



## **Perfil das internações hospitalares por leucemia no Maranhão, 2008-2021: epidemiologia e mortalidade**

Profile of hospital admissions for leukemia in Maranhão, 2008-2021:  
epidemiology and mortality

Perfil de los ingresos hospitalarios por leucemia en Maranhão, 2008-2021:  
epidemiología y mortalidade

Natália Carvalho Fonsêca<sup>1</sup>, Ana Beatriz Martins de Souza<sup>1</sup>, Lucas de Paula Nascimento Barros<sup>1</sup>, Lethycia Pereira Rosa<sup>1</sup>, Kamilly Iêda Silva Veigas<sup>1</sup>, Adna Cristina da Silva Pereira<sup>1</sup>, Moisés Lucas Braz<sup>1</sup>, Rafaela Tanus Rocha<sup>1</sup>, Marcos Paulo Lopes Muniz<sup>1</sup>, Raimundo Antônio Gomes Oliveira<sup>1</sup>.

### **RESUMO**

**Objetivo:** Caracterizar o perfil epidemiológico das internações hospitalares e mortalidade das Leucemias no estado do Maranhão. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo de delineamento transversal com dados secundários de internações hospitalares por leucemia no estado do Maranhão (Brasil) e registrados no Sistema de Informações Hospitalares do SUS do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, entre janeiro de 2008 e dezembro de 2021. Avaliou-se custos, regiões de saúde, óbitos, taxas de permanência e mortalidade das internações. **Resultados:** O Maranhão apresenta o segundo maior número de internações por leucemia do Nordeste, com 12.169 novas internações no Estado no período estudado e a quinta maior taxa de mortalidade por essa neoplasia no país. A prevalência dos casos depende de fatores como idade, sexo, etnia e subtipo de leucemia. No que tange ao perfil dos pacientes, percebe-se maioria masculina (62,8%) em relação à feminina (37,2%) e a faixa etária mais frequente compreende de 1 a 19 anos (72%). **Conclusão:** As internações por leucemia no Maranhão perfazem grande número de casos e mortalidade, representando uma importante questão de saúde pública, entretanto, poucos estudos específicos colaboram para aprofundamento da temática.

**Palavras-chave:** Leucemia, Hospitalização, Neoplasias.

### **ABSTRACT**

**Objective:** To characterize the epidemiological profile of hospital admissions and mortality from Leukemias in the state of Maranhão. **Methods:** This is a descriptive and retrospective cross-sectional study with secondary data on hospital admissions for leukemia in the state of Maranhão (Brazil) and recorded in the Hospital Information System of the SUS of the Department of Informatics of the Unified Health System, between January from 2008 to December 2021. Costs, health regions, deaths, hospitalization rates and mortality rates were evaluated. **Results:** Maranhão has the second highest number of hospitalizations for leukemia in the Northeast, with 12,169 new hospitalizations in the State in the period studied and the fifth highest mortality rate for this neoplasm in the country. The prevalence of cases depends on factors such as age, sex, ethnicity and subtype of leukemia. With regard to the profile of the patients, the majority are male (62.8%) compared to females (37.2%) and the most frequent age group comprises 1 to 19 years (72%). **Conclusion:** Hospitalizations for leukemia in Maranhão account for a large number of cases and mortality, representing an important public health issue, however, few specific studies collaborate to deepen the theme.

**Keywords:** Leukemia, Hospitalization, Neoplasms.

<sup>1</sup> Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís - MA.

## RESUMEN

**Objetivo:** Caracterizar el perfil epidemiológico de los ingresos hospitalarios y la mortalidad por Leucemias en el estado de Maranhão. **Métodos:** Trata de un estudio transversal descriptivo y retrospectivo con datos secundarios sobre ingresos hospitalarios por leucemia en el estado de Maranhão (Brasil) y registrados en el Sistema de Información Hospitalaria del SUS del Departamento de Informática del Sistema Único de Salud, entre Enero de 2008 a diciembre de 2021. Se evaluaron costos, regiones de salud, defunciones, tasas de hospitalización y de mortalidad. **Resultados:** Maranhão tiene segundo mayor número de hospitalizaciones por leucemia en el Nordeste, con 12.169 nuevas hospitalizaciones en el Estado en el período estudiado y la quinta mayor tasa de mortalidad por esta neoplasia en país. La prevalencia de casos depende de factores como la edad, el sexo, la etnia y el subtipo de leucemia. En cuanto al perfil de los pacientes, la mayoría son hombres (62,8%) frente a mujeres (37,2%) y el rango de edad más frecuente comprende de 1 a 19 años (72%). **Conclusión:** Las internaciones por leucemia en Maranhão representan una gran cantidad de casos y mortalidad, lo que representa un importante problema de salud pública, aunque, pocos estudios específicos colaboran para profundizar el tema.

**Palabras clave:** Leucemia, Hospitalización, Neoplasias.

## INTRODUÇÃO

As leucemias são neoplasias malignas do sistema hematopoiético caracterizadas pelo acúmulo de leucócitos anormais na medula óssea e no sangue periférico. Apesar da causa ainda ser indefinida, é sabido que fatores genéticos e ambientais, tais como infecções, exposição à radiação ionizante, fármacos e agentes químicos podem influenciar em seu desenvolvimento. As manifestações clínicas são diversas, a exemplo da insuficiência da medula óssea - em que se observa um quadro de anemia, neutropenia, trombocitopenia - e infiltração de órgãos diversos como baço, fígado, linfonodos, meninges, cérebro, pele, testículos (HOFFBRAND AV, 2018).

Nesse contexto, existem duas classificações gerais para leucemias: aguda e crônica. Além disso, podem ser subdivididas, ainda, em quatro tipos: Leucemia Mieloide Aguda (LMA), Leucemia Linfoide Crônica (LLC), Leucemia Mieloide Crônica (LMC) e Leucemia Linfoide Aguda (LLA), sendo as duas primeiras mais prevalentes em adultos e a LLA a mais prevalente e de rápida evolução em crianças (AGAIAN S, et al., 2014; PEDREIRA CE, et al., 2009). A investigação diagnóstica é realizada por meio de inúmeros exames, entre eles hemograma completo, mielograma, citometria em fluxo e imuno-histoquímica. O tratamento é variável, inclui quimioterapia e transplante de células-tronco hematopoiéticas, terapêuticas que podem ser associadas a imunoterapia, radioterapia e hormonioterapia (ZAGO MA, et al., 2013).

No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2019), as leucemias representam aproximadamente 2% dos novos casos de neoplasias no país, enquanto a taxa de mortalidade corresponde a 3,46%. Pesquisas apontam que para cada ano do triênio 2020-2022, ocorram 5.920 novos casos de leucemia em homens e 4.890 em mulheres (INCA, 2019). Em 2019, essa classe de neoplasia foi responsável pela morte de 4014 homens e 3356 mulheres. Para o estado do Maranhão no ano de 2020, dentre os 10560 novos casos de neoplasias malignas previstos, estimava-se 270 novos casos de leucemias, sendo 60 casos novos na capital, São Luís (INCA, 2019).

Diante desse cenário, os gastos com o tratamento dos diferentes tipos de leucemia têm crescido para além da inflação geral e com tendência de acréscimo. Esse índice econômico é referido para os casos de cirurgias eletivas e internações de emergência, o que torna o assunto uma importante área de pesquisas e discussões (BEWERSDOFF JP, et al., 2019). Além disso, as internações servem de indicadores para as morbidades que podem surgir após o tratamento da doença, tornando-as um índice de análise importante das esferas organizacionais da área da saúde (SMITHERMAN AB, et al., 2016).

O perfil das internações também é um componente de importante debate, a fim de direcionar melhores condutas e diretrizes de acompanhamento. Segundo estudos, em 2010 nos Estados Unidos, a maior cota de internações por leucemia era de crianças, enquanto portadores da doença sofrem de 3 a 6 vezes mais internações do que pacientes com outras afecções oncológicas (SMITHERMAN AB, et al., 2016).

Portanto, a leucemia é uma patologia complexa e exige uma implementação de medidas de prevenção, diagnóstico precoce e, especialmente, de tratamento e acompanhamento adequado, específico e seguro, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos pacientes leucêmicos. Todas essas variáveis são indispensáveis e influenciam diretamente no perfil epidemiológico das internações hospitalares por leucemias.

Assim, o presente trabalho se baseia na compreensão de que estudos epidemiológicos sobre internações hospitalares e morbimortalidade de doenças onco-hematológicas no Maranhão são tanto indispensáveis para melhor direcionamento de condutas e acompanhamento, como escassos na literatura nacional. Além disso, reconhece-se a importância do tratamento por meio de internações, clínicas ou cirúrgicas, para a remissão completa da doença, consolidação e manutenção do estado corporal e medular do paciente oncológico com leucemia. Por isso, busca analisar a incidência e as características das internações com o objetivo de agregar dados a essa temática e demarcar suas particularidades no período delimitado.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo de delineamento transversal com dados secundários de internações hospitalares por leucemia ocorridos no estado do Maranhão (Brasil) e registrados no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2021.

A população estudada foi constituída por todos os casos de internação hospitalar por leucemia, no Maranhão, durante o período de 2008 a 2021. Foram incluídas as internações por local de residência ocorridas no estado do Maranhão, que constavam como causa a Leucemia (C91 - C95), conforme a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) na Lista de Tabulação para Morbidade. Foram excluídos os casos de internação com registros fora do recorte temporal de interesse.

As variáveis dos pacientes estudados foram: sexo (dicotomizada em masculino e feminino), faixa etária (menos de 1 ano, 1 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 a 14 anos, 15 a 19 anos, 20 a 29 anos, 30 a 39 anos, 40 a 49 anos, 50 a 59 anos, 60 a 69 anos, 70 a 79 anos, 80 anos ou mais), raça/cor (categorizada em branca, preta, amarela, parda, indígena e sem informação). Com relação às internações, foram investigados os custos, as regiões de saúde dos casos, os óbitos e as taxas de permanência e mortalidade no recorte temporal proposto para análise. Realizou-se a tabulação dos dados com o cálculo das frequências e percentuais, organizados em planilhas eletrônicas do Excel. Por tratar-se de dados secundários de domínio público, consoante à resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, não foi necessária a submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Leucemia é o termo comum utilizado para se referir a diversas desordens malignas que cursam com hiperproliferação de leucócitos, no sangue ou na medula óssea. Essa doença possui várias formas, conforme a fisiopatologia e manifestações clínico-laboratoriais, podendo se apresentar em pessoas de todas as idades, em diversas regiões do planeta (JULIUSSIN G e HOUGH R, 2016).

A nível global, no ano de 2020, a leucemia foi o 13º câncer mais diagnosticado e a 10ª principal causa de mortalidade por câncer, totalizando 474.519 novos casos e 311.594 mortes. A incidência desse câncer por regiões, no mesmo período, foi maior na Ásia Oriental, com 106.134 casos e 75.932 óbitos, sobretudo em países com alto índice de desenvolvimento humano. A América do Sul, por sua vez, fora responsável por parte importante do total de diagnósticos da doença, totalizando 25.700 novos casos registrados. Quando analisados conforme o sexo, os casos de leucemia foram mais prevalentes em pacientes do sexo masculino, no mesmo período (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

No Brasil, apenas em 2020, foram estimados 10.810 novos casos da doença em ambos os sexos. Somado a isso, a mortalidade pela doença registrada no ano de 2019 fora de 7.730 pacientes em todo o país (INCA, 2020). Nesse contexto, quando analisados os dados do SIH/SUS relacionados ao Maranhão, percebeu-se que, no período de estudo, houve o registro de 12.169 novas internações por leucemia no Estado, com predomínio de internações na Região de Saúde de São Luís (29,5%) (**Tabela 1**).

**Tabela 1** - Distribuição das internações por Leucemia segundo as Regiões de Saúde no Maranhão entre 2008 - 2021.

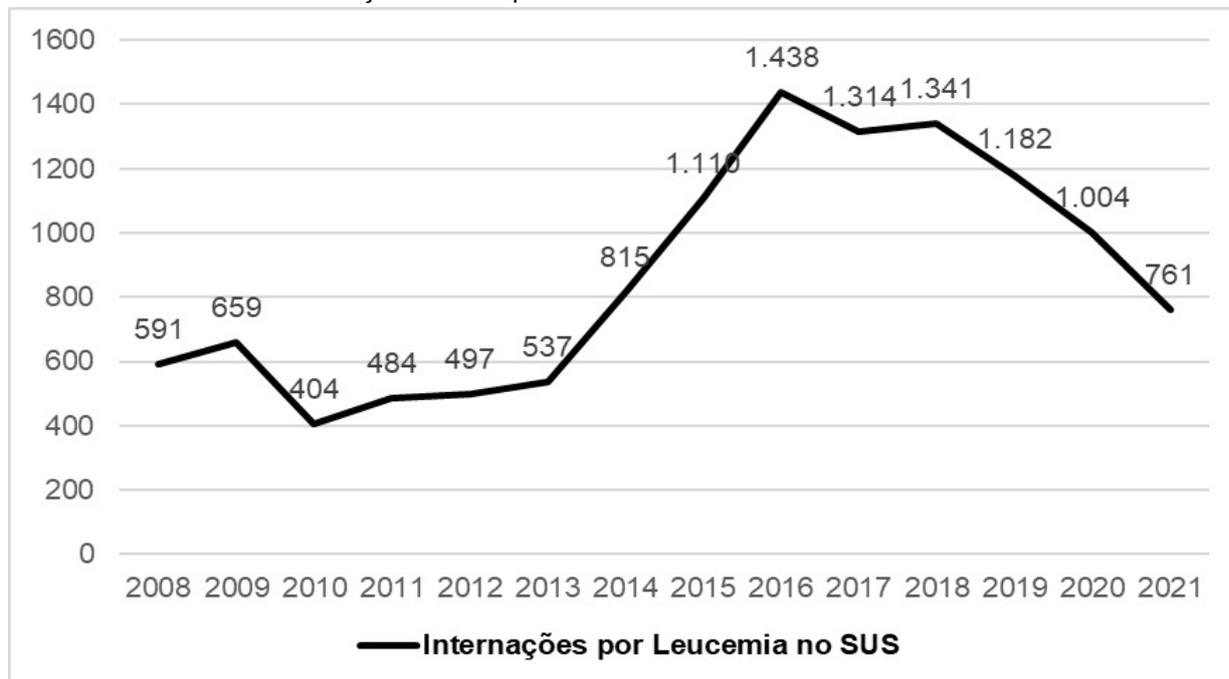
Regiões de Saúde <sup>a</sup>	Internações por Leucemia	
	n	%
São Luís	3.596	29,55%
Imperatriz	952	07,82%
Pinheiro	769	06,32%
Chapadinha	659	05,41%
Santa Inês	612	05,03%
Itapecuru Mirim	599	04,92%
Bacabal	530	04,35%
Rosário	518	04,25%
Zé Doca	498	04,09%
Presidente Dutra	448	03,68%
Açailândia	436	03,58%
Timon	423	03,48%
Balsas	400	03,33%
Pedreiras	359	02,95%
Caxias	334	02,74%
Barra do Corda	313	02,57%
Codó	307	02,52%
Viana	235	01,93%
São João dos Patos	181	01,48%
<b>Total</b>	<b>12.169</b>	<b>100,00%</b>

**Legenda:** <sup>a</sup>Estado do Maranhão tem 217 municípios divididos em 19 Regiões de Saúde.

**Fonte:** Fonsêca NC, et al., 2023; Dados extraídos do DATASUS.

Entre 2008 e 2021, o ano com maior número de diagnósticos foi 2016, com o registro de 1.438 internações. Em contraponto, o período com menor número de internações foi 2010, perfazendo 404 acometimentos (**Gráfico 1**).

**Gráfico 1** - Número de Internações anuais por Leucemia no SUS – MA entre 2008 e 2021



**Fonte:** Fonsêca NC, et al., 2023; Dados extraídos do DATASUS.

O **Gráfico 1** pode ser traduzido em três momentos: um período de estabilidade, 2008-2013, com pouca variação no número de internações, período crescente, 2014-2016, em que os valores se elevam acentuadamente, e um período decrescente, 2017-2021, com uma importante redução no número de internações. Ademais, a maior tendência de aumento nos registros se deu entre 2013 e 2016, com um aumento médio de 300 casos anuais.

Nesse sentido, marcos na administração de saúde e acontecimentos mundiais podem reger o perfil epidemiológico das internações por Leucemia conforme mostrado no **Gráfico 1**. Nessa análise, o crescimento acelerado ocorrido a partir de 2014 pode ser atribuído à aprovação da Portaria 804/2014, a qual regulamenta as diretrizes acerca do tratamento de crianças e adolescentes com Leucemia Mieloide Aguda (BRASIL, 2014), público-alvo o qual representa cerca de 70% das internações de acordo com a **Tabela 2**.

Ademais, os dados apresentados demonstram ainda uma queda no número de internações nos últimos três anos, com destaque para a redução percebida nos números de 2020 e 2021. Esse último cenário pode estar associado ao impacto da pandemia de SARS-CoV-2 nas internações por leucemias, cujo marco inicial foi o mês de março de 2020 (OPAS, 2020). Outrossim, o Nordeste possui o segundo maior número de internações do Brasil, 108.713, atrás somente da região Sudeste, que registrou 177.970 internações (dados não mostrados em tabela). Dentro do Nordeste, o Maranhão apresenta a terceira maior quantidade de internações por leucemia (12.169), atrás apenas de Pernambuco, com 28.562 internações, e da Bahia, com 22.782 internações (BRASIL, 2022).

Em adição, quando comparados os números de internações por regiões de saúde do estado, é possível perceber uma maior prevalência nos municípios com maior aporte de serviços de referência em hematologia. A exemplo disso, a maior incidência de internações é encontrada em São Luís - capital do Estado -, com o registro de 3.596 casos no período analisado, seguida de Imperatriz - segunda maior cidade - com 952 internações. Isso pode ser explicado pelo fato de que o Maranhão possui dois centros de especialidade em Hematologia e Hemoterapia, o Centro de Hematologia e Hemoterapia do Maranhão - HEMOMAR e o Hospital

Geral Tarquínio Lopes Filho, sendo que ambos estão localizados na capital do Estado. Dessa forma, pode-se inferir que o maior número de internações pela doença na Capital ocorra pelo endereçamento de casos oriundos de todo o Estado em direção aos centros de referência para abordagem da doença.

Partindo para a análise quantitativa prospectiva, o número de novos casos de leucemia estimados para o Brasil, em cada ano do triênio 2020-2022, é de 5.920 casos (54,76%) em homens e 4.890 (45,24%) em mulheres, totalizando uma incidência de 10.810 casos. Tais estimativas levam a um risco de 5,67 casos novos a cada 100.000 homens e 4,56 para cada 100.000 mulheres (INCA, 2020). De forma semelhante à incidência estimada pelo INCA para o triênio de 2020-2022, os dados demonstram uma maior presença do sexo masculino (62,8%) em relação ao sexo feminino (37,2%) no número de internações no estado maranhense (**Tabela 2**).

**Tabela 2** - Características dos pacientes internados por Leucemia no estado do Maranhão, 2008 - 2021.

Características dos pacientes (n=12.169)	Internações por Leucemia	
	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	7.647	62,8%
Feminino	4.522	37,2%
<b>Cor/raça</b>		
Branca	1.219	10,0%
Preta	305	2,5%
Parda	7.149	58,8%
Amarela	1.231	10,1%
Indígena	16	0,1%
Sem informação	2.249	18,5%
<b>Faixa etária</b>		
Menos de 1 ano	79	0,6%
1-4 anos	2.573	21,1%
5-9 anos	3.308	27,2%
10-14 anos	2.039	16,8%
15-19 anos	930	7,6%
20-29 anos	726	6,0%
30-39 anos	548	4,5%
40-49 anos	460	3,8%
50-59 anos	448	3,7%
60-69 anos	483	4,0%
70-79 anos	379	3,1%
80 anos ou mais	196	1,6%

**Fonte:** Fonsêca NC, et al., 2023; Dados extraídos do DATASUS.

Em conformidade, a nível mundial, em 2020, foram estimados 474.519 casos de leucemias, sendo 56,8% em homens e 43,2% em mulheres (SUNG H, et al., 2021). Enquanto em 2018, no mundo inteiro, a estimativa foi de 437.033 casos, 57,1% em homens e 42,9% em mulheres, confirmando a tendência de maior incidência dessas neoplasias no sexo masculino (BRAY F, et al., 2018).

A mortalidade estimada nesses anos segue a proporção entre gêneros, com valores expressivos de óbitos. Em 2020, foram estipuladas mais de 311.000 mortes por leucemia no mundo inteiro, sendo o 8º câncer de maior mortalidade entre os homens e o 10º entre as mulheres. Cerca de 57% dos óbitos se distribuem entre o sexo masculino, enquanto cerca de 43% acometem pessoas do sexo feminino. Estes dados sugerem que não há diferença significativa entre índices de letalidade da doença por sexo, uma vez que se assemelham aos números de incidência das leucemias (SUNG H, et al., 2021).

Afora isso, a leucemia pode apresentar-se em variadas idades, entretanto há subtipos da doença que são mais encontrados em determinadas faixas etárias. A leucemia linfoblástica aguda, por exemplo, é mais comum na infância e rara em adultos, enquanto a leucemia mieloide aguda é mais frequente em idosos. A leucemia mieloide crônica, por sua vez, é bastante rara em crianças pequenas, ao passo que a leucemia linfóide crônica é a forma mais comum da doença no ocidente em pessoas com mais de 40 anos.

Ademais, analisando-se a partir do sexo, a leucemia linfóide aguda é mais frequente em homens do que em mulheres, com prevalência muito diferente em alguns grupos étnicos, como na população hispânica (JULIUSSIN G e HOUGH R, 2016).

Portanto, a faixa etária mais frequente nessa análise compreende crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, representando mais de 72% das internações. Essa taxa tem relação com a alta prevalência dessa neoplasia em crianças e adolescentes no Brasil e no mundo. No Brasil, trata-se do tipo de câncer mais comum entre indivíduos de 0-19 anos, correspondendo a 25,6% dos casos, e a principal causa de mortalidade por câncer em pediatria. Esse percentual aumenta para 33,3% quando se trata de indivíduos de 0-14 anos, indicando a grande incidência de leucemias neste grupo (INCA, 2016). Além disso, constitui o câncer mais comum em crianças e adolescentes em todo o mundo, correspondendo a um terço dos casos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017).

A Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) representa 80% dos casos de leucemia em crianças abaixo dos 5 anos de idade. Esta é relacionada a alterações genéticas em precursores sanguíneos das células T ou B, assim como à expressão gênica e fatores étnicos, etários, sexuais e de infecções virais. De forma generalizada, os fatores de risco têm sido descritos como exposição à radioatividade em altas doses ou produtos químicos, tais como benzeno e pesticidas. Atualmente tem-se que fatores ambientais são pouco relevantes, o que dificulta a atuação na prevenção primária da doença (DUTRA, et al., 2020).

No período de 2008 a 2021, as internações por leucemias custaram mais de 26,4 milhões de reais ao poder público no Brasil. Esses valores superaram os gastos com internações por câncer de próstata (25,9 milhões de reais) e se aproximaram dos custos com internações por câncer de mama (26,8 milhões de reais), as neoplasias mais prevalentes em homens e mulheres, respectivamente, evidenciando a relevância desse grupo de doenças dentro do sistema público de saúde (INCA, 2021).

Além disso, o total de óbitos por leucemia no Maranhão, entre 2008 e 2021, foi de 1.098, sendo a maior parte, 56%, ocorridos no sexo masculino. A partir desse quantitativo, a taxa de mortalidade geral nesse período foi de 9,02%, ao passo que, quando se avalia entre os sexos, a taxa de mortalidade foi de 8,06% entre os homens e de 10,66% entre as mulheres (BRASIL, 2022).

No mesmo período, a taxa nacional de mortalidade foi de 7,29%, enquanto a do Nordeste foi de 7,06%, ambas abaixo da taxa encontrada no Maranhão. Ao analisar-se essa taxa entre as Unidades Federativas do Brasil, percebe-se que o Maranhão possui a quinta maior taxa de mortalidade do país, ficando atrás somente de Pará, 12,00%, Ceará, 11,23%, Amapá, 11,12%, e Sergipe, com uma taxa de 9,76% (BRASIL, 2022).

Tal informação gera questionamento sobre os fatores envolvidos neste valor acima da média, que podem passar pela qualidade do atendimento hospitalar no Estado, tipo de leucemia mais prevalente, gerando uma maior gravidade dos casos, entre outras possíveis variáveis.

Por fim, vale ressaltar que os dados dispostos no SIH/SUS não contemplam especificamente os subtipos de leucemias que geraram as internações. Estas informações seriam de grande relevância para a definição do perfil epidemiológico das leucemias de forma detalhada no Brasil, tendo em vista que cada variação possui características ímpares, essenciais ao prognóstico de cada paciente acometido.

## CONCLUSÃO

Por se tratar de uma doença com necessidade de tratamento e acompanhamento urgentes, sendo essas características de alto custo, recorrentes e de alta especialização, a leucemia é um importante tópico dentro da área médica, assim como as internações decorrentes de suas complicações. O perfil epidemiológico das internações por leucemia no Estado do Maranhão acompanha grande parte das médias do Brasil e do mundo, mas compreende maior número de casos e de mortalidade. São necessários mais estudos específicos em relação ao assunto na região para o fomento de novas diretrizes de tratamento e organização.

## AGRADECIMENTOS

À Liga de Hematologia e Hemoterapia (LAHEMA) da Universidade Federal do Maranhão, seus discentes e docente coordenador, que viabilizaram o desenvolvimento desse artigo.

## REFERÊNCIAS

1. AGAIAN S, et al. Automated screening system for acute myelogenous leukemia detection in blood microscopic images. *IEEE Systems journal*, 2014; 995-1004.
2. AMERICAN CANCER SOCIETY (EUA). Leukemia in Children. 2021. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/leukemia-in-children.html>. Acessado em: 28 de março de 2022.
3. BEWESDORF JP, et al Healthcare expenses for treatment of acute myeloid leukemia, *Expert Review of Hematology*. 2019; 12:8, 641-650.
4. BRASIL, Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde – DATASUS, Informações de Saúde, Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS). Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/morbidade-hospitalar-do-sus-sih-sus/>. Acessado em: 30 de abril de 2022.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde – SAS. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acessado em: 30 de março de 2022.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 840 de 8 de setembro de 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas, Terapêuticas da Leucemia Mieloide Aguda em Crianças e Adolescentes. Nº 174 – DOU – 10/09/14 – seção 1 – p.71
7. BRAY F, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.*, 2018; 68(6): 394-424.
8. DOMINGUEZ, R, et al. Morbimortalidade por doenças oncohematológicas no Brasil entre 2002 e 2016. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020; 12(10): e3795.
9. HOFFBRAND AV, MOSS PAH. Fundamentos em hematologia de Hoffbrand. 7. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2018; 384p.
10. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Estatísticas de câncer. Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Acessado em: 30 de março de 2022.
11. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Estimativa 2020: Síntese de resultados e comentários. Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>. Acessado em: 30 de março de 2022.
12. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em jovens, adolescentes e adultos no Brasil: informações dos nascimentos de câncer e do sistema de mortalidade. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2016, 412 pág. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//i incidencia-mortalidade-morbidade-hospitalar-por-cancer.pdf>. Acessado em: 30 de março de 2022.

13. JULIUSSIN G, HOUGH, R. "Leukemia." Progress in tumor research, 2016; 43: 87-100.
14. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia. 2020. In: OPAS Organização Pan americana de saúde. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/news/11-3-2020-who-characterizes-covid-19-pandemic>. Acessado em: 30 de março de 2022.
15. PEDREIRA CE, et al. New decision support tool for treatment intensity choice in childhood acute lymphoblastic leukemia. IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 2008; 284-290.
16. SMITHERMAN AB, et al. Early Posttherapy Hospitalizations Among Survivors of Childhood Leukemia and Lymphoma. J Pediatr Hematol Oncol., 2016; 38(6):4 23-8.
17. SUNG H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN. Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin, 2021; 71 (3): 209-249.
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Internacional Agency for Research on Cancer. Leukaemia – Source: Globocan 2020. The Global Cancer Observatory, 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/36-Leukaemia-fact-sheet.pdf>. Acessado em: 25 de janeiro de 2023.
19. ZAGO MA, et al. Tratado de Hematologia. 1. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2013; 900p.