

Leucemia mieloide aguda versus ocupação profissional: perfil dos trabalhadores atendidos no Hospital de Hematologia de Recife*

ACUTE MYELOID LEUKEMIA VERSUS PROFESSIONAL OCCUPATION: THE PROFILE OF WORKERS TREATED AT THE RECIFE HEMATOLOGY HOSPITAL

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA VERSUS OCUPACIÓN PROFESIONAL: PERFIL DE LOS TRABAJADORES ATENDIDOS EN HOSPITAL DE HEMATOLOGÍA DE RECIFE

Queliane Gomes da Silva Carvalho¹, Wanessa de Aguiar Pedrosa², Quitéria Pereira Sebastião³

RESUMO

O estudo objetivou conhecer o perfil dos trabalhadores em faixa etária economicamente ativa admitidos de 1997 a 2007 em hospital de hematologia com diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA); verificar as profissões com maior prevalência entre os trabalhadores atendidos que foram a óbito e identificar os riscos ocupacionais compatíveis com o aparecimento da LMA nas profissões prevalentes. Estudo exploratório de natureza quantitativa. A maior parte dos perfis caracterizou-se por ser procedente do agreste e da região metropolitana do estado, do sexo masculino, pertencente à raça branca e com grau de escolaridade fundamental incompleto. As ocupações de maior destaque foram aquelas relacionadas à agricultura e ao trabalho doméstico, sendo as substâncias químicas utilizadas no processo de trabalho de ambas, de acordo com a literatura, possíveis fatores envolvidos no desencadeamento da patologia.

DESCRITORES

Leucemia mieloide aguda
Risco ocupacionais
Trabalhadores
Saúde do trabalhador

ABSTRACT

The objective of this study was to learn the profile of workers in the economically active age group admitted from 1997 to 2007 to a hematology hospital, diagnosed with acute myeloid leukemia (AML); check which professions have the highest prevalence among the assisted workers who died; and identify the occupational risks compatible with the appearance of AML in the prevalent professions. This is a quantitative, exploratory study. Most profiles were characterized as originally from the agreste and the metropolitan region of the state of Pernambuco, male, white, and with incomplete primary education. The most common occupations were related to agriculture and domestic work, both of which involve the use of chemical substances that, according to literature, are possible factors involved in triggering the pathology.

DESCRIPTORS

Leucemia mieloide aguda
Riesgos laborales
Trabajadores
Salud laboral

RESUMEN

Se objetivó conocer el perfil de trabajadores en faja etaria economicamente activa admitidos de 1997 a 2007 en hospital de hematología con diagnóstico de leucemia mieloide aguda (LMA); verificar las profesiones más prevalentes entre los pacientes atendidos que fallecieron e identificar los riesgos ocupacionales compatibles con la aparición de LMA en las profesiones predominantes. Estudio exploratorio, cuantitativo. Perfil encontrado: se caracterizó por la procedencia, en su mayoría de zonas agrestes y de regiones metropolitanas del estado, sexo masculino, raza blanca, fueron los más propensos a contraer la enfermedad. La enseñanza fundamental incompleta fue el grado educativo más recurrente. Las ocupaciones de prevalencia fueron aquellas relacionadas con el trabajo agrícola y el trabajo doméstico. Las sustancias químicas utilizadas en el proceso de trabajo de ambas, de acuerdo a la literatura, son potenciales factores involucrados en el desencadenamiento de la patología.

DESCRIPTORES

Leucemia mieloide aguda
Riesgos laborales
Trabajadores
Salud laboral

* Extraído do trabalho de conclusão de curso "Leucemia mieloide aguda X ocupação profissional: perfil dos trabalhadores atendidos em hospital de hematologia de Recife no período de 1997 a 2007", Instituto Brasileiro de Pós-Graduação e Extensão, Recife, 2008. ¹ Enfermeira Bacharel pela Universidade Federal de Sergipe. Especialista em Enfermagem do Trabalho pelo Instituto Brasileiro de Pós-Graduação e Extensão de Recife. Residente em Hematologia e Hemoterapia pela Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. Recife, PE, Brasil. nealique@gmail.com ² Enfermeira Bacharel pela Faculdade Santa Emilia de Rodat de João Pessoa. Especialista em Enfermagem do Trabalho pelo Instituto Brasileiro de Pós-Graduação e Extensão de Recife. Recife, PE, Brasil. wanessa_pedrosa@yahoo.com.br ³ Enfermeira Bacharel pela Universidade Federal de Pernambuco. Especialista em Enfermagem do Trabalho pela Faculdade São Camilo. Enfermeira Assistencial da Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco e Enfermeira do Trabalho do Tribunal Regional do Trabalho 6ª Região. Recife, PE, Brasil. qps@trt6.gov.br

INTRODUÇÃO

A Leucemia Mielóide Aguda (LMA) é uma doença clonal do tecido hematopoético que se caracteriza pela proliferação anormal de células progenitoras da linhagem mielóide, ocasionando produção insuficiente de células sanguíneas maduras normais. Deste modo, a infiltração da medula é frequentemente acompanhada de neutropenia, anemia e plaquetopenia⁽¹⁾.

O estudo de doenças hematológicas e o estabelecimento de evidências de associação com exposições provenientes do ambiente, incluindo o do trabalho, além do consumo de produtos nocivos, obtiveram um grande aumento a partir do século XX, quando tais agravos revelaram-se um grave problema de saúde pública. Entre as patologias que apresentaram forte correlação com exposição a situações de risco ambiental destacam-se as leucemias, com alta letalidade⁽²⁾.

Diante do fato das leucemias e mais especificamente da LMA ser o tipo de maior incidência entre os pacientes que dão entrada no serviço de tratamento hematológico do Estado de Pernambuco, desta patologia possuir alto índice de mortalidade (acima de 40%), além do fato das neoplasias serem a primeira causa de óbitos entre os trabalhadores⁽³⁾, surgem alguns questionamentos: qual seria o perfil dos trabalhadores atendidos em serviço de hematologia de Pernambuco com diagnóstico de LMA? Existiria a prevalência de alguma profissão entre os trabalhadores atendidos? Haveria risco ocupacional compatíveis com o aparecimento da LMA nas profissões relatadas?

A relevância deste estudo está em fornecer subsídios para que haja maior atenção quanto aos possíveis riscos ocupacionais envolvidos no desencadeamento e desenvolvimento da LMA, buscando atentar, desta forma, para a preservação da saúde do trabalhador.

Os objetivos propostos foram: conhecer o perfil epidemiológico dos trabalhadores em faixa etária economicamente ativa admitidos no período de 1997 a 2007 em Hospital de Hematologia de Recife com diagnóstico de LMA, verificar as profissões com maior prevalência entre os trabalhadores atendidos que foram a óbito e identificar os riscos ocupacionais compatíveis com o aparecimento de LMA nas profissões de maior prevalência.

REVISÃO DE LITERATURA

A LMA é uma doença caracterizada pela proliferação clonal e maturação aberrante de um de seus precursores hematopoéticos da linhagem mielóide. A alteração neoplásica pode ocorrer em qualquer uma das diferentes linha-

gens celulares hematopoéticas, possibilitando assim a classificação dos vários tipos de leucemias mielóides agudas, sendo estes os tipos M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6, M7⁽⁴⁾.

A leucemia representa 2,5% de todos os cânceres e cerca de 3,5% da mortalidade por câncer nos Estados Unidos⁽⁵⁾. A LMA é uma enfermidade de prognóstico obscuro e representa 1,2 % de todos os cânceres na maioria dos países ocidentais⁽⁵⁾. Pode até mesmo ser considerada uma patologia rara; contudo possui representatividade para estudos por ser uma doença de curso rápido e em cerca de 40% ou mais dos casos fatais⁽⁵⁾.

No estado de Pernambuco, a incidência de LMA é de 4,4 para cada 100.000 habitantes e de 3,8 para cada 100.000 mulheres, estimativas estas para o ano de 2008⁽⁶⁾.

No hospital de hematologia em questão, a LMA representa cerca de 41% de todos os casos de leucemia recebidos no período em estudo (1997 a 2007). Um valor considerável dentro da amostra total do hospital neste período.

Os fatores etiológicos da LMA são variados, podendo ser relacionados desde translocações e mutações genéticas de genes responsáveis por correção de erros genéticos herdados até fatores extrínsecos que podem desencadear tais alterações, como exposição à radiações ionizantes, não ionizantes, organofosforados, entre outros agentes mielotóxicos e cancerígenos⁽⁷⁾.

O diagnóstico geralmente se dá por meio de hemograma e mielograma e em caso específicos é necessário também a biopsia óssea. É através do diagnóstico inicial e classificação do tipo de leucemia que irá ocorrer a decisão sobre qual esquema quimioterápico iniciar, adequando sempre as doses de acordo com o organismo do indivíduo atingido pela patologia. O tratamento visa eliminar ou controlar a proliferação dos clones leucêmicos, baseia-se em poliquimioterapias, devido ao melhor prognóstico de remissão com seu uso, e pode ser dividido em duas fases: tratamento de indução da remissão e tratamento pós-indução⁽⁸⁾.

A análise do processo saúde-doença deve, necessariamente, ser articulada à análise do processo de trabalho. As doenças e os agravos à saúde dos trabalhadores são expressões do desgaste destes pela exposição aos diversos riscos ocupacionais inerentes ao processo produtivo capitalista⁽⁹⁾.

As doenças relacionadas ao trabalho têm um grande impacto não apenas na vida do indivíduo mas na a sociedade como um todo. Nas doenças profissionais, o trabalho ou as condições em que ele é realizado constituem causa direta para o desencadeamento de algum tipo de patologia. A relação causal ounexo causal é direta e imediata. A eliminação do agente causal, por medidas de controle ou substituição, pode assegurar a prevenção, ou seja, sua eliminação ou erradicação⁽¹⁰⁾.

A caracterização etiológica ounexo causal será essencialmente de natureza epidemiológica, seja pela observação de um excesso de frequência em determinados grupos ocupacionais ou profissões ou seja pela ampliação quantitativa ou qualitativa do espectro de determinantes causais, que podem ser melhores conhecidos a partir do estudo dos ambientes de trabalho. A eliminação desses fatores de risco reduz a incidência ou modifica o curso evolutivo da doença ou agravo à saúde⁽¹¹⁾.

Para reconhecer as condições de risco é necessário investigar as possibilidades de geração e dispersão de agentes ou fatores nocivos associados aos diferentes processos de trabalho, às operações, às máquinas e a outros equipamentos, bem como às diferentes matérias-primas, aos produtos químicos utilizados, aos eventuais subprodutos e aos resíduos⁽¹¹⁾.

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostram que cerca de 200 mil pessoas morrem a cada ano no mundo por algum tipo de câncer relacionado ao ambiente de trabalho⁽¹²⁾.

Os seguintes agentes etiológicos e fatores de risco de natureza ocupacional devem ser considerados na investigação da etiologia de leucemia em trabalhadores: benzeno; radiações ionizantes; óxido de etileno; agentes antineoplásicos; campos eletromagnéticos (ainda em estudo); agrotóxicos clorados (clordane e heptaclor), entre outros⁽¹¹⁾.

As leucemias de uma forma geral, mas principalmente a LMA, podem ser classificadas como doenças relacionadas ao trabalho, do Grupo II da Classificação de Schilling, sendo a atividade laboral considerada como fator de risco no conjunto de fatores de risco associados com a etiologia multicausal dessas neoplasias⁽¹¹⁾.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal e exploratório de natureza quantitativa. Foi realizado em Hospital de Hematologia e Hemoterapia, localizado no município do Recife, a saber, HEMOPE, centro de referência em Hematologia e Hemoterapia do Estado de Pernambuco.

A população do estudo foi composta pelos pacientes admitidos e diagnosticados com LMA, no período de 1997 a 2007.

A amostra foi composta pelos pacientes que vieram a falecer nesse período e encontravam-se na faixa etária economicamente ativa (16 a 65 anos), de acordo com o decreto-lei n.º 5.452, de 1º de maio de 1943, que aprova a consolidação das leis do trabalho e Lei do Aprendiz 10.097/00⁽¹³⁾, totalizando 241 pacientes em estudo. Foi utilizada a ficha de admissão em prontuário eletrônico (Sistema Vida) desses pacientes, realizando assim um estudo retrospectivo.

Os resultados obtidos serão expressos em percentual e número absoluto, entre parênteses, a fim de uma melhor compreensão a cerca dos dados.

A pesquisa levou em consideração os aspectos éticos envolvendo seres humanos preconizados pelo Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde, mediante a resolução 196/96. Uma cópia deste artigo foi enviada ao Comitê de Ética que, após avaliação, concedeu a liberação dos dados necessários para realização do estudo científico – Parecer nº 026/08.

Os dados foram coletados conforme cronograma estabelecido no estudo, mediante a utilização de um formulário, previamente elaborado, com vistas a alcançar o objetivo proposto pelo estudo, sendo analisados com base em um enfoque quantitativo, à luz da literatura pertinente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após análise dos dados, foi observada uma predominância de casos de LMA provenientes do agreste 30,3% (73) e região metropolitana 25,7% (62) do Estado de Pernambuco. As outras regiões do estado apresentaram as seguintes porcentagens: São Francisco 7% (17), Zona da Mata 15% (36), Sertão 5% (12), não encontrado 12% (29), outros estados 5% (12).

O agreste caracteriza-se por uma economia diversificada, sendo a agricultura e pecuária seus destaques. A região metropolitana tem como destaque o setor terciário (comércio, indústria e serviços)⁽¹⁴⁾, achados estes que serão ratificados durante a discussão.

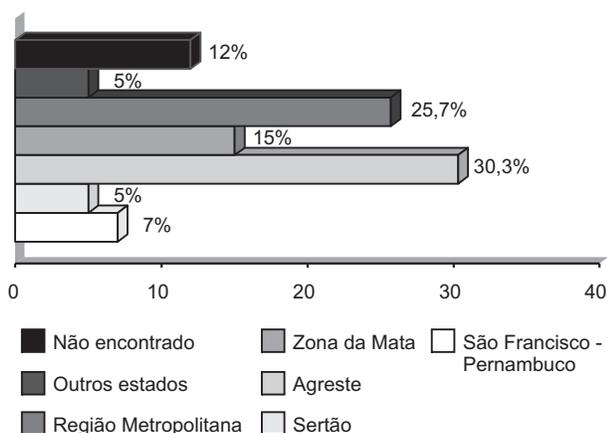


Figura 1 - Procedência dos casos de LMA segundo mesorregiões pernambucanas.

A LMA é a leucemia mielóide mais comum, com prevalência de 3,8 casos por 100.000 nos Estados Unidos, chegando a 17,9 casos por 100.000 em adultos com 65 anos ou mais. Em crianças com menos de 15 anos, é responsável por 20% a 25% das leucemias, sendo a doença mais prevalente em pacientes idosos, com a mediana de idade à apresentação de 70 anos, o gênero mais atingido pela doença é o masculino⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Dados da literatura apontam que a incidência da LMA varia de acordo com gênero e etnia, sendo a etnia bran-

ca referida como prevalente na maioria dos estudos⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. No que se refere ao sexo, a doença na população mundial é mais frequente no sexo masculino⁽¹⁵⁻¹⁶⁾, que apresenta a proporção de 1,3 homens para cada 1 mulher diagnosticada^(4,8,14). Verificou-se em nossa amostra o predomínio da etnia branca 52,3% (126) e do sexo masculino 55% (133), o que corrobora os achados da literatura vigente. Reforçando esta ideia, sabe-se que no Estado de Pernambuco, na população geral, a etnia parda predomina, representando cerca de 59,5% da população do estado, bem como o sexo feminino (53%⁽²⁰⁾), o que demonstra uma possível associação entre a doença, a etnia e o gênero mais acometido.

Quanto ao fator idade, estudo similar realizado com intervalo de tempo (1990-1999), encontrou um predomínio de casos no intervalo de 13 a 69 anos em detrimento aos extremos com uma média 27 a 29 anos⁽²¹⁾. Os valores encontrados em nossa amostra se assemelham ao estudo em questão. Observou-se também que a porcentagem dos intervalos de idade de acometimento foram bastante similares, a saber: 16-25 anos: 24% (58), 26-35 anos: 17,8% (43), 36-45 anos : 23,2% (56), 46-55 anos: 15,4% (37), 56-65 anos: 19,5% (47).

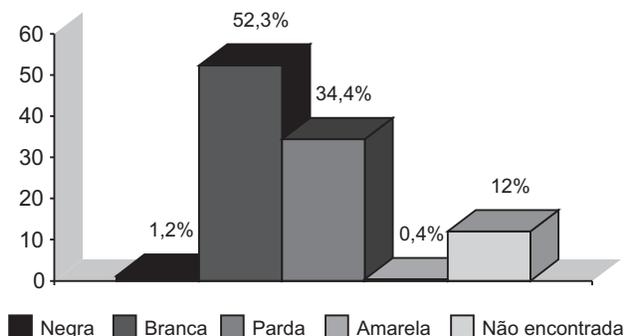


Figura 2 - Incidência de LMA segundo a etnia

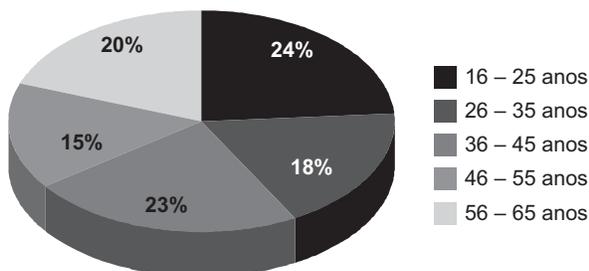


Figura 3 - Incidência de LMA segundo faixa etária acometida

Quanto ao grau de escolaridade, sobressaiu o ensino fundamental incompleto 47,7% (115). Em Pernambuco, observa-se que a população possui, como grau de escolaridade predominante, o ensino fundamental (completo e incompleto, 55%⁽²⁰⁾), o que não pode ser considerado um dado discrepante e significativo se comparados ao encontrado em

nossa amostra. Não foram encontrados estudos associando as variáveis grau de escolaridade e acometimento da LM.

Estudos epidemiológicos sugerem que fatores genéticos, ambientais e ocupacionais influenciam na patogênese da LMA⁽²²⁾.

Pesquisas apontam para a associação entre exposição a solventes orgânicos como benzeno e produtos derivados do petróleo e a LMA, demonstrando um risco de 2 a 4,5 vezes maior em pessoas expostas⁽²³⁾.

Os agrotóxicos estão entre os mais importantes fatores de risco para a saúde dos trabalhadores e para o meio ambiente. São usados em grande escala por vários setores produtivos e mais intensamente pelo setor agropecuário, são ainda utilizados na construção e manutenção de estradas, tratamento de madeiras para construção, armazenamento de grãos e sementes, produção de flores, combate a endemias e epidemias, uso doméstico, entre outros⁽²⁴⁾.

No nordeste o uso destas substâncias possuem importante relevância, caracterizada pela agricultura absolutamente químico-dependente, possuindo seu risco agravado pelo baixo grau de conhecimento sobre a correta forma de manipulação e os prejuízos à saúde advindos da manipulação destes produtos⁽²⁵⁾.

O setor terciário se sobressaiu em relação aos demais, representando 60% (144) da totalidade, sendo os setores primário, secundário e não-determinado 22% (52), 3% (8) e 15% (38), respectivamente. A maior representatividade do setor terciário se deve à diversidade de ocupações encontradas. Quando relacionado com as ocupações de maior prevalência por setor, o setor de destaque é o primário com o agricultor, representando 96% (50) de seu universo, e o terciário com a ocupação *do lar* representando 35% (50). Ambas as ocupações possuem uma representatividade de 21% (50 indivíduos cada) da amostra total.

Dentre as ocupações atuais observadas com maior frequência, as atividades de cunho doméstico e agropecuário são consideradas como envolvidas em exposição a diversos riscos, principalmente os de ordem química (solventes, inseticidas, outros agrotóxicos etc.), podendo ser estabelecido um nexo causal entre aqueles e a nocividade ao sistema hematopoiético⁽⁷⁾.

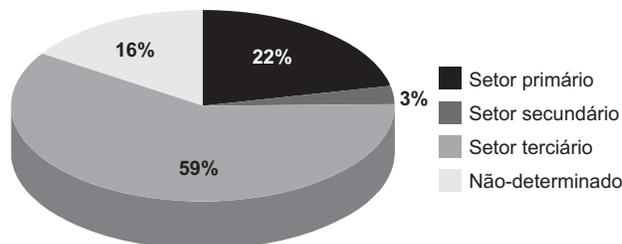


Figura 4 - Incidência de LMA por setor econômico

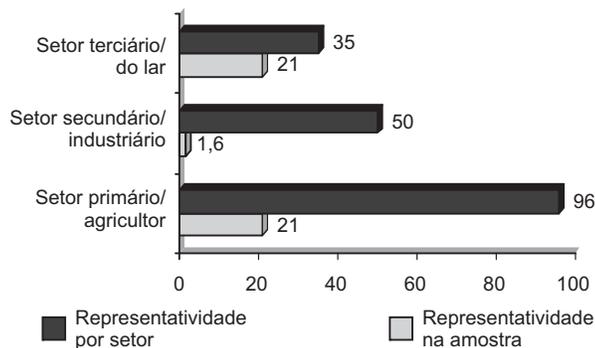


Figura 5 - Representatividade das ocupações por setor e na amostra

Sabe-se que os trabalhadores domésticos lidam em suas tarefas com uma multiplicidade de produtos químicos, como detergentes, ceras, desinfetantes, sabões em pó, entre outros, compostos por substâncias as mais diversificadas, o que torna esta ocupação passível de riscos à saúde⁽²⁶⁾.

Na agricultura é vasta a utilização de substâncias químicas utilizadas no combate às pragas e controle do crescimento da vegetação. O pouco conhecimento quanto à correta utilização e armazenamento destas substâncias, bem como a exposição prolongada a estes agentes, faz com que trabalhadores da agricultura estejam expostos a riscos de intoxicações agudas e crônicas, que podem desencadear processos mielotóxicos, neurodegenerativos e sintomatologias decorrentes de envenenamento⁽²⁷⁾.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos, foi possível concluir que os pacientes que foram a óbito acometidos por Leucemia Mielóide Aguda no período de 1997 a 2007 no hospital em estudo caracterizam-se por serem procedentes, em sua maioria, do agreste e região metropolitana do

REFERÊNCIAS

- Martins SLR, Falcão RP. A importância da imunofenotipagem na leucemia mielóide aguda. *Rev Assoc Med Bras*. 2000;46(1):57-62.
- Coutrim MX, Carvalho LRF, Arcuri ASA. Avaliação dos métodos analíticos para a determinação de metabólitos do benzeno como potenciais biomarcadores de exposição humana ao benzeno no ar. *Química Nova* [Internet]. 2000 [citado 2008 maio 2];23(5). Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v23n5/3057.pdf>
- Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde. Análise da morte violenta segundo a raça/cor [Internet]. Brasília; 2005 [citado 2008 maio 2]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2005parte3.pdf
- Zago MA, Falcão RP, Pasquini R. *Hematologia: fundamentos e prática*. São Paulo: Atheneu; 2001.
- Labardini-Méndez JR. Leucemia aguda mieloblástica: de la biología molecular al tratamiento. *Gac Med Mex*. 2001;137(1):31-52.
- Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Atenção à Saúde; Instituto Nacional de Câncer (INCA); Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2007.
- Cazarin C. Doenças hematológicas e ambiente: estudo do registro de condições de risco em serviço especializado [Internet]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2005 [citado 2008 maio 2]. Disponível em: www.cpqam.fiocruz.br/bibpdf/2005cazarin-g.pdf

Estado, o que possui íntima relação com as atividades desenvolvidas nos setores primário e terciário, que foram as mais significativas na população estudada.

O sexo masculino, bem como a etnia branca, foram os mais acometidos; dados concordantes com a epidemiologia da doença no mundo, contudo discordantes com as características gerais apresentadas pela população do Estado de Pernambuco, demonstrando a associação doença *versus* etnia e sexo.

As ocupações de maior destaque foram os trabalhadores da agricultura e domésticos, sendo vista a necessidade de notificação e estudos a fim de esclarecer a possibilidade denexo causal entre as atividades e seus respectivos ambientes de trabalho, tempo de exposição e substâncias utilizadas nos seus processos produtivos, sendo imprescindível orientar a correta utilização dos equipamentos de proteção, dos produtos usados durante a atividade laboral e a possibilidade de substituí-los por outros menos nocivos à saúde.

É notória a importância do profissional de saúde ter conhecimento acerca da possível relação entre certas patologias e o ambiente de trabalho, ocupações exercidas e história pregressa, bem como a notificação e preenchimento correto e completo das fichas de admissão e acompanhamento destes pacientes, diminuindo a quantidade de dados imprecisos e incompletos que podem mascarar realidades.

Estudos prospectivos e a elaboração de planilhas de acolhimento e acompanhamento se fazem importantes e essenciais visto o expressivo número de casos desta patologia em indivíduos jovens e em pessoas na faixa etária economicamente ativa. Cabe destacar também a importância do incremento da função preventiva e educativa dos profissionais de saúde da área, além do cumprimento do papel de referência e sentinela da instituição para este tipo de acometimento na saúde da população e do trabalhador.

8. Lorenzi TF. Manual de hematologia: propedêutica e clínica. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
9. Baptista RC. Doenças e outros agravos à saúde produzidos pelo trabalho. Cad Interdiscipl Saúde Tecnol Questão Social [Internet]. 2004 [citado 2009 nov. 5];1(1). Disponível em: http://revista.redentor.edu.br/_artigos/02_2004.pdf
10. Wünsch Filho V. Perfil epidemiológico dos trabalhadores. Rev Bras Med Trab (Belo Horizonte);2004;2(2):103-17.
11. Brasil. Ministério da Saúde; Organização Pan-Americana da Saúde. Doenças relacionadas ao trabalho: manual de procedimentos para os Serviços de Saúde. Brasília; 2001. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
12. Castro P. Câncer do trabalho mata cerca de 200 mil pessoas por ano. Diário da Saúde [Internet]. [citado 2009 out. 10]. Disponível em: <http://www.diariodasaude.com.br/news.php?article=cancer-trabalho-mata-cerca-200-mil-pessoas-ano&id=4590>
13. Brasil. Lei n. 10.097, de 19 de dezembro de 2000. Altera dispositivos da Consolidação das Leis do Trabalho – CLT, aprovada pelo Decreto-Lei n. 5.452, de 1º de maio de 1943 [Internet]. Brasília; 2000 [citado 2009 nov. 11]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l10097.htm
14. Seabra G, Mariano G. Turismo rural no agreste Pernambuco: o caminho das pedras é também das flores e dos frutos. Global Turismo [Internet]. 2007 [citado 2009 out. 10]. Disponível em: <http://www.periodicodeturismo.com.br/site/artigo/pdf/Turismo%20Rural%20como%20diferencial%20competitivo.pdf>
15. Estey E, Dohner H. Acute myeloid leukemia. Lancet. 2006;368(9550):1894-907.
16. Deschler B, Lübbert M. Acute myeloid leukemia: epidemiology and etiology. Cancer. 2006; 107(9):2099-107.
17. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J, editors. Cancer incidence in five continents. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1997.
18. Xie Y, Davies SM, Xiang Y, Robison LL, Ross JA. Trends in leukemia incidence and survival in the United States (1973-1998). Cancer. 2003;97(9):2229-35.
19. Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robison LL. Incidence of cancer in children in the United States: sex-, race-, and 1-year age-specific rates by histologic type. Cancer. 1995; 75(8):2186-95.
20. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio - PNAD - 1996. Rio de Janeiro; 1997.
21. Bittencourt R, Fogliato L, Daudt L, Bittencourt HNS, Friedrich JR, Fernandes F, et al. Leucemia mieloide aguda: perfil de duas décadas do Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS. Rev Bras Hematol Hemoter. 2003;25(1):15-24.
22. Greer J, Baer M, Kinney M. Acute myeloid leukemia in adults. Baltimore: Wintrobe's Clinical Hematology; 2004.
23. Cronkite E. Chemical leukemogenesis: benzene as a model. Sem Hematol. 1987;24(1):2-11.
24. Silva JM, Novato-Silva E, Faria HB, Pinheiro TMM. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. Ciênc Saúde Coletiva. 2005;10(4):891-903.
25. Augusto LGS. Uso dos agrotóxicos no semi-árido brasileiro. In: Peres F, Moreira JC, organizadores. É veneno ou é remédio, agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2003.
26. Robazzi MLCC, Luis MAV, Lavrador MAS, Gobbo AFF. Substâncias químicas, trabalho e alterações neurológicas: possíveis relações entre estas variáveis. Rev Latino Am Enferm. 1999;7(1):39-48.
27. Brasil. Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer (INCA). Vigilância do câncer relacionado ao trabalho e ao ambiente [Internet]. Rio de Janeiro; 2006 [citado 2009 nov. 12]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/vigilancia/docs/ex_ocup_ambient2006.pdf