



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA



Programa de Pós-Graduação em Saúde, Ambiente e Trabalho

**MORTALIDADE GERAL POR ANEMIA APLÁSTICA NO BRASIL E
CORRELAÇÃO ENTRE O ESTADO DA BAHIA E AS DEMAIS
UNIDADES DE FEDERAÇÃO E ENTRE OS ESTADOS DO
NORDESTE NO PERÍODO DE 1996 A 2011**

Denize Ferreira Lima

Dissertação de Mestrado

Salvador (Bahia), 2014

Denize Ferreira Lima. **Mortalidade geral por anemia aplástica no Brasil e correlação entre o estado da Bahia e a demais unidades de federação e entre os estados do nordeste no período de 1996 a 2011.**

L697 Lima, Denize Ferreira

Mortalidade geral por anemia aplástica no Brasil e correlação entre o Estado da Bahia e as demais unidades de Federação e entre os Estados do Nordeste no período de 1996-2011. / Denize Ferreira Lima. – Salvador, 2014.
68 f.

Orientadora: Denise Nunes Viola

Co-Orientador: Marco Antonio Vasconcelos Rêgo

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Bahia.

Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde, Ambiente e Trabalho. 2013.

1. Anemia aplástica 2. Mortalidade geral 3. Economia - Estados I. Universidade Federal da Bahia II. Viola, Denise Nunes III. Rêgo, Marco Antonio Vasconcelos IV. Título.

CDD 616.155.194



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA



Programa de Pós-Graduação em Saúde, Ambiente e Trabalho

**MORTALIDADE GERAL POR ANEMIA APLÁSTICA NO BRASIL E
CORRELAÇÃO ENTRE O ESTADO DA BAHIA E AS DEMAIS
UNIDADES DE FEDERAÇÃO E ENTRE OS ESTADOS DO
NORDESTE NO PERÍODO DE 1996 A 2011**

Denize Ferreira Lima

Professora-Orientadora: Denise Nunes Viola

Professor-Co-orientador: Marco Antônio Vasconcelos Rêgo

Dissertação apresentada ao Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Saúde, Ambiente e Trabalho da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, como Pré-requisito obrigatório para obtenção do grau de Mestre em Saúde, Ambiente e Trabalho.

Salvador (Bahia), 2014

COMISSÃO EXAMINADORA

Membros Titulares:

Denise Nunes Viola (Professora orientadora), Professora Adjunta Doutora do Departamento de Estatística do Instituto de Matemática da Universidade Federal da Bahia, doutora em Estatística e Experimentação Agronômica pela Escola superior de Agricultura Luiz de Queiroz pela Universidade de São Paulo (2007).

Marco Aurélio Salvino de Araújo, Professor Adjunto do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Universidade Federal da Bahia, doutor em BioTecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO) (2013), responsável pelo Programa de Transplante de Medula Óssea do Estado da Bahia (Hosp. das Clinicas da UFBA/SESAB).

Marilda de Souza Gonçalves, Professora Associada da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia e pesquisadora titular CPqGM-FIOCRUZ. Professora do curso de Patologia da Faculdade de Medicina da UFBA e do curso de Farmácia da Faculdade de Farmácia da UFBA. Doutora em Genética e Biologia Molecular pela Universidade Estadual de Campinas (1994) e Pós-doutora pela Universidade da Pensilvania (2005).

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho ao meu filho,
Arthur.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Bolsa de Estudo da CAPES

AGRADECIMENTOS

À minha família.

Aos meus pais por toda a dedicação e incentivo aos meus estudos.

A minha irmã pelo incentivo.

Silvio Cruz, pelo apoio e dedicação no início do mestrado.

A minha professora orientadora, Dr. Denise Nunes Viola, pelos valiosos ensinamentos, disponibilidade, dedicação, compreensão e paciência durante a execução do trabalho.

Ao meu professor co-orientador, Dr. Marco Antônio Vasconcelos Rêgo, pelo apoio e dedicação.

Às colegas de mestrado, em especial Marione Vianna, por sua atenção, alegria, apoio e incentivo. A Ana Cibele e Lívia pelo apoio.

A todos os professores do SAT.

À secretária Solange, ou melhor, “Sol”, pelo seu acolhimento, disponibilidade e incentivo durante todas as etapas do curso.

À “Inha” por seu carinho e alegria.

ÍNDICE

Índice de quadros	8
Índice de tabelas	9
Índice de figuras	10
I. Resumo	11
II. Objetivos	12
III. Revisão de literatura	13
1. Histórico	13
2. História Natural	14
3. Incidência	14
4. Classificação	15
5. Etiologia	16
6. Fatores de associação entre anemia aplástica e os principais fatores de risco.	17
6.1 Benzeno	17
6.2 Agrotóxicos	19
6.3 Radiação Ionizante	22
7. Anemia aplástica no Brasil	22
8. Mortalidade e os sistemas de informação sobre mortalidade	23
IV. Artigo	28
1. Introdução	29
2. Métodos	30
3. Resultados	31
4. Discussão	33
5. Conclusão	38
V. Abstract	41
VI. Referências Bibliográficas	43
VII. Anexo	68

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1. Incidência da anemia aplástica em diferentes regiões.	15
Quadro 2. Classificação da anemia aplástica.	16
Quadro 3. Número de municípios existentes e proporção (%) de municípios com informação regular de mortalidade, segundo as regiões do Brasil, no período de 1985/1995.	24
Quadro 4. Proporção (%) de habitantes dos municípios com informação regular de mortalidade, segundo as regiões do Brasil, no período de 1985/1995.	24
Quadro 5. - Número de óbitos totais e proporção (%) de óbitos dos municípios com informação regular de mortalidade, segundo Regiões, Brasil, 1985/1995.	25
Quadro 6. Coeficiente de mortalidade (por mil habitantes),segundo Regiões, Brasil, 1995–2003.	25
Quadro 7. Mortalidade proporcional (%) por causas mal definidas, segundo Região, Brasil, 1995–2003.	26

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Taxa de mortalidade por Anemia Aplástica nas Unidades de Federação do Brasil, da residência e, por ano de óbito.	49
Tabela 2. Resumo das taxas de mortalidade dos estados do Brasil no período entre 1996 e 2011.	50
Tabela 3 - Principais atividades econômicas nas Unidades de Federação do Brasil.	51
Tabela 4 – Coeficiente de correlação linear entre o Estado da Bahia e os demais estados do Brasil.	52
Tabela 5 - Número de centros de transplante de medula óssea em cada unidade de federação do Brasil.	53
Tabela 6 - Principais culturas agrícolas produzidas nos estados do Brasil que apresentaram correlação com o estado da Bahia e que têm como principal atividade econômica a agropecuária.	54
Tabela 7 - Renda per capita das Unidades de Federação do Brasil.	55
Tabela 8 – Coeficiente de correlação linear entre os estados do Nordeste.	56
Tabela 9 – Principais produtos produzidos pelos estados da região nordeste.	57

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Figura 1. Taxa de mortalidade por AA nas regiões brasileiras no período entre 1996 e 2011.	58
Figura 2. Principal atividade econômica dos estados que apresentam correlação da taxa de mortalidade com os estados da Bahia. (IBGE, 2012).	59
Figura 3. Principal cultura agrícola produzida pelos estados que apresentam correlação da taxa de mortalidade com os estados da Bahia (IBGE, 2012).	60
Figura 4. Correlação entre a Bahia e os demais estados brasileiros.	61
Figura 5. Principal atividade econômica dos estados do Nordeste segundo o IBGE.	62
Figura 6. Principais produtos produzidos nos estados do Nordeste segundo o IBGE.	63
Figura 7. Renda per capita média dos estados do Nordeste segundo o CENSO 2010.	64
Figura 8. Centros de transplante de medula óssea das regiões brasileiras.	65
Figura 9. Taxa de mortalidade por AA dos estados do Nordeste no período entre 1996 a 2011.	66
Figura 10. Diagrama de dispersão entre os estados do Nordeste do Brasil.	67

RESUMO

Título: MORTALIDADE GERAL POR ANEMIA APLÁSTICA NO BRASIL E CORRELAÇÃO ENTRE O ESTADO DA BAHIA E AS DEMAIS UNIDADES DE FEDERAÇÃO E ENTRE OS ESTADOS DO NORDESTE NO PERÍODO DE 1996 A 2011. **Introdução:** Anemia aplástica (AA) é reconhecida pelo aparecimento e ampliação de pancitopenia no sangue periférico e por uma medula óssea hipocelular, na qual o tecido hematopoiético normal é substituído por células gordurosas, sem que haja evidência de infiltração neoplásica ou de síndrome mieloproliferativa. Trata-se de uma patologia grave, com alta letalidade. Na contemporaneidade, acredita-se que a AA pode ter origem genética (hereditária) ou pode ser adquirida ao longo da vida do indivíduo. **Objetivo:** Descrever e correlacionar a mortalidade geral por anemia aplástica entre a Bahia e as unidades da federação do Brasil e a mortalidade geral por anemia aplástica entre os estados do Nordeste no período entre 1996 e 2011. **Métodos:** Os dados foram obtidos no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM/DATASUS) do Ministério da Saúde, e analisados no *software R (R version 2.15.2 (2012-10-26))*. As taxas de mortalidade por AA no Brasil foram correlacionadas o estado da Bahia com as demais unidades de Federação e entre os estados do nordeste e foi descrito a principal atividade econômica dos estados que apresentaram correlação com a Bahia ou entre os estados do nordeste. **Resultados:** No período entre 1996 e 2011 foram notificados, através do DATASUS, 9.700 óbitos nas Unidades de Federação do Brasil, 62% das unidades de federação apresentaram correlação linear da taxa de mortalidade geral por AA com o Estado da Bahia, 80% destas, têm Centro de Transplante de Medula Óssea, 89% têm a agropecuária como principal atividade econômica e 69% têm soja como principal cultura produzida, enquanto que nos estados do nordeste que apresentaram correlação linear da taxa de mortalidade geral por AA entre si, a principal cultura produzida foi a de cana-de-açúcar. O estado do Pará foi o único estado do Brasil que não apresentou informações de taxa de mortalidade por AA. **Conclusão:** Fica evidente a necessidade de estudos sobre a relação entre agrotóxicos utilizados nas culturas de soja e cana-de-açúcar e a AA. Não foi possível confirmar o real motivo pelo qual está havendo aumento no número de morte por AA já que vários fatores podem estar influenciando, como a melhoria na coleta dos dados por parte dos sistemas de informação, menos atestados de óbitos preenchidos de forma errônea, confirmação no diagnóstico e acesso maior ao sistema de saúde adequado para registro desta doença.

Palavras-chave: 1. Anemia Aplástica; 2. Mortalidade geral, 3. Principal economia por estado brasileiro.

II. OBJETIVOS

Principal

Descrever e correlacionar a mortalidade geral por Anemia Aplástica entre a Bahia e as unidades de federação do Brasil e a mortalidade geral por Anemia Aplástica entre os estados do Nordeste no período entre 1996 e 2011.

Secundários

1. Identificar a principal atividade econômica das unidades de federação brasileiras que apresentaram correlação da mortalidade geral por Anemia Aplástica com o Estado da Bahia;
2. Identificar a principal atividade econômica dos estados nordestinos que apresentaram correlação linear da mortalidade geral por Anemia Aplástica;
3. Identificar a cultura agrícola produzida nas unidades de federação brasileira que apresentaram correlação da mortalidade geral por Anemia Aplástica com o Estado da Bahia;
4. Identificar a principal cultura agrícola produzida nos estados do nordeste brasileiro que apresentaram correlação da mortalidade geral por Anemia Aplástica;
5. Descrever outras variáveis que possam estar presentes nas unidades de federação do Brasil que apresentaram comportamento semelhante para a mortalidade geral por Anemia Aplástica.

III. REVISÃO DE LITERATURA

1. HISTÓRICO

O termo Anemia Aplástica (AA) foi introduzido por Chauffard em 1904 e passou a ser utilizado para todos os casos de pancitopenia periférica que estavam associadas à depressão da atividade da medula óssea (GEWIRTZ & HOFFMAN, 1985). Segundo Maluf (2000), com o passar do tempo este termo passou a ser sinônimo de varias doenças, dentre elas: anemia normoblástica refratária, crise aplástica, pancitopenia com medula óssea hipoativa e aplasia pura de eritrócitos. Devido a esta doença possuir várias denominações, ficou difícil avaliar os vários relatos existentes. Esta situação se manteve durante 30 anos, na qual todos os casos que apresentavam pancitopenia eram diagnosticados como AA.

No diagnóstico, anteriormente, era possível avaliar se o aspirado hipocelular era produzido pela medula óssea com aplasia ou hipoplasia e eliminar outras condições responsáveis por infiltrar, substituir ou suprimir as células normais da medula óssea. Atualmente, esse termo apenas é utilizado para os casos que apresentam pancitopenia causada por hipoplasia morfológica e funcional da medula óssea (MALUF, 2000).

Segundo Young (1981) e Shaddock (1995), a AA foi descrita pela primeira vez em meados de 1888 por Paul Ehrlich, quando este realizou uma autópsia em uma jovem grávida que falecera subitamente, após apresentar sintomas de anemia severa, sangramento de pele e de retina e febre alta. Paul Ehrlich se impressionou com a falta de células vermelhas com núcleo e por encontrar gordura na medula femural da jovem. Diante deste fato o mesmo achou que a pancitopenia era consequência de uma hipocelularidade presente na medula óssea. Ele concluiu tal morfologia devido a existência de um mecanismo de falha na regeneração das células sanguíneas (MALUF, 2000).

2. HISTÓRIA NATURAL

Bacigalupo et al. (1988) afirmaram que o tratamento para AA tem um acréscimo considerável na sobrevivência dos pacientes acometidos por essa moléstia,

acrescendo também a propriedade de regeneração das células presentes na medula óssea. A medula óssea de um indivíduo sofre um processo de agressão após o mesmo ficar exposto a uma grande quantidade de agente tóxico. Esse processo de agressão ocorre por vários mecanismos, dentre eles, mecanismo autoimune, toxicidade dose-dependente e reação de hipersensibilidade-idiossincrasia. Não se conhece ao certo o tempo entre a exposição e o início da doença, pois acredita-se que este tempo esteja relacionado ao tipo de agente ao qual o indivíduo foi exposto (MALUF, 2002).

3. INCIDÊNCIA

Segundo Mary et al. (1990) e Young et al. (1994), a incidência de AA varia entre 1,4 e 14 casos por um milhão de habitantes/ano. Em um estudo realizado em 2009 por Maluf et al, a incidência de AA encontrada em países da América latina foi de 1,6 casos por um milhão de habitantes/ano, já em outro estudo realizado em Bangkok, verificou-se que a taxa de incidência era de 3,7 casos por um milhão de habitantes/ano (ISSARAGRISIL et al., 1991b). Na Europa e Israel o coeficiente de incidência adquirida é de 2 casos por um milhão de habitantes/ano, desde 1980 (YOUNG, 2002). Na Tailândia e na China, a incidência foi de 5 a 7 por um milhão de habitantes/ano. No Brasil (Estado do Paraná) foi realizado um estudo caso controle que apresentou um coeficiente de incidência de 2,4 casos por um milhão de habitantes/ano (MALUF, 2001 apud FONSECA & PASQUINI, 2002). Maluf (2000) cita um estudo realizado por Young (1994) que mostra uma taxa de aproximadamente 14 casos por habitantes no Japão no período entre 1970 e 1973.

Diversos dados da literatura revelam que a AA é mais comum em países do Oriente do que do Ocidente (GORDON-SMITH & ISSARAGRISIL, 1992; YOUNG & ALTER, 1994b; LANGNAS et al., 1995;). Não se conhece a variação geográfica da incidência de AA. As suspeitas recaem sob os fatores ambientais, sendo estes mais importantes quando comparados a fatores genéticos e raciais (GORDON-SMITH & ISSARAGRISIL, 1992). As diversas taxas de incidência desta doença podem ser visualizadas no Quadro I.

QUADRO I – Incidência da anemia aplástica em diferentes regiões.

Regiões	Período	Incidência por um milhão de habitantes/ano
US	1942-1945	0,4 a 1,8
Califórnia	1963-1964	5,2
Suécia	1964-1968	7,8
Israel	1961-1965	7,8
Japão	1970-1973	13,9
Baltimore	1970-1978	6,1
UK	1985	2,3
Dinamarca	1967-1982	2,2
Europa	1980-1984	2,2
Buenos Aires	1966-1977	6,0
França	1984-1987	1,4
China	1986-1988	7,4

FONTE: YOUNG, citado por MALUF (2000, p. 3).

No Estudo realizado por Issaragrisil et al. (2006) na Tailândia, a incidência de AA se faz presente principalmente entre jovens e adultos e secundariamente em idosos. Em outros estudos realizados por Montané et al. (2008), a proporção foi a mesma para ambos os sexos. Estudos mais antigos, como o que foi realizado em Israel por Modan et al. (1975) demonstram uma ligeira predominância do sexo feminino. Já nos estudos de Clausen (1986) e Mary et al. (1990) houve a predominância do sexo masculino. Neste último, os autores relacionam a ocorrência de AA à exposição ocupacional e potenciais agentes tóxicos.

4. CLASSIFICAÇÃO

A AA pode ser classificada em hereditárias, adquiridas ou idiopáticas (JAMRA & LORENZI, 1997; YOUNG, 2002). Cerca de 50% dos casos de AA são classificados como idiopática (GOLDESTEIN, 1998; WILLIAMS, 1998; BRASIL, 2001a; YOUNG, 2002), mas para GORDON-SMITH (1989) essa proporção é de 70%.

No Quadro II encontra-se a classificação etiológica da AA, dividida em 2 grupos: adquiridas e hereditárias.

QUADRO II. Classificação da anemia aplástica.

ANEMIA APLÁSTICA ADQUIRIDA	ANEMIA APLÁSTICA HEREDITÁRIA
Anemia aplástica secundária Radiação Drogas e produtos químicos <ul style="list-style-type: none"> ✓ Quimioterápicos ✓ Benzeno ✓ Cloranfenicol ✓ Antiinflamatórios não esteróides ✓ Antiepiléticos ✓ Ouro ✓ Outras Drogas 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Anemia de Fanconi ✓ Disqueratose congênita ✓ Síndrome Schwachman-Diamond ✓ Disgenesia reticular ✓ Trambocitopenia amegacariocítica ✓ Anemia Aplástica familiar ✓ Síndromes não hematológicas (Down, Dubowitz, Seckel)
Viroses <ul style="list-style-type: none"> ✓ Epstein – Barr (mononucleose infecciosa) ✓ Hepatite não C (não A e não B) ✓ Vírus imunodeficiência humana 	
Doenças imunes <ul style="list-style-type: none"> ✓ Facilite eosinofílica ✓ Hipoimunoglobulinemia ✓ Timoma ✓ Doença do enxerto contra hospedeiro ✓ Hemoglobinúria paroxística noturna 	
Gravidez	
Anemia aplástica idiopática	

FONTE: ALTER et al. Classification and a etiology of the plastic anaemias. Clin Hematol 7:431, 1978.

Tanto os agentes químicos quanto os agentes biológicos que podem causar AA e esta causa ainda não está amplamente discriminada. Suspeita-se que exista um efeito tóxico de algumas destas substâncias nas células hematopoiéticas que estejam geneticamente receptivas a esses efeitos (MALUF, 2000).

5. ETIOLOGIA

Fatores químicos, físicos e farmacológicos estão citados na literatura com associação ao desenvolvimento da AA, dentre muitos, pode-se citar o benzeno e seus derivados, radiação ionizante, agentes quimioterápicos e arsênio inorgânico. Outros fatores que ocasionalmente também estão associados a AA são agrotóxicos diversos, agentes antimicrobianos, analgésicos, como a dipirona e os anticonvulsivos (DEGOWIN, 1963; OLIVEIRA, 1990; JAMRA & LORENZI 1997; GOLDSTEIN, 1998; WILLIAMS, 1998; BRASIL, 2001a; YOUNG, 2002).

Em meio aos agentes químicos, os principais contribuintes para o desenvolvimento da AA, são: bismuto, cloranfenicol, alcatrão, benzeno, outros

solventes e derivados do petróleo (hidrocarbonetos), agrotóxicos, fenilbutazona, sulfonamidas, anticonvulsivantes e sais de ouro. A referência aos agrotóxicos se destaca nos estudos recentes realizados na Ásia (RUGMAN & COSSTICK, 1990; ISSARAGRISIL et al., 1997, 2006) e na América Latina (MALUF et al., 2001).

6. FATORES DE ASSOCIAÇÃO ENTRE ANEMIA APLÁSTICA E OS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO

6.1. BENZENO

De acordo com a história, um grande aumento na incidência de casos de AA no mundo foi devido à exposição a altas concentrações de benzeno nos locais de trabalho, exposições estas maiores que 100ppm. Em estudos epidemiológicos, foi possível observar a presença de toxicidade na medula óssea, mesmo quando o indivíduo era exposto a baixas concentrações de benzeno. Devido a esta situação, foi necessário que as legislações se tornassem mais restritivas. O benzeno é a substância química responsável pelo desenvolvimento de AA fatais. Quando há exposição a essa substância, ocorre grave redução nas células das séries leucocitária e eritrocitária quando comparada a série plaquetária (WILLIAMS, 1998; GOLDSTEIN, 1998; KANE & KUMAR, 2000; BRASIL, 2001a).

Quando o indivíduo é exposto ao benzeno, acredita-se que o período de latência entre a exposição e o início dos sintomas hematológicos leva entre 4 meses e 4 anos. O benzeno é a principal substância utilizada na fabricação de cola para couro, tintas, borracha, produtos feitos de couro, esmalte e verniz, além de ser utilizado como solvente para graxas e ceras, óleos e resinas. Este componente era muito usado em limpeza a seco, impressão e gravura (JANDL, 1996).

Segundo Smith (1996), há aproximadamente um século, já se sabe que o benzeno é hemotóxico (toxinas que se prendem as membranas das hemácias). O primeiro caso foi descrito em 1897, no qual se observou alterações sanguíneas provocadas por substâncias tóxicas, onde quatro empregados suecos apresentaram

falência medular e os mesmos trabalhavam numa fábrica de pneus de bicicleta (SELLING, 1916; RUGO & DAMON, 1990).

Alguns anos depois, em 1916, duas pessoas foram a óbito apresentando violentas reduções no número de glóbulos brancos, além de apresentarem também diminuição na contagem de eritrócitos após a exposição ocupacional a altas concentrações do benzeno (SELLING, 1916). Mas foi após a I Guerra Mundial que o benzeno foi confirmado como tóxico e de alto risco para a saúde a partir da comprovação de que os gases tóxicos afetam o sangue (RUGO & DAMON, 1990).

Segundo Novaes & Soto (1992), em 1950 na China, 0,5% dos trabalhadores expostos ao benzeno apresentaram algum tipo de deficiência no número de qualquer tipo de célula no sangue. Na Itália, na cidade de Florença, quando comparados os trabalhadores de uma fábrica que faziam uso de cola de sapatos, o risco de desenvolver AA era 15 vezes superior ao risco da população em geral. Já em pesquisas americanas, o risco para AA é entre 3 e 4% para trabalhadores expostos a concentrações maiores que 300ppm e para aqueles indivíduos que foram expostos a 100ppm, que apresentaram uma depressão do número de células sanguíneas.

Smith (1996) afirma que a capacidade de desenvolver AA após a exposição ao benzeno diminui muito quando a concentração do mesmo é baixa, contudo, ainda é possível observar alguns casos, como demonstra o estudo realizado por Schlosser (1993), no qual dos 222 indivíduos que trabalhavam na fabricação de sapatos, 35 (aproximadamente 16%) apresentaram alterações hematológicas e 4 (aproximadamente 2%) desenvolveram AA, após seis meses de exposição ao benzeno com concentração entre 50 e 350 ppm.

No período entre 1972 e 1987, em 12 cidades da China, foi realizado um estudo que apresentou resultados significativos. Neste estudo foram examinadas 78.828 pessoas expostas ao benzeno e 35.805 pessoas não expostas. Dentre os expostos, 83 (aproximadamente 0,1%) indivíduos desenvolveram anormalidades hematológicas, sendo 9 (aproximadamente 0,01%) casos de AA, já o grupo de não expostas, sucederam 13 (aproximadamente 0,03%) casos com alterações hematológicas e nenhum caso de AA (DOSEMECI et al., 1994).

Cillo (1966) e Oliveira (1971) publicaram dois estudos de caso descrevendo as consequências da exposição ocupacional ao benzeno. O primeiro encontrou 30 casos de AA, e destes, 2 (aproximadamente 7%) foram avaliados como agente etiológico o benzeno e o segundo pesquisador encontrou 23 casos de AA, sendo 2 (aproximadamente 9%) casos relacionados ao benzeno.

6.2. AGROTÓXICOS

A agricultura é praticada pela humanidade a mais de 10 mil anos e é bastante antiga quando comparada ao uso de agrotóxicos para o controle de pragas e doenças que existem há pouco mais de meio século. As indústrias químicas fabricavam venenos utilizados como armas químicas nas grandes guerras mundiais. Ao final delas, deu-se origem ao uso destes venenos como agrotóxico, e na agricultura constituía-se um novo comércio desses produtos, que haviam sido produzidos, e encontraram uma nova maneira de comercialização (LONDRES, 2011).

Segundo Alves (1986) e Anjos (2002), a existência de um composto químico chamado produto técnico é indispensável para produção de um agrotóxico e evidencia a quantidade do ingrediente ativo. Já para a concepção do produto final, as características físico-químicas dos produtos técnicos devem ser ajustadas a uma determinada finalidade. Para tanto, eles são homogeneizados a outros elementos químicos, os produtos intermediários. O produto final deste composto é o próprio agrotóxico, utilizado nas lavouras contra plantas indesejáveis, ácaros, insetos e/ou fungos. O agrotóxico é oriundo da mistura do produto técnico com os intermediários, que também podem ser chamados produtos formulados, como propõe Paschoal (1979).

Com a desculpa de derrotar a fome que envolvia boa parte da população mundial, foi criada a Revolução Verde. Ela consistiu no desenvolvimento de sementes selecionadas para o qual foi necessário a utilização de agrotóxicos e adubos químicos nos sistemas de monoculturas bastante mecanizados. Para isto, foram praticadas em todo o mundo várias políticas para expandir e assegurar este mercado. Esse cenário teve como consequência a criação de um ambiente favorável ao crescimento de pragas (LONDRES, 2011).

Embora o crescimento de pragas fosse pequeno em termos percentuais, com o aumento no uso de agrotóxicos as pragas tornaram-se altamente visíveis, levando à apreensão da ocorrência de grandes surtos de doenças hematológicas (PINGALI & ROLA, 1993). A partir deste momento, os agrotóxicos foram vistos como um complemento para aumentar a produção agrícola, servindo de garantia contra a falha na colheita e como meio potencial de rendimento das culturas (WAIBEL, 1992).

Young & Alter (1994a) relatam que nos 30 anos antecedentes à pesquisa, estudos demonstraram uma possível associação entre exposição a agrotóxicos e a AA. Uma das possíveis justificativas para que os agrotóxicos causem um efeito tóxico na medula óssea é devido as suas moléculas lembrarem o benzeno ou o anel benzênico na estrutura e diversos deles serem preparados a partir de derivados de petróleo e arsenicais orgânicos. A referência aos agrotóxicos se destaca nos estudos recentes realizados na Ásia (RUGMAN & COSSTICK, 1990; ISSARAGRISIL et al., 1997, 2006;) e na América Latina (MALUF et al., 2009).

A associação entre AA e exposição aos agrotóxicos foi discutida fortemente por Issaragrisil et al. (1997, 2006) e estes concluíram que um grande número de casos de AA tem sido notificado por hospitais na China, Coreia do Sul, Tailândia e em outros países asiáticos (CHATTERJEA et al., 1961; KHOSLA et al., 1972; BANIHASHEMI et al., 1973; HASSAN et al., 1994). As altas taxas de notificação nos países asiáticos, citadas anteriormente, podem estar relacionadas ao aumento do grau de concentração de vendas de agrotóxicos, tanto em nível agregado, no mercado como um todo, quanto em nível dos segmentos do mercado (MARTINELLI & WAQUIL, 2002).

Grande proporção dos agrotóxicos exportados para os países em desenvolvimento são produtos não utilizados experimentalmente nos países desenvolvidos, por oferecerem riscos à saúde. Weir & Shapiro (1981), por exemplo, apontaram que pelo menos 25% dos agrotóxicos oriundos dos EUA são constituídos de produtos proibidos no mercado interno ou que nunca foram registrados para uso no seu país de origem. Warburton et al. (1995) também relataram que a grande maioria dos agrotóxicos utilizados em alguns países da Ásia foram classificados,

pela Organização Mundial de Saúde (OMS), como altamente perigosos entre os produtos químicos.

Segundo Warburton et al. (1995), muitos agrotóxicos foram proibidos para uso agrícola na maioria dos países desenvolvidos. Estes incluem os organoclorados, endosulfan, organofosforados, como o parathion metílico, monocrotofós e clorpirifos, carbamatos, como BPMC, carbaril e carbofuran; e piretroides, como cipermetrina e deltametrina. No entanto, esses produtos continuam a ser amplamente utilizados na Ásia tropical, seja por ignorância ou substancialmente por apresentarem custos mais baixos em comparação às alternativas mais seguras, os chamados controles biológicos.

Os dois grandes criadores da Revolução Verde, no contexto mundial, foram o Banco Mundial e o órgão das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO). As alterações ocorridas na agricultura nos últimos 20 anos, em nível mundial e regional, provocaram significantes ajustes neste setor. Diversos são os governos que veem na agricultura sua principal fonte de recursos; sendo assim, eles desempenham o papel de forçar a instalação do que se chamou “modernização da agricultura”, acarretando altos custos ambientais, sociais e de saúde pública (LONDRES, 2011).

Neste contexto foram criados sistemas e programas, dentre eles, tiveram destaque: (1) Sistema Nacional de Crédito Rural, em 1965, cujo objetivo era obtenção de crédito agrícola com obrigatoriedade da compra de produtos químicos pelos agricultores; e (2) Programa Nacional de Defensivos Agrícolas, em 1975, que disponibilizou recursos financeiros para a criação de empresas nacionais e a instalação no país de subsidiárias de empresas transnacionais de produtos agrícolas (LONDRES, 2011).

A associação entre doenças hematológicas com exposições ambientais e/ou ocupacionais, e com a utilização de produtos nocivos, revela-se um grave problema de saúde pública neste século, especialmente na Europa e nos Estados Unidos, com destaque para a AA e leucemias devido à sua elevada letalidade (OLIVEIRA, 1990; GOLDESTEIN, 1998; COUTRIM et al., 2000; CEZARIN, 2005).

Segundo Cezarin (2005), à medida que grande parte dos trabalhadores, que utilizam agrotóxicos, se expõem frequentemente a múltiplos produtos de maneira crônica, aumentam os quadros sintomatológicos combinados, ou seja, quadros que se confundem com outras doenças, levando a erros de diagnóstico e tratamento.

6.3. RADIAÇÃO IONIZANTE

Segundo Sykes et al. (1964) e Knospe et al. (1976) uma outra causa de insuficiência medular é a exposição a radiação ionizante. Após a exposição do indivíduo, o tempo de latência até aparecer às primeiras manifestações pode ser imediato ou aparecer depois de dias ou semanas (CHAMPLIN, 1988).

Warren & Dunlap (1942) afirmam que indivíduos, como radiologistas ou indivíduos que trabalham com radiação, que se expõem por um longo período de tempo a pequenas doses de radiação ionizante apresentam AA e leucemias mielóides com maior frequência que os indivíduos não expostos. Verneret (1984) diz que a incidência de AA e câncer em pessoas que têm como exposição ocupacional a radiação ionizante é 1% maior quando comparada à população não exposta.

7. ANEMIA APLÁSTICA NO BRASIL

Maluf (2000) afirma que o transplante de medula óssea tem aumentado significativamente a sobrevida dos pacientes acometidos por esta moléstia, mas grande parte destes indivíduos não tem acesso a tal tratamento devido a alguns fatores como idade, falta de doador ou falta de condições financeiras, assim a taxa de letalidade continua elevada.

Existem poucos estudos publicados no Brasil sobre AA. Em um estudo realizado por Lorand et al. (1983), foram encontrado 21 casos (aproximadamente 43%) de pacientes com esta moléstia, estes tinham idade superior a 12 anos, e após a análise dos mesmos, os agrotóxicos foram considerados como os maiores responsáveis pelo desenvolvimento da AA.

Fonseca e Pasquini (2002) analisaram o perfil sintomático de pacientes pediátricos em um Hospital de Curitiba, no período entre 1979 e 1993, e ao pesquisarem sobre exposição recente (convivência por pelo menos 15 dias com o produto nos últimos seis meses) aos derivados de benzeno, agrotóxicos e radiações ionizantes, identificaram que, em 42% dos casos, houve relato de exposição a agrotóxicos; seguido pelos casos de exposição ao benzeno, responsável por 14% dos relatos.

8. MORTALIDADE GERAL E OS SISTEMAS DE INFORMAÇÕES SOBRE MORTALIDADE NO BRASIL

Os estudos sobre mortalidade e sua relação com as variáveis idade, sexo, local de residência dentre outras características teve início em 1662 na Inglaterra (MELLO-JORGE et al., 2009). Em 1888 foi regulamentado o registro civil no Brasil, composto pelo registro de nascidos vivos, nascidos mortos, óbitos e casamentos. A partir deste momento, para o registro de óbito se faz necessária a apresentação de um atestado de óbito com a informação sobre as causas da morte. Desde esta época já se discute as graves limitações no que diz respeito à coleta e divulgação dos dados relacionados à mortalidade no Brasil (VASCONCELOS, 1998).

O Brasil possui diversos sistemas de informações para óbitos, um deles é o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). O IBGE foi criado em 1938 e conta com a participação dos Departamentos Estaduais de Estatística que são responsáveis pelos dados nas unidades federais (MELLO-JORGE et al., 2009).

Foi na década de 70 que a produção das estatísticas vitais do país passou para a responsabilidade do IBGE. Este padronizou a coleta de dados mais detalhada e contínua sobre os eventos vitais em nível nacional junto aos Cartórios de Registro Civil (MELLO-JORGE et al., 2009).

Ainda na década de 70, através do reconhecimento da importância de dados de mortalidade, o Ministério da Saúde do Brasil implementou um Sistema de Informação em Saúde (SIS), recomendando a utilização de um modelo único de atestado de óbito para o país. Este teria que ter o padrão internacional proposto pela

Organização Mundial de Saúde (OMS), já que quando se observou a situação de atestados de óbitos, constatou-se que haviam 43 modelos diferentes de cadastro (MELLO-JORGE et al., 2009).

Através da 1ª Reunião Nacional sobre Sistemas de Informação de Saúde no Brasil, ocorrida no ano de 1975, que o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) começou a ser inserido em todo o país. E com um documento básico e único, a Declaração de Óbito (DO), foi possível a padronização para atestação do óbito (Anexo), no qual cada morte era notificada e isso facilitou a apuração das informações sobre saúde no país (MELLO-JORGE et al., 2009).

No que diz respeito à abrangência do SIM, no período entre 1985 e 1995, pode-se observar que embora o número de municípios brasileiros tenha aumentado, a proporção daqueles que apresentam informação de mortalidade diminuiu (Quadro III).

Quadro III - N° de municípios existentes e proporção (%) de municípios com informação regular de mortalidade, segundo as Regiões do Brasil no período de 1985/1995.

REGIÕES	1985		1990		1995	
	N°	%	N°	%	N°	%
Norte	171	32,7	298	8,4	398	5,8
Nordeste	1.385	53,7	1.509	28,4	1.558	24,7
Sudeste	1.416	92,3	1.432	74,9	1.533	65,8
Sul	753	86,5	873	66,2	1.058	61,9
Centro-Oeste	367	51,5	379	16,4	427	24,4
Brasil	4.092	72,0	4.491	48,2	4.974	43,7

Fonte: MS, 1985; MS, 1988; MS, 1996; MS, 1998.

Quando se observa as proporções da população residente em municípios com informação regular, houve uma diminuição no mesmo período, como demonstra o Quadro IV.

Quadro IV - Proporção (%) de habitantes dos municípios com informação regular de mortalidade, segundo as Regiões do Brasil no período de 1985/1995.

REGIÕES	1985	1990	1995
Norte	69,9	40,3	21,1
Nordeste	64,0	46,1	36,8
Sudeste	98,2	86,3	87,2
Sul	90,0	74,6	77,1
Centro-Oeste	72,8	46,7	41,7
Brasil	83,8	67,2	63,4

Fonte: MS, 1985; MS, 1988; MS, 1996; MS, 1998.

Quando se fala nas proporções de óbitos desses municípios com informação regular, observa-se que no ano de 1985, 92,6% correspondia ao total e 10 anos após esse valor cai para 77,4% (Tabela V).

Quadro V - Número de óbitos totais e proporção (%) de óbitos dos municípios com informação regular de mortalidade, segundo Regiões, Brasil, 1985/1995.

REGIÕES	1985		1990		1995	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Norte	33.367	80,8	36.725	62,8	39.239	38,6
Nordeste	206.359	83,0	191.734	67,2	204.936	54,8
Sudeste	387.694	99,2	419.249	91,9	456.256	92,0
Sul	119.926	94,2	131.550	81,1	142.868	83,1
Centro-Oeste	40.885	82,5	37.297	55,7	50.578	53,1
Brasil	788.231	92,6	816.555	81,4	893.877	77,4

Fonte: MS, 1985; MS, 1988; MS, 1996; MS, 1998.

A situação apresentada nos três quadros descritos anteriormente (Quadros III, IV e V) demonstra que a cobertura do SIM necessita ser aprimorada já que a sua implantação não foi inteiramente realizada. Observa-se também que as regiões Norte e Nordeste estão entre as regiões que apresentam o menor percentual em informações sobre a mortalidade no Brasil.

Quando se compara os dados provenientes do SIM com os dados oriundos do IBGE, observa-se que há falhas principalmente nas regiões mais pobres do país, nas quais as pessoas são enterradas sem o adequado registro da morte (MELLO-JORGE et al., 2009).

Segundo a UNITED NATIONS (1993) citado por Mello-Jorge et al. (2009) o coeficiente geral de mortalidade deve estar entre 6 e 12 óbitos por mil habitantes, qualquer que seja o nível de saúde da população em estudo, não importando se a população é jovem ou idosa. No Quadro VI é possível verificar que o Brasil e as regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste apresentam os coeficientes inferiores com relação ao valor mínimo de 6 óbitos por mil habitantes. Já nas outras regiões brasileiras os valores são superiores a 6, não chegando a 7.

Quadro VI - Coeficiente de mortalidade (por mil habitantes), segundo Regiões, Brasil, 1995–2003.

ANO	NORTE	NORDESTE	SUDESTE	SUL	CENTRO-OESTE	BRASIL
1995	3,6	4,6	6,9	6,2	4,9	5,8
2000	3,7	4,8	6,4	6,1	4,7	5,6
2003	3,8	5,1	6,4	6,1	4,8	5,7

Fonte: 1995: Mello-Jorge e Gotlieb (2000) e 2003: Brasil (2005b) e <www.ibge.gov.br>.

É por esta situação apresentada que segundo a Rede Interagencial de Informações para a Saúde (Ripsa) (2002), todas às vezes que for exibido o indicador “coeficiente de mortalidade” para o Brasil e suas regiões, e o SIM apresentar valores inferiores, a Ripsa é aconselhável adotar o calculo por método indireto, que corresponde ao uso do número estimado de óbitos.

Mello-Jorge & Gotlieb (2000) destacam a importância da realização de estudos focados na análise da mortalidade, pois é comum ocorrer cadastro de óbitos que a causa básica é considerada como mal definida e estes estudos podem modificar as taxas de mortalidade por doenças específicas.

O Quadro VII mostra um declínio na proporção de óbitos por causas mal definidas no período entre 1995 e 2003. Esse resultado não pode ser considerado muito confiável, já que os valores reais são muito superiores a estes. Porém essa discreta melhora na mortalidade proporcional por causas mal definidas é fruto dos esforços dos gestores do sistema em seus três níveis de atuação: federal, estadual e municipal (MELLO-JORGE et al., 2009).

Para que essa situação tenha realmente uma melhora considerável, se faz necessário o preenchimento correto e por inteiro do atestado de óbito por parte dos médicos, especialmente a causa básica, e cabe aos gestores do sistema solicitar investigações dos casos duvidosos.

Quadro VII - Mortalidade proporcional (%) por causas mal definidas, segundo Região, Brasil, 1995–2003.

ANO	NORTE	NORDESTE	SUDESTE	SUL	CENTRO-OESTE	BRASIL
1995	25,7	34,4	9,7	9,4	13,3	16,2
2000	24,0	28,4	9,8	6,3	8,5	14,3
2003	21,2	25,9	8,9	6,7	5,7	13,3

Fonte: 1995: Mello-Jorge e Gotlieb (2000); 2000 e 2003: Brasil (2005b).

Outra dificuldade encontrada no preenchimento do atestado de óbito é a quantidade de registro de óbitos sem assistência médica, nos quais em muitos casos não significa que o paciente não teve realmente assistência. Há um conflito no momento do preenchimento do atestado de óbito no item “causa de morte” e se recebeu assistência no momento da doença que levou a morte, pois em muitos casos o atestado poderia ter sido preenchido de forma correta, já que o paciente

tinha prontuário com anotações que poderia completar o atestado de óbito (MELLO-JORGE et al., 2009).

Além dos óbitos por causa mal definidas e óbitos sem assistência médica, também tem registro de óbitos com diagnósticos incompletos. Esse é o caso em que o médico declara no atestado de óbito o acometimento de um determinado órgão sem especificar a doença pelo qual aconteceu o óbito, ou seja, a causa básica do óbito e não a complicação terminal (MELLO-JORGE et al., 2009).

ARTIGO

**MORTALIDADE GERAL POR ANEMIA APLÁSTICA NO BRASIL E
CORRELAÇÃO ENTRE O ESTADO DA BAHIA E AS DEMAIS
UNIDADES DE FEDERAÇÃO E ENTRE OS ESTADOS DO
NORDESTE NO PERÍODO DE 1996 A 2011**

DENIZE FERREIRA LIMA

DENISE NUNES VIOLA

MARCO ANTÔNIO VASCONCELOS RÊGO

SALVADOR

2014

1. INTRODUÇÃO

A anemia aplástica (AA) é uma doença hematológica grave, para a qual não se conhece a etiologia na maioria dos casos (MARY, 1990; CHONGLI, 1991; GUIGUET, 1995). Segundo Silva (2005), a AA é reconhecida pelo aparecimento e ampliação de pancitopenia no sangue periférico e por uma medula óssea hipocelular, na qual o tecido hematopoiético normal é diferenciado em extensões distintas, grandes ou medianas, por células gordurosas, sem que haja evidência de infiltração neoplásica ou de síndrome mieloproliferativa. Devido a sua gravidade, é uma moléstia que apresenta baixa melhora espontânea e decorre com a rápida deteriorização e óbito (METELLO et al., 2013).

O apoio transfusional e a utilização de antibióticos aperfeiçoaram os cuidados dos acometidos por esta enfermidade, porém ela continuou sendo descrita como doença progressiva, inexorável e fatal, na qual o paciente evolui ao óbito em aproximadamente 180 dias (SILVA, 2005). Como medida paliativa ou definitiva, utilizou-se na década de 1970, o transplante de medula óssea de um doador HLA (*Antígeno Leucocitário Humano*) idêntico para tratar os pacientes acometidos por esta enfermidade (STORB, 1974; YOUNG, 1995; SILVA, 2005). Segundo Santos et al. (1976) e Cammita et al. (1979), os estudos iniciais evidenciavam 50% de sobrevida em longo prazo. Em estudos recentes, descreve-se a ampliação da sobrevida, variando entre 60% e 90% (STORB et al., 1994).

Na contemporaneidade, acredita-se que a AA pode ser de origem genética (hereditária) com desenvolvimento durante sua ontogênese (processo evolutivo de caráter biológico sofrido durante a vida do indivíduo), ou pode ser adquirida ao longo da vida do indivíduo. A AA adquirida é a mais frequente em decorrência da exposição a agentes químicos, considerados sua principal causa, embora essa exposição seja reconhecida em apenas metade dos portadores de AA (SANTOS et al., 1976). Entretanto, segundo Issaragrisil et al. (2006), assim como ocorre com outras doenças autoimunes, tanto causas ambientais quanto fatores dos hospedeiros individuais podem ser determinantes do risco. O presente artigo tem por objetivo descrever e correlacionar a mortalidade geral por Anemia Aplástica entre a

Bahia e as unidades de federação do Brasil e a mortalidade geral por Anemia Aplástica entre os estados do Nordeste no período de 1996 a 2011.

2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo de agregados sobre a mortalidade geral por AA no período entre 1996 e 2011 e sua distribuição nas unidades de federação do Brasil. As informações referentes aos óbitos por AA e ao tamanho da população de cada unidade de federação foram obtidas pela Tecnologia da Informação a serviço do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde. Os óbitos por AA foram codificados segundo o estado de residência.

Foram considerados casos os óbitos por AA classificados no Cadastro Internacional de Doenças (CID) CID D60 (Aplasia pura da série vermelha adequada) e no CID D61 (Outras anemias aplásticas) segundo a Classificação Internacional das Doenças 10^a edição (CID-10). Não houve restrições de idade para inclusão no estudo. Ao todo foram analisados 9.700 casos, ocorridos no período entre 1996 e 2011.

Os dados foram analisados no *software R (R version 2.15.2 (2012-10-26))*. A taxa de mortalidade foi calculada através da razão entre o número de óbitos e a população de cada unidade de federação para cada ano do estudo.

Após feita a análise descritiva e exploratória das taxas de mortalidade geral de AA, foi construído o diagrama de dispersão e calculado o coeficiente de correlação linear para as taxas de mortalidade entre o estado da Bahia e as demais unidades de federação e entre os estados do nordeste. Para definir se seria utilizado o coeficiente de correlação linear de Pearson foi verificado o pressuposto de distribuição normal bivariada, caso este não fosse atendido, foi utilizado o coeficiente de correlação linear de Spearman.

Foram calculadas as taxas de mortalidade geral para cada ano de cada unidade de federação. A renda per capita de cada unidade de federação brasileira foi obtida através das informações disponíveis no IBGE com informações referentes

do CENSO 2010. Os dados referentes às principais atividades econômicas desenvolvidas em cada unidade de federação do Brasil foram obtidos pelo IBGE 2012. As informações no que diz respeito às principais culturas agrícolas produzidas nas unidades de federação do Brasil, que tem como principal atividade econômica a agropecuária foram coletadas através de dados disponibilizados pelo IBGE 2012.

3. RESULTADOS

Na tabela 1, encontram-se as taxas de mortalidade das Unidades de Federação do Brasil no período de 1996 a 2011 notificados através do DATASUS. **(Tabela 1).**

A média da taxa de óbitos por AA do estado da Bahia no período estudado foi 3,77, variando entre 1,26 e 7,63. Observou-se ainda que no estado do Amapá em 25% dos anos não foi encontrada mortalidade por AA. Já em São Paulo o valor mínimo da taxa de mortalidade de indivíduos portadores desta doença foi de 2,30 casos. Roraima foi o estado que apresentou a maior taxa de mortalidade, variando entre 0,00 e 14,88 casos. Vale ainda ressaltar que o estado do Rio Grande do Norte apresentou a maior média de taxa de casos (5,59) **(Tabela 2).**

O Estado do Pará foi o único estado do Brasil que não apresentou informações de taxa de mortalidade por Anemia Aplástica no período entre 1996 e 2011 **(Tabela 1).**

A região que possui menor taxa de mortalidade por esta doença é o Norte e a região que apresenta maior taxa de mortalidade por AA neste período é o Sul. **(Figura 1).**

Segundo o IBGE, 78% das Unidades de Federação do Brasil têm como principal atividade a agropecuária, 19% indústria e 3% agropecuária e indústria **(Tabela 3).**

Analisando a **Tabela 4**, observa-se que existe correlação linear entre o Estado da Bahia e os estados do Acre, Amazonas, Ceará, Goiás, Maranhão, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte,

Rondônia, Santa Catarina, São Paulo, Sergipe e Tocantins, ou seja, quando a taxa de Mortalidade cresce na Bahia cresce também em 62% das unidades de federação do Brasil.

Segundo o IBGE, dos estados que apresentaram correlação linear com a Bahia 69% têm como principal atividade econômica a agropecuária, 25% indústria e 6% a agropecuária e indústria (**Figura 2**). Ainda observando as unidades de federação que apresentaram correlação com o estado da Bahia, 80% dos CTMOs estão localizados nestas localidades (**Tabela 5**).

No que se refere à principal cultura produzida pelos estados que tem como principal atividade econômica a agropecuária que apresentaram correlação com o estado da Bahia (69%), segundo o IBGE, 56% produzem soja como descrito na **Figura 3** e na **Tabela 6**.

Segundo o IBGE a região brasileira com maior renda média per capita é a região Centro-oeste e a menor é a região Nordeste. As regiões Centro-oeste, sudeste e Sul possuem a renda per capita média superior à renda per capita média nacional (**Tabela 7**).

Não foi encontrada relação entre a renda per capita e os estados que apresentaram correlação linear com o estado da Bahia.

Na **Figura 4** observa-se os diagramas de dispersão do Estado da Bahia com as demais unidades de federação.

Analisando os dados da **Tabela 8**, observa-se que existe correlação linear entre os estados do Nordeste de: Alagoas com os estados do Maranhão e Piauí; Bahia e Ceará com todos, com exceção de Alagoas; Maranhão com todos com exceção de Pernambuco; Paraíba com exceção do Piauí e Alagoas; Pernambuco com os estados da Bahia, Ceará e Paraíba; Piauí com todos com exceção de Paraíba, Pernambuco e Rio Grande do Norte; Rio Grande do Norte com Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba e Sergipe; Sergipe com todos os estados do Nordeste com exceção de Alagoas e Pernambuco. Portanto, quando a taxa de mortalidade por AA aumenta nos estados da Bahia, Ceará e Maranhão aumenta em 89% dos outros estados do Nordeste; quando aumenta na Paraíba e Sergipe aumentam em

78% dos estados nordestinos; quando aumenta no Piauí e Rio Grande do Norte cresce em 67%; quando cresce em Pernambuco cresce também em 56%; e quando aumenta em Alagoas aumenta também em 22% dos estados nordestinos.

Ainda no que se refere à correlação linear entre os estados do Nordeste foi observado também que 89% dos estados tem como principal atividade econômica a agropecuária e apenas Sergipe tem como principal atividade a indústria (**Figura 5**).

Também analisando a correlação linear entre os estados do Nordeste foi possível observar que todos têm como principal produto a cana-de-açúcar e o segundo mais produzido é a soja como descrito na **Tabela 9** e na **Figura 6**.

Através dos dados disponibilizados pelo IBGE com relação à renda per capita média foi possível observar que dos nove estados nordestinos, o Rio Grande do Norte apresenta a maior renda e o Maranhão a menor renda (**Figura 7**).

No Brasil, há 52 centros que realizam transplante de medula óssea (CTMO), distribuídos entre as unidades de federação do Brasil, porém sua distribuição não é de forma aleatória.

Conforme visto na **Figura 7**, a região Nordeste possui 12% dos centros de transplante de medula óssea do país. Em 56% dos estados nordestinos não há centros de transplante de medula óssea. A Bahia tem 33% dos centros de transplante de medula óssea da região Nordeste (**Tabela 8**).

No período estudado foi observado que Piauí apresentou a maior taxa de mortalidade por AA e Pernambuco a menor taxa de mortalidade por AA, quando comparado aos demais estados do Nordeste (**Figura 9**).

Na **figura 10** pode-se observar os diagramas de dispersão do Estado entre os estados do Nordeste.

4. DISCUSSÃO

No que se refere à taxa de mortalidade por AA, foi encontrado a menor taxa na região Norte. Mello-Jorge e Gotlieb (2000) já demonstram em seus estudos que a

região Norte no período de 1995 a 2003 apresentam as menores taxa de mortalidade quando comparadas as outras regiões do Brasil e os mesmos destacam a importância da realização de estudos focados na análise da mortalidade por causa, já que ocorrem óbitos que a causa básica foi considerada como mal definida. Segundo eles, estes estudos podem modificar as taxas de mortalidade por doenças específicas como é o caso da AA.

Um estudo realizado por Maluf et al. (2009) demonstra que a incidência de AA pode ter sido afetada pela subnotificação, já que em algumas regiões de países da América Latina os participantes deste estudo tiveram dificuldade de acesso aos serviços de saúde, sendo assim alguns casos podem ter permanecido sem diagnóstico o que também pode justificar o fato da região Norte apresentar a menor taxa de mortalidade por AA.

Outro agravante que pode justificar poucos dados com relação à mortalidade por AA na região Norte, é que a mesma tem uma das menores rendas per capita do país, ficando acima apenas da região nordeste o que dificulta o deslocamento destes pacientes para outras localidades em busca de atendimento especializado, já que não há presença de Centro de Transplante de Medula Óssea (CTMO), local para onde deveria ser encaminhado o paciente portador de AA já que todos os indivíduos que tem como um dos tratamentos, o transplante de medula óssea, mesmo não apresentando a necessidade de realizar tal procedimento, os mesmos devem ser corretamente cadastrados e acompanhados nestes locais. Deste modo o paciente pode ir a óbito antes do diagnóstico já que esta moléstia pode ser confundida com outras enfermidades hematológicas até que se chegue ao seu real diagnóstico (MAGALHÃES et al., 2004). Portanto, os óbitos por AA podem estar inseridos nos números de mortalidade captados pelos sistemas de informação nos problemas da causa morte como óbitos por causa mal definida, óbitos sem assistência médica ou óbitos com diagnóstico incompleto.

As regiões Sudeste e Sul foram as que apresentaram maior taxa de mortalidade por AA. Pode-se relacionar este fato por estas regiões serem as que apresentam os maiores números de CTMO, demonstrando um melhor acesso a atendimento médico. Com um melhor acesso ao atendimento médico, diminui o tempo do diagnóstico, pois leva em consideração que a AA além de ser uma doença

rara, leva o paciente a óbito em pouco tempo. O número aumentado de centros de tratamento nestas regiões acelera o diagnóstico antes que o paciente morra. Outra possível justificativa para estas regiões terem um número mais elevado de óbitos por AA é devido a esta localidade apresentar desde o início uma melhor cobertura dos sistemas responsáveis pela coleta de dados de mortalidade geral como afirma Mello-Jorge et al., 2009.

Ao realizar a análise da correlação linear, foi observado que quando a taxa de óbitos por AA cresce na Bahia, cresce também em 62% das unidades de federação do Brasil. Esse achado pode estar relacionado a diversos fatores, dentre estes, destacam-se:

1. Melhoria do acesso à assistência médica no período estudado (1996 – 2011);
2. Os dados sobre mortalidade geral estão sendo coletados com maior precisão pelos sistemas de informação;
3. Rapidez no diagnóstico dos portadores de AA, já que 80% dos CTMOs estão localizados nos estados que apresentaram correlação linear com o Estado da Bahia e esta também ter CTMOs;
4. Preenchimento adequado dos atestados de óbitos por parte dos médicos, principalmente no item causa básica.

Com relação aos resultados encontrados nesta pesquisa, quanto à principal atividade econômica desenvolvida pelos estados que apresentaram correlação linear com a Bahia, onde houve crescimento da taxa de casos de AA na Bahia e nos estados já citados, encontrou-se que 69% dos estados têm como principal atividade a agropecuária. Issaragrisil et al. (2006) em seu estudo analisou a exposição a animais de exploração agrícola, e o mesmo não encontrou associação entre AA e animais como gado bovino, búfalos, galinhas, patos, porcos e fertilizantes químicos de origem animal na Tailândia.

Neste estudo também foi encontrado que 25% dos estados que apresentaram correlação linear com a Bahia tem como principal atividade econômica a indústria. Diversos estudos demonstram a possível associação entre AA e benzeno, substância bastante utilizada nas indústrias.

Issaragrisil et al. (2006) encontraram em seu estudo uma associação positiva entre AA e benzeno. Maluf et al. (2009), também encontraram um risco de AA aumentado quando associado a essa substância. Cillo (1966) em sua tese de doutorado encontrou dois casos de AA em 30 casos estudados (aproximadamente 7%), e atribuiu a exposição ao benzeno como provável fator causal. Oliveira (1971), também relata esta possível associação, onde entre 23 casos de AA analisados, dois tiveram como provável causa o benzeno (aproximadamente 9%). Em outro estudo realizado por Morrone & Andrade (1974), foram encontrados quatro casos fatais de funcionários de uma indústria de equipamentos plásticos.

Ainda com relação aos resultados encontrados neste estudo, considerando a principal cultura produzida pelos estados que apresentaram correlação linear com a Bahia, foi encontrado que 56% dos estados produzem soja.

Segundo Brasil (2010), o Brasil é o maior produtor mundial de soja. Miranda et al. (2007) e Peres (2009) relataram que, como consequência do crescente aumento da produção de soja, há também aumento no uso e consumo de herbicidas (um tipo de agrotóxico). Peres (2009) descreve ainda que a produção de soja no Brasil e consumo de herbicidas, entre 1991 e 2005, demonstraram associação entre produção do grão e o consumo de agrotóxicos desta classe. O glifosato é o agrotóxico mais consumido no Brasil, ele responde por cerca da metade do volume de todos os ingredientes ativos comercializados no país (SINDAG, 2008). A sua importância é levantada devido a diversos estudos citarem esse herbicida com um potencial agente genotóxicos (GASNIER et al., 2009; POLETTA et al., 2009).

De Carvalho Dores et al. (2012) afirmam que o Brasil é o maior consumidor de agrotóxico na atualidade, e isso tem como consequência o aumento no consumo de herbicidas (principalmente o glifosato), deixando vulnerável os trabalhadores rurais, moradores de áreas próximas aos grandes produtores de soja e outras grandes monoculturas.

Diversos estudos demonstram a associação entre AA e agrotóxicos. Lorand; Souza & Costa (1984), encontraram essa relação em 56% dos casos estudados essa relação. Outros autores, como Rugman & Cossitick (1990), encontraram casos de AA após a exposição a agrotóxicos. Em um estudo de revisão realizado por

Fleming & Timmeny (1993), foram encontrados 280 casos de AA associados a agrotóxicos. Já estudos realizados por Maluf (2000) em sua tese de doutorado e no estudo Issaragrisil et al. (2006), realizado na Tailândia, não encontraram evidências dessa associação.

Neste estudo não foi encontrada relação entre a renda per capita e a mortalidade por AA. Maluf et al. (2002) em seu estudo “Anemia aplástica no Brasil: Incidência e Fatores de Risco” também relata que não haver associação entre AA e a renda per capita. Já na pesquisa desenvolvida em suas fases por Issaragrisil et al. (2006), ficou demonstrado que na primeira fase eles encontraram uma associação inversa da renda per capita com o aumento do risco relativo de AA, já na segunda fase esta associação não foi mais observada.

Ao realizar a correlação linear entre os estados do Nordeste foi encontrado que 89% dos seus estados têm com principal atividade econômica a agropecuária. Este resultado já foi discutido anteriormente.

Ainda analisando a correlação linear entre os estados nordestinos foi possível observar que a principal cultura produzida foi a cana-de-açúcar.

Segundo Schlesinger (2013), a terceira maior consumidora de agrotóxicos no Brasil é a cultura de cana-de-açúcar. Ela responde por 10% dos valores de vendas totais em 2011. A principal classe de agrotóxicos utilizados neste cultivo são os herbicidas. Esse cultivo também é o que apresenta maior risco de contaminação das águas subterrâneas. Para complementar estas informações acerca do cultivo de cana-de-açúcar no Nordeste não foram encontradas pesquisas que relatem a exposição humana ao cultivo deste produto e nem esta relação com a mortalidade por AA. Com relação à renda per capita dos estados do Nordeste não foi encontrada relação com os óbitos por AA.

No que se refere aos resultados encontrados com relação aos CTMOs na região Nordeste, observou-se que 56% dos seus estados não apresentam centros de tratamento, o que dificulta o diagnóstico e tratamento adequado para pacientes que possam ser portadores de AA.

A Bahia possui 33% dos CTMOs do Nordeste assim como Pernambuco. O estado de Pernambuco foi o que apresentou a taxa de mortalidade por AA mais elevada e o Piauí a que apresentou a menor taxa. Esse resultado pode demonstrar que:

1. Os sistemas de informação de mortalidade têm melhorado a sua coleta de dados;
2. Por ter centros de atendimentos específicos para doenças hematológicas, o acesso da população é facilitado e conseqüentemente há maior rapidez no diagnóstico;
3. Ou pode ser que a exposição a agrotóxicos também esteja contribuindo para o aumento desta moléstia.

5. CONCLUSÃO

Esse estudo é o primeiro sobre mortalidade geral por anemia aplástica o Brasil. Portanto, se faz necessário estudos adicionais nesta temática, assim como no tema relacionado à anemia aplástica.

No que se refere aos sistemas de informações sobre mortalidade fica claro através dos resultados obtidos, que não há dúvida, que está havendo uma melhoria tanto na cobertura quanto na qualidade da coleta de seus dados, mesmo notando que a informação sobre causa básica de morte ainda apresente problemas.

Ainda com relação aos sistemas de coleta de dados sobre mortalidade verifica-se problemas que comprometem os dados, principalmente nas regiões menos favorecidas como é o caso do Norte e Nordeste, havendo assim uma qualidade regular nos dados coletados, porém é possível estudar a mortalidade geral por AA com algumas restrições.

Observando isoladamente as unidades de federação do Brasil, observou-se que no estado do Pará não houve registro de mortalidade por AA no período

estudado, confirmando a necessidade de acesso aos sistemas de informação sobre mortalidade neste Estado.

Além da melhoria que deverá ocorrer por parte dos sistemas de informação, se faz necessário também que o médico, que é responsável em primeiro lugar pelo preenchimento do atestado de óbito, durante a sua formação e após a mesma, seja sensibilizado quanto à importância do preenchimento adequado deste documento.

Portanto, fatores ligados ao método e a qualidade empregados na coleta de óbitos por AA do país, limitam a interpretação dos achados. Tais resultados poderiam ser diferentes se houvesse igualdade de suporte dos sistemas de informação de mortalidade em todas as unidades de federação do Brasil.

O registro de mortalidade geral por AA analisado neste estudo, pode também ter sido afetado devido à dificuldade no seu diagnóstico, já que as alterações hematológicas e sintomas desta doença se confundem com outras moléstias hematológicas.

O estudo também demonstrou que a maior parte das unidades de federação do país que tem correlação linear com a Bahia, tem como principal atividade econômica a agropecuária e nesta atividade outros estudos afirmam a utilização de agrotóxicos o que leva a exposição a este tipo de contaminante que atinge não só os seres humanos de forma direta, mas também indireta através do consumo de alimentos de origem animal assim também como vegetal, onde podem ocorrer diversas intoxicações que torna difícil o diagnóstico.

Quanto a principal cultura produzida pelas unidades de federação foi encontrada soja que é a maior consumidora de agrotóxico no Brasil e nos estados do Nordeste o principal produto foi à cana-de-açúcar que é a terceira consumidora de agrotóxico do país, demonstrando assim uma grande exposição a esses produtos.

Faz-se necessário, estudos que mostrem a relação entre esses agrotóxicos utilizados nas culturas de soja e cana-de-açúcar e a anemia aplástica.

Quanto à renda per capita não foi encontrado associação com a mortalidade por anemia plástica.

Foi possível observar que não existem centros de transplante de medula óssea em vários estados brasileiros o que também dificulta o registro de morte por anemia aplástica, principalmente na região Norte na qual não foi encontrado centro de tratamento para esta doença e a região Nordeste que possui apenas 12% dos centros de tratamento para esta moléstia.

Não foi possível confirmar o real motivo pelo qual está havendo um aumento no número de morte por AA já que vários fatores podem estar influenciando, como a melhoria na coleta dos dados por parte dos sistemas de informação, menos atestados de óbitos preenchidos de forma errônea, confirmação no diagnóstico e acesso maior ao sistema de saúde adequado para registro desta doença.

Portanto fica evidente através deste estudo, a necessidade de outras pesquisas mais detalhadas nesta temática.

V. ABSTRACT

Title: GENERAL MORTALITY APLASTIC ANEMIA IN BRAZIL AND CORRELATION BETWEEN THE STATE OF BAHIA AND OTHER UNITS AND BETWEEN THE UNITED FEDERATION OF NORTHEAST DURING THE PERIOD 1996 TO 2011.

Introduction: Aplastic Anemia (AA) is recognized by the occurrence and expansion of peripheral blood pancytopenia and a hypocellular bone marrow, where normal hematopoietic tissue which is replaced by fat cells, with no evidence of neoplastic infiltration or myeloproliferative syndrome. This is a serious disease with high mortality. In contemporary times, it is believed that AA may have genetic (hereditary) or can be acquired throughout the individual's life. **Objective:** To describe and correlate the overall mortality Aplastic Anemia between Bahia and federative units of Brazil and overall mortality Aplastic Anemia among northeastern states between 1996 and 2011. **Methods:** Data were obtained from the Mortality Information System (SIM / DATASUL) of the Ministry of Health, and analyzed using the R software (R version 2.15.2 (2012-10-26)). Mortality rates for AA in Brazil were the state of Bahia correlated with other Brazilian states and between the states of the northeast and described the main economic activity of the states that correlate with Bahia or between the northeastern states. **Results:** In the period between 1996 and 2011 were reported by Datasus, 9,700 deaths in all Brazil Federation units, 62% of the units of the federation showed a linear correlation of the overall mortality rate for AA with the State of Bahia, 80% of these, have Center Bone Marrow Transplantation, 69% have agriculture as their main economic activity and 56% have soy as main crops produced, while in the northeastern states, 89% have agriculture as their main economic activity, the main crop is sugarcane produced -cane, followed by soybeans, only 44% of states have Center for Bone Marrow Transplantation, the latter being only 12% of the national centers. The state of Pará is the only state in Brazil that did not report the mortality rate for AA. **Conclusion:** It is evident the need for studies on the relationship between pesticides used in soybean and sugar cane and AA. It was unable to verify the real reason why there is an increase in the number of death by AA as several factors may influence this, such as improving data collection on the part of information systems, less death certificates filled wrongly,

confirmatory diagnosis and improved access to adequate health record system for this disease.

Keywords: 1. Aplastic Anemia; 2. Overall mortality, 3. Main economy by Brazilian state.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ALVES A. Usos e abusos. *Ciência Hoje*, Rio de Janeiro, v.4, n.22, p. 49-52, jan./fev. 1986.
- ANJOS M. A. Retrospectivas da economia brasileira nos últimos 45 anos. *Revista FAE Business*, Curitiba, v.1, n.4, p. 18-21, dez. 2002.
- BACIGALUPO A. et al. Treatment of aplastic anaemia (AA) with antilymphocyte globulin (ALG) and methylprednisolone (MPred) with or without androgens: a randomized trial from the EBMT SAA working party. *British journal of haematology*, v. 83, n. 1, p. 145-51, 1993.
- BANIHASHEMI A., KOHOUT E., HEDAYATEE H. Aplastic anemia in Shiraz, an analysis of 50 cases with special reference to etiological agents in Southwest Iran. *Blut*, v. 26, n. 1, p. 20-26, 1973.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Caderno de Saúde do trabalhador*. Legislação. Série E. Legislação de Saúde, Brasília, 124p. 2001.
- _____. _____. *Projeções do agronegócio: Brasil 2009/2010 a 2019/2020*. Brasília: MAPA, 2010.
- CAMMITTA B.M. et al. A prospective study of androgens and bone marrow transplantation for treatment of severe aplastic anemia. *Blood*, v. 53, n. 3, p. 504-14, 1979.
- CEZARIN G. Doenças hematológicas e ambiente: estudo do registro de condições de risco em serviço especializado. Dissertação de Mestrado. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães. Departamento de Saúde Coletiva, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 159p., 2005.
- CHATTERJEA J.B. et al. Observations on acquired aplastic anaemia. *J Indian Med Assoc*, v.37, p.536-40, 1961.
- CHAMPLIN R.E. Radiation accidents and nuclear energy: medical consequences and therapy. *Ann Intern Med*, Bethesda, v.109, p.689-768, 1988.
- CHONGLI Y.; XIAOBO Z. Incidence survey of aplastic anemia in China. *Chin Med Sci CHJ*, Beijing, n.6, p.203-7, 1991.
- CILLO D.M. Aplasia medular adquirida. Tese de doutorado. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1966.
- CLAUSEN N. A population study of severe aplastic anemia in children. *Acta Paediatr Scand*, Oslo, v.75, p.58-63, 1986.

COUTRIM M. X.; CARVALHO L. R. F.; ARCURI A. S. A. Avaliação dos métodos analíticos para a determinação do benzeno como potenciais biomarcadores de exposição humana ao benzeno no ar. *Química Nova*, v. 23, n. 5, p. 653-63, set./out., 2000.

DE CARVALHO DORES E. F. G.; MOREIRA J. C.; PERES F. Uso de agrotóxicos na produção de soja do estado do Mato Grosso: um estudo preliminar de riscos ocupacionais e ambientais. *RBSO*, v. 37, n. 125, p. 78-88, 2012.

DEGOWIN R. L. Benzene exposure and Aplastic Anemia followed by Leukemia 15 years later. *Journal American Medical Association*, v. 185, n. 10, p. 112-5, Sept., 1963.

DOSEMECI M. et al. Cohort study among workers exposed to benzene in China: u. exposure assessment. *Am J Ind Med*, New York, v.26, p.401-11, 1994.

FLEMING L. E.; TIMMENY W. Aplastic anemia and pesticides: An etiologic association? *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, v. 35, n. 11, p. 1106-16, 1993.

FONSECA T. C. C.; PASQUINI R. Anemia aplástica severa: Análise dos pacientes pediátricos atendidos pelo serviço de transplante de medula óssea do hospital de clínicas de Curitiba no período de 1979-1993. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 48, n. 3, p. 263-7, jul./set., 2002.

GASNIER C. et al. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology*, v. 262, n. 3, p. 184-91, 2009.

GEWIRTZ A. M.; HOFFMAN R; GARDNER F. K. Current considerations of the etiology of aplastic anemia. *Critical reviews in oncology/hematology*, v. 4, n. 1, p. 1-30, 1985.

GOLDSTEIN B D.; INTERNATIONAL LABOUR OFFICE (ILO). *Haematopoietic and Lymphatic System. International Labour Office (ILO). Encyclopaedia of occupational health and safety. 4ed. Geneva: ILO*, p. 1.2, 1998.

GUIGUET M.; BAUMELOU E.; MARY J.Y. A case-control study of aplastic anaemia: occupational exposures. *Int J Epidemiol*, London, v.24, p.993-9,1995.

HASSAN K. et al. Severe aplastic anaemia—an aetiological correlation. *JPMA J Pak Med Assoc*. v. 44, p.43-5, 1994.

ISSARAGRISIL S. et al. Incidence of aplastic anemia in Bangkok. *Blood*, New York, v.77, p.2166-8, 1991.

_____. Aplastic anemia in rural thailand: its association with grain farming and agricultural pesticide exposure. *American Journal of Public Health*. Vol. 87, No. 9. September, 1997.

_____.The epidemiology of aplastic anemia in Thailand. *Blood*, v. 107, n. 4, p. 1299-307, 2006.

KANE A. B.; KUMAR V. Patologia ambiental e nutricional. In: COTRAN R. S.; KUMAR V.; TUCKER C. *Robbins Patologia estrutural e funcional*. 6 ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, cap. 10, p. 233-53, 2000.

KHOSLA S.N., CHOPRA J.S., ARORA B.S. Aplastic anaemia: a clinical study. *J Assoc Physicians India*, v. 20, p. 745-9. 1972.

KNOSPE W.H.; RAYUDU V.M.S.; CARDELLO M. Bone marrow scanning with iron.Regeneration and extension of marrow ablative doses of radiotherapy. *Cancer*, NewYork, v.37, p.1432-42,1976.

JAMRA M.; LORENZI T. F. Sistema Hematopoiético. In: PORTO, C. C. *Semiologia Médica*. 3 ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, pt. 10, cap. 142, p. 763-87, 1997.

JANDL, James H. *Blood: textbook of hematology*. Boston: Little, Brown, 1987.

LANGNAS A.N. et al. Parvovirus B19 as a possible causative agent of fulminant liver failure and associat aplastic anemia. *Hepatology*, Philadelphia, v.22, p.1661-5,1995.

LONDRES F. *Agrotóxicos no Brasil: um guia para ação em defesa da vida*. Articulação Nacional de Agroecologia: Rio de Janeiro, 191 p., 2011.

LORAND I.G.H. et al. Aplasia medular: critérios, diagnósticos, evolução clinica e fatores prognósticos. *R Assoe Méd Bras*, São Paulo, v.29, p. 11-2, 1983.

LORAND I.G.H.; SOUZA C.A; COSTA F.F. Haematological toxicity associated with agricultural chemicals in Brazil. *Lancet*, London, v.18, p.404,1984.

MAGALHÃES S. M. M.; LORAND-METZE, I. Síndromes mielodisplásicas–Protocolo de exclusão. *Rev. bras. hematol. hemoter*, v. 26, n. 4, p. 263-7, 2004.

MALUF E. M. C. P. Epidemiologia da anemia aplástica adquirida severa: em estudo caso-controlado realizado no Brasil. Tese de Doutorado. Setor de Ciências da Saúde. Departamento de Clínica Médica. Universidade Federal do Paraná, Paraná, 190 p., 2000.

MALUF, E. M.C. P. et al. Aplastic anemia in Brazil: incidence and risk factors. *American journal of hematology*, v. 71, n. 4, p. 268-74, 2002.

MALUF E. M. C. P. et al. Incidence and risk factors of aplastic anemia in Latin American countries: the LATIN case-control study. *Haematologica*, v. 94, n. 9, p. 1220-6, 2009.

MARTINELLI O. J.; WAQUIL P. D. Tendências recentes da indústria de defensivos agrícolas no Brasil. *Revista Análise Econômica*, Porto Alegre, v.19, n. 36, p.123-42, 2002.

MARY J.Y. et al. Epidemiology of aplastic anemia in France: a prospective multicentric study. *Blood*, New York, v.75, p.1646-53, 1990.

MELLO-JORGE M. H. P.; GOTLIEB S. L. D. As Condições de Saúde As Condições de Saúde no Brasil-retrospecto de 1979 a 1995 no Brasil-retrospecto de 1979 a 1995. *Ministério da Saúde. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ*, 2000.

MELLO-JORGE, M. H. P. et al. O Sistema de Informações sobre Mortalidade–SIM: concepção, implantação e avaliação. *Ministério da Saúde; Organização Pan-Americana da Saúde; Fundação Oswaldo Cruz, organizadores. A experiência brasileira em sistemas de informação em saúde: produção e disseminação sobre saúde no Brasil*, v. 1, p. 71-96, 2009.

METELLO J.; TORGAL, M.; NEVES, A. Maternal and perinatal outcome in pregnancy with aplastic anemia: case report Desfecho materno e perinatal de uma gestação complicada por anemia aplásica. *Acta Obstet Ginecol Port*, v. 7, n. 3, p. 211-4, 2013.

MIRANDA A. C. de et al. Neoliberalismo, uso de agrotóxicos ea crise da soberania alimentar no Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 12, n. 1, p. 7-14, 2007.

MODAN, BARUCH et al. Aplastic anemia in Israel: Evaluation of the etiological role of chloramphenicol on a community-wide basis. *The American journal of the medical sciences*, v. 270, n. 3, p. 441-5, 1975.

MONTANÉ E. et al. Epidemiology of aplastic anemia: a prospective multicenter study. *Haematologica*, v. 93, n. 4, p. 518-23, 2008.

MORRONE L. C.; ANDRADE M. Anemia aplástica pelo benzeno em uma Indústria de equipamentos plásticos–ocorrência de quatro casos fatais. In: *CONGRESSO NACIONAL, DE PREVENÇÃO DE ACIDENTES DO TRABALHO*. p. 733-9, 1974.

NOVAES T.C.P.; SOTO J.M. Benzeno: extensao de um problema de saúde publica. *R Bras Saúde Ocup*, Sao Paulo, v.40, p. 14-5,1982.

OLIVEIRA H.P. Anemias aplásticas e agentes mielotóxicos. *R Med HSE*, São Paulo, v.23, p.11-123, 1971.

_____. Anemias aplásticas e diseritropoiéticas. In: _____. *Hematologia clínica*. 3. ed., Atheneu: Rio de Janeiro, cap. 11, p. 215-25, 1990.

PASCHOAL A. D. *Pragas, praguicidas e a crise ambiental: problemas e soluções*. FGV: Rio de Janeiro, 1979.

PERES F. Saúde, trabalho e ambiente no meio rural brasileiro. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 14, n. 6, p. 1995-2004, 2009.

POLETTA G. L. et al. Genotoxicity of the herbicide formulation Roundup (glyphosate) in broad-snouted caiman (*Caiman latirostris*) evidenced by the Comet assay and the Micronucleus test. *Mutation research*, v. 672, n. 2, p. 95, 2009.

REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE. *Indicadores básicos para a saúde no Brasil*. Opas: Brasília, 2002.

ROLA A.C., PINGALI, P.L. *Pesticides, Rice productivity, and farmers' health: an economic assessment*. Los Baños, Laguna, Philippines: World Resources Institute and International Rice Research Institute. 1993.

RUGO H.S.; DAMON L.E. Occupational hematology. In: LADOU, J. (Ed.). *Occupational medicine*. Norwalk: Appleton & Lange, p.155-69, 1990.

RUGMAN F.O.; COSSTICK R. Aplastic Anaemia associated with organochlorine pesticide: case reports and review of evidence. *J Clin Pathol*, London, v.43, p.98-101,1990.

SANTOS G.W. et al. HLA- identical marrow transplantation in aplastic anemia, acute leukemia, and lymphosarcoma employing cyclophosphamide. *Transplant Proc*, v.8, p. 607, 1976.

SCHLOSSER P.M. et al. Benzene and phenol metabolism by mouse and rat liver microsomes. *Carcinogenesis*, Oxford, v.14, n.12, p.2477-86, 1993.

SELLING L. Benzol as a leucotoxin: studies on the degeneration and regeneration of the blood and haematopoietic organs. *John Hopkins Hosp Rep*, v.17, p.83-142,1916.

SILVA L.C.L. Análise da rejeição nos pacientes transplantados por anemia aplástica severa condicionados com ciclofosfamida ou a associação de ciclofosfamida e bussulfano no serviço de transplante de medula óssea do Hospital de clínicas da Universidade Federal do Paraná. Dissertação de mestrado. Setor de Medicina Interna / Hospital das Clínicas – Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 87p., 2005.

SINDICATO NACIONAL DAS INDÚSTRIAS DE PRODUTOS PARA A DEFESA AGRÍCOLA. *Anuário Estatístico 2008*. Singag:Brasília, 2008.

SYKES M.P.; SAVEL H.; CHU F.C.H. Long term effects of irradiation upon boné marrow. *Cancer*, New York, v.17, p.1144-8,1964.

SMITH M.T. Overview of benzene-induced aplastic anaemia. Drug-related blood dyscrasias workshop. *Eur J Haematol Suppl*, Copenhagen, v.57, p. 107-710, 1996.

STORB R. et al. Allogeneic marrow grafting for treatment of aplastic anemia. *Blood*, v. 43, n. 2, p. 157-80, 1974.

_____. Cyclophosphamide combined with antithymocyte globulin in preparation for allogeneic marrow transplants in patients with aplastic anemia. *Blood*, v. 84, n. 3, p. 941-9, 1994.

SHADDUCK R. K. et al. Aplastic anemia following infectious mononucleosis: possible immune etiology. *Experimental hematology*, v. 7, n. 5, p. 264-71, 1979.

SCHLESINGER S. *Dois casos sérios em Mato Grosso. A soja em Lucas do Rio Verde e a cana-de-açúcar Barra de Bugres*. Formad Fórum Mato-grossense do Meio Ambiente e Desenvolvimento: Mato Grosso, 100p., 2013.

VASCONCELOS A. M. N. A qualidade das estatísticas de óbitos no Brasil. *Revista Brasileira de Estudos de População*, v. 15, n. 1, p. 115-24, 2014.

VERNERET H. *Solventes industriais: propriedades e aplicações*. Ed. Toledo: São Paulo, 1984.

YOUNG N.S. Aplastic anemia: research themes and clinical issues. *Progress in Hematol*, Philadelphia, v.12, p.227-73, 1981.

_____. Anemia aplástica, mielodisplasia e síndromes de insuficiência medular relacionadas. In: BRAUNWALD, E. et al. *Harrison Medicina interna*. 15. ed., Mc Graw Hill: Rio de Janeiro, s. 2, pt. 6, cap. 109, p. 735-44, 2002.

YOUNG N.S., ALTER B.P. *Aplastic anemia: acquired and inherited*. W.B. Sanders:Philadelphia,1994.

YOUNG N.S., BARRETT, A.J. The treatment of severe acquired aplastic anemia. *Blood*, v. 85, p.3367, 1995.

WAIBEL H. Comparative economics of pesticide use in rice and rice-fish farming. In: *Rice-fish research and development in Asia*. ICLARM Conf. Proc. v. 24,p. 245-54, 1992.

WARBURTON H.; PALIS F. G.; PINGALI, Prabhu L. Farmer perceptions, knowledge, and pesticide use practices. In: *Impact of pesticides on farmer health and the rice environment*. Springer Netherlands, p. 59-95, 1995.

WARREN S.; DUNLAP. E. Effects of radiation on the blood and the hematopoietic tissues, including the spleen, the thymis and the lymphonodes. *Arch Pathol Lab Med, Nortfield*, v.34, p.562-608, 1942.

WEIR D., SHAPIRO M. *Circle of poison: pesticides and people in a hungry world*. Institute for Food and Development Policy: San Francisco, 1981.

WILLIAMS D. M. Pancitopenia, anemia aplástica e aplasia pura da série vermelha. In: LEE, G. R. et al. *Wintrobe Hematologia Clínica*. Manole: São Paulo, v. 1, pt. 3, s. 4, cap. 31, p. 997-103, 1998.

Tabela 1 – Taxa de mortalidade por anemia aplástica nas unidades de federação do Brasil, da residência e, por ano de óbito.

Unidades de Federação do Brasil	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Distrito Federal	0,33	0,32	0,36	0,41	0,44	0,43	0,51	0,23	0,27	0,34	0,34	0,08	0,20	0,46	0,27	0,50
Goiás	0,20	0,22	0,19	0,25	0,20	0,14	0,36	0,40	0,33	0,37	0,23	0,55	0,29	0,40	0,35	0,41
Mato Grosso	0,09	0,31	0,21	0,29	0,32	0,20	0,23	0,68	0,26	0,21	0,74	0,24	0,20	0,33	0,43	0,62
Mato Grosso do Sul	0,26	0,20	0,25	0,64	0,38	0,24	0,51	0,55	0,18	0,40	0,44	0,60	0,56	0,51	0,49	0,24
Alagoas	0,00	0,08	0,07	0,11	0,11	0,28	0,21	0,10	0,03	0,53	0,07	0,16	0,26	0,25	0,22	0,38
Bahia	0,10	0,12	0,12	0,22	0,13	0,19	0,20	0,17	0,25	0,14	0,27	0,31	0,29	0,43	0,56	0,32
Ceará	0,21	0,10	0,09	0,21	0,24	0,23	0,26	0,32	0,34	0,36	0,34	0,46	0,51	0,41	0,47	0,27
Maranhão	0,04	0,04	0,04	0,06	0,02	0,10	0,09	0,12	0,24	0,28	0,18	0,16	0,17	0,24	0,30	0,36
Paraíba	0,09	0,09	0,12	0,12	0,20	0,09	0,14	0,26	0,23	0,22	0,22	0,16	0,21	0,37	0,35	0,34
Pernambuco	0,26	0,23	0,21	0,24	0,33	0,22	0,27	0,26	0,28	0,25	0,33	0,41	0,34	0,32	0,28	0,25
Piauí	0,00	0,15	0,07	0,07	0,11	0,14	0,17	0,34	0,34	0,17	0,16	0,52	0,51	0,54	0,48	0,54
Rio Grande do Norte	0,12	0,12	0,15	0,08	0,22	0,28	0,39	0,10	0,21	0,33	0,49	0,42	0,35	0,45	0,47	0,41
Sergipe	0,18	0,30	0,12	0,18	0,06	0,17	0,33	0,27	0,26	0,30	0,40	0,20	0,45	0,40	0,63	0,38
Acre	0,00	0,00	0,19	0,00	0,18	0,35	0,51	1,00	0,65	0,30	0,15	0,57	0,29	0,58	0,55	0,54
Amapá	0,00	0,25	0,24	0,00	0,21	0,00	0,39	0,00	0,18	0,00	0,00	0,00	0,16	0,16	0,30	0,15
Amazonas	0,13	0,16	0,32	0,19	0,14	0,34	0,30	0,33	0,42	0,28	0,51	0,62	0,48	0,47	0,57	0,76
Pará	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Rondônia	0,16	0,16	0,16	0,23	0,22	0,21	0,21	0,07	0,34	0,07	0,19	0,50	0,27	0,27	0,38	0,38
Roraima	0,00	0,00	0,77	0,37	0,00	0,00	0,29	0,28	0,00	0,26	1,49	0,48	0,48	0,24	1,11	0,00
Tocantins	0,00	0,19	0,00	0,18	0,09	0,00	0,08	0,24	0,40	0,23	0,23	0,15	0,31	0,31	0,36	0,29
Espírito Santo	0,25	0,42	0,35	0,54	0,32	0,32	0,47	0,49	0,61	0,44	0,23	0,28	0,46	0,29	0,54	0,37
Minas Gerais	0,33	0,33	0,39	0,28	0,30	0,49	0,38	0,40	0,41	0,36	0,39	0,38	0,38	0,37	0,41	0,48
Rio de Janeiro	0,30	0,32	0,33	0,44	0,42	0,46	0,40	0,48	0,43	0,47	0,44	0,57	0,48	0,64	0,68	0,64
São Paulo	0,33	0,35	0,37	0,33	0,43	0,37	0,39	0,37	0,41	0,37	0,44	0,47	0,40	0,42	0,45	0,41
Paraná	0,41	0,31	0,21	0,37	0,32	0,47	0,40	0,39	0,39	0,36	0,44	0,52	0,40	0,36	0,48	0,48
Rio Grande do Sul	0,49	0,34	0,36	0,49	0,50	0,42	0,55	0,34	0,37	0,32	0,37	0,30	0,29	0,39	0,34	0,61
Santa Catarina	0,21	0,22	0,22	0,43	0,43	0,40	0,51	0,23	0,40	0,27	0,57	0,36	0,45	0,62	0,43	0,36

FONTE: Ministério da Saúde / DATASUS - Departamento de Informática do SUS.

Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>

Tabela 2 - Resumo das taxas de mortalidade dos estados do Brasil no período de 1996 a 2011.

UNIDADES DE FEDERAÇÃO	MÍNIMO (x e-6)	1º QUARTIL (x e-6)	MEDIANA (x e-6)	MÉDIA (x e-6)	3º QUARTIL (x e-6)	MÁXIMO (x e-6)
Acre	0,957	1,357	2,092	2,380	2,953	5,636
Alagoas	0,000	1,709	3,234	3,656	5,511	9,990
Amapá	0,000	0,749	1,363	1,790	2,541	5,305
Amazonas	0,000	0,000	1,529	1,270	2,953	3,872
Bahia	1,256	2,573	3,370	3,774	4,875	7,631
Ceará	0,855	2,217	2,959	3,009	3,71	5,088
Distrito Federal	0,821	2,714	3,392	3,427	4,315	5,126
Espírito Santo	2,309	3,094	3,935	3,987	4,744	6,063
Goiás	0,000	1,997	2,672	2,872	3,651	5,337
Maranhão	0,177	5,110	1,394	1,515	2,356	3,611
Mato Grosso	0,895	2,143	2,771	3,350	3,569	7,350
Mato Grosso do Sul	1,819	2,485	4,163	4,035	5,237	6,415
Minas Gerais	2,833	3,515	3,791	3,790	4,017	5,636
Pará	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Paraíba	0,864	1,191	2,085	2,009	2,333	3,714
Paraná	2,052	3,593	3,951	3,943	4,508	5,232
Pernambuco	2,127	2,455	2,647	2,798	3,204	4,074
Piauí	0,000	1,308	1,694	2,701	4,890	5,413
Rio de Janeiro	2,984	4,129	4,510	4,688	5,043	6,817
Rio Grande do Norte	1,449	2,752	5,998	5,593	8,116	9,639
Rio Grande do Sul	2,948	3,377	3,707	4,058	4,887	6,149
Rondônia	0,652	1,618	2,153	2,385	2,853	5,031
Roraima	0,000	0,000	2,677	3,604	4,823	14,880
Santa Catarina	2,051	2,625	4,041	3,827	4,356	6,210
São Paulo	2,297	2,555	2,667	2,698	2,870	3,207
Sergipe	0,560	1,823	2,842	2,884	3,861	6,286
Tocantins	0,000	0,855	2,051	1,903	2,915	3,990

Tabela 3 - Principais atividades econômicas das Unidades de Federação do Brasil.

UNIDADES DE FEDERAÇÃO	REGIÕES	PRINCIPAIS ATIVIDADES ECONÔMICAS
Distrito Federal	Centro-Oeste	Indústria
Goiás		Agropecuária
Mato Grosso		Agropecuária
Mato Grosso do Sul		Agropecuária
Alagoas	Nordeste	Agropecuária
Bahia		Agropecuária
Ceará		Agropecuária
Maranhão		Agropecuária
Paraíba		Agropecuária
Pernambuco		Agropecuária
Piauí		Agropecuária
Rio Grande do Norte		Agropecuária
Sergipe		Indústria
Acre	Norte	Agropecuária
Amapá		Agropecuária
Amazonas		Indústria
Pará		Agropecuária
Rondônia		Agropecuária
Roraima		Agropecuária
Tocantins		Agropecuária
Espírito Santo	Sudeste	Agropecuária
Minas Gerais		Agropecuária
Rio de Janeiro		Indústria
São Paulo		Indústria
Paraná	Sul	Agropecuária
Rio Grande do Sul		Agropecuária
Santa Catarina		Agropecuária e Indústria

Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Agropecuária, Produção Agrícola Municipal 2012.

Tabela 4 – Coeficiente de correlação linear entre o Estado da Bahia e os demais estados do Brasil.

Unidades de Federação	rho	p-valor
AC – Acre	0,5427	0,0030
AL– Alagoas	0,4529	0,0800
AP – Amapá	0,3991	0,8833
AM – Amazonas	0,8559	0,0007
CE – Ceará	0,7676	0,0008
DF – Distrito Federal	-0,0588	0,8307
ES – Espírito Santo	0,1265	0,6406
GO – Goiás	0,6912	0,0040
MA – Maranhão	0,7706	0,0007
MT – Mato Grosso	0,4382	0,0912
MS – Mato Grosso do Sul	0,3705	0,1582
MG – Minas Gerais	0,4058	0,1200
PA – Pará	NA	NA
PB – Paraíba	0,6588	0,0068
PR – Paraná	0,5500	0,0296
PE – Pernambuco	0,5353	0,0349
PI – Piauí	0,8000	0,0003
RJ – Rio de Janeiro	0,8235	0,0001
RN – Rio Grande do Norte	0,7294	0,0019
RS – Rio Grande do Sul	-0,1147	0,6725
RO – Rondônia	0,7971	0,0003
RR – Roraima	0,3458	0,1896
SC – Santa Catarina	0,6853	0,0044
SP – São Paulo	0,6794	0,0049
SE – Sergipe	0,6759	0,0057
TO – Tocantins	0,6696	0,0045

Tabela 5 - Número de centros de transplante de medula óssea de cada unidade de federação do Brasil.

UNIDADES DE FEDERAÇÃO/REGIÕES	Nº de CTMO
Distrito Federal	1
Goiás	1
Mato Grosso	NA
Mato Grosso do Sul	NA
Centro-oeste	2
Alagoas	NA
Bahia	2
Ceará	1
Maranhão	NA
Paraíba	NA
Pernambuco	2
Piauí	NA
Rio Grande do Norte	1
Sergipe	NA
Nordeste	6
Acre	NA
Amapá	NA
Amazonas	NA
Pará	NA
Rondônia	NA
Roraima	NA
Tocantins	NA
Norte	0
Espírito Santo	1
Minas Gerais	5
Rio de Janeiro	7
São Paulo	22
Sudeste	35
Paraná	5
Rio Grande do Sul	3
Santa Catarina	1
Sul	9

Disponível em:

<http://www.proteste.org.br/saude/nc/noticia/transplante-de-medula-ossea-os-hospitais>.

Tabela 6- Principais culturas agrícolas produzidas nos estados do Brasil que apresentaram correlação com o estado da Bahia e que têm como principal atividade econômica a agropecuária.

UNIDADES DE FEDERAÇÃO	REGIÕES	PRINCIPAIS PRODUTOS PRODUZIDOS
Goiás	Centro-Oeste	Soja
Ceará		Maracujá
Maranhão		Soja
Paraíba		Cana-de-açúcar
Pernambuco		Cana-de-açúcar
Piauí		Soja
Rio Grande do Norte	Nordeste	Cana-de-açúcar
Acre		Mandioca
Amapá		Mandioca
Rondônia		Soja
Tocantins		Soja
Paraná	Sul	Soja

Fonte: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Agropecuária, Produção Agrícola Municipal 2012.

Tabela 7 - Renda per capita das Unidades de Federação do Brasil.

UNIDADES DE FEDERAÇÃO	RENDA PER CAPITA EM R\$
Distrito Federal	1.665,42
Goiás	785,17
Mato Grosso	735,32
Mato Grosso do Sul	784,97
Centro-oeste (média)	992,72
Alagoas	421,32
Bahia	481,18
Ceará	445,88
Maranhão	384,72
Paraíba	462,29
Pernambuco	508,82
Piauí	408,27
Rio Grande do Norte	531,56
Sergipe	508,28
Nordeste (média)	461,37
Acre	497,44
Amapá	575,42
Amazonas	508,82
Pará	429,57
Rondônia	646,78
Roraima	578,38
Tocantins	571,51
Norte (média)	543,99
Espírito Santo	795,33
Minas Gerais	733,24
Rio de Janeiro	993,21
São Paulo	1036,51
Sudeste (média)	889,57
Paraná	870,59
Rio Grande do Sul	940,28
Santa Catarina	967,45
Sul (média)	926,11

FONTE: IBGE, Censo Demográfico 2010.

Tabela 8 – Coeficiente de correlação linear entre os estados do Nordeste.

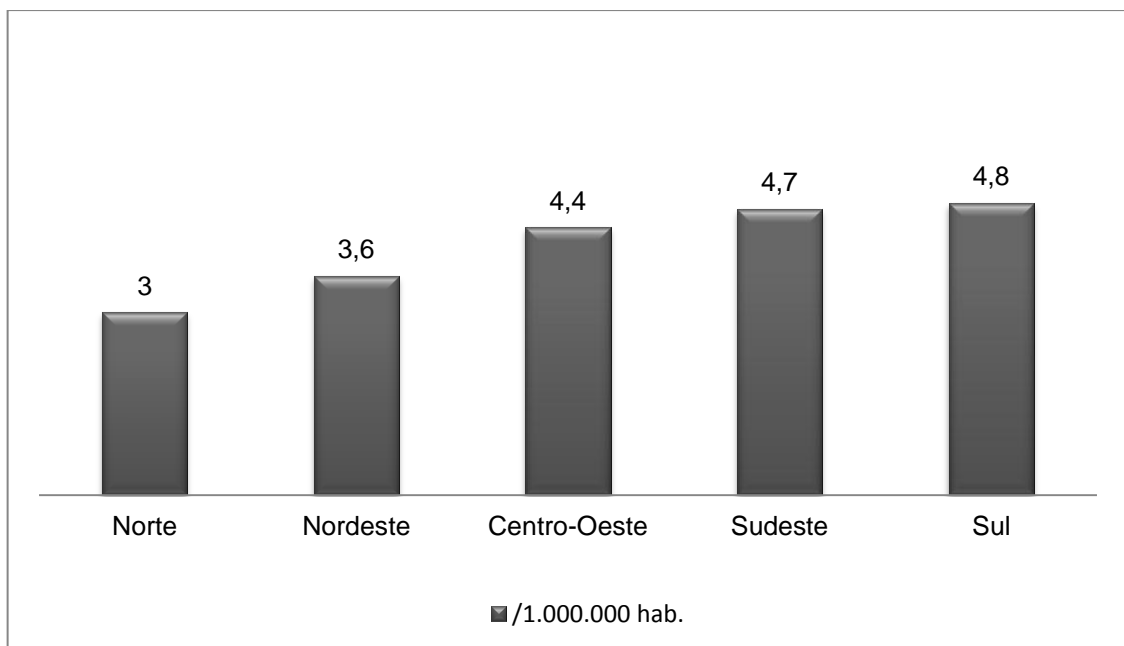
UF	BA	CE	MA	PB	PE	PI	RN	SE	
	rho	0,4530	0,4350	0,5210	0,2760	-0,012	0,5090	0,4060	0,3470
AL	p-valor	0,0800	0,0930	0,0410	0,2990	0,970	0,0460	0,1200	0,1880
	rho		0,7680	0,7710	0,6588	0,5351	0,8000	0,7294	0,6706
BA	p-valor		0,0008	0,0007	0,0069	0,0349	0,0003	0,0019	0,0057
	rho			0,7559	0,7088	0,7588	0,7765	0,6676	0,6794
CE	p-valor			0,0011	0,0029	0,0010	0,0006	0,0059	0,0049
	rho				0,7794	0,2970	0,7618	0,6441	-0,879
MA	p-valor				0,0006	0,2631	0,0009	0,0085	0,0000
	rho					0,4588	0,7441	0,5176	0,6206
PB	p-valor					0,0758	0,0014	0,0423	0,0121
	rho						0,6504	0,5911	0,4264
PE	p-valor						0,0637	0,0179	0,1011
	rho							0,6176	0,6735
PI	p-valor							0,0126	0,0054
	rho								0,6559
RN	p-valor								0,0072

Tabela 9 – Principais produtos produzidos pelos estados da região nordeste.

ESTADOS	PRINCIPAIS PRODUTOS PRODUZIDOS (%)			
	Cana - de – Açúcar	Soja	Algodão Herbáceo	Maracujá
Alagoas	60,0	40,0	-----	-----
Bahia	50,0	33,0	-----	17,0
Ceará	57,0	29,0	14,0	-----
Maranhão	58,0	14,0	14,0	14,0
Paraíba	50,0	25,0	12,5	12,5
Pernambuco	67,0	-----	16,5	16,5
Piauí	62,5	12,5	12,5	12,5
Rio Grande do Norte	50,0	25,0	12,5	12,5
Sergipe	50,0	25,0	12,5	12,5

Fonte: IBGE, 2012.

Figura 1. Taxa de mortalidade por AA nas regiões brasileiras no período de 1996 a 2011.



FONTE: [Ministério da Saúde / DATASUS - Departamento de Informática do SUS](#)
Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>

Figura 2. Principal atividade econômica dos estados que apresentam correlação da taxa de mortalidade com os estados da Bahia (IBGE, 2012).

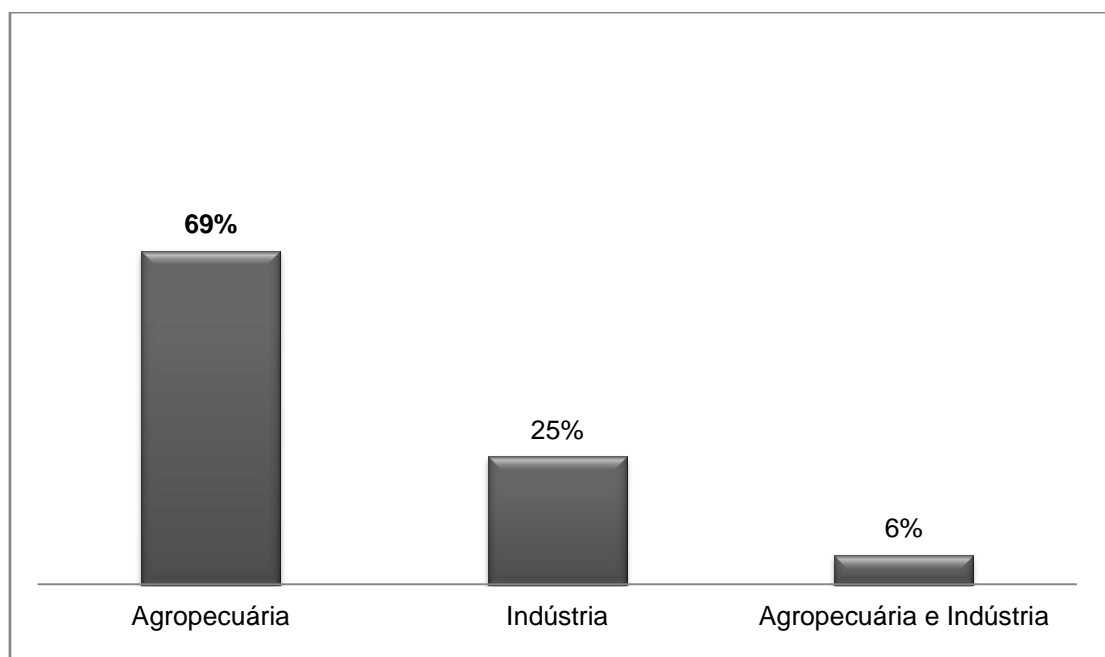


Figura 3. Principal cultura agrícola produzida pelos estados que apresentam correlação da taxa de mortalidade com os estados da Bahia (IBGE, 2012).

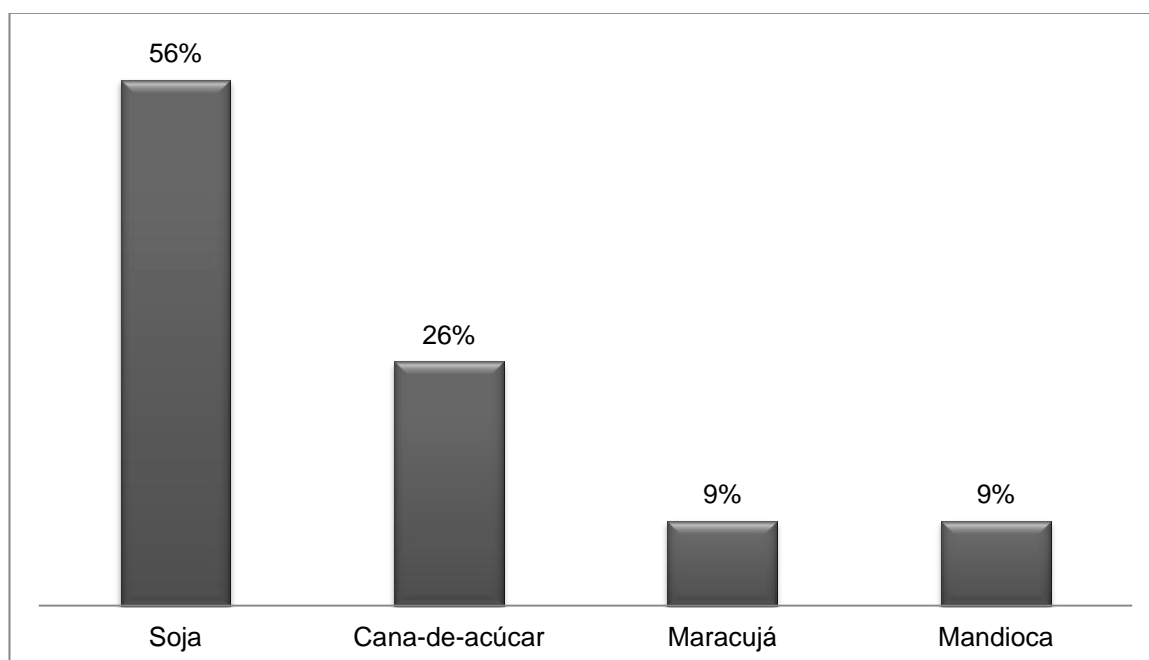


Figura 4. Correlação entre a Bahia e os demais estados brasileiros.

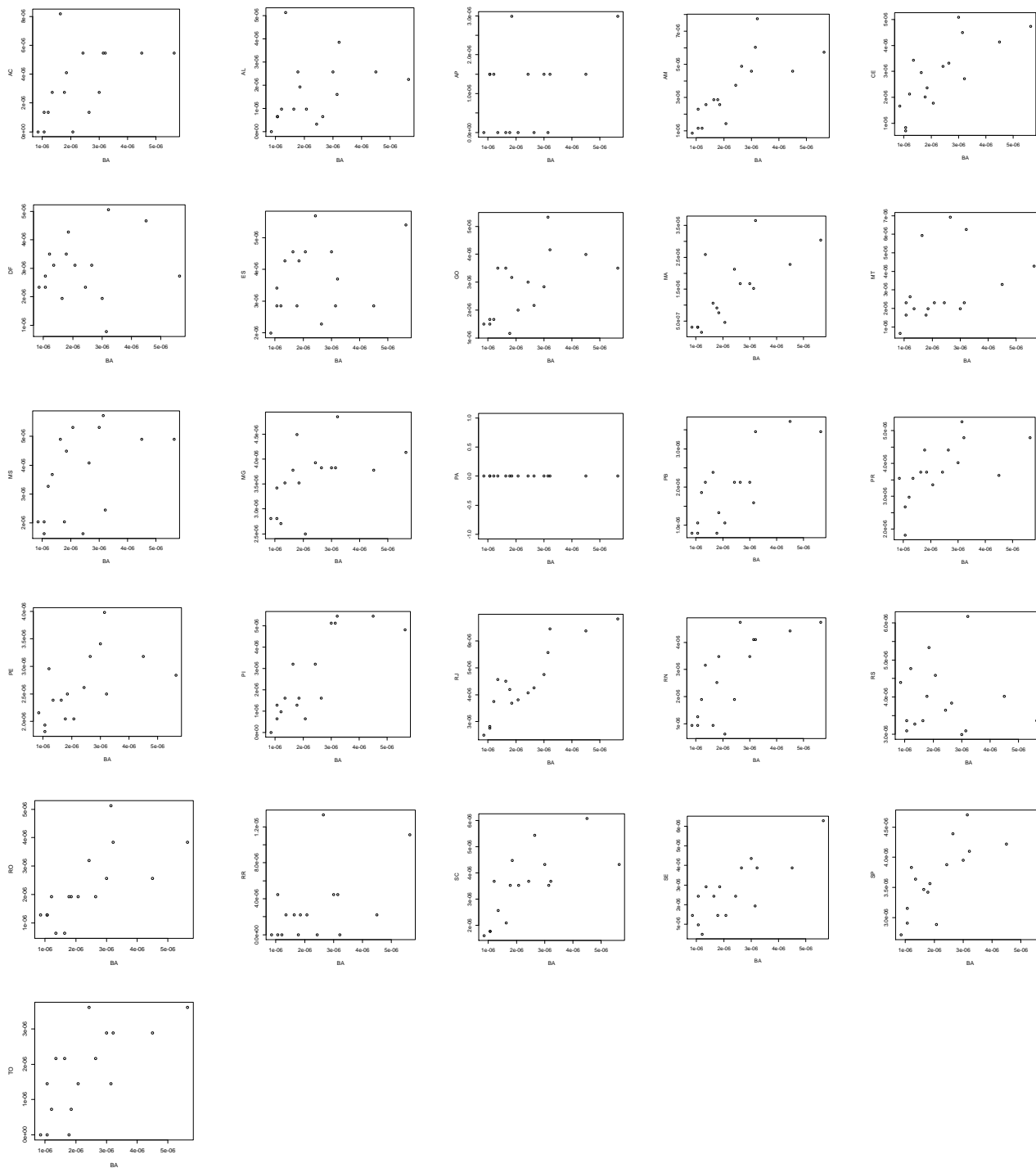


Figura 5. Principal atividade econômica dos estados do Nordeste segundo o IBGE.

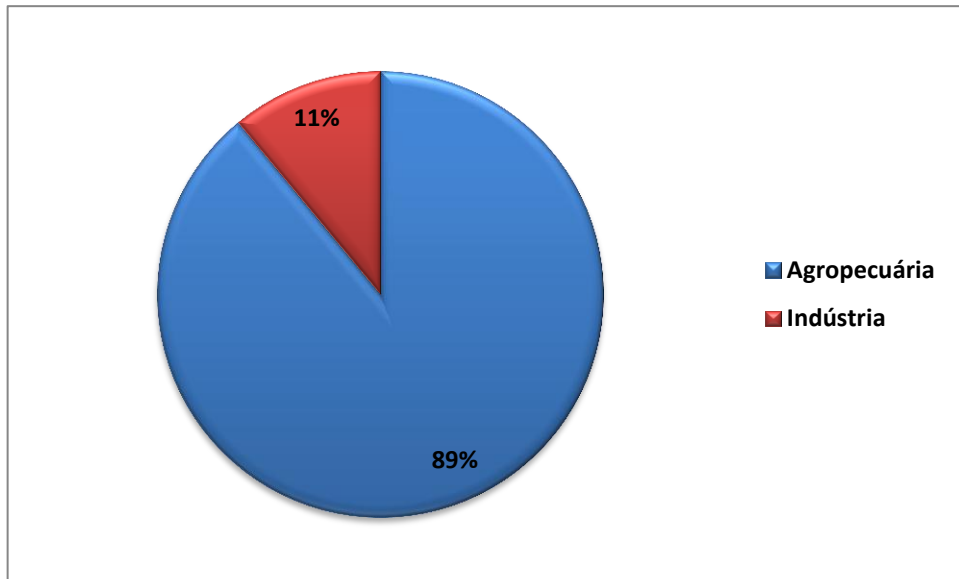
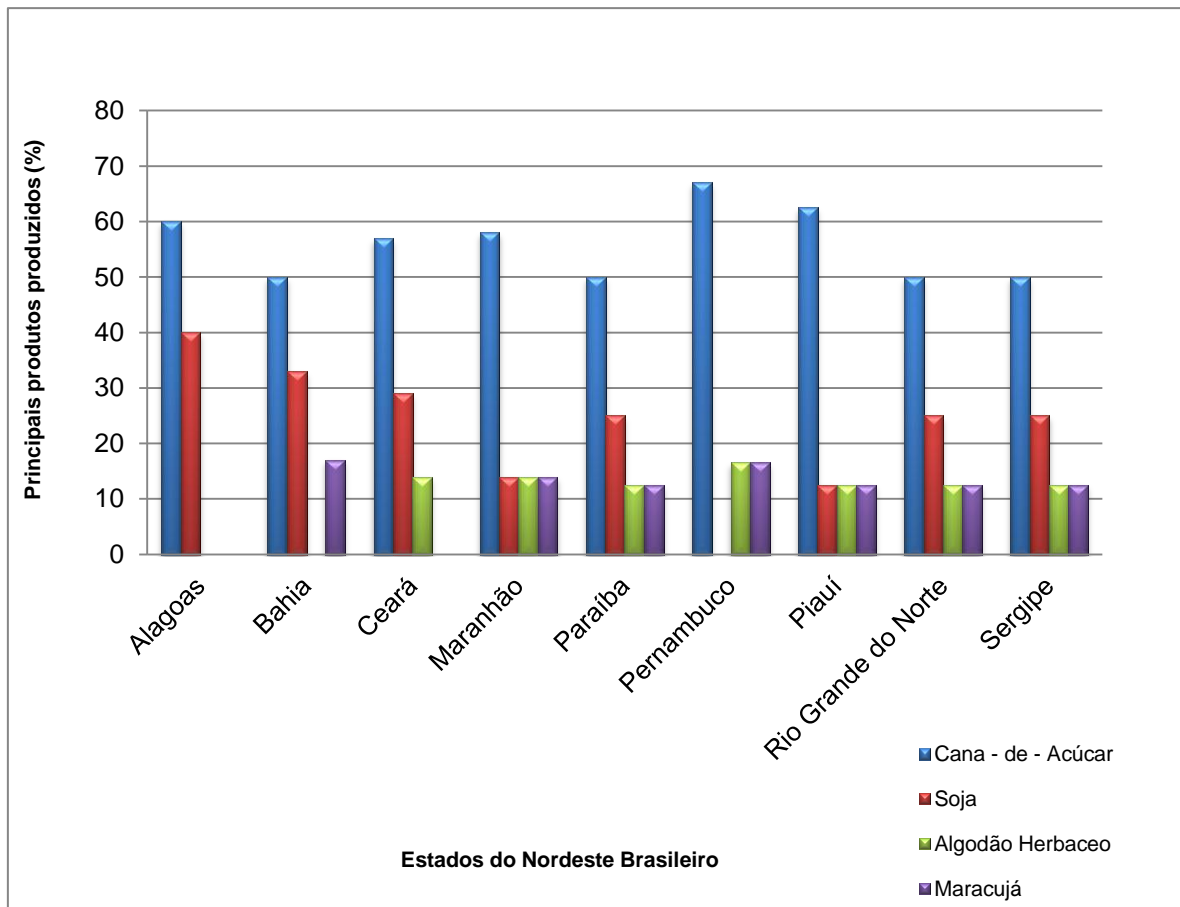
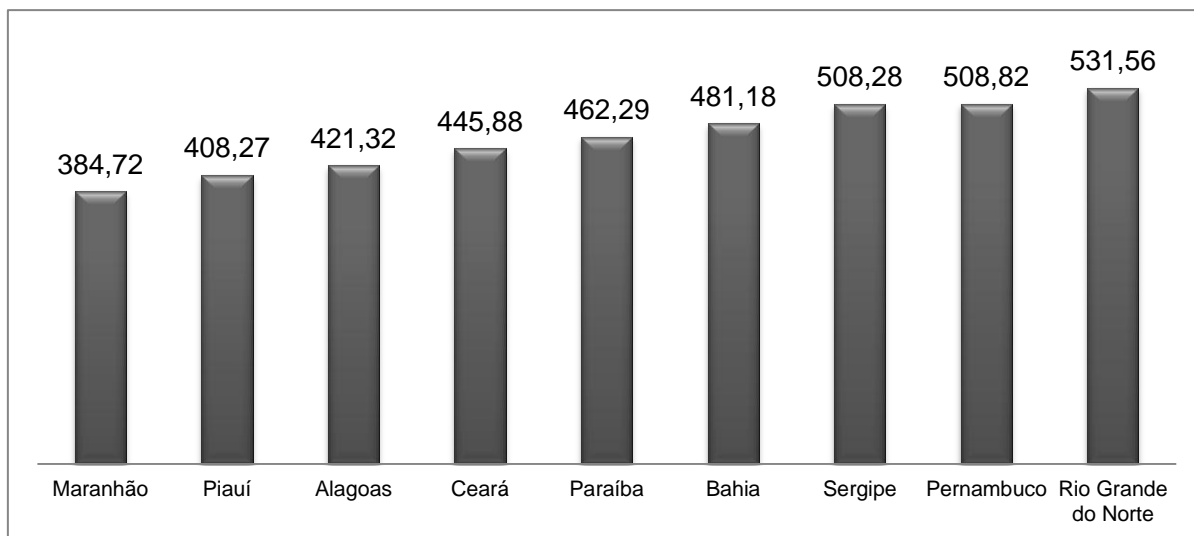


Figura 6. Principais culturas produzidas nos estados do Nordeste segundo o IBGE.



FONTE: IBGE (2012).

Figura 7. Renda per capita média dos estados do Nordeste segundo o CENSO 2010.



FONTE: IBGE (2010).

Figura 8. Centros de transplante de medula óssea das regiões brasileiras.

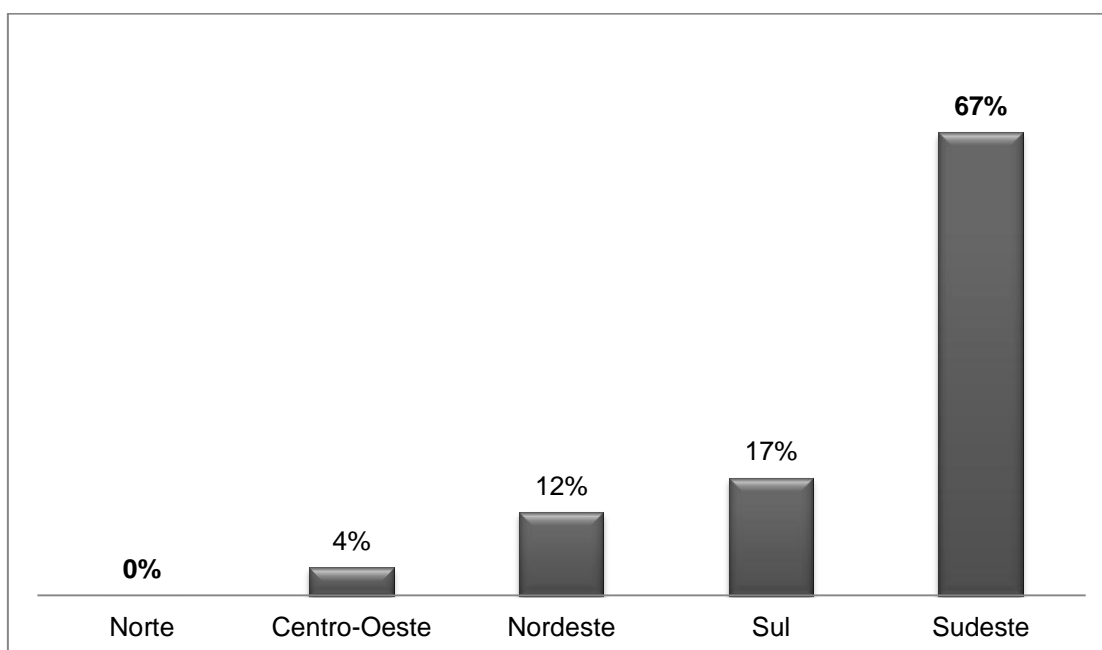


Figura 9. Taxa de mortalidade por AA dos estados do Nordeste no período de 1996 a 2011.

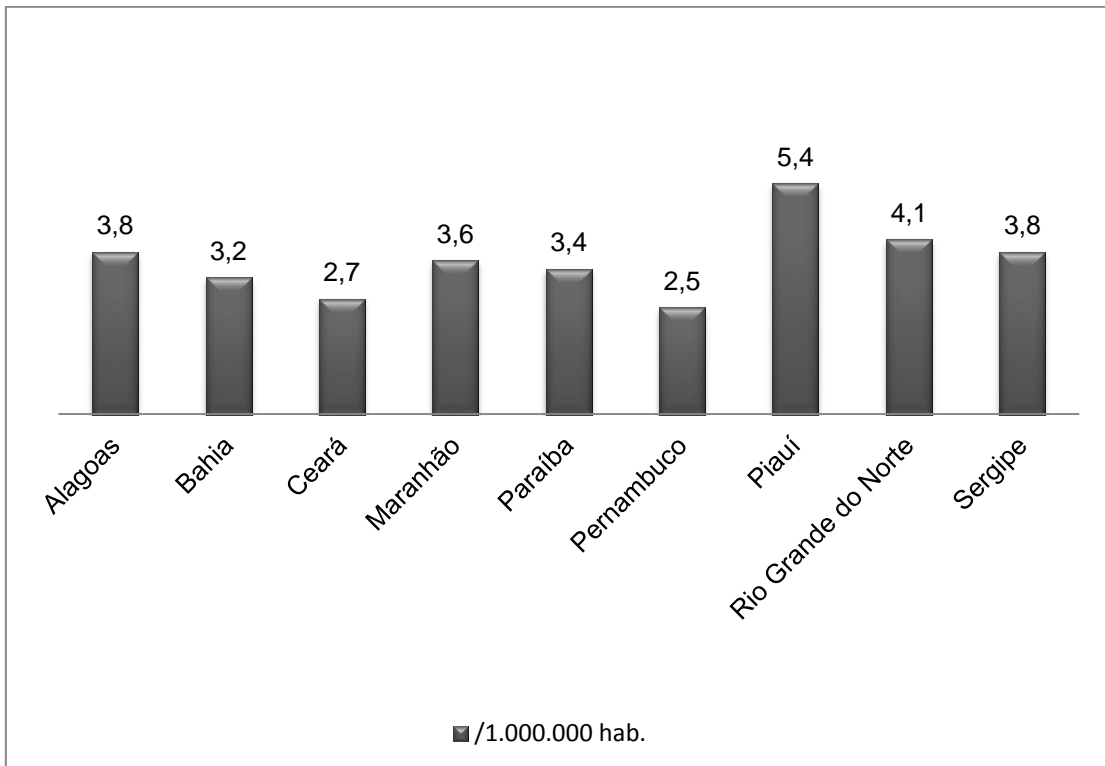
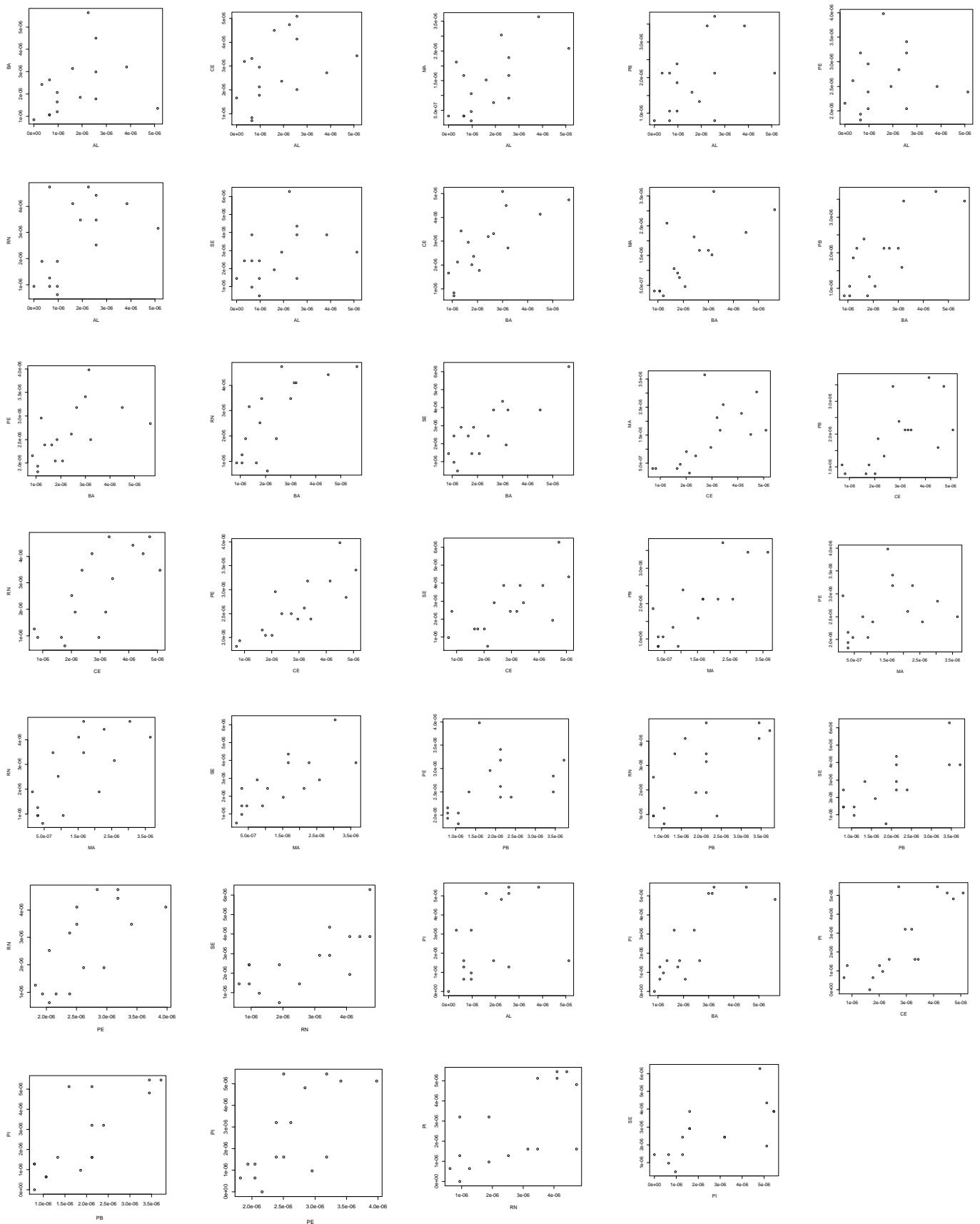



Figura 10. Correlação entre os estados do Nordeste do Brasil.



Anexo. Atestado de óbito


República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde
1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE

Declaração de Óbito

I Cartório

1 Cartório Código 2 Registro 3 Data
 4 Município 5 UF 6 Cemitério

II Identificação

7 Tipo de Óbito 8 Cópia Hora 9 RUC 10 Naturalidade
 11 Nome do falecido 12 Nome da mãe

III Residência

14 Data de nascimento 15 Idade Sexo 17 Raça/cor
 16 Estado civil 18 Escolaridade 19 Ocupação habitual e ramo de atividade
 21 Logradouro (Rua, praça, avenida etc.) 22 CEP

IV Ocorrência

23 Bairro/Distrito Código 24 Município de residência Código 25 UF
 26 Local de ocorrência do óbito 27 Estabelecimento
 28 Endereço de ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (Rua, praça, avenida, etc.) Número Complemento 29 CEP

V Fetal ou menor que 1 ano

30 Bairro/Distrito Código 31 Município de ocorrência Código 32 UF
PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO
 INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE
 33 Idade 34 Escolaridade (Em anos de estudo concluídos) 35 Ocupação habitual e ramo de atividade da mãe 36 Número de filhos tidos
 37 Duração da gestação (Em semanas) 38 Tipo de Gravidez 39 Tipo de parto 40 Morte em relação ao parto
 41 Passo ao nascer 42 Num. da Decl. de Nascidos Vivos

VI Causas e causas do óbito

OBITOS EM MULHERES
 43 A morte ocorreu durante a gravidez, parto ou aborto? 44 A morte ocorreu durante o puerpério?
ASSISTÊNCIA MÉDICA
 45 Recheu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte?

DIAGNÓSTICO CONFIRMADO POR:
 46 Exame complementar? 47 Cirurgia? 48 Necropsia?

CAUSAS DA MORTE
 PARTE I
 ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA
 Doença ou estado médico que causou diretamente a morte
 Causas antecedentes
 Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não estavam presentes na última admissão.

PARTE II
 Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não estavam presentes na última admissão.

VII Médico

49 Nome do médico 50 CRM 51 O médico que assina atendeu ao falecido?
 52 Meio de contato (Telefone, fax, e-mail etc.) 53 Data do atestado 54 Assinatura

VIII Causas externas

55 Prováveis circunstâncias de morte NÃO NATURAL (informações de caráter estritamente epidemiológico)
 56 Tipo 57 Acidente de trabalho 58 Fonte de informação
 59 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência
 60 SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO
 61 Logradouro (Rua, praça, avenida etc.) Código

IX Localidade e Médico

62 Declarante 63 Testemunhas

Versão 09/06-01