imatinib for chronic-phase chronic myeloid leukemia after failure of first-line imatinib: a randomized phase 2 trial. **Blood**, Washington, DC v. 109, p. 5143-5150, 2007.

KAUFMAN, D. W.; ANDERSON, T. E.; ISSARAGRISIL, S. Risk factors for leukemia in Thailand. **Annals of Hematology** Germany., v. 88, p. 1079-1088, 2008.

KURZROCK, R. *et al.* Philadelphia chromosome-positive leukemias: from basic mechanisms to molecular therapeutics. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, PA v. 138, n. 10, p. 819-831, 2003.

LACAZ, C. S.; BARUZZI, R. G.; SIQUEIRA JUNIOR, W. **Introdução à geografia médica do Brasil**. São Paulo: Edgard Bücher, 1972.

LEAL, C. H. S. Mortalidade por leucemias relacionadas à industrialização. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo v. 36, n. 4, p. 400-408, 2002.

MALTA, D. C.; ALMEIDA, M. C. M.; DIAS, M. A. S.; MERHY, E. E. A mortalidade infantil em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, por área de abrangência dos Centros de Saúde (1994-1996). **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro v. 17, p. 1189-1198, 2001.

MARCUCCI, G.; PERROTI, D.; CALIGIURI, M. A. Understanding the molecular basis of imatinib mesylate therapy in Chronic Myelogenous Leukemia and the related mechanisms of resistance. **Clinical Cancer Research**, Philadelphia v. 9, p. 1248-1252. 2003.

MENEGUETTE, A. A. C. **Curso virtual de Cartografia e SIG**, 2004. Disponível em <<http://www.multimidia.prudente.unesp.br/cartosig/index.html>>. Acesso em 30 Nov. 2008.

MEDRONHO, R. A. **A geografia do dengue no município do Rio de Janeiro**: uma análise por geoprocessamento. 1993. Dissertação (Mestrado). Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro.

\_\_\_\_\_. **Geoprocessamento e saúde: uma nova abordagem do espaço no processo saúde-doença**. Rio de Janeiro: NECT, Fundação Oswaldo Cruz, 1995.

MOTA, E.; CARVALHO, D. M. Sistemas de Informação em Saúde. In: ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia & Saúde**, 5.ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. cap. 17.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000** (eds RIES, L.A.G.; EISNER, M. P.; KOSARY, C. L.; HANKEY, B. F.; MILLER, B. A.; CLEGG,

L.; EDWARDS, B. K.). **National Cancer Institute**, Bethesda, MD, 2003. Disponível em <[http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2000](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000)>. Acesso em 21 Mar. 2010.

NONINO, A. Problemas e perspectivas do tratamento da Leucemia Mielóide Crônica no Brasil. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Rio de Janeiro v. 30, supl. 1, p. 66 – 69, 2008.

NOWELL, P. C.; HUNGERFORD, D. A. Chromosome studies in human leukemia. II. Chronic granulocytic leukemia. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, MD v. 27, p. 1013-1035, 1961.

NOWELL, P. C.; HUNGERFORD, D. A. A minute chromosome in human chronic granulocytic leukemia [abstract]. **Science**, Washington, DC v. 132, p. 1497, 1960.

O'BRIEN, S.; BERMAN, E.; BHALLA, K.; COPELAN, E. A.; DEVETTEN, M. P.; EMANUEL, P. D. National Comprehensive Cancer Network, et al. Chronic myelogenous leukemia. **The Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, Fort Washington, PA v. 5, p. 474-496, 2007.

OTERO, L. et al. Chromosome 17 abnormalities and mutation of the TP53 gene: correlation between cytogenetics, flow cytometry and molecular analysis in three cases of chronic myeloid leukemia. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto v. 28, n. 1, 2005.

PEREIRA, R.; PARANHOS, L. S. Utilização do cadastro técnico multifinalitário no mapeamento de condições de saúde: a experiência do município de Montes Claros/MG. **Revista Informática Pública**, Belo Horizonte v. 4, n. 1, p. 55-70, 2002.

RADICH, J. P. The biology of CML blast crisis. **American Society of Hematology Education Program**, Washington, DC, p. 384-391, 2007.

RICHARDS, T. B.; RUSHTON, G.; BROWN, C. K.; FOWLER, L. Geographic information and public health: mapping the future. **Public Health Reports**, Washington, DC v. 114, p. 359-73, 1999.

RODRIGUES, M.; QUINTANILHA, J. A. **A seleção de software SIG para gestão urbana**. Trabalho apresentado no 15 Congresso Brasileiro de Cartografia, São Paulo, 1991.

ROSEN, G. **Uma história da saúde pública**. São Paulo: UNESP, 1994.

ROTHMAN, K. J. A sobering start for the cluster busters' conference. **American Journal of Epidemiology**, Cary v. 132, s6-s13, 1990.

SABROZA, P. C.; LEAL, M. C. Saúde, ambiente e desenvolvimento. Alguns conceitos fundamentais. In: LEAL, M. C *et al* (Org.). **Saúde, Ambiente e Desenvolvimento: Uma Análise Interdisciplinar**. Rio de Janeiro: ABRASCO:São Paulo: Hucitec, 1992. p. 45-93.

SANTOS, I. L.; FERREIRA, R. J. Aspectos biológicos, genéticos e moleculares do gene bcr-abl e sua relação com a leucemogênese. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Paraná v. 10, n. 1, p. 55-59, 2006.

SHET, A. S; JAHAGIRDAR, B. N; VERFAILLIE, C. M. Chronic myelogenous leukemia: mechanisms underlying disease progression. **Leukemia**, Paris v. 16, p. 1402-1411, 2002.

SILVA, J X. **Geoprocessamento e SGIs**. Rio de Janeiro: LAGEOP, 1999. CD-ROOM.

SKABA, D. A. *et al* Geoprocessamento dos dados da saúde: o tratamento dos endereços. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro v. 20, p. 1753-1756, 2004.

SKAGGS, B. J.; GORRE, M. E.; RYVKIN, A.; BURGESS, M. R.; XIE, Y.; HAN, Y. *et al*. Phosphorylation of the ATP-binding loop directs oncogenicity of drug-resistant BCR-ABL mutants. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, DC v. 103, p. 19466-19471, 2006.

SNOW, J. **Sobre a maneira de transmissão da cólera**. São Paulo: HUCITEC. 1990.

STROM, S. S. *et al*. Obesity, weight gain and risk of chronic myeloid leukemia. **Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention**, Philadelphia v. 18, n. 5, p. 1501-1506, 2009.

SWERDLOW; S. H. *et al*. (Ed.) Chronic myelogenous leukaemia, *BCR-ABL 1* positive. In: **WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues**. IARC: Lyon, 2008. Cap. 2, p. 32-37.

TAMBELLINI, A. T.; CÂMARA, V. M. A temática saúde e ambiente no processo de desenvolvimento do campo da saúde coletiva: aspectos históricos, conceituais e metodológicos. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro v. 3, n. 2, p. 47-59, 1998.

TEFFERI, A. *et al*. Chronic myeloid leukemia: current application of cytogenetics and molecular testing for diagnosis and treatment. **Mayo Clinic Proceedings**, Parsippany v. 80, n. 3, p. 390-402, 2005.



TEIXEIRA, A. L. F. 2001. **Análise espacial de indicadores sócio-econômicos aplicada à gestão na área de saneamento**. Dissertação (Mestrado), Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-graduação e Pesquisa de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2001.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. Leucemia Mielóide Crônica. Variantes de Leucemia Mielóide Crônica. In: **Hematologia: Fundamentos e Prática**. São Paulo: Atheneu, 2004. cap. 48, p.539-549.

**ANEXO A – Códigos de Identificação dos Municípios do Estado de Pernambuco (IBGE)**



<b>Código</b>	<b>Município</b>	<b>Código</b>	<b>Município</b>
2600054	ABREU E LIMA	2603306	CALCADO
2600104	AFOGADOS DA INGAZEIRA	2603405	CALUMBI
2600203	AFRANIO	2603454	CAMARAGIBE
2600302	AGRESTINA	2603504	CAMOCIM DE SAO FELIX
2600401	AGUA PRETA	2603603	CAMUTANGA
2600500	AGUAS BELAS	2603702	CANHOTINHO
2600609	ALAGOINHA	2603801	CAPOEIRAS
2600708	ALIANCA	2603900	CARNAIBA
2600807	ALTINHO	2603926	CARNAUBEIRA DA PENHA
2600906	AMARAJI	2604007	CARPINA
2601003	ANGELIM	2604106	CARUARU
2601052	ARACOIABA	2604155	CASINHAS
2601102	ARARIPINA	2604205	CATENDE
2601201	ARCOVERDE	2604304	CEDRO
2601300	BARRA DE GUABIRABA	2604403	CHA DE ALEGRIA
2601409	BARREIROS	2604502	CHA GRANDE
2601508	BELEM DE MARIA	2604601	CONDADO
	BELEM DE SAO	2604700	CORRENTES
2601607	FRANCISCO	2604809	CORTES
2601706	BELO JARDIM	2604908	CUMARU
2601805	BETANIA	2605004	CUPIRA
2601904	BEZERROS	2605103	CUSTODIA
2602001	BODOCO	2605152	DORMENTES
2602100	BOM CONSELHO	2605202	ESCADA
2602209	BOM JARDIM	2605301	EXU
2602308	BONITO	2605400	FEIRA NOVA
2602407	BREJAO	2605509	FERREIROS
2602506	BREJINHO	2605608	FLORES
	BREJO DA MADRE DE	2605707	FLORESTA
2602605	DEUS	2605806	FREI MIGUELINHO
2602704	BUENOS AIRES	2605905	GAMELEIRA
2602803	BUIQUE	2606002	GARANHUNS
	CABO DE SANTO	2606101	GLORIA DO GOITA
2602902	AGOSTINHO	2606200	GOIANA
2603009	CABROBO	2606309	GRANITO
2603108	CACHOEIRINHA	2606408	GRAVATA
2603207	CAETES	2606507	IATI
		2606606	IBIMIRIM

2606705	IBIRAJUBA	2609907	OURICURI
2606804	IGARASSU	2610004	PALMARES
2606903	IGUARACI	2610103	PALMEIRINA
2607000	INAJA	2610202	PANELAS
2607109	INGAZEIRA	2610301	PARANATAMA
2607208	IPOJUCA	2610400	PARNAMIRIM
2607307	IPUBI	2610509	PASSIRA
2607406	ITACURUBA	2610608	PAUDALHO
2607505	ITAIBA	2610707	PAULISTA
2607604	ITAMARACA	2610806	PEDRA
2607653	ITAMBE	2610905	PESQUEIRA
2607703	ITAPETIM	2611002	PETROLANDIA
2607752	ITAPISSUMA	2611101	PETROLINA
2607802	ITAQUITINGA	2611200	POCAO
	JABOATAO DOS	2611309	POMBOS
2607901	GUARARAPES	2611408	PRIMAVERA
2607950	JAQUEIRA	2611507	QUIPAPA
2608008	JATAUBA	2611533	QUIXABA
2608057	JATOBA	2611606	RECIFE
2608107	JOAO ALFREDO	2611705	RIACHO DAS ALMAS
2608206	JOAQUIM NABUCO	2611804	RIBEIRAO
2608255	JUCATI	2611903	RIO FORMOSO
2608305	JUPI	2612000	SAIRE
2608404	JUREMA	2612109	SALGADINHO
2608453	LAGOA DO CARRO	2612208	SALGUEIRO
2608503	LAGOA DO ITAENGA	2612307	SALOA
2608602	LAGOA DO OURO	2612406	SANHARO
2608701	LAGOA DOS GATOS	2612455	SANTA CRUZ
2608750	LAGOA GRANDE		SANTA CRUZ DA BAIXA
2608800	LAJEDO	2612471	VERDE
2608909	LIMOEIRO		SANTA CRUZ DO
2609006	MACAPARANA	2612505	CAPIBARIBE
2609105	MACHADOS	2612554	SANTA FILOMENA
2609154	MANARI		SANTA MARIA DA BOA
2609204	MARAIAL	2612604	VISTA
2609303	MIRANDIBA		SANTA MARIA DO
2609402	MORENO	2612703	CAMBUCA
2609501	NAZARE DA MATA	2612802	SANTA TEREZINHA
2609600	OLINDA	2612901	SAO BENEDITO DO SUL
2609709	OROBO	2613008	SAO BENTO DO UNA
2609808	OROCO	2613107	SAO CAITANO

<b>2613206</b>	SAO JOAO	<b>2615003</b>	TAQUARITINGA DO NORTE
<b>2613305</b>	SAO JOAQUIM DO MONTE	<b>2615102</b>	TEREZINHA
	SAO JOSE DA COROA	<b>2615201</b>	TERRA NOVA
<b>2613404</b>	GRANDE	<b>2615300</b>	TIMBAUBA
<b>2613503</b>	SAO JOSE DO BELMONTE	<b>2615409</b>	TORITAMA
<b>2613602</b>	SAO JOSE DO EGITO	<b>2615508</b>	TRACUNHAEM
<b>2613701</b>	SAO LOURENCO DA MATA	<b>2615607</b>	TRINDADE
<b>2613800</b>	SAO VICENTE FERRER	<b>2615706</b>	TRIUNFO
<b>2613909</b>	SERRA TALHADA	<b>2615805</b>	TUPANATINGA
<b>2614006</b>	SERRITA	<b>2615904</b>	TUPARETAMA
<b>2614105</b>	SERTANIA	<b>2616001</b>	VENTUROSA
<b>2614204</b>	SIRINHAEM	<b>2616100</b>	VERDEJANTE
<b>2614303</b>	MOREILANDIA	<b>2616183</b>	VERTENTE DO LERIO
<b>2614402</b>	SOLIDAO	<b>2616209</b>	VERTENTES
<b>2614501</b>	SURUBIM	<b>2616308</b>	VICENCIA
<b>2614600</b>	TABIRA	<b>2616407</b>	VITORIA DE SANTO ANTAO
<b>2614709</b>	TACAIMBO	<b>2616506</b>	XEXEU
<b>2614808</b>	TACARATU		
<b>2614857</b>	TAMANDARE		

---

## ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética

 <p><b>Fundação HEMOPE Recife</b></p>	<p><b>Comitê de Ética em Pesquisa</b> Av. Joaquim Nabuco, 171 Graças Recife-PE CEP: 52011.000- Tel.: (81) 3182-4771 C- eletrônico: cep. hemope@gmail.com</p>	 <p><b>Instituto Pernambuco</b></p>
--	--	--

### 1 – DADOS SOBRE O PROJETO

### PARECER FINAL Nº. 020/2009

**Título do Projeto:** Análise Espacial da Leucemia Mielóide Crônica por Região de Desenvolvimento Econômico no Estado de Pernambuco.

**Instituição Solicitante:** Fundação Oswaldo Cruz- Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães

**Pesquisador:** Washington Batista das Neves

**Identidade:** 3.922.969 -PE **CPF:** 390.320.004-20 **Telefone:** 81- 3182-4679 **CEP:** 54430-350

**Endereço:** Rua. Aníbal Ribeiro Varejão- 1210- 304-Bloco A1-Candeias- Jaboatão dos Guararapes- PE

**Finalidade:** Conclusão Mestrado em Saúde Pública

**Orientadora:** Profª. Dra. Ana Maria de Brito **Co-orientador:** Prof. Dr. Raul Antônio Morais Melo

**Local de Desenvolvimento do Projeto:** Fundação Hemope- Unilabe

### 2 – COMENTÁRIOS DOS RELATORES

**Objetivo Geral:** Caracterizar a distribuição dos casos de leucemia mielóide crônica de residentes em Pernambuco, atendidos na Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco (HEMOPE) entre janeiro 2004 a dezembro 2009.


**Objetivos específicos:** Determinar a frequência de casos de LMC por município do estado de Pernambuco; Relatar a distribuição sazonal e por faixa etária e gênero dos casos e profissão e Verificar a possível existência de agrupamentos territoriais (clusters) e sua relação com os níveis de industrialização e exposição a agentes químicos.

**3 - PARECER DO RELATOR:** O Comitê de Ética em Pesquisa do Hemope (CEP), em cumprimento aos dispositivos da Resolução 196/96 e complementares, após acatar as considerações do relator, membro deste Comitê, relativamente às exigências apontadas no **Parecer nº. 020/09**, considera **APROVADO** o protocolo de pesquisa supracitado, uma vez que este não colide, aparentemente com os princípios básicos da bioética – a não maleficência, a beneficência, a autonomia e a justiça, além do sigilo.

### 4 - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES:

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem prejuízo ao seu cuidado (Res. 196/96 – Item IV.1.f), devendo receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delimitada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após serem analisadas as razões da descontinuidade, pelo CEP, que o aprovou (Res. CND Item III. 1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou, quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3).
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave, ocorrido – mesmo que tenha sido em outro centro e enviar notificação ao CEP e ANVISA, junto com o seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-los também à ANVISA, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97. Item III.2.e).
- Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

Homologada na Reunião do CEP de 23/9/2009

  
**Ana Lucia de Sena**  
**Coordenadora -CEP-HEMOPE**