

MINISTÉRIO DA SAÚDE

ATLAS DO CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO NO BRASIL

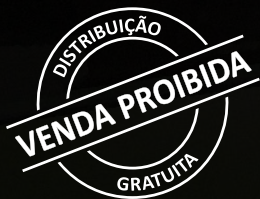
DISTRIBUIÇÃO
VENDA PROIBIDA
GRATUITA

BRASÍLIA - DF

2018

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE AMBIENTAL
E SAÚDE DO TRABALHADOR

ATLAS DO
CÂNCER RELACIONADO AO
TRABALHO NO BRASIL



BRASÍLIA - DF
2018

2018 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.

Tiragem: 1ª edição – 2018 – 1.000 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador

SRTVN Quadra 701, Via W5 Norte, Lote D, Edifício PO700 – 6º andar

CEP: 70719-040 – Brasília/DF

Site: www.saude.gov.br/svs

E-mail: svs@saude.gov.br

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador.

Atlas do Câncer Relacionado ao Trabalho no Brasil/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018. 202 p. : il.

ISBN 978-85-334-2669-6

1. Atlas. 2. Câncer. 3. Trabalho. I. Título.

CDU 616-006

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2018/0502

Título para indexação:

Atlas of work-related cancer in Brazil

Organizadores

Daniela Buosi Rohlfs

Raphael Mendonça Guimarães

Renan Duarte dos Santos Saraiva

Editores Gerais

Gilberto Occhi

Osney Okumoto

Editores Executivos

Thenille Faria Machado do Carmo

Jackeline Leite Pereira Pavin

Conselho Editorial

Raquel de Souza Ramos

Cleber Nascimento do Carmo

Andréia Rodrigues Gonçalves

Ayres

Supervisão da Produção Editorial

Renan Duarte dos Santos Saraiva

Elaboração de texto

Alex Maltz Schul

Allini Mafra da Costa

Ann Olsson

Armando Meyer

Camila Drumond Muzi

Carmen Ildes Rodrigues Fróes

Asmus

Carolina Espina

Cristiane Botelho Miranda

Cárcano

Daniel Sá Rego Hampl

Daniela Buosi Rohlfs

Diogo Augusto Rodrigues da

Rosa

Fabiana de Lima Vazquez

Helena da Rocha Garbin

Heleno Rodrigues Corrêa Filho

Henrique César Santejo Silveira

Herling Gregorio Aguilar Alonzo

Isabella Oliveira Campos Miquilin

Jackeline Leite Pereira Pavin

Jaqueline Martins

Jorge Mesquita Huet Machado

Julio Cesar Verneque Lacerda

Karina Cardoso Meira

Karla Freire Baêta

Lavínia Lustosa Bergier

Lucas Santos e Ávila

Luiz Belino Ferreira Sales

Marcela Crosara Alves Teixeira

Marcelo Adeodato Belo

Marcia Sarpa de Campos Mello

Marcos Oliveira Sabino

Maria Lucia Feitosa Goulart da

Silveira

Marianne Regina Silva Potengy

de Mello

Marilza Campos de Magalhães

Monica de Avelar Figueiredo

Mafra Magalhães

Rafael Tavares Jomar

Raphael Mendonça Guimarães

Renan Duarte dos Santos Saraiva

Renato de Castro Capuzzo

Roberto de Andrade Medronho

Silmara Fernandes Moura

Tatiana Rodrigues Araujo Lima

Taynãna César Simões

Thaís Araujo Cavendish

Thenille Faria Machado do Carmo

Ubirani de Barros Otero

Vilma Sousa Santana

Vinicius Duval da Silva

Virgilio Augusto Gomes Parreira

Viviane Gomes Parreira Dutra

Volney de Magalhães Câmara

Revisão Ortográfica e Tradução

Magda Machado Saraiva Duarte

Identidade Visual e Ilustrações

Taya Carneiro Silva de Queiroz

Projeto Gráfico e Diagramação

Vinicius Chozo Inoue

Normalização:

Editora MS/CGDI

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE AMBIENTAL
E SAÚDE DO TRABALHADOR



ATLAS DO
CÂNCER RELACIONADO AO
TRABALHO NO BRASIL

BRASÍLIA - DF
2018

LISTA DE FOTOGRAFIAS

Fotografia 1	21
Fotografia 2	22
Fotografia 3	29
Fotografia 4	35
Fotografia 5	43
Fotografia 6	50
Fotografia 7	53
Fotografia 8	71
Fotografia 9	85
Fotografia 10	91
Fotografia 11	97
Fotografia 12	103
Fotografia 13	109
Fotografia 14	113
Fotografia 15	119
Fotografia 16	125
Fotografia 17	131
Fotografia 18	135
Fotografia 19	141
Fotografia 20	147
Fotografia 21	153
Fotografia 22	159
Fotografia 23	165
Fotografia 24	171
Fotografia 25	177
Fotografia 26	181

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADROS

Quadro 1 – Classificação IARC dos agentes carcinógenos	19
Quadro 2 – Etapas para a elaboração de uma proposta de vigilância em saúde de uma população de trabalhadores exposta a substâncias com potencial carcinogênico	20
Quadro 3 – Exemplos de Tipos de estudos de associação de Variáveis e avaliação de causalidade entre exposição a substâncias tóxicas e câncer	25
Quadro 4 – Classificação dos principais agrotóxicos de acordo com as características selecionadas	65
Quadro 5 – Tipologias de câncer utilizadas no estudo	79

FIGURAS

Figura 1 – Primeiros passos para a construção do questionário	37
Figura 2 – Blocos de perguntas sobre: hábito de fumar, agentes cancerígenos e profissões, tempo de exposição e tempo de latência	37
Figura 3 – Métodos para o cálculo de estimativas de exposição ocupacional	42

TABELAS

Tabela 1 – Frações atribuíveis a agentes ocupacionais	74
-------------------------------------------------------------	----

SUMÁRIO

13

APRESENTAÇÃO

14

INTRODUÇÃO:

PANORAMA DOS ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO ENTRE CÂNCER E TRABALHO



UNIDADE 1:

EPIDEMIOLOGIA E VIGILÂNCIA

18

CAPÍTULO 1:

AMBIENTE DE TRABALHO, CÂNCER E VIGILÂNCIA EM SAÚDE

22

CAPÍTULO 2:

APLICAÇÕES DA EPIDEMIOLOGIA NOS ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO ENTRE CÂNCER E OCUPAÇÃO



UNIDADE 2:

FONTES DE DADOS E INFORMAÇÃO

32

CAPÍTULO 3:

REGISTROS DE CÂNCER

36

CAPÍTULO 4:

QSR - QUESTIONÁRIO SIMPLIFICADO PARA RASTREIO DE CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO SEGUNDO AS DIRETRIZES PARA A VIGILÂNCIA DO CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

38

CAPÍTULO 5:

DADOS SOBRE EXPOSIÇÕES OCUPACIONAIS A CANCERÍGENOS NO BRASIL



UNIDADE 3

EXPERIÊNCIAS EM VIGILÂNCIA DO CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

46

CAPÍTULO 6:

A EXPERIÊNCIA INTERNACIONAL NA INVESTIGAÇÃO SOBRE O CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

51

CAPÍTULO 7:

A EXPERIÊNCIA BRASILEIRA NA INVESTIGAÇÃO SOBRE O CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO



UNIDADE 4

**EXPOSIÇÕES
OCUPACIONAIS E CÂNCER**

56

**CAPÍTULO 8:
GRUPOS DE EXPOSIÇÃO
OCUPACIONAL À CARCINÓGENOS**



UNIDADE 5

**CATEGORIAS DE ANÁLISE
PARA O CÂNCER
RELACIONADO AO
TRABALHO**

68

**CAPÍTULO 9:
ESPAÇO E TEMPO NA ANÁLISE
DO CÂNCER RELACIONADO AO
TRABALHO**

72

**CAPÍTULO 10:
IMPACTO DA OCUPAÇÃO NA
GÊNESE DO CÂNCER**



UNIDADE 6

**CÂNCER RELACIONADO
AO TRABALHO NO BRASIL**

78

**CAPÍTULO 11:
ANÁLISE DE TENDÊNCIA DOS
CÂNCERES RELACIONADOS AO
TRABALHO**

80

**CÂNCER DE NASOFARINGE E
CAVIDADE NASAL**

86

CÂNCER DE LARINGE

92

CÂNCER DE BEXIGA

98

CÂNCER DE ESTÔMAGO

104

MIELOMA MÚLTIPLO

110

CÂNCER DE OVÁRIO

114

CÂNCER DE RIM

120

**CÂNCER DE PULMÃO,
BRÔNQUIOS E TRAQUEIA**

126

MELANOMA

132

CÂNCER DE MAMA

136

CÂNCER DE TIROIDE

142

CÂNCER DE SISTEMA NERVOSO
CENTRAL

148

CÂNCER DE ESÔFAGO

154

CÂNCER DE FÍGADO, VIAS
BILIARES E INTRA-HEPÁTICAS

160

LEUCEMIAS

166

LINFOMAS NÃO-HODGKIN (LHN)

172

MESOTELIOMA

178

CÂNCER DE PRÓSTATA



182

CONSIDERAÇÕES FINAIS

184

REFERÊNCIAS

196

EQUIPE TÉCNICA



APRESENTAÇÃO

O câncer é a segunda principal causa de morte no Brasil. Sua ocorrência não se distribui de forma homogênea no país, e aproximadamente 60% dos casos ocorrem em estados e municípios de baixa e média renda. Reconhece-se que uma série de exposições ocupacionais contribui significativamente para a carga global de câncer, pois possui impacto importante no potencial de anos de vida perdidos, no potencial de anos de trabalho perdidos e no tempo de vida. Estudos mais recentes atribuem a fatores ambientais cerca de 19% de todos os tipos de câncer. Dentre estes fatores, cerca de 900 agentes cancerígenos são costumeiramente identificados e avaliados pelo seu potencial carcinogênico no local de trabalho, sendo a exposição à maioria deles absolutamente evitável.

A epidemiologia tem avançado no entendimento e análise das relações causais entre câncer e exposição a substâncias presentes no ambiente de trabalho, porém muitas lacunas ainda precisam ser preenchidas. Por exemplo, a análise dos dados epidemiológicos indica uma subestimação significativa do câncer ocupacional, principalmente devido ao longo período de latência dessas doenças. Neste sentido, é importante reconhecer a complexa relação causal entre agentes ocupacionais e localizações específicas de câncer. Entretanto, é necessário que a evidência seja frequentemente revista, já que diversas instituições continuamente atualizam a classificação das substâncias com relação ao seu potencial carcinogênico. É importante, portanto, apresentar evidência científica unificada da magnitude dos problemas, níveis de exposição, número de trabalhadores expostos e produzir dados confiáveis sobre resultados negativos previstos.

Com o objetivo de fortalecer as ações de vigilância em saúde do trabalhador e ambiental por meio do aumento da evidência sobre a relação entre ocupação, ambiente e câncer no Brasil, com o aperfeiçoamento dos instrumentos e ferramentas disponíveis para o registro de informações e análise de situação de saúde, o Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador, da Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde elaborou o Atlas do Câncer Relacionado ao Trabalho no Brasil. Este panorama nacional mapeou a mortalidade por cânceres que a literatura descreve como tendo relação com o trabalho, e explorou ainda a fração destes cânceres atribuível a estas circunstâncias de exposição ocupacional. É importante destacar que há uma distinção conceitual entre o câncer ocupacional (que possui uma relação direta com as condições de trabalho) com o câncer relacionado ao trabalho (resultado da exposição do trabalhador a substâncias no seu ambiente de trabalho que aumentam o risco de desenvolver um câncer).

Cumprido destacar que o Atlas é ainda composto por textos elaborados por especialistas nas áreas de epidemiologia, saúde do trabalhador e oncologia, das mais diversas instituições de ensino, pesquisa e serviços de saúde do Brasil, de forma a tornar o produto final um consolidado extremamente qualificado, tornando-se uma referência para a área a que se destina. ■

INTRODUÇÃO

As associações etiológicas existentes atualmente na literatura internacional estimam que mais de 40% dos cânceres sejam evitáveis¹. Dentre eles, os cânceres relacionados ao trabalho estão concentrados entre grupos específicos de trabalho na população. Reconhece-se, assim, que uma série de exposições ocupacionais contribuem significativamente para esta carga global de câncer².

O câncer relacionado ao trabalho possui impacto importante no potencial de anos de vida perdidos, no potencial de anos de trabalho perdidos e no tempo de vida. Estudos mais recentes atribuem a fatores ambientais e ocupacionais cerca de 19% de todos os tipos de câncer³. Dentre estes fatores, cerca de 900 agentes cancerígenos são costumeiramente identificados e avaliados pelo seu potencial carcinogênico no local de trabalho, sendo a exposição à maioria deles absolutamente evitável. O aumento da sua incidência tem sido observado tanto em nações desenvolvidas (provavelmente pela exposição a cancerígenos ambientais por mais de cinco décadas) quanto em nações em desenvolvimento, devido a aplicação menos rigorosa dos padrões de saúde ocupacional^{1,2,4}. Importante destacar que, de acordo com a classificação de Shilling (1975), há uma distinção entre o câncer ocupacional, em que a exposição aos agentes carcinogênicos seria específica dos ambientes e condições de trabalho; e o câncer relacionado ao trabalho, em que outras situações em que o trabalho se associa e intensifica

a exposições ambientais gerais. Há, ainda, um impacto da exposição do processo produtivo na comunidade do entorno, especialmente os efeitos carcinogênicos em populações vulneráveis principalmente nos processos de gestação e na infância, esse grupo configura a relação dos processos produtivos com o ambiente definindo a integração dos programas de vigilância em saúde ambiental e saúde do trabalhador.

As exposições a substâncias cancerígenas no local de trabalho são geralmente muito mais elevadas do que no ambiente geral. Neste cenário, por serem facilmente definidos e acompanhados durante o tempo, os trabalhadores podem ser recrutados mais facilmente em estudos que a população em geral. Por esta razão, estudos epidemiológicos em contextos ocupacionais contribuíram substancialmente para o nosso conhecimento atual sobre exposições carcinogênicas para seres humanos.

Os primeiros estudos de cânceres ocupacionais são aqueles descritos por Ramazzini (1633-1714), e Pott (1714-1788). Mais recentemente, World Cancer Report (WCR) mostrou carcinógenos ocupacionais específicos, agentes, processos industriais ou ocupações, para órgãos-alvo^{2,4}. No seu conjunto, aproximadamente 60 agentes e misturas, bem como cerca de 20 circunstâncias de exposição no ambiente de trabalho são atualmente classificadas como definitivamente carcinogênicas. Outras, como a exposição a agrotóxicos, possuem forte evidência, ainda que não comprovada em sua totalidade, como carcinogênica ao homem^{5,6}.

As exposições ocupacionais incluem: fibras naturais ou poeira, como asbesto, sílica e pó de madeira e couro; metais tais como arsênio, berílio, cádmio, cromo VI, cobalto, chumbo inorgânico e níquel; solventes tais como benzeno, tricloroetileno ou tetracloroetileno; óleos minerais; produtos petroquímicos e subprodutos da combustão, tais como exaustão do motor diesel, PAHs ou TCDD; produtos químicos reativos, como 1,3-butadieno, etileno, formaldeído, cloreto de vinilo, misturas fortes de ácido inorgânico contendo ácido sulfúrico; aminas aromáticas; inseticidas não arsênicos; e acrilamida; e exposições ocupacionais como pintor, soldador, cabeleireiro e barbeiro, trabalhador de fundição de aço; e dentro da indústria de borracha, estanho ou refinação de petróleo. Sabe-se, ainda, que há grande diferença na ocorrência de cânceres ocupacionais de acordo com regiões geograficamente específicas, graças às formas de desterritorialização dos processos produtivos e à globalização³, e entre os sexos^{2,3}.

Existe um consenso a respeito do fato de que a análise dos dados epidemiológicos indica uma subestimação significativa do câncer relacionado ao trabalho, principalmente devido ao longo período de latência dessas doenças⁷. Neste sentido, é importante reconhecer a complexa relação causal entre agentes ocupacionais e localizações específicas de câncer.

As ações de vigilância em saúde voltadas ao câncer relacionado ao trabalho e os estudos que focam esse tema tem um percurso marcado por con-

tribuições focais, desde o estudo do câncer em eletricitários associado à exposição aos campos eletromagnéticos desenvolvido no final dos anos 90 no Brasil. Em seguida, há a publicação dos estudos do amianto e benzeno, que configuram um prenúncio de processos sistemáticos como apresentado aqui neste Atlas, desde da formalização da lista de doenças relacionadas ao trabalho, em 1999; a inclusão do câncer relacionado ao trabalho na lista de agravos da portaria 777; e iniciativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) na organização de um Manual de Vigilância do Câncer relacionado ao trabalho, cuja aplicação propiciou o registro de cerca de 200 casos em Londrina e fundamenta a organização do questionário apresentado no capítulo QSR: Questionário Simplificado para Rastreamento de câncer relacionado ao trabalho, segundo as Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho; bem como a perspectiva do Projeto CAREX do Brasil.

Finalmente, é importante considerar prioridades na vigilância do câncer relacionado ao trabalho: Identificação de causas de câncer no local de trabalho; vigilância de cânceres relacionados ao trabalho e exposições no local de trabalho; e pesquisa de intervenção para desenvolver e avaliar estratégias de prevenção e redução da exposição. Para que estas medidas sejam possíveis, é importante reconhecer a magnitude deste problema de saúde pública, seja a exposição, seja a doença propriamente e, ao final e ao cabo, reconhecer o impacto de qualquer intervenção realizada nesta direção. ■

UNIDADE 1

EPIDEMIOLOGIA E VIGILÂNCIA



UNIDADE 1: EPIDEMIOLOGIA E VIGILÂNCIA

CAPÍTULO 1: AMBIENTE DE TRABALHO, CÂNCER E VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Introdução

O câncer relacionado ao trabalho é definido como decorrente da exposição a agentes carcinogênicos presentes no ambiente de trabalho, mesmo após a cessação da exposição.

EM GERAL, OCORRE UM LONGO PERÍODO DE EXPOSIÇÃO A FATORES OU CONDIÇÕES DE RISCO DO AMBIENTE DE TRABALHO, O QUE DIFICULTA O DIAGNÓSTICO EM ALGUNS TIPOS DE CÂNCER,

como por exemplo, o decorrente da exposição às fibras de asbesto, em que o trabalhador pode estar aposentado, ter trocado de função ou de emprego⁸.

Considera-se que uma substância, combinação ou mistura de substâncias tem potencial carcinogênico ocupacional quando a exposição às mesmas pode causar aumento da incidência de neoplasias benignas ou malignas, ou substancial diminuição do período de latência entre a exposição e o aparecimento da doença.

Nos ambientes de trabalho podem ser encontrados cancerígenos como o amianto, a sílica, benzeno, níquel, cromo, radiação ionizante, e alguns agrotóxicos, cujo efeito pode ser potencializado na exposição concorrente a fatores como a poluição ambiental, dieta rica em gorduras trans, álcool, tabagismo e agentes biológicos⁹. O câncer por exposições ocupacionais geralmente atinge regiões do corpo que estão em contato direto com as substâncias cancerígenas, seja durante a fase de absorção (pele e aparelho respiratório) ou de excreção (aparelho urinário), o que explica a maior frequência de câncer de pulmão e mesoteliomas de pele e de bexiga nesse tipo de exposição. Não há distinção quanto ao aspecto clínico e história natural do câncer não ocupacional.

As evidências primárias podem apontar que o potencial carcinogênico das substâncias químicas é de origem epidemiológica ou experimental. Nos estudos com roedores, esses efeitos devem ser observados em

pele menos duas espécies de animais. Na avaliação final do risco de carcinogenicidade para o homem, além dessas evidências, são necessários dados de testes de curta duração (evidências secundárias) que detectam lesão do DNA, que apontam alterações dos produtos gênicos ou das funções celulares e que avaliam alterações cromossômicas.

Uma grande dificuldade do estudo da carcinogenicidade química é a escassez de dados em

humanos. A maior parte dos dados é obtida por experimentos em animais. Para minimizar essa dificuldade, se desenvolveram modelos para fazer, dentro de incertezas aceitáveis, extrapolação dos dados em animais para humanos^{10,11}. A Agência Internacional para a Investigação do Câncer (do Inglês *International Agency for Research on Cancer* – IARC) classifica as substâncias segundo sua carcinogenicidade (Quadro 1).

Quadro 1 – Classificação IARC dos agentes carcinógenos

CATEGORIAS	EVIDÊNCIAS
1 Carcinógeno humano	Dados suficientes em humanos
2A Carcinógeno provável humano	Dados limitados em humanos e dados suficientes em animais OU dados suficientes em animais e outros dados relevantes
2B Carcinógeno humano possível	Dados limitados em humanos OU dados suficientes em animais OU dados limitados em animais e outros dados relevantes
3 Não há evidências de ser carcinógeno humano	Dados ausentes ou inadequados em humanos ou em animais
4 Provável não carcinógeno humano	Nenhuma evidência em estudos adequados em humanos e animais.

Fonte: Agência Internacional para a Investigação do Câncer

Segundo a IARC, quando um composto é considerado carcinogênico para animais, mesmo que em um único sítio e após exposição a altas doses, as ações de saúde pública devem considerar a possibilidade de desenvolvimento de câncer em múltiplos

sítios em populações humanas expostas¹². Para o reconhecimento da relação contaminação ocupacional-câncer nos trabalhadores expostos, a legislação trabalhista exige o estabelecimento do nexos causal, ou seja, a relação inequívoca na

qual a ocorrência da doença (câncer) é devida à intoxicação pela substância química ao qual ele está ou esteve exposto no trabalho. Porém, frequentemente, as características da exposição determinam que as manifestações clínico-patológicas ocorram tardiamente (anos depois) ou apenas na prole das pessoas expostas. Algumas das manifestações mais graves associadas com este tipo de exposição, o desenvolvimento de câncer e de alterações mutagênicas ou teratogênicas, são resultados da interação de diferentes fatores para os quais a exposição a substâncias com potencial carcinogênico representa um risco adicional para o seu desenvolvimento.

SOB ESTAS CONDIÇÕES, A CONFIRMAÇÃO DO NEXO CAUSAL, A RELAÇÃO INEQUÍVOCA ENTRE CAUSA E EFEITO, PODE NÃO SER POSSÍVEL.

A questão fundamental em relação ao processo de adoecimento associado à exposição a substâncias com potencial carcinogênico não é provar que a doença seja causada pelas substâncias, mas provar que não o é, ou seja, excluir qualquer possibilidade de ação tóxica indutora ou promotora do câncer sobre o organismo e contributiva para o desenvolvimento do câncer.

Finalmente, a possibilidade de danos à saúde a longo prazo causados pela exposição a substâncias químicas com potencial carcinogênico determina a necessidade de vigilância permanente e ampla das condições de trabalho destes trabalhadores e de saúde integral ao longo de sua vida, já que a expressão clínica deste dano pode ser variada e tardia.

NA POSSIBILIDADE DE OCORRÊNCIA DE UM EFEITO TÓXICO GRAVE E IRREVERSÍVEL, A FALTA DE CERTEZA CIENTÍFICA ABSOLUTA NÃO PODE SER FATOR IMPEDITIVO PARA QUE SEJAM ADOTADAS MEDIDAS EFICAZES DE PREVENÇÃO.

Desta forma, para a organização de uma proposta de vigilância em saúde de trabalhadores expostos a substâncias com potencial carcinogênico, devem ser seguidas as etapas no quadro 2.

Quadro 2 – Etapas para a elaboração de uma proposta de vigilância em saúde de uma população de trabalhadores exposta a substâncias com potencial carcinogênico

1. Identificar todas as substâncias com potencial carcinogênico a que os trabalhadores estão expostos e as vias de exposição;
2. Analisar o perfil toxicológico destas substâncias à luz das características que determinam maior risco à saúde humana, quais sejam:
 - Exposição a múltiplas substâncias;
 - Possibilidade de exposição através de várias vias (inalação, oral e dérmica);
 - Existência de substâncias químicas que atravessam as barreiras placentária e hematoencefálica;
 - Existência de substâncias químicas que são eliminadas pelo leite materno;

- Existência de substâncias químicas com ação genotóxica, mutagênica, teratogênica e carcinogênica;
3. Descrever o potencial genotóxico, mutagênico, carcinogênico e teratogênico destas substâncias nas situações de exposição identificadas naquela população;
 4. Elaborar um protocolo de monitoramento clínico e avaliação laboratorial e de biomarcadores (de exposição e efeito) associados às substâncias químicas identificadas.

Uma proposta de vigilância em saúde de trabalhadores expostos a substâncias químicas com potencial carcinogênico deve, portanto, atentar para o processo de adoecimento relacionado à exposição crônica. ■





UNIDADE 1:
EPIDEMIOLOGIA E
VIGILÂNCIA

CAPÍTULO 2:
APLICAÇÕES DA
EPIDEMIOLOGIA
NOS ESTUDOS
DE ASSOCIAÇÃO
ENTRE CÂNCER E
OCUPAÇÃO

Frente a esta doença de elevada gravidade, os métodos da Epidemiologia podem apoiar o profissional de saúde em três momentos. Em primeiro lugar, na análise da magnitude do problema para a saúde das pessoas, mais especificamente se o número de casos existentes em determinado período de tempo é acima do esperado para aquele local. Além disso, contribui para identificar aglomerados (*clusters*) de casos em determinada região. Em segundo lugar, auxilia na descrição da ocorrência destes casos na população exposta, entre outros, destacando grupos especiais sob maior risco. Em terceiro lugar, na utilização dos seus métodos na pesquisa da relação causa-efeito, ou seja, investigar se a ocorrência do número de casos desta doença está tendo como causa alguma exposição existente nos processos produtivos.

O DESENVOLVIMENTO DESTES ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS PODE CONTRIBUIR PARA O PLANEJAMENTO E EXECUÇÃO DE AÇÕES OU INTERVENÇÕES COM O INTUITO DE MITIGAR OU PREVENIR A OCORRÊNCIA DE EFEITOS ADVERSOS PARA À SAÚDE DAS PESSOAS.

A Epidemiologia na Avaliação da Dimensão do Problema

Quando o profissional de saúde observa que existem relatos preocupantes e até diagnósticos de casos de câncer em um determinado local, deve

buscar dois tipos de informações: i) existem processos produtivos que podem expor as pessoas às situações de risco para câncer ou dados sobre poluentes ambientais potencialmente cancerígenos nos diversos compartimentos ambientais?; e ii) o número de casos de câncer existentes é o esperado para esta população? Para responder à estas perguntas será necessário a busca por dados primários (coletados por este profissional) ou dados secundários disponíveis em sistemas de informação do país. Estes últimos são geralmente a melhor opção pela rapidez e menor utilização de recursos para a coleta dos dados, embora a informação possa ter qualidade duvidosa em alguns casos ou mesmo não se tenha a informação desejada.

É importante enfatizar a importância de se ter em consideração a metodologia utilizada na construção destes sistemas de informação. Evidentemente, informações obtidas em censos, bases de dados de mortalidade e internações hospitalares e amostras cuidadosas da população tais como na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio¹³ apresentam estatísticas mais confiáveis.

TRÊS PERGUNTAS SÃO FUNDAMENTAIS PARA UMA BOA DESCRIÇÃO DE CASOS EM EPIDEMIOLOGIA: QUANDO? ONDE? E QUEM?.

É muito importante para qualquer profissional de saúde descrever em que momento do tempo os casos de câncer ocorrem com maior intensidade na população trabalhadora; em que local do processo produtivo os trabalhadores são mais expostos e ►

mais acometidos por câncer; e quem são os trabalhadores mais atingidos?

A Epidemiologia oferece para esta descrição diversas possibilidades em que o profissional de saúde pode investigar, como por exemplo, por meio da análise da incidência (casos novos em uma população e local) ou prevalência (totalidade dos casos existentes – novos e antigos – em uma população e local).

Tendo em vista que o câncer é uma doença insidiosa e crônica, a simples análise da incidência (casos novos) não é muito adequada, uma vez que muitos casos de câncer já existentes não participariam de qualquer análise, a menos que os trabalhadores estejam sendo seguidos regularmente pelos serviços médicos da empresa. Deve-se priorizar análise por meio da prevalência, das taxas de mortalidade específicas (mortes de câncer segundo variáveis relacionadas a pessoa, local de exposição e tempo), da taxa de letalidade (mortes por número de pessoas com a doença), entre outras.

Ainda, a epidemiologia oferece, através de diversos desenhos de estudo, a possibilidade de evidenciar a associação e até a causalidade entre situações dos processos produtivos que podem expor trabalhadores e comunidades a riscos, como o aparecimento de câncer. Os estudos analíticos em Epidemiologia visam encontrar associação entre uma exposição de interesse e uma doença. Eles testam hipóteses alternativas (que desejamos testar, por exemplo, a exposição E provoca a doença D?) em contraposição à hipótese nula (quando não existir associação, por exemplo, a exposição E não

provoca a doença D). Estes estudos utilizam geralmente dois grupos de pessoas: o grupo principal ou de estudo, que inclui pessoas expostas a um fator em estudo e outro grupo para comparação, denominado de controle, composto de pessoas que não foram expostas ao mesmo fator. Pode-se, alternativamente, utilizar doentes por uma doença (grupo de casos) e comparar com pessoas sem a doença em estudo (grupo controle). Neste caso, procura-se identificar possíveis fatores de risco de uma doença. Nos dois casos, a escolha dos dois grupos deve ser muito criteriosa e o grupo controle deve ser o mais semelhante possível ao grupo de estudo, tendo como diferença apenas estar ou não exposto ao fator em estudo ou, alternativamente, estar ou não doente da doença sob estudo. Estes grupos podem ser pareados (por exemplo, por idade e sexo) ou não pareados.

Para que os estudos epidemiológicos possam ser considerados válidos, é imperiosa a atenção com possíveis erros no seu planejamento. Estes erros podem ser de dois tipos: erros aleatórios, que são decorrentes do fato de se trabalhar com uma amostra e os erros sistemáticos, denominados de vieses (*bias*, em inglês), que podem ocorrer quando os grupos são selecionados ou avaliados de forma diferente. Há diversas opções para investigar qualquer relação entre situações adversas presentes nos processos de produção com pessoas acometidas por câncer e cabe ao pesquisador escolher o tipo de estudo mais adequado para seu objetivo, tendo em consideração a factibilidade e os recursos disponíveis para sua execução. Algumas opções se encontram no quadro 3.

Quadro 3 – Exemplos de Tipos de estudos de associação de Variáveis e avaliação de causalidade entre exposição a substâncias tóxicas e câncer

TIPO DE ESTUDOS	PASSOS PARA O DESENHO DO ESTUDO	CARACTERÍSTICAS SELECIONADAS
ECOLÓGICO	<p>Primeiro Passo: Após determinar uma população ou grupo de pessoas de uma área geográfica, determinar os índices médios de poluição na população pela substância potencialmente tóxica e o coeficiente de incidência de câncer ao longo de um tempo (por exemplo, 5 anos).</p> <p>Segundo Passo: Logo após, determinar se durante estes anos ocorreu correlação no nível populacional entre a exposição média à substância e incidência de câncer.</p>	<p>Pouco indicado nesta situação, porque um eventual aumento da incidência de câncer, provavelmente poderia estar relacionado com exposições ocorridas muito antes do período do estudo. Além da dificuldade de se controlar confundimento e da possibilidade da falácia ecológica.</p>
SECCIONAL	<p>Primeiro Passo: Selecionar uma amostra de pessoas para serem examinadas.</p> <p>Segundo Passo: Logo após, mensurar nas pessoas a existência de exposição à substância potencialmente cancerígena, determinar, se possível, seu nível e mensurar a prevalência de casos de câncer nos dois grupos (expostos e não expostos).</p> <p>Terceiro Passo: Comparar se existe diferença na prevalência da doença entre os dois grupos, utilizando testes estatísticos para determinar se a diferença é estatisticamente significativa, ou seja, a probabilidade da relação exposição-doença ter ocorrido ao acaso deve ser muito baixa.</p>	<p>Simples, barato e rápido porque cada pessoa é avaliada somente uma vez. Não é possível avaliar se o efeito ocorreu antes da exposição. A utilização de instrumentos bem elaborados (por exemplo questionários) pode minimizar este problema.</p>
COORTE	<p>Primeiro Passo: Formar um grupo de pessoas expostas à substância potencialmente cancerígena (grupo de estudo) e outro de pessoas não expostas (grupo controle).</p>	<p>Melhor estudo para evidenciar causalidade. Podem ser calculados os riscos relativo e atribuível.</p>

COORTE

Segundo Passo: Logo após, acompanhar os dois grupos por determinado período de tempo para identificar os casos novos de câncer nos grupos.

Terceiro Passo: Determinar se o risco de adoecer (incidência) entre os expostos é maior do que o risco entre os não expostos (Risco Relativo). Utilizar testes estatísticos para determinar se essa diferença foi estatisticamente significativa.

Por ser o câncer doença insidiosa e crônica é mais difícil de ser realizado, pois o período de acompanhamento na maioria das vezes é longo, aumentando o custo da pesquisa e a possibilidade de perdas no acompanhamento das pessoas.

COORTE-HISTÓRICO

Três passos semelhantes ao Estudo Coorte, com a diferença da formação dos dois grupos de pessoas expostas ou não à substância potencialmente cancerígena ocorrerem em alguma data do passado através de pesquisa em registros e, a partir desta data, procurar nestes registros os casos de câncer que ocorreram após a exposição nestes dois grupos. Estes casos são considerados casos novos, embora tenham ocorrido no passado.

Embora sejam rápidos e baratos, são de difícil realização porque dependem da existência de registros confiáveis de exposição no passado e dados da ocorrência do câncer a partir desta data.

CASO-CONTROLE

Primeiro Passo: Formar um grupo de pessoas com câncer (Grupo de Estudo) e outro de pessoas não acometidas pelo mesmo câncer (Grupo Controle).

Segundo Passo: Logo após o primeiro passo, determinar o número de pessoas em cada grupo que foram previamente expostos à substância potencialmente cancerígena.

Terceiro Passo: Determinar se a chance de exposição à substância é maior entre os casos da doença em relação aos não casos (*odds ratio* – razão de chances). Utilizar testes estatísticos para determinar se essa diferença foi estatisticamente significativa.

Factível por ser de curta duração. Ideal para doenças como o câncer. Deve-se ter cuidado na seleção de casos e controles para evitar viés de seleção. A definição de caso deve estar bem definida. Casos que evoluíram ao óbito não fazem parte do estudo, o que pode gerar viés. Como não se pode mensurar a incidência, não é possível calcular diretamente o risco relativo e sim estimá-lo a partir da *odds ratio*.

EXPERIMENTAL

Primeiro Passo: Formar um grupo de pessoas expostas à substância potencialmente cancerígena.

Pouco factível e necessita ampla análise dos fatores éticos.

Segundo Passo: Alocar aleatoriamente essas pessoas em dois grupos: um grupo que receberá um possível antídoto à substância potencialmente cancerígena (grupo de estudo) e outro que receberá o placebo.

EXPERIMENTAL

Terceiro passo: Acompanhar os dois grupos para saber se a incidência de câncer será menor no grupo de estudos que no controle. Calcula-se o Risco Relativo. Utilizar testes estatísticos para determinar se a diferença foi estatisticamente significativa.

Fonte: Câmara & Tambellini (2003)¹⁴.

Vejamos, por exemplo, um dos tipos descritos: a coorte histórica. Como foi dito, o trabalho é categoria analítica central em Epidemiologia e variável interveniente no processo de produção da saúde e da doença em grupos populacionais com características sociais comuns, evidenciando injustiça social e desigualdades sociais em saúde¹⁵.

OS ESTUDOS DE COORTES HISTÓRICAS PERMITEM VERIFICAR RELAÇÕES EPIDEMIOLÓGICAS ENTRE DESFECHOS E EXPOSIÇÕES CONSIDERADAS COM INCERTEZA.

A dúvida sobre relações de causa e efeito pode decorrer de introdução de processos e produtos no mundo do trabalho, bem como do consumo restrito e ampliado de inovações tecnológicas consideradas de efeito duvidoso. A grande potencialidade

do estudo epidemiológico de coortes históricas a partir de vínculos de trabalho está na associação de numeradores e denominadores epidemiológicos descritos para estas fontes de dados populacionais que vem sendo chamada de “big data”.

NO BRASIL HÁ GRANDE DIFICULDADE DE ACESSO A REGISTROS DE EXPOSIÇÃO, PORÉM, PELA SUA NATUREZA, VÁRIAS FONTES DE REGISTROS PODEM SER COMBINADAS PARA RECONSTRUIR COORTES HISTÓRICAS OCUPACIONAIS.

No final da década de 2000, surgiram casos populacionais envolvendo exposições ocupacionais e ambientais químicas tóxicas. Dois casos são emblemáticos quanto à aplicação do desenho de coorte histórica ocupacional: o caso de contami-

nação ambiental e ocupacional (por agrotóxicos) relacionado à empresa Shell em Paulínia-SP, e também o caso da exploração e industrialização do amianto na indústria de fibrocimento.

Os novos raciocínios sobre causa e efeito levam em consideração a dinâmica social dos conflitos, as suscetibilidades individuais, as determinações de classe social e os efeitos de doses mínimas não detectáveis a curto e longo prazo. Por conta disso, a associação entre projetos epidemiológicos associados com coortes históricas pode receber a participação vigilante de trabalhadores expostos e não expostos, proporcionando distinguir o velho e o novo no conhecimento, no direito de saber e nas ações coletivas e da operação da justiça em defesa da vida. A consequência científica desse desenvolvimento sobre o pensamento causal em relação à incerteza das exposições no trabalho e no ambiente levam à importância de registrar e acompanhar as coortes históricas quanto aos desfechos de agravos em saúde. Dessa forma, o acompanhamento dessas coortes permite fundamentar as políticas públicas de maneira transparente e compreensível para o grande público, sobre as consequências da ação das corporações transnacionais nas transferências de processos produtivos de país para país com padrão rebaixado para escapar à regulação técnica, legal e social e para não aplicar princípios de precaução¹⁶.

Considerações finais

O sucesso das estratégias e das ações no campo da saúde do trabalhador estaria na compreensão

da saúde como processo de produção social e na participação direta dos trabalhadores na formulação e debate nos processos de mudança, bem como na liberdade de agir coletivamente sobre a organização e o próprio trabalho. Algumas ações, neste sentido, são importantes:

1. Quebrar o segredo ilegal estabelecido por empresas e órgãos de governo sobre as doenças e acidentes do trabalho;
2. Quebrar o paradigma donexo causal individual que expressa a recusa de profissionais e pesquisadores em reconhecer que somente grupos coletivos de trabalhadores podem expressar frequências modificadas de adoecimento, na forma de cálculos de risco epidemiológico sobre grupos humanos e não obrigando trabalhadores solitários a “provar” que estejam expostos ou doentes;
3. Quebrar o paradigma da “culpa da vítima”;
4. Impedir as negociações de garantias das leis que protegem a vida; e
5. Combater a gestão privada e privatizante do SUS protegendo e utilizando suas bases de dados e informações individuais em saúde.

É necessário, portanto, um conjunto de atitudes sociais, legais e científicas que poderão favorecer a transição do modelo toxicológico para o modelo genético ambiental de doses mínimas ou indetectáveis e defesa dos mais suscetíveis. Isso representaria uma transição justa para os trabalhadores no Brasil em relação à exposição no trabalho e no ambiente. ■



UNIDADE 2

FONTES DE DADOS
E INFORMAÇÃO



UNIDADE 2: FONTES DE DADOS E INFORMAÇÃO

CAPÍTULO 3: REGISTROS DE CÂNCER

Introdução

Estudos populacionais podem servir como fontes importantes sobre a etiologia do câncer e as avaliações das tendências da doença ao longo do tempo despertam interesse, pois podem detectar mudanças, principalmente na exposição aos fatores ambientais¹⁷. Neste contexto, considerando o ambiente de trabalho, várias substâncias cancerígenas são encontradas em maiores concentrações do que em outros ambientes extra laborais. Assim, é fundamental a informação de boa qualidade sobre a ocupação em bancos de dados, o que permite a melhor caracterização da origem da doença e facilita as ações de vigilância em saúde¹⁸. Dessa forma, existe a necessidade de se criar e manter mecanismos onde as informações a respeito dessa doença, das características dos pacientes, dos tratamentos realizados, da evolução da doença e a ocupação profissional torna-se cada vez mais imperiosa e necessária.

Dentre os mecanismos disponíveis,

OS REGISTROS DE CÂNCER SÃO AS PRINCIPAIS FORMAS DE COLETA, ARMAZENAMENTO, PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE INFORMAÇÕES SOBRE ESSA PATOLOGIA EM UMA REGIÃO GEOGRÁFICA ESPECÍFICA OU EM UMA UNIDADE HOSPITALAR.

O Registro de Câncer de Base Hospitalar (também conhecido como Registro Hospitalar de Câncer ou RHC) e o Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) são os principais tipos de Registros e embora tenham objetivos diferentes se complementam na medida em que algumas informações de um são utilizadas pelo outro e vice-versa^{19,20}.

OS RHCS SE CARACTERIZAM PELA COLETA DE INFORMAÇÕES A RESPEITO DE PACIENTES ATENDIDOS E/OU TRATADOS EM UM DETERMINADO HOSPITAL, NÃO IMPORTANDO A ORIGEM DESSES PACIENTES, JUSTAMENTE POR HAVER VIESES DE

SELEÇÃO DA ADMISSÃO DE CADA UNIDADE HOSPITALAR E TAMBÉM POR NÃO SER REPRESENTATIVO DA POPULAÇÃO GERAL¹⁶.

Dessa forma, se prestam basicamente como base de apoio às necessidades da administração hospitalar, ao programa de controle do câncer nele desenvolvido e, principalmente, ao paciente individualmente, podendo também servir de base para a criação de um outro tipo de registro, o de base populacional.

OS RCBPs, POR SUA VEZ, CARACTERIZAM-SE POR COLETAR INFORMAÇÕES SOBRE OS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE CÂNCER RESIDENTES EM UMA DETERMINADA ÁREA GEOGRÁFICA (UMA CIDADE, UMA REGIÃO OU UM PAÍS, POR EXEMPLO) EM CERTO PERÍODO DE TEMPO. ISSO IMPLICA QUE O REGISTRO IRÁ OPERAR EM UMA ÁREA GEOGRÁFICA ESPECÍFICA E TERÁ QUE TER A CAPACIDADE DE DISTINGUIR ENTRE AQUELES PACIENTES RESIDENTES OU NÃO NESSA ÁREA.

Dessa maneira, os RCBPs são basicamente uma ferramenta de monitoramento e vigilância dos casos de câncer na área geográfica onde ele está instalado. Assim, se prestam ainda como fonte de informações para o estabelecimento de prioridades nos programas de prevenção e no planejamento e

gerenciamento dos serviços de saúde. Além disso, a utilização de normas e recomendações feitas pela OMS e pela IARC visando à implantação e manutenção desta modalidade de registro, permitem que informações geradas possam ser comparadas entre si e com isso contribuir para a melhoria da qualidade das informações. A partir de dados gerados de RCBPs, é possível realizar estudos de incidência, prevalência, mortalidade, cálculos de tendências, bem como comparações com taxas obtidas por outros RCBPs. Os cálculos de tendência são melhor avaliados quando há uma longa série temporal, que pode servir também como um melhor determinante das tendências futuras²¹

No Brasil, o Ministério da Saúde, por meio do Instituto Nacional do Câncer (INCA), vem estimulando a criação desse tipo de registro desde a década de 60, principalmente nas capitais brasileiras. Oficialmente existem 26 RCBPs em atividade operacional (com pelo menos um ano consolidado), sendo 19 deles localizados em capitais, um no Distrito Federal, um com cobertura estadual e outros cinco em cidades que não são capitais¹⁹. Todos os registros de câncer devem ser capazes de fornecer indicação objetiva da qualidade dos dados que tenham coletado. Os métodos disponíveis foram descritos em um relatório técnico da IARC em 1994²² e atualizados em uma publicação no ano de 2009²¹. Os métodos atuais se baseiam em quatro dimensões: comparabilidade, acurácia, atualidade e completude. A implantação e o funcionamento desses registros, entretanto, tem encontrado bastante dificuldade de garantia da continuidade nas ati- ►

vidades de coleta e publicação dos dados, principalmente pela falta de recursos financeiros.

A completude é avaliada por métodos qualitativos ou semi-quantitativos que dão uma indicação do grau de abrangência em relação a outros registros (comparação das taxas de incidência com outras populações semelhantes), ou ao longo do tempo (estabilidade da incidência ao longo do tempo) e métodos quantitativos que fornecem uma avaliação numérica da extensão em que todos os casos elegíveis tenham sido registrados²³.

A este respeito, o registro de informações do histórico ocupacional poderia ser determinante para avaliação donexo causal de vários tipos de tumores considerados relacionados ao trabalho. Além disso, auxiliaria na notificação do câncer relacionado ao trabalho, conforme estabelecida pela Portaria nº 104, 2011. De acordo com Grabois *et al.* (2014)¹⁸, que avaliou a completude da informação ocupação dos RHC do Brasil para as topografias: pulmão, bexiga, cavidade oral, faringe, laringe e leucemias, o percentual médio encontrado de ausência de informação foi superior a 45%.

Um exemplo de RCBP: Barretos

Afim de verificar a completude do RCBP-Barretos no quesito da ocupação, foram levantados os casos da DRS-V (Barretos e região incluindo um total de 18 cidades) na série temporal de 2000 a 2015 (excluindo pele não melanoma), considerando todos as topologias relacionadas nas Diretrizes para Vigilância do Câncer Relacionado ao Trabalho²⁴. Foi observado que entre 13.096 casos novos registrados na série, 65,2 %

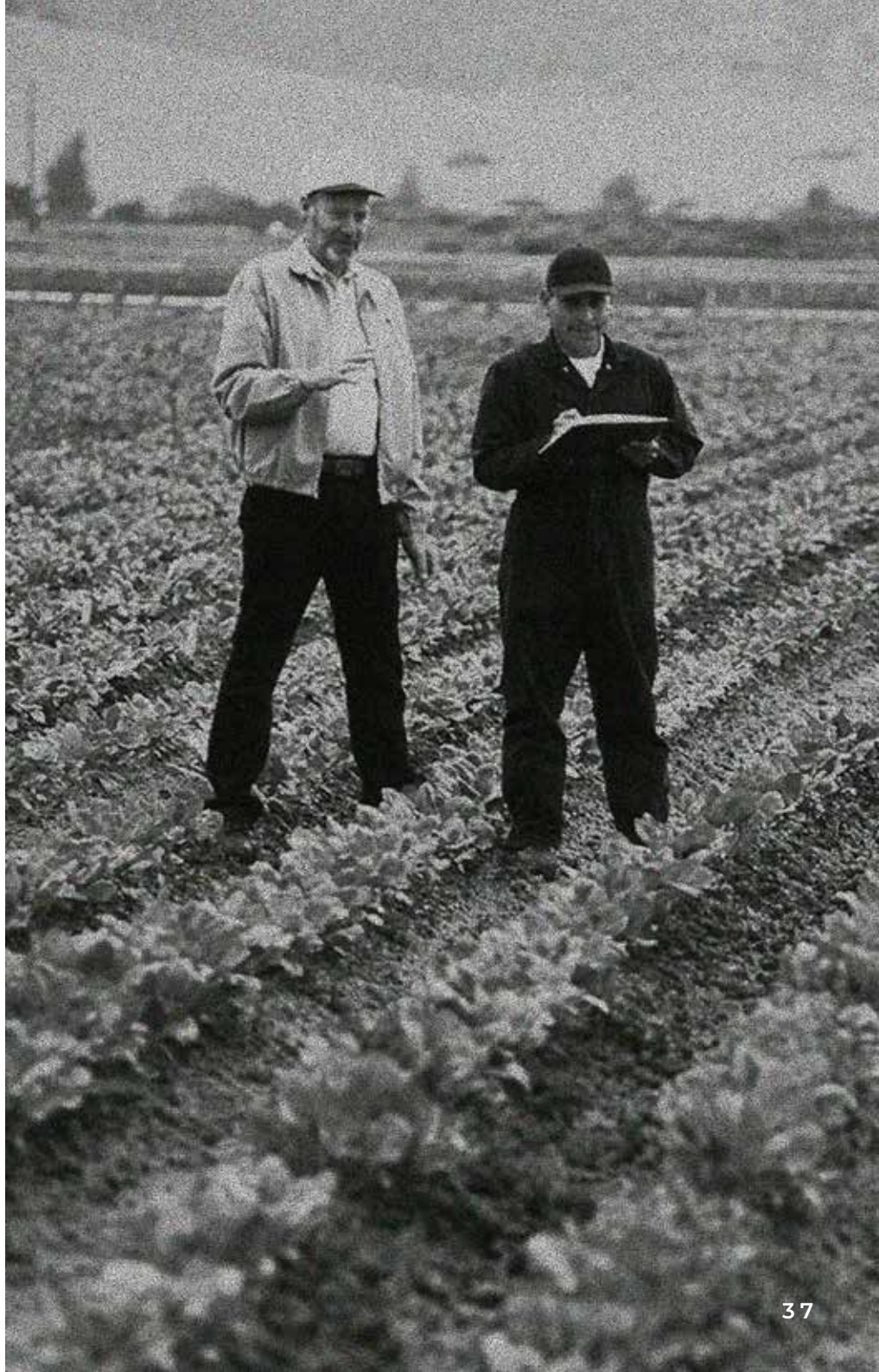
deles não tem informação da ocupação. Por outro lado, em uma parcela dos casos com profissão coletada no banco de dados, a ocupação não estava relacionada com a exposição de risco. Pode-se salientar que existe uma falta de informação da ocupação no RCBP-Barretos, que é considerada uma instituição de referência e serviço especializado no Brasil.

Um exemplo de RHC: Hospital Federal do Andaraí

O Hospital Federal do Andaraí (HFA) é uma unidade própria do Ministério da Saúde que presta assistência hospitalar, ambulatorial e de emergência de alta complexidade. Por se tratar de um Hospital generalista, que atende inúmeras especialidades médicas, a Oncologia tenta se adequar aos diversos fluxos internos para o seu pleno funcionamento. O setor de Oncologia funciona no regime ambulatorial e, caso seja necessária a internação hospitalar, o paciente deverá passar pela Emergência e seguir para a enfermaria da especialidade médica compatível com o seu tumor primário. As dificuldades de completude de dados também são grandes. No que tange aos dados sociodemográficos (cor, escolaridade e ocupação), os dados estão presentes em torno de 30-40% dos prontuários. Estes são buscados na folha de abertura de prontuário, que é iniciada na recepção geral e com dados do prontuário. E, no HFA em particular, todos os dados levantados pelas registradoras são revisados pelo coordenador. Então, caso não seja encontrado o dado inicialmente, há uma segunda procura por ele em 100% dos casos, mesmo para o quesito ocupação, que não é um quesito obrigatório¹⁸.

Desafios

A descrição de dois registros de câncer diferentes (um RCBP e um RHC, e um localizado em hospital de referência em oncologia e outro em hospital geral) mostra-se estratégia interessante para capturar a enorme variedade de fluxos e rotinas de trabalho na obtenção de dados de qualidade para a análise do câncer no Brasil. Em que pese a dificuldade de manutenção da estrutura e equipe mínima para esta tarefa, ressalta-se a necessidade de dispor de pessoal qualificado para validar as informações. Finalmente, é importante destacar que as estratégias de captura de informação favorecem a obtenção de dados da história recente dos pacientes, muitas vezes comprometendo a história ocupacional pregressa, que de fato pode ser decisiva na explicação da origem do câncer. É preciso, portanto, obter dados de outras fontes de informação e desenvolver métodos de relacionamento de bancos de dados para ampliar o poder de análise dos registros. ■



UNIDADE 2: FONTES DE DADOS E INFORMAÇÃO

CAPÍTULO 4: QSR – QUESTIONÁRIO SIMPLIFICADO PARA RASTREIO DE CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO SEGUNDO AS DIRETRIZES PARA A VIGILÂNCIA DO CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

Uma vez que no Brasil há Diretrizes sobre o câncer relacionado ao trabalho que foram construídas com objetivos claros, existe um sistema de informações sobre agravos de notificação compulsória que não está sendo alimentado no Brasil. Embora prevista nas Diretrizes, essa ficha não foi implementada na prática clínica, possivelmente pela dificuldade em se estabelecer um vínculo claro entre a doença e fatores de risco ocupacionais. Com todas essas considerações, foi estabelecido no Hospital de Câncer de Barretos, especializado no tratamento, diagnóstico, prevenção e pesquisa do câncer, um questionário baseado nas Diretrizes que em sua essência é simplificado, de fácil e rápida aplicação, para contemplar os objetivos de se obter informações sobre exposição e ocupação, além de verificar a viabilidade de ser usado na rotina clínica para conseguir informações com fins de registro epidemiológico e possível notificação compulsória do câncer relacionado ao trabalho.

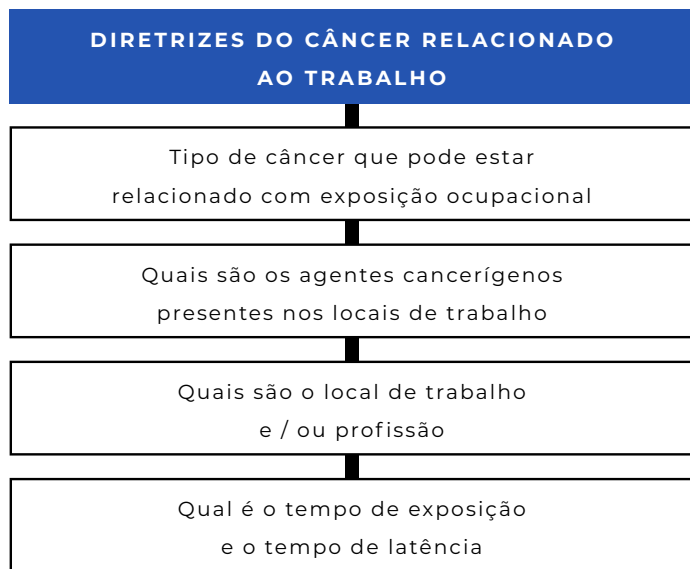
O QUESTIONÁRIO SIMPLIFICADO DE RASTREIO (QSR) DE CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO FOI A FERRAMENTA DESENVOLVIDA PARA OBTENÇÃO DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE EXPOSIÇÃO A CANCERÍGENOS QUE OS PACIENTES COM CÂNCER DA INSTITUIÇÃO PUDESSEM TER TIDO NO LOCAL DE TRABALHO.

Baseado nas Diretrizes para Vigilância do Câncer relacionado ao Trabalho, verificou-se que na prática clínica seria quase impossível aplicar todas aquelas informações sem treinamento específico e sem um instrumento de coleta sistematizado para que os profissionais de saúde pudessem usar e obter as informações necessárias do histórico ocupacional do paciente, visto que há uma grande quantidade de tipos de neoplasias relacionadas com exposição ocupacional e uma quantidade enorme de fatores cancerígenos que podem estar em diversos locais de trabalho.

Assim, foi desenvolvida uma ferramenta que traz as informações necessárias sobre exposição ocupacional e câncer de uma maneira fácil,

simples, rápida, baseada na plataforma RedCap e aplicável por *smartphones* ou *tablets*. A [Figura 1](#) representa o fluxo de informações utilizado para construção do questionário.

Figura 1 – Primeiros passos para a construção do questionário

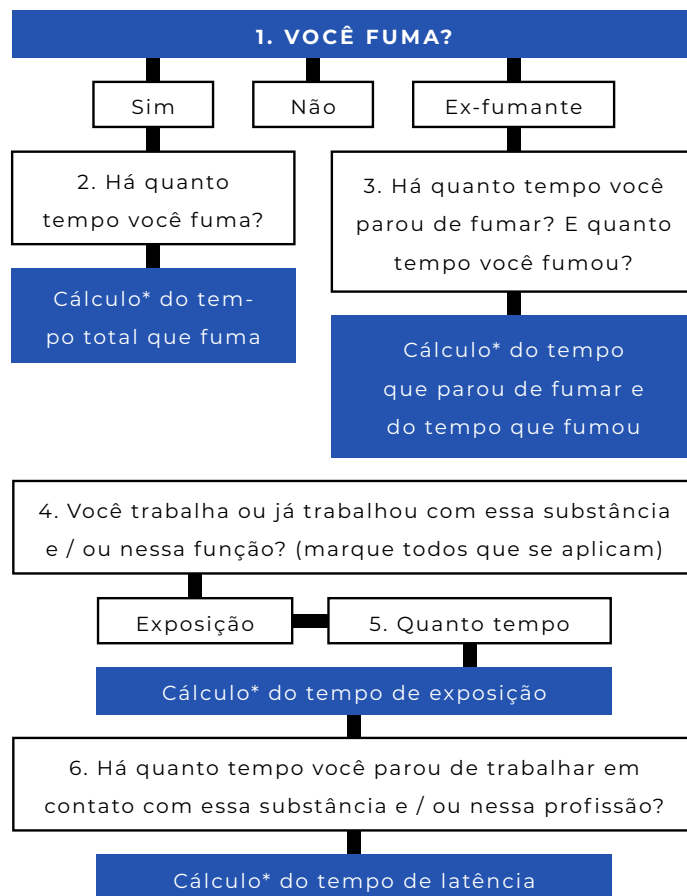


A partir dessas informações, iniciou o desenvolvimento de questionário com a ferramenta REDCap (Research Electronic Data Capture) que possibilitou criar inúmeras lógicas de fluxo e fazer cálculos para obtenção dos dados que são necessários. A intenção foi de direcionar o profissional diretamente às perguntas referentes apenas as exposições pertinentes ao tipo de câncer específico do paciente, tornando possível alcançar as informações e minimizando o tempo da entrevista.

Para isso, cada tipo de câncer, com possível relação com exposição no trabalho, foi agrupado em

6 blocos de perguntas sobre hábito de fumar, agentes cancerígenos e profissões, tempo de exposição e tempo de latência, conforme descrito na [Figura 2](#). Vale ressaltar que o recrutamento é contínuo. As inclusões acontecem por todo o hospital onde são atendidos pacientes recém diagnosticados (até 1 ano do diagnóstico). ■

Figura 2 – Blocos de perguntas sobre: hábito de fumar, agentes cancerígenos e profissões, tempo de exposição e tempo de latência



UNIDADE 2: FONTES DE DADOS E INFORMAÇÃO

CAPÍTULO 5: DADOS SOBRE EXPOSIÇÕES OCUPACIONAIS A CANCERÍGENOS NO BRASIL

Nos sistemas de informação específicos, como o Registro de Câncer de Base Populacional, RCBP, e o Registro Hospitalar de Câncer, RHC, ambos do Instituto Nacional do Câncer – INCA, apenas a ocupação é dado de interesse para o câncer relacionado ao trabalho, mas ainda pouco registrada e com baixa qualidade¹⁸. No SINAN, para os casos de câncer relacionado ao trabalho notificados, apenas alguns cancerígenos são registrados na ficha de investigação própria, outros que podem causar intoxicações exógenas agudas, podem ser informados nos registros específicos desses casos.

NÃO SE CONHECE SUFICIENTEMENTE AS RAZÕES ESPECÍFICAS PARA O SUB-REGISTRO DO CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO NO BRASIL, QUE MERECE ESTUDOS E AÇÕES URGENTES PARA A SUA SUPERAÇÃO. ENTRE AS CAUSAS PLAUSÍVEIS, PODE-SE AVENTAR A DIVULGAÇÃO INSUFICIENTE SOBRE A EXISTÊNCIA E A EXTENSÃO DOS FATORES DE RISCO OCUPACIONAIS PARA O CÂNCER NO PAÍS.

Ainda, no Brasil, alguns dados sobre o câncer relacionado ao trabalho provêm da Previdência Social, que conta com perícia médica na investigação do chamado nexos causal ocupacional e são registrados no sistema de informação de benefícios por incapacidade ocupacional acidentário ou no sistema de Comunicação de Acidentes de Trabalho. Além desses, existe um sistema de registro de exposição a fatores de risco, o Perfil Profissiográfico Previdenciário (PPP). Instituído em 2004²⁵, o PPP compreende informações de cada ocupação do trabalhador, mudanças eventuais, e fatores de risco conhecidos, independente do estado de saúde, abrangendo todos os trabalhadores cobertos pelo Seguro Acidente de Trabalho, atualmente denominado de Riscos de Acidentes de Trabalho (RAT), de fonte de financiamento própria. Entretanto, microdados individuais desses registros não se encontram publicamente disponíveis. Resultados de análises das exposições compõem os Anuários Estatísticos da Previdência Social, mas são apresentados de modo agregado, não permitindo o conheci-

mento específico sobre cancerígenos. Atualmente, o anunciado sistema de informação E-social é apresentado como um sistema de informações que incluirá dados sobre as condições de insalubridade e exposições a fatores de risco de interesse, informação requerida para fins de aposentadorias especiais, e conseqüentemente, poderá ser empregada para fins de prevenção.

Desde 1978, entretanto, o Ministério do Trabalho (MTb) publicou a NR-9²⁵, modificada em 1994 e 2014, que estabelece o monitoramento de fatores de risco ocupacionais definidos, com mensurações ambientais e individuais de trabalhadores potencialmente expostos, no Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA) sob a responsabilidade de profissionais de saúde e higiene ocupacional. Todavia, os PPRA e seus dados de mensuração quantitativas de exposições, a exemplo de cancerígenos, não são necessariamente entregues ao MTb ou ao Ministério da Saúde, em forma impressa ou em meio eletrônico, nem se encontram organizados em um sistema de informação para uso no monitoramento epidemiológico ou pesquisa. No portal do MTb ainda se disponibilizam listas de empresas cujos processos de trabalho envolvem cancerígenos, mediante informação das próprias empresas, mas com número reduzido, o que evidencia um aparente sub-registro. Portanto, inexistem sistemas nacionais de informação para exposições ocupacionais no Brasil, bem como sistemas específicos para registro de cancerígenos, embora dados sejam produzidos compulsoriamente por normas regulatórias aplicáveis a empresas formais, de acesso limitado para as autoridades sanitárias.

O conhecimento sobre a extensão das exposições a fatores de risco para o câncer, também é bastante limitado²⁶.

ALGUNS POUCOS ESTUDOS APRESENTAM ESTIMATIVAS DE PREVALÊNCIA DE FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER, UTILIZANDO MATRIZ DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL (MEO), QUE SÃO FERRAMENTAS ELABORADAS COM DADOS PARCIAIS EXISTENTES OU AUTO RELATOS A PARTIR DA EXPERIÊNCIA DE ESPECIALISTAS OU TRABALHADORES, QUE PERMITEM PRODUZIR ESTIMATIVAS PARA GRUPOS POPULACIONAIS MAIORES.

No Brasil, poucas MEO foram empregadas, sendo todas em pesquisa, utilizando dados de uma empresa metalúrgica específica, as névoas ácidas²⁷; pareceres de especialistas aplicados ao total da população do país, para a exposição ocupacional à sílica²⁸ e para o benzeno, para o qual foram calculados o número de trabalhadores expostos por grupos ocupacionais e a prevalência de exposição ocupacional, em referência ao ano de 2010²⁹. Neste último estudo, as autoras empregaram a *Finnish Job Exposure Matrix* (FINJEM), aplicando seus parâmetros a dados do Censo de 2010, ajustando a classificação ocupacional empregada na FINJEM à Classificação de Ocupações Domiciliar utilizada pelo IBGE.

Vale ressaltar que o uso de MEO exige o registro da ocupação e seus respectivos códigos, geralmente ►

padronizados para cada país, com referência a um padrão internacional, o *International Standardized Classification of Occupation* (ISCO). No Brasil, a Comissão Internacional de Classificação (CONCLA), secretariada pelo IBGE, é responsável pela elaboração da Classificação Brasileira de Ocupação (CBO), baseada na ISCO, preservando as especificidades do perfil produtivo do país, que se modificam historicamente. Notar que o emprego de dados ocupacionais requer o manejo adequado e ajustes de distintas classificações da ocupação existente, e a comparabilidade com as diferentes versões da ISCO. Por um lado, é inegável a importância também da Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE), que se baseia no padrão internacional, *International Standard Industrial Classification* (ISIC), também útil para o estabelecimento de estimativas de exposição a fatores de risco ocupacionais. Semelhantemente ao descrito para a CBO, há que se considerar suas modificações e diferentes versões ao longo do tempo. Apesar da sua importância e o registro da ocupação com códigos da CBO e da CNAE em diversos sistemas de informação em saúde, a completitude e qualidade ainda deixam a desejar^{18,30}, limitando o seu uso para interpretação direta do perfil produtivo ou como proxy para exposições a fatores de risco ocupacionais.

Portanto, tratando-se de dados sobre exposições ocupacionais, neste caso para os cancerígenos, o Brasil ainda se encontra por melhorar a informação, especialmente, quando se compara com o estágio da vigilância epidemiológica em geral no país. A pouca disponibilidade de dados quantitativos de mensurações de exposições ocupacionais não é um

problema exclusivo de países em desenvolvimento, mas afeta também países ricos, embora em menor escala. No Canadá, Estados Unidos e países da União Europeia, por exemplo, empregam-se dados parciais para se estimar o número e prevalência de exposição ocupacional a cancerígenos, a partir de projeções feitas com dados de pesquisas, de algumas empresas, da vigilância ou mesmo com informações relatadas por especialistas em higiene e saúde ocupacional. Essas projeções, juntamente com outros dados de interesse sobre cancerígenos ocupacionais e, eventualmente, ambientais, conformam o *International Information System on Occupational Exposures to Carcinogens*, chamado de CAREX (Carcinogenic Exposures)²⁵.

Desenvolvido no Instituto Finlandês de Saúde Ocupacional (FIOH) no final da década de 1990, apoiado pela OMS e pela IARC, o CAREX tem como seus objetivos práticos imediatos o provimento de uma medida da extensão de expostos a cancerígenos, o número e a proporção de expostos. Assim, disponibiliza dados que podem fundamentar a definição de prioridades de políticas, programas e ações no campo da Saúde Pública e Saúde Coletiva, visando a eliminação ou controle de fatores de risco conhecidos. Também pode servir de alerta para o conhecimento do papel do trabalho para a ocorrência do câncer, sua prevenção possível, e factibilidade de incorporação aos sistemas de monitoramento, porventura em curso, no âmbito dos ambientes de trabalho. De acordo com as informações da FIOH,

**O CAREX É UMA BASE DE DADOS EM
MS ACCESS QUE CONTÉM ESTIMATI-**

VAS DO NÚMERO DE TRABALHADORES OCUPACIONALMENTE EXPOSTOS A CANCERÍGENOS POR RAMO DE ATIVIDADE, DE TRABALHADORES EMPREGADOS, DADOS E DEFINIÇÕES SOBRE OS AGENTES CANCERÍGENOS, NÚMERO DE EXPOSTOS POR OCUPAÇÃO, DETALHAMENTO DOS PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS E BIBLIOGRAFIA EMPREGADA.

O CAREX conta com um portal onde se pode acessar relatórios²⁵ e tabelas com dados desde 1990 que são atualizadas e corrigidos eventualmente. No Canadá, o CAREX se estendeu para fatores ambientais e outros fatores de risco ocupacionais não cancerígenos.

A metodologia empregada é relativamente simples, posto que o objetivo é obter uma estimativa projetada nacional, impossível de ser calculada com dados diretos primários de cada trabalhador. Na primeira etapa do trabalho do CAREX, após definição dos agentes de risco, realiza-se ampla busca de literatura pertinente – medidas quantitativas, semi-quantitativas ou qualitativas de exposição em ambientes de trabalho e suas correspondências com o número ou proporção de trabalhadores expostos por ramo de atividade econômica³¹. Esses dados podem ser provenientes de estudos específicos, de mensurações compulsórias do monitoramento ocupacional, ou de CAREX definidas em outros países (Figura 3). Em uma 2ª etapa, estimam-se matrizes compostas de ramos de atividade econômica e grupos ocupacionais selecionados, e para cada célula

da tabela atribuem-se valores de uma variável de exposição do tipo sim=1/não=0, ou, caso desejável, com escalas ordinais para intensidade ou nível da exposição, a exemplo de 0=não exposto, 1=pouco exposto, 2=muito exposto; caso se deseje probabilidade do trabalhador ser exposto, seria 0=não exposto, 1=pouco provável; 2= média probabilidade; 3=certamente ou definitivamente exposto; ou ainda, assumindo-se a dimensão de tempo, história da exposição ocupacional ou duração, 0=nunca exposto, 1=alguma vez exposto, 2= exposto por xxx ou mais anos, dentre outras possibilidades. Na 3ª. etapa, aplicam-se as prevalências estimadas ao número de trabalhadores disponíveis nos dados censitários nacionais, obtendo-se o número estimado de expostos. Somando-se esses valores de cada uma das células da tabela, estima-se o total de expostos, que, dividindo-se pelo grande total, permite calcular a prevalência nacional estimada.

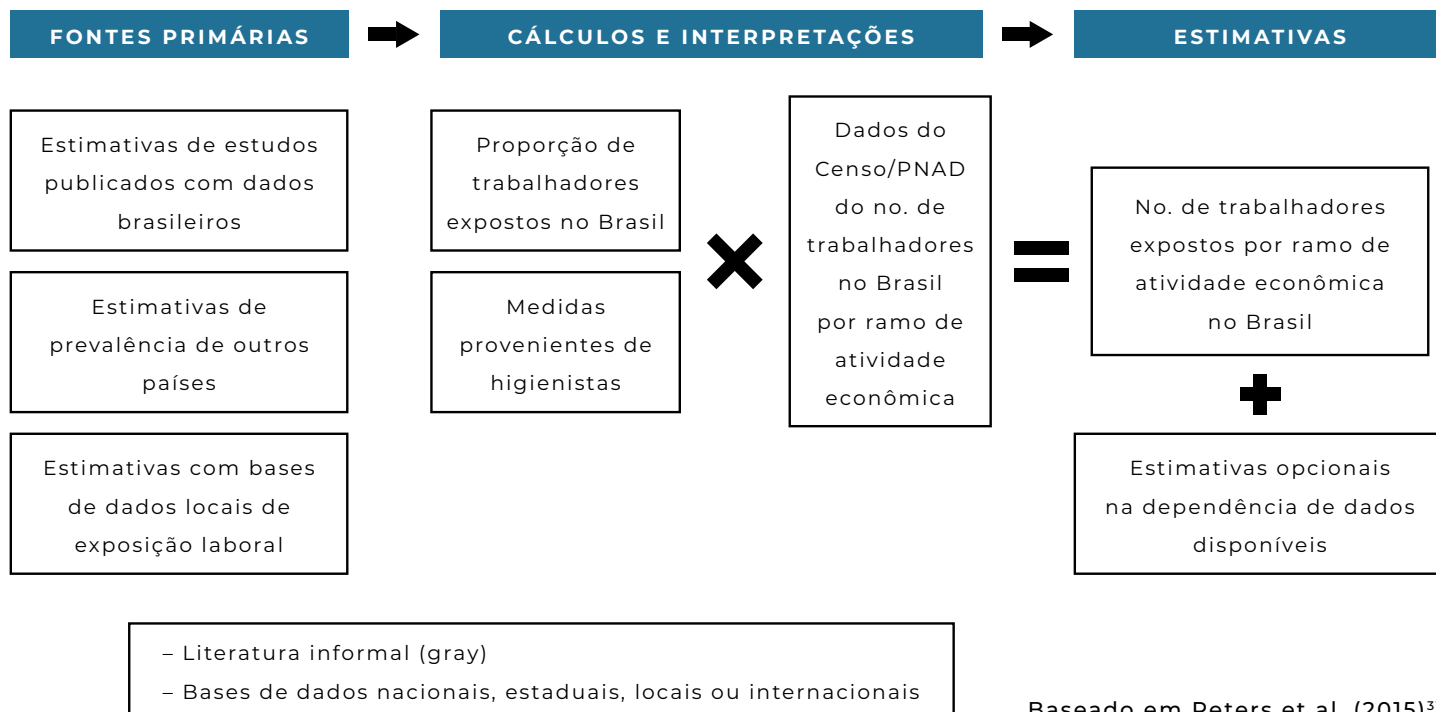
Infelizmente, na maioria dos países em desenvolvimento, são raras as pesquisas, os tamanhos amostrais são reduzidos e, em especial, não estão documentados os processos de seleção amostral ou elegibilidade dos trabalhadores que foram alvo da mensuração. Ademais, no Brasil, as medidas quantitativas são feitas pelas empresas, sem fiscalização dos processos pelas autoridades sanitárias, os critérios de seleção de expostos potenciais são subjetivos e definidos pelas equipes de saúde da empresa, o que pode potencialmente impactar na credibilidade dos dados e ocasionar possíveis distorções das estimativas.

Adotando-se a lógica de vigilância de base populacional, o modelo original do CAREX deve ser ►

adaptado para cada realidade nacional, considerando-se as especificidades de seus processos produtivos (formas de produção, distribuição da força de trabalho, tecnologia aplicada, natureza dos insumos envolvidos, padrões ambientais/climáticos onde as exposições podem ocorrer) e escolhas sobre prioridades de vigilância (definição dos agentes, exposições e setores econômicos abrangidos). Isto posto, cita-se a iniciativa, conduzida desde 2016, de criação do CAREX Brasil, coordenado pelo Ministério da Saúde, Secretaria da Vigilância em Saúde, Coordenação Geral de Saúde do Trabalhador, em parceria com a Fundação e o Instituto Nacional do Câncer.

Espera-se que o CAREX Brasil possa contribuir para ampliar o conhecimento sobre cancerígenos ocupacionais no país, a ocorrência de casos de câncer causados por esses agentes em trabalhadores, a gravidade da inexistência ou pouco reconhecimento e registro da relação com o trabalho desses casos. A divulgação dessa informação pode impactar na formação dos profissionais da saúde e, assim, conscientizá-los sobre a necessidade de maior cuidado na identificação das causas ocupacionais, ao ressaltar a possibilidade de ações coletivas de prevenção primária, reduzindo, conseqüentemente, o número de casos pela adoção de uma política de fato antecipatória em relação à Saúde do Trabalhador. ■

Figura 3 – Métodos para o cálculo de estimativas de exposição ocupacional

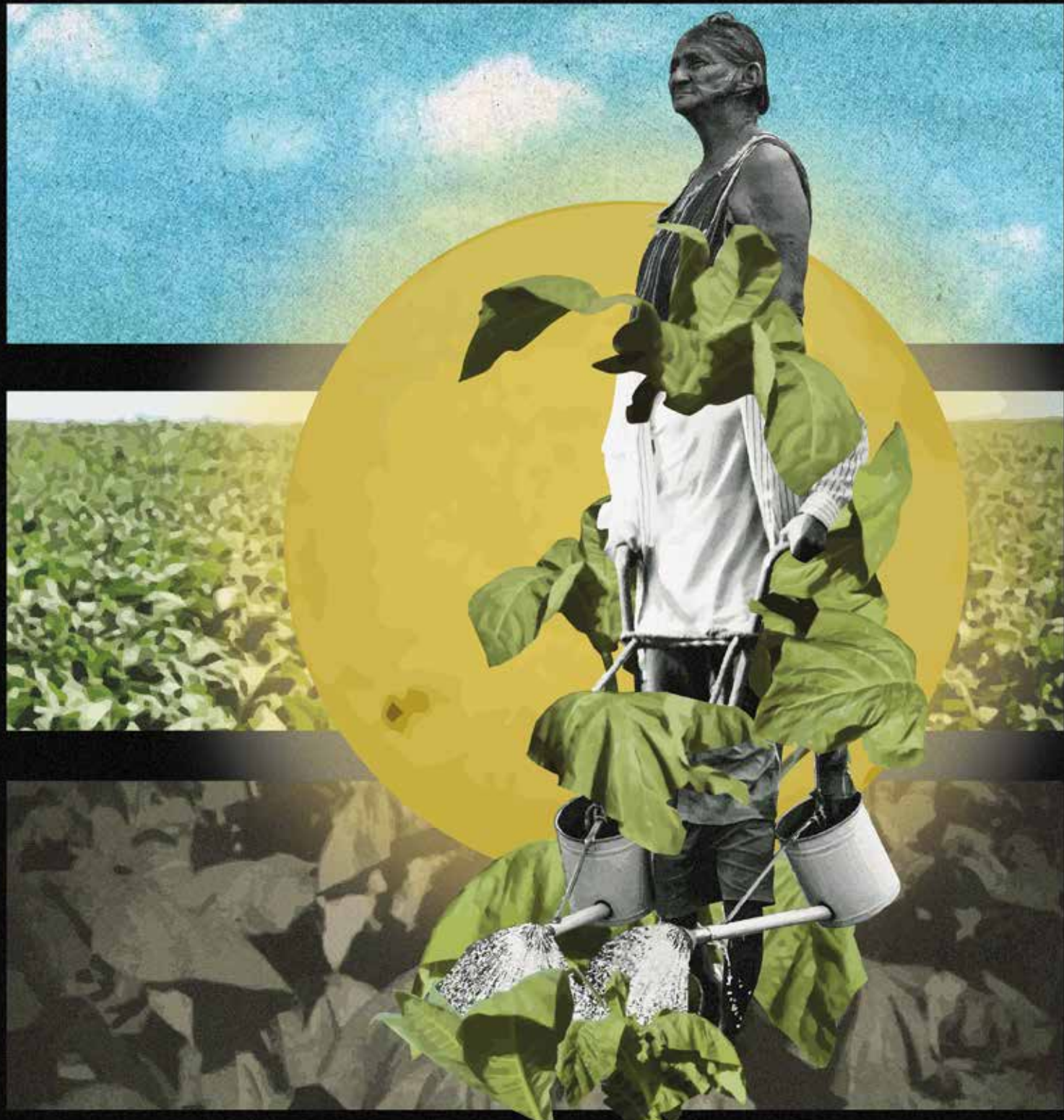


Baseado em Peters et al. (2015)³¹.



UNIDADE 3

EXPERIÊNCIAS EM VIGILÂNCIA
DO CÂNCER RELACIONADO
AO TRABALHO



UNIDADE 3: EXPERIÊNCIAS EM VIGILÂNCIA DO CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

CAPÍTULO 6: A EXPERIÊNCIA INTERNACIONAL NA INVESTIGAÇÃO SOBRE O CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

Introdução

As exposições a carcinogênicos ambientais e ocupacionais reconhecidos podem ser reduzidas ou eliminadas, proporcionando um benefício importante à saúde de todos os indivíduos, do público exposto e das gerações futuras, garantindo a equidade por razões socioeconômicas. A avaliação de risco desses agentes tem o intuito de buscar medidas de saúde pública para reduzir o risco de cânceres evitáveis relacionados a agentes ambientais e ocupacionais. Esse processo fornece a base científica para as decisões de gerenciamento de risco sobre as medidas que podem ser necessárias para proteger a saúde humana, sendo a identificação de perigos o primeiro passo no processo.

OS DESFECHOS RESULTANTES DESTAS EXPOSIÇÕES PODEM SER EVITADOS POR MEIO DE POLÍTICAS QUE PROMOVAM AMBIENTES DE TRABALHO E DE VIDA SAUDÁVEIS³².

A Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (International Agency for Research on Cancer – IARC), agência especializada em câncer da Organização Mundial de Saúde, criada em 1965, constitui-se uma das fontes de informação mais confiáveis em todo o mundo sobre carcinogênicos humanos por meio do Programa de Monografias da IARC, iniciado em 1969. O objetivo geral da instituição é promover a colaboração internacional em pesquisas sobre o câncer, inclusive em exposições ambientais e ocupacionais.

SUA MISSÃO É COORDENAR ESTUDOS INTERNACIONAIS SOBRE AS CAUSAS DO CÂNCER HUMANO, OS MECANISMOS DE CARCINOGENESE E AS ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DO CÂNCER, COM ENFOQUE PARTICULAR NA PROMOÇÃO DA PESQUISA EM REGIÕES DO MUNDO ONDE HÁ LACUNAS DE CONHECIMENTO A ESSE RESPEITO³³.

A Seção de Meio Ambiente e Radiação (Environment and Radiation Section – ENV) investiga exposições ambientais e ocupacionais com os objetivos de contribuir para a prevenção primária do câncer e com a avaliação do impacto de fatores ambientais no prognóstico e no curso da doença. Isto se dá por meio de estudos epidemiológicos colaborativos internacionais, que usam abordagem multidisciplinar, ou por meio do início de estudos epidemiológicos analíticos individuais; a Seção ainda coordena consórcios internacionais de estudos epidemiológicos.

Com um forte viés na área ambiental (incluindo ocupação e exposição à radiação), esta seção concentra sua produção na melhor compreensão da carga de câncer atribuível a estes fatores e em descobrir relações dose-resposta para outros supostos fatores de risco. Assim, seu foco foi direcionado para Países de Baixa e Média Renda (Low-and-Middle-Income-Countries – LMICs), em particular, já que os níveis de poluição ambiental nesses locais são frequentemente mais altos e a regulamentação sobre proteção ocupacional é frequentemente inexistente ou não é respeitada. A pesquisa tem o intuito de causar impacto local na prevenção do câncer, levando em conta as condições e fontes locais, enquanto mantém a relevância de informações para pesquisas em escala global. A variedade de níveis, condições e populações expostas fornece mais informações sobre os padrões comuns que ocorrem em outros lugares e, assim, possibilitam maneiras de implementar a prevenção primária. As atividades da Seção estão resumidas no site da IARC, incluindo

uma visão geral de onde os estudos são conduzidos, por campos de estudo e coordenação de consórcios³⁴. Além disso, há estreita colaboração com o Programa de Monografias do IARC (atualmente, na Seção de Síntese e Classificação de Evidências), pois certas atividades de pesquisa podem ser iniciadas ou incentivadas à luz do resultado da avaliação de uma Monografia em particular, a fim de esclarecer questões abertas ou ampliar o conhecimento sobre possíveis agentes cancerígenos. Da mesma forma, o Programa de Monografias do IARC está envolvido em alguns estudos ENV, contribuindo com expertise sobre os agentes e disponibilizando os mais recentes conhecimentos sobre novos desenvolvimentos.

O programa de monografias da IARC

O PROGRAMA DE MONOGRAFIAS DA IARC É UM ELEMENTO CENTRAL DO PORTFÓLIO DE ATIVIDADES DA IARC. NELE, GRUPOS INTERNACIONAIS DE ESPECIALISTAS AVALIAM A FORÇA DA EVIDÊNCIA DA CARCINOGENICIDADE DE UM FATOR AMBIENTAL OU FATORES QUE PODEM AUMENTAR O RISCO DE CÂNCER HUMANO.

Esses fatores incluem produtos químicos, misturas complexas, exposições ocupacionais, agentes físicos, agentes biológicos e estilo de vida. O Programa avalia e classifica os riscos de câncer, mas não estima os riscos associados à exposição. A proba- ▶

bilidade de desenvolver câncer dependerá de outros fatores, como o tipo e extensão da exposição e a força do efeito do agente. Esta informação pode ser usada por agências nacionais de saúde, por exemplo, como suporte científico para suas ações de prevenção à exposição a potenciais carcinógenos. O Programa de Monografias é uma das principais fontes de justificativa científica para recomendações de saúde pública relacionadas ao meio ambiente e à ocupação. As monografias são amplamente utilizadas e referenciadas por governos, organizações e pelo público em todo o mundo³³.

Até o momento, foram publicados 122 volumes de Monografias que abrangem mais de 1000 agentes. Os agentes individuais e exposições complexas são atribuídos a diferentes grupos, de acordo com o nível de evidência de sua carcinogenicidade, a saber: o grupo 1, carcinógenos humanos, que atualmente consiste em 120 agentes; o grupo 2A, os prováveis carcinógenos humanos, possui 82 agentes; o grupo 2B, dos possíveis carcinógenos humanos, possui 302; o grupo 3, não classificável para carcinogenicidade em humanos, possui 501; e o grupo 4, provavelmente não carcinogênico para humanos, tem 1 agente³⁵. Uma atualização abrangente de todos os carcinógenos do grupo 1 foi realizada em 2010, no Volume 100 A a F³⁶. Os procedimentos utilizados para avaliar as evidências científicas estão descritos no Preâmbulo das Monografias³⁷.

Uma revisão recente de Loomis et al. (2018)³⁸ atualizou as listas publicadas anteriormente de carcinógenos ocupacionais conhecidos, incluindo

dados através do volume 120 das Monografias da IARC correspondentes aos anos de 1971 a 2017, indicando que o número de carcinógenos ocupacionais reconhecidos aumentou progressivamente nas últimas décadas. Informações adicionais sobre o tipo de câncer, cenários de exposição e rotas e a discussão das tendências na identificação de carcinógenos ao longo do tempo também foram fornecidas. 47 carcinógenos ocupacionais conhecidos (substâncias individuais, misturas ou tipos de radiação) foram identificados em 2017, em comparação com 28 em 2004. Além disso, 12 ocupações, indústrias ou processos também foram apontados por este potencial (já descrito no estudo de Cogliano et al., 2011¹²). O câncer de pulmão foi o tipo mais comum de câncer de todas as associações de cânceres (23%), seguido de câncer de pele (10%), câncer ósseo (9%), câncer de bexiga (7%), câncer de cavidade nasal e paranasal (6%). As rotas dominantes de exposição foram a inalação e a absorção dérmica.

Projetos da Seção de Ambiente e Radiação da IARC

A epidemiologia do câncer relacionado ao trabalho na IARC foi conduzida em grupos com nomes diferentes, já que a estrutura dos grupos de pesquisa mudou ao longo do tempo.

A IARC INICIOU E REALIZOU ESTUDOS PARA RESPONDER PERGUNTAS ESPECÍFICAS DE PESQUISA E MONTOU CONSÓRCIOS INTERNACIONAIS DE ESTUDOS JÁ REALIZADOS.

Exemplos de estudos iniciados e coordenados pela IARC e conduzidos por colaboradores de todo o mundo são o Estudo de Trabalhadores de Asfalto Europeus, para investigar o risco de câncer entre trabalhadores expostos ao betume e o estudo de Ocupação, Meio Ambiente e Câncer de Pulmão na Europa Central e Oriental.

Projetos de pesquisa atuais sobre exposições ocupacionais em ENV incluem o estudo de Asbest, que observa a exposição ocupacional à crisotila em trabalhadores em minas e instalações de processamento em Asbest, Rússia³⁹. Trata-se de um estudo de coorte histórica realizado em colaboração com o Instituto de Pesquisa de Saúde Ocupacional Izmerov, em Moscou. Os principais objetivos do estudo são caracterizar ainda mais a relação exposição-resposta entre a crisotila e os cânceres já estabelecidos como causados por amianto, e acrescentar à evidência disponível informações sobre os riscos de outros tipos de câncer. A coorte está sendo atualmente calculada e seu tamanho esperado é de mais de 30.000 trabalhadores.

O estudo NORD-TEST é outro estudo em ENV, com foco em exposições ocupacionais. É um estudo de caso-controle baseado em registro nos países nórdicos que investigam a exposição ocupacional dos pais e o risco de câncer testicular em seus filhos. É realizado nos países nórdicos, uma região conhecida por ter a maior prevalência de câncer testicular no mundo e conhecida por sua alta qualidade no registro de dados. Desde a década de 1960, o registro do câncer tem sido obrigatório nos países

nórdicos, o que permite um recrutamento de longo prazo e a inclusão de uma grande amostra.

Outro consórcio é o AGRICOH, composto por estudos de coorte agrícola para incentivar e apoiar o agrupamento de dados afim de estudar associações entre doenças e exposições que coortes individuais não têm poder estatístico suficiente para estudar⁴⁰. O consórcio também inclui três coortes gerais da população com grandes proporções de agricultores. Para fortalecer a pesquisa em ambientes pouco estudados, o consórcio busca identificar novas coortes agrícolas participantes em países de baixa e média renda. O consórcio é coordenado por um grupo diretor que funciona por um período de cinco anos (atualmente, 2016-2020). No primeiro projeto de agrupamento dentro do consórcio AGRICOH, foram desenvolvidas matrizes de exposição de culturas para uma avaliação da exposição ocupacional a ingredientes ativos e grupos químicos de agrotóxicos. Um artigo descrevendo a metodologia foi publicado⁴¹ e várias análises estão em andamento, como também outras sendo planejadas.

O Estudo Internacional de Trabalhadores Nucleares (INWORKS) é um estudo epidemiológico colaborativo para melhorar o conhecimento sobre os efeitos na saúde da exposição prolongada a baixas doses de radiações ionizantes. Trata-se de um estudo de coorte multinacional, seguindo 308.297 trabalhadores da indústria nuclear na França, no Reino Unido e nos EUA. Em um seguimento médio de 27 anos, o número de mortes observadas foi de 66.632, incluindo 17.957 mortes por cânceres sólidos, 1.791 mortes por cânceres hematológicos e 27.848 mortes por

doenças cardiovasculares. A dose externa cumulativa individual média no período 1945-2005 foi de 25 millisievert. As análises demonstraram uma associação significativa entre a dose de medula óssea vermelha e o risco de leucemia (excluindo a leucemia linfocítica crônica) e entre a dose de cólon e o risco de cânceres sólidos. O INWORKS é uma importante fonte de informação na proteção de adultos com baixa exposição à radiação ionizante⁴².

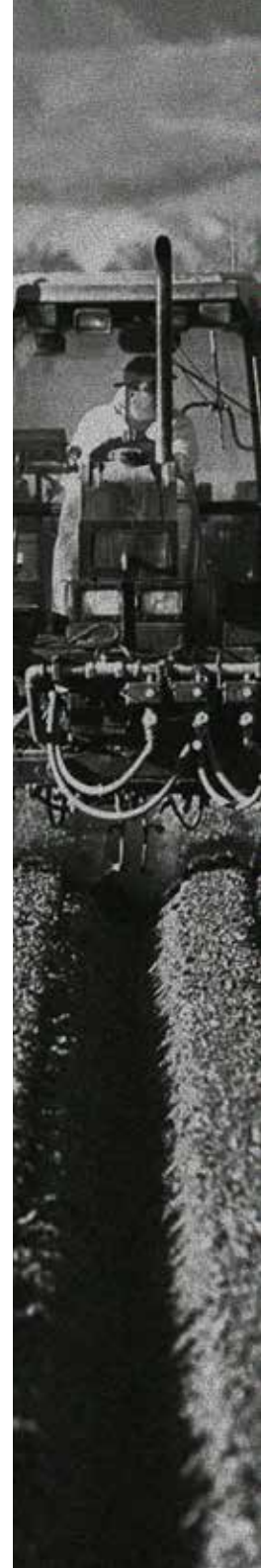
Outros consórcios internacionais, como o Consórcio Internacional de Leucemia Infantil (CLIC) e o Consórcio Internacional de Epidemiologia do Câncer de Cabeça e Pescoço (INHANCE), têm um escopo mais amplo do que o estudo de exposições ocupacionais^{43,44}. No entanto, permitem a análise de exposições ocupacionais em um subconjunto de estudos, ou seja, aqueles que coletaram informações de trabalho dos sujeitos do estudo e/ou de seus pais⁴⁵. Esses consórcios estão em colaboração com a IARC ou foram iniciados pela mesma. A coordenação do CLIC é agora administrada principalmente pela Berkeley University, enquanto o centro de coordenação de dados está no IARC, e a coordenação do INHANCE é feita pela Universidade de Utah.

Considerações finais

A IARC ganhou grande experiência na coordenação de consórcios e na hospedagem de dados e é frequentemente entendida como parceira “neutra” em colaborações internacionais. A partilha de estudos requer sempre uma estreita colaboração entre parceiros, a fim de harmonizar e explorar os dados da melhor maneira possível. Quando os dados de agru-

pamento são bem-sucedidos, é possível estudar exposições combinadas, exposições raras e fazer sub-análises, como restritas a não fumantes, mulheres ou grupos etários específicos, etc. que se configuram estudos valiosos. Um projeto de agrupamento deve ser baseado em estudos de boa qualidade; ou seu alto valor científico é perdido.

Os desafios atuais incluem a proteção aprimorada de dados pessoais em todo o mundo. Atualmente, os dados utilizados em bancos agrupados são anônimos, enquanto a chave para identificadores e acesso a dados nacionais estendidos permanece no respectivo instituto nacional. A IARC pode complementar agendas de pesquisa regionais e nacionais por meio de pesquisas difíceis de serem realizadas em países individuais, por exemplo, em condições de exposição raras. Institutos de pesquisa regionais e nacionais são estimulados a trabalhar em conjunto com o IARC para estudar o câncer em populações afetadas sub pesquisadas e estudar cânceres cujas causas são desconhecidas. ■



UNIDADE 3: EXPERIÊNCIAS EM VIGILÂNCIA DO CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

CAPÍTULO 7: A EXPERIÊNCIA BRASILEIRA NA INVESTIGAÇÃO SOBRE O CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

O investimento da Área Técnica Ambiente, Trabalho e Câncer do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – INCA em projetos de pesquisa visa à

IDENTIFICAÇÃO DAS LACUNAS DE CONHECIMENTO NACIONAL SOBRE A PREVALÊNCIA E OS EFEITOS DOS AGENTES QUÍMICOS, FÍSICOS E BIOLÓGICOS PRESENTES NOS AMBIENTES ONDE SE VIVE E TRABALHA,

com o objetivo de subsidiar ações de prevenção e controle do câncer relacionado ao trabalho e ao ambiente, além de ações de vigilância (da exposição, dos trabalhadores expostos, do ambiente e da doença) nos estados e municípios.

Monitoramento de populações expostas a agentes cancerígenos e vigilância do câncer

O trabalho realizado em municípios do Planalto Poços de Caldas no sul de Minas Gerais, fruto da parceria do INCA com a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, o Laboratório de Poços de Caldas-CNEN e as Secretarias Municipais de Andradas, Caldas e Poços de Caldas, com o apoio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), exemplifica ações exitosas na área de vigilância do câncer relacionado ao trabalho/ambiental.

Inquéritos com trabalhadores expostos ocupacionalmente ao Benzeno

Apresenta-se como experiência o estudo transversal com trabalhadores de postos de revenda de combustíveis na Zona Norte do município do Rio de Janeiro, com caráter interinstitucional e fruto da parceria do INCA com a Fiocruz, para investigar os efeitos à saúde em decorrência da exposição de trabalhadores de postos de combustíveis ao benzeno, tolueno etilbenzeno e xileno (BTEX), em 5 postos de revenda ►

de combustíveis entre os anos de 2011 e 2013. Esse estudo contou com apoio financeiro da OPAS.

Estudo Epidemiológico Caso-controle: Riscos ocupacionais e Linfoma não-Hodgkin em adultos

Um projeto de pesquisa desenvolvido pela Área de Ambiente, Trabalho e Câncer que merece destaque, por ser um estudo analítico do tipo caso-controle e pelo caráter pioneiro no Brasil, é o *“Riscos ocupacionais e linfomas não-Hodgkin em adultos”*. Tal projeto foi desenhado para avaliar os riscos ocupacionais associados ao desenvolvimento de Linfoma não-Hodgkin no Brasil, tendo sido conduzido entre os anos de 2012 e 2016 no Hospital do Câncer I do INCA. Os seus dados já foram analisados e apontam um aumento da chance do desenvolvimento de LNH em indivíduos que foram expostos ocupacionalmente a solventes e agrotóxicos. Em breve os artigos científicos com uma caracterização mais profunda do estudo e dos resultados serão publicados em revistas científicas.

Inquéritos Rurais com trabalhadores expostos ocupacionalmente ao Sol, ao Tabaco e aos Agrotóxicos

Foram realizados três inquéritos em municípios produtores de tabaco no sul do Brasil, entre eles Paraíso do Sul, Nova Palma e Dom Feliciano, articulados com a Convenção Quadro para Controle do Tabaco no Brasil e em observância aos artigos 17 e 18 da Convenção. Um dos inquéritos focou na prevenção do câncer de pele em indivíduos expostos ocupacionalmente ao sol. O Inquérito realizado no

município de Dom Feliciano – RS, décimo terceiro maior município produtor de tabaco do país⁴⁶, que foi um estudo interinstitucional, coordenado pela Área Técnica, teve como objetivo principal traçar um diagnóstico da situação de saúde da população, cuja atividade principal era o cultivo do tabaco. Na mesma população, foi avaliada a ocorrência da Doença da Folha Verde do tabaco e seus fatores associados em agricultores produtores de tabaco residentes no município.

No ano de 2016 teve início o projeto de pesquisa intitulado *“Investigação dos efeitos tóxicos sobre a saúde de trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu (RJ) expostos aos agrotóxicos”*, que tem os seguintes objetivos: (1) Avaliar a exposição ocupacional a agrotóxicos, através da identificação de danos genotóxicos/mutagênicos, que possam estar relacionados ao desenvolvimento de câncer em trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu, estado do Rio de Janeiro; e (2) elaborar proposta de documento técnico para combater os impactos dos agrotóxicos sobre a saúde, bem como construir uma matriz de exposição que possa produzir subsídios para o planejamento em saúde a partir dos conhecimentos e práticas das comunidades, dos profissionais de saúde e lideranças locais.

Exposição a fatores ocupacionais e cancerígenos

Outro estudo do qual a área técnica participou, e que trouxe evidências da relevância dos fatores ocupacionais/ambientais para câncer, foi o *“The fraction of cancer attributable to ways of life, infections, occupation, and environmental agents*

*in Brazil in 2020*⁴⁷. Nesse estudo foram consideradas as seguintes exposições físicas e químicas e/ou atividades ocupacionais: indústria da borracha, indústria do alumínio e atividades ligadas à pintura; asbesto, benzeno, diesel, formaldeído, níquel, poeira de couro, poeira de madeira, radiação solar e sílica, além dos tipos de câncer associados – esôfago, nasofaringe, sinusal, laringe, pulmão, bexiga, mama, ovário, mesotelioma, linfoma não-Hodgkin e leucemia.

Disseminação da Informação relacionada a agentes cancerígenos ocupacionais e ambientais e a participação em comissões e fóruns relacionados ao tema

A disseminação de informações sobre agentes cancerígenos é um objetivo importante para que a associação entre as exposições ocupacionais/ambientais e o câncer seja de conhecimento da população geral para fins de prevenção e para profissionais de saúde de forma mais completa, para que possam identificar esses agentes, ocupações e atividades de risco, com vistas à notificação. Para isso, a Área Técnica Ambiente, Trabalho e Câncer tem organizado cursos e oficinas para sensibilização e capacitação de equipes de profissionais do setor saúde (alunos dos cursos técnicos, de residência multiprofissional do INCA; equipes e profissionais de outros estados brasileiros e peritos do INSS do município do RJ). O Curso de Atualização de Vigilância do Câncer Relacionado ao Trabalho e ao Ambiente é oferecido no módulo presencial há mais de 10 anos e está sendo organizado para que se torne à distância a fim de alcançar um público

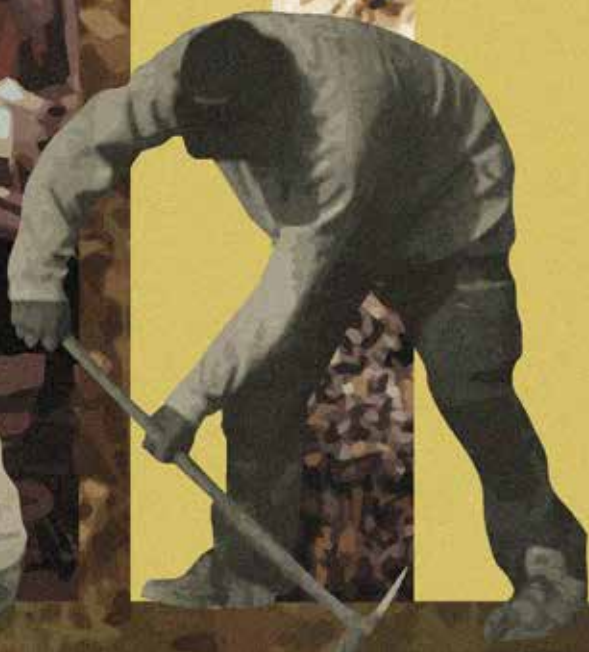
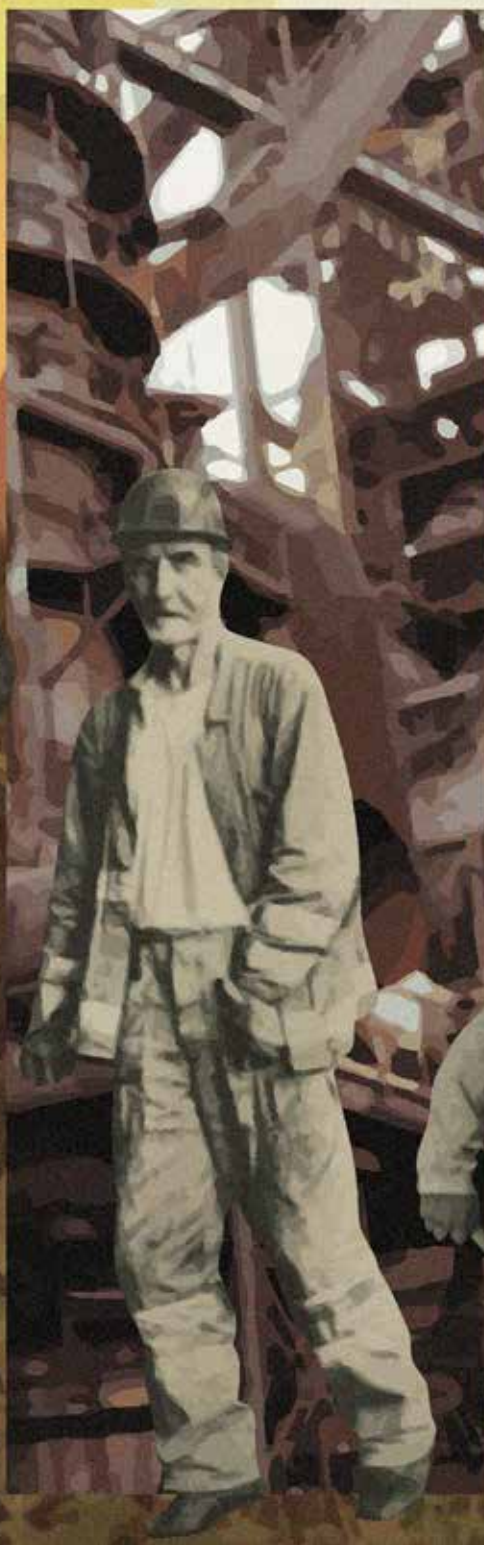
ainda maior. Ainda, há a elaboração das Diretrizes diagnósticas e outras publicações, visando a contribuir para a vigilância dos casos de câncer relacionado ao trabalho e ao ambiente.

Finalmente, a participação da Área Técnica Ambiente, Trabalho e Câncer nos fóruns de combate aos impactos dos agrotóxicos (FECIA/RJ), nas Comissões Estadual e Nacional do Benzeno, no GT de Saúde e Ambiente da ABRASCO, Grupo Especial de Trabalho, coordenado pelo Ministério do Trabalho, para criar uma norma regulamentadora sobre agentes cancerígenos relacionados ao trabalho e nas demais representações é uma ação importante para contribuir com conteúdo técnico na formulação de políticas públicas. Ademais, a Área tem se mostrado presente em congressos, seminários, audiências públicas e outros espaços para debate acerca de agentes cancerígenos específicos, dentre outras demandas. ■



UNIDADE 4

EXPOSIÇÕES OCUPACIONAIS
E CÂNCER



UNIDADE 4: **EXPOSIÇÕES** **OCUPACIONAIS E** **CÂNCER**

CAPÍTULO 8: **GRUPOS DE** **EXPOSIÇÃO** **OCUPACIONAL À** **CARCINÓGENOS**

A IDENTIFICAÇÃO DOS AGENTES CANCERÍGENOS NOS AMBIENTES DE TRABALHO, A AVALIAÇÃO DOS RISCOS A QUE OS TRABALHADORES ESTÃO EXPOSTOS E A IMPLEMENTAÇÃO DE MEDIDAS PREVENTIVAS NOS MICROAMBIENTES DEVEM SER OS PRIMEIROS PASSOS PARA QUE HAJA REDUÇÃO EFETIVA DE EXPOSIÇÃO E ADOECIMENTO.

O processo de formação do câncer, em geral, ocorre de forma lenta ao longo da vida do indivíduo, podendo ser interrompido, dependendo da fase de evolução em que se encontra. A suspensão da exposição ao agente cancerígeno é uma das formas mais eficientes de redução do risco. Desta forma, a importância atual e futura do câncer no cenário epidemiológico brasileiro suscita a necessidade de mobilizar estratégias de prevenção e estruturar um sistema de informação capaz de mensurar e acompanhar a dimensão dos trabalhadores expostos às substâncias cancerígenas.

PARA ISSO, O PRIMEIRO PASSO É IDENTIFICAR OS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO OCUPACIONAIS.

POEIRAS ORGÂNICAS

Dentre as poeiras orgânicas, as de exposição ocupacional mais frequente e que abarcam um grande número de trabalhadores, são a poeira têxtil, a de couro, a de madeira e a de carvão vegetal. É importante destacar que nesses diversos setores de atividade, os trabalhadores estão expostos a uma combinação de agentes, produtos químicos e fibras sintéticas ou naturais.

O trabalho na indústria têxtil pode envolver a exposição a solventes, corantes, entre outros produtos químicos carcinogênicos, além da poeira de fibras de asbesto e de fibras vítreas sintéticas. A IARC o classifica como Possivelmente Carcinogênico (Grupo 2B)^{36,48}.

Existem evidências suficientes em humanos da associação entre a exposição à poeira de couro e o desenvolvimento de câncer na cavidade nasal e nos seios paranasais. Nesse sentido, a poeira de couro é definitivamente carcinogênica (Grupo 1)³⁶. Da mesma forma que na indústria têxtil, a poeira de couro nos seus diversos processos de trabalho, desde a retirada do couro animal e seu curtimento, até a manufatura e reparo de calçados, envolve produtos químicos, alguns classificados pela IARC como carcinogênicos. Ainda segundo a IARC³³, as evidências que relacionam o trabalho na indústria de manufatura e reparo do calçado com o aumento do risco de câncer na cavidade nasal e nos seios paranasais são fortes, com destaque para o adenocarcinoma sinonasal.

Há uma enorme variedade de espécies de árvores com diferentes tipos de madeira, em diferentes regiões do planeta e diferentes formas de cultivo, fazendo com que a composição da poeira varie consideravelmente. Além disso, a poeira de madeira é gerada em diversos processos, desde o corte das árvores até o produto/uso final (móveis, compensados, madeirado para construção, etc.). Nos muitos processos pelos quais passa para os seus diversos usos, ela pode ter sido exposta ao formaldeído, solventes, preservativos de madeira, agrotóxicos, creosoto, entre muitos outros³⁴. Os trabalhadores de toda cadeia de produção/extração da madeira são expostos a poeira de madeira e aos seus contaminantes, muitos reconhecidos como carcinogênicos.

A IARC classifica a poeira de madeira e a marcenaria como definitivamente carcinogênicos (Grupo 1)

e aponta forte associação com o desenvolvimento de câncer sinonasal, com excesso de risco para adenocarcinoma. Associações mais fracas, que necessitam aprofundamento dos estudos, apontam associação com câncer de orofaringe, faringe, laringe e pulmão^{36,49}.

O carvão (ou carvão de pedra) consiste basicamente de material vegetal carbonizado e existe em várias formas (linito, betuminoso, antracito, entre outros). Pode ser macio ou duro e classificado pelo teor de cinzas e o teor de enxofre. É encontrado principalmente no subsolo e, em decorrência, sua principal forma de exposição ocupacional é a mineração, podendo ocorrer também no transporte, na estocagem, no processamento e no seu uso. A composição da poeira de carvão varia de acordo com seu tipo e também com a natureza da rocha de onde ela se origina; da mesma forma, os diferentes processos de trabalho onde está inserida, podem envolver exposições a outros agentes carcinogênicos. As evidências que apontam a relação entre a exposição ocupacional à poeira de carvão com o câncer de estômago são consistentes; já em relação ao câncer de pulmão, hipofaringe e laringe, as evidências são pouco consistentes^{3,50-52}.

METAIS

Diversos processos de trabalho envolvem metais, tanto na forma de poeira como de fumos/vapor e as principais vias de acesso são a inalação e ingestão. Alguns estudos apontam a relação entre a exposição a poeiras, de metal inclusive, ao desenvolvimento de câncer de estômago^{53,54}. Outros relacionam a presença de fumos ao desenvolvi-

mento de câncer de pulmão e de vias aéreas superiores⁵⁴⁻⁵⁶. A seguir, alguns metais (e seus compostos) serão detalhados.

A exposição ocupacional ao Arsênio, um subproduto da produção de metais não ferrosos, se dá, majoritariamente, em usinas termelétricas de carvão, fundição, manufatura de vidro, montagem de baterias e indústria de eletrônicos. A via de exposição principal é a inalação. Há evidências suficientes de sua carcinogenicidade e relação causal com o câncer de pulmão, bexiga e pele, além de associação positiva com o câncer renal, de fígado e de próstata. O Arsênio e os compostos inorgânicos de Arsênio são classificados como Grupo 1 pela IARC³⁶.

Um dos elementos mais abundantes na crosta da terra, o Berílio é encontrado em rochas e minerais. Sua exposição ocupacional se dá na fundição/fabricação de berílio, em fundições não ferrosas, fabricação de cerâmicas, refratários e eletrônicos e nas atividades de soldagem. A via de exposição principal é a inalação. Há evidências suficientes de sua carcinogenicidade para humanos e de sua relação causal com o câncer de pulmão. O Berílio e seus compostos são classificados como Grupo 1 pela IARC^{36,55}.

Menos comum, o Cádmio é encontrado associado principalmente ao zinco, chumbo e cobre. A exposição ocupacional ocorre principalmente através de poeira e vapor/fumo em atividades como refino do zinco/chumbo/cobre, manufatura de ligas e pigmentos, produção de baterias de níquel-cádmio e galvanização. Há evidências suficientes de sua carcinogenicidade e relação causal com o câncer de pulmão, além de associação positiva com o

câncer renal e de próstata. O Cádmio e seus compostos são classificados como Grupo 1 pela IARC³⁶.

O chumbo ocorre naturalmente na crosta da terra e pode ser obtido por mineração, além da raspagem de produtos com chumbo (reciclagem). Trabalhadores estão expostos nas indústrias de refino e fundição de chumbo, manufatura de baterias, corte e soldagem de aço, construção civil, soldagem com solda de chumbo, indústria de pintura e impressão, postos de gasolina/garagens. Estudos mostram relação entre a exposição aos compostos de chumbo inorgânico e o desenvolvimento do câncer de pulmão, estômago e rins. No entanto, há evidências limitadas em relação à sua carcinogenicidade. Os compostos de chumbo inorgânico são classificados como provavelmente carcinogênicos para humanos, grupo 2A³⁶.

O Cobalto ocorre na natureza distribuído em diferentes rochas, de onde pode ser extraído. A via principal de exposição é a inalação e pode ocorrer durante o refino do cobalto, na produção de ligas, na indústria do metal pesado. Nesta última, coexiste a exposição à poeira de outros metais pesados. Estudos mostram relação entre a exposição ao Cobalto e o desenvolvimento do câncer de pulmão, porém há evidências limitadas em relação à sua carcinogenicidade. Associado ao carboneto de Tungstênio, ele é classificado como provavelmente carcinogênico (Grupo 2A); já o cobalto (metal), isoladamente, é classificado como possivelmente carcinogênico (Grupo 2B)³⁶.

Trabalhadores podem ser expostos ao Cromo Hexavalente (VI) e seus compostos pela inalação,

através de poeiras, névoas e fumos. As principais atividades onde essa exposição pode ocorrer são: produção, uso e soldagem de metais e liga com cromo; produção e uso de compostos de cromo tintas e pigmentos; galvanização e agrotóxicos. Há evidências suficientes da carcinogenicidade de compostos com Cromo Hexavalente (VI) e sua relação causal com o câncer de pulmão, além de associação positiva entre a exposição dos compostos de Cromo (VI) e o câncer de nariz e seios nasais. O Cromo e seus compostos são classificados como Grupo 1 pela IARC³⁶.

Compostos de Metilmercúrio são classificados como possivelmente carcinogênicos para humanos (Grupo 2B), pois as evidências de sua carcinogenicidade são inadequadas em humanos e suficientes em animais de laboratório. A via de exposição ocupacional é a inalação, que pode ocorrer na produção e uso de fungicidas, equipamentos elétricos, antissépticos, assim como em laboratórios de patologia, consultórios dentários, entre outros. O Mercúrio metálico e compostos inorgânicos de mercúrio são classificados no Grupo 3³⁶.

A exposição ocupacional ao Níquel e seus compostos ocorre através da inalação de poeiras, fumos e névoas. As atividades mais comuns estão relacionadas às indústrias de produção, desde a mineração até fundição e refino do elemento. Além dessas, destacam-se também as atividades de fabricação de aço inoxidável e outras ligas contendo Níquel e na produção de baterias. Este e seus compostos são classificados como definitivamente carcinogênicos para humanos (Grupo 1), pois há evidências suficientes da carcinogenicidade de misturas que

incluam compostos de Níquel e o Níquel metal, assim como de sua relação causal com o câncer de pulmão, cavidades nasais e seios paranasais³⁶.

O trabalho nas fundições de Ferro e Aço pode envolver uma série de exposições, como sílica, monóxido de carbono, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA/PAH), compostos de Níquel e Cromo, Chumbo, Formaldeído, Aminas, entre outros. A via de exposição é primordialmente a inalação de poeiras, fumos e névoas. Há evidências suficientes da carcinogenicidade da exposição ocupacional na fundição de ferro e aço (Grupo 1) e sua relação causal com o câncer de pulmão. Da mesma forma, o trabalho na indústria de produção de alumínio expõe o trabalhador ao Monóxido de carbono, Dióxido de enxofre, Cromo, Níquel, entre outros, mas a principal exposição é aos Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos (HPA/PAH). Ainda, há evidências suficientes da carcinogenicidade da exposição ocupacional na indústria do Alumínio (Grupo 1) e sua relação causal com o câncer de bexiga e pulmão.

RADIAÇÃO

As principais fontes de exposição ocupacional à Radiação Ionizante são acidentes na produção e transporte de armas nucleares, produção de energia nuclear e seu uso médico para diagnóstico e terapia, no que se refere aos raios X e gama, além da exposição à radiação solar nas atividades de trabalho ao ar livre e de radiação ultravioleta no trabalho de soldagem. Essas fontes de radiação são classificadas com definitivamente carcinogênicas pela IARC^{36,57}.

Há evidências suficiente da carcinogenicidade da radiação X e gama e sua relação causal com Leucemia (excluindo LLC), Câncer de mama, de tireoide, de pele (células basais), de estômago, de colón, de pulmão, de glândula salivar, de esôfago, de ossos, de rins, de bexiga e do SNC. Assim como também foi observada associação positiva com câncer do reto, fígado, pâncreas, ovário, próstata, MM e LNH.

Os estudos sobre Radiação Solar também mostram evidências suficiente de sua carcinogenicidade e relação causal com Carcinoma de células basais, de células escamosas e o Melanoma Maligno (Grupo 1). Além de associação positiva com câncer de lábios, Carcinoma de células escamosas da conjuntiva e melanoma ocular. Fontes artificiais de UV (camas bronzeadoras) também são classificadas como Definitivamente Carcinogênica para humanos (Grupo 1) e foram constatadas evidências suficientes de sua relação causal com Melanoma Maligno, Melanoma ocular e Carcinoma de células escamosas. Da mesma forma, a Radiação Ultravioleta (UVA, UVB, e UVC) também é classificada pela IARC no Grupo 1³⁶.

As emissões Ultravioleta do trabalho de soldagem são definitivamente carcinogênicas para humanos (Grupo 1) e há evidências suficiente de sua associação causal com o Melanoma ocular³⁶.

O Radônio é um gás radioativo natural, resultado do decaimento do urânio e do tório. Ele pode ser encontrado em pequenas quantidades nas rochas e solos em todo o mundo. A principal forma de exposição ocupacional é o trabalho em mineração subterrânea e a via primordial é a inalação.

Há evidências suficiente da carcinogenicidade da exposição ao Radônio e sua relação causal com o câncer de Pulmão (Grupo 1). Também foi constatada associação positiva com Leucemia^{36,57}.

As pessoas estão, ainda, expostas à radiação não ionizante, através de campos/ondas eletromagnéticas que podem ser naturais ou feitos pelo homem, como na indústria de energia elétrica, nos transportes eletrificados, entre outros. As ondas eletromagnéticas de frequência extremamente baixa são relacionadas a fontes feitas pelo homem, como na operação de sistemas/estações de força e na indústria de dispositivos elétricos e eletrônicos. As evidências sobre a carcinogenicidade dos campos eletromagnéticos estáticos e elétricos de frequência extremamente baixos não são classificáveis como carcinogênicos para humanos (Grupo 3). Já os campos magnéticos de frequência extremamente baixa são classificados como possivelmente carcinogênicos para humanos (Grupo 2B). Os campos eletromagnéticos de radiofrequência, que envolvem atividades como produção e uso de comunicação sem fio (wireless), apresentam evidências da carcinogenicidade limitadas. Foi observada associação positiva entre uso de celulares e glioma de cérebro e neuroma acústico. Campos eletromagnéticos de radiofrequência são possivelmente carcinogênicos para humanos (Grupo 2B)³⁶.

QUÍMICOS INDUSTRIAIS

O formaldeído é um gás produzido mundialmente, em grande escala, a partir do metanol. É muito utilizado em resinas nas indústrias de madeiras, papel e celulose; no tratamento do couro; em

abrasivos, plásticos, tintas e vernizes; na indústria têxtil e de fundição; produção e uso de fungicidas e germicidas; e em hospitais e laboratórios (IARC, 2004). A principal via de exposição é a inalação. O formaldeído é considerado como Definitivamente Carcinogênico pela IARC (Grupo 1) e há evidências suficiente que o relacionam causalmente ao desenvolvimento do câncer de Nasofaringe e à Leucemia. Também foi observada associação positiva com o câncer Sinonasal³⁶.

A exposição ocupacional dos solventes clorados Tricloroetileno e Tetracloroetileno está principalmente relacionada ao trabalho de limpeza e desengorduramento de metais (manufatura de metais, de produtos de plástico, maquinário elétrico, equipamentos de transporte, aeroespacial, etc). Além disso, foram amplamente utilizados para limpeza/lavagem à seco, principalmente no século XX, inicialmente o Tricloroetileno, posteriormente substituído pelo Tetracloroetileno. A principal via de exposição é a inalação. Há evidência suficiente da carcinogenicidade do Tricloroetileno (Grupo 1) e sua relação causal com o câncer renal, além de associação positiva com o câncer de fígado e o LNH^{36,49,58}.

Muito usadas no século XX e banidas pela maioria dos países a partir dos anos 1980, as Bifenilas Policloradas (BPC/PCB) não ocorrem na natureza e sua exposição se dava principalmente durante sua produção, mas também na manufatura e reparo de capacitores e transformadores, liberação acidental. Atualmente, a exposição de PCB se dá via incêndios, reciclagem e incineração de resíduos. Há evidência suficiente da carcinogenicidade das Bifenilas Policloradas (Grupo 1) e sua relação cau-

sal com o Melanoma Maligno, além de associação positiva com o câncer de mama e o LNH³⁶.

O cloreto de Vinila é usado essencialmente na produção da resina de PVC (PoliCloreto de Vinila) e esta é usada na produção de encanamentos de plástico, revestimento de pavimentos e outros produtos de plástico. A exposição ocupacional ocorre por inalação nas fábricas de manufatura e processamento de PVC. Há evidência suficiente da carcinogenicidade do cloreto de Vinila (Grupo 1) e sua relação causal com o angiosarcoma de fígado e com o carcinoma hepatocelular³⁶.

A exposição ocupacional na indústria de manufatura da borracha é classificada pela IARC (2012) como definitivamente carcinogênica (Grupo 1). Nela, os trabalhadores estão expostos à poeiras e fumos dos processos de manufatura e vulcanização da borracha que podem conter nitrosaminas, PAHs, solventes, entre outras substâncias, que variam com o tipo de produto e a época da exposição. Há evidências suficiente da carcinogenicidade e sua relação causal com Leucemia, Linfoma e os cânceres de bexiga, pulmão e estômago. Ainda foi observada associação positiva com o câncer de esôfago, próstata e laringe^{36,59}.

POEIRAS INORGÂNICAS

O Amianto (Asbesto) e a Sílica cristalina são as principais poeiras inorgânicas reconhecidas como fatores de risco para o câncer relacionado ao trabalho. A IARC classifica as duas como reconhecidamente cancerígenas para humanos (Grupo 1). Ainda nesse grupo, a IARC inclui a Erionita, que

apresenta morfologia similar ao Amianto Anfibólíio, porém com características físicas e químicas diversas. A Erionita natural não é minerada ou comercializada desde os anos 1980³⁶.

Amianto (Asbesto) é a designação genérica de fibras minerais que podem ser divididas em dois grupos: serpentina (crisotila/asbesto branco) e anfibólíio (crocidolita/asbesto azul, antrofilita, actinolita, tremolita e amisita/asbesto marrom)³⁶. A IARC classifica todos os 6 tipos como reconhecidamente cancerígenos para humanos (Grupo 1), incluindo talco com presença de fibras asbestiformes.

A exposição ao Amianto pode ser ocupacional ou ambiental e suas fibras podem ser aspiradas (mais frequente) ou mesmo deglutidas como contaminantes de alimentos e água. Outras vias mais raras, como a transplacentária ou introdução no sistema reprodutivo durante o coito ou pelo uso de talco contendo fibras asbestiformes, são relatadas em estudos científicos⁶⁰.

As principais neoplasias relacionadas à exposição ao Amianto/asbesto são o câncer de Pulmão e o Mesotelioma Maligno de Pleura (o mais comum) e de Peritônio. O Mesotelioma, em especial o de Pleura, é considerado uma neoplasia ocupacional por excelência, pois estudos mostram que 70 a 95% dos indivíduos que desenvolvem tal patologia estiveram ocupacionalmente expostos ao Amianto (ou Asbesto)^{36,60}. A exposição ocupacional pode ter ocorrido até 30-50 anos antes do diagnóstico^{24,36,61}. Também estão relacionadas as neoplasias de Faringe, Laringe, Esôfago, Estômago, Colorectal e Ovário³⁶.

A Sílica, ou dióxido de silício SiO₂ (Grupo 1), é um composto natural e pode ser encontrada em diversas formas, como sílica cristalina, vítrea e amorfa. Formado por oxigênio e silício, a Sílica e seus compostos formam aproximadamente 60% do planeta⁶² e seus depósitos estão presentes no mundo todo. A Sílica possui múltiplas aplicações comerciais e industriais, sendo uma das exposições ocupacionais mais prevalentes no mundo, que se dá por meio da inalação de poeira contendo sílica livre cristalina. A exposição ambiental pode também se dar por ingestão, além de inalação.

Existem fortes evidências da associação da exposição à Sílica cristalina e o desenvolvimento do câncer de Pulmão, independentemente dos diferentes fatores de confundimento, como, por exemplo, o Tabaco. Estudos apontam que há maior risco de desenvolvimento de câncer de pulmão em silicóticos do que em não silicóticos, mantendo a discussão sobre a possibilidade da exposição à Sílica per se ser suficiente para causar câncer de pulmão^{36,49,58,63}.

AGROTÓXICOS

De acordo com a legislação brasileira⁶⁴, agrotóxicos e afins são definidos como:

“a) os produtos e os agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou implantadas, e de outros ecossistemas e também de ambientes urbanos, hídricos e indus-

triais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos; b) substâncias e produtos, empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento”.

Considerando o amplo espectro de substâncias e produtos abarcados por estas definições e seus impactos à saúde humana e ao meio ambiente, a mesma lei federal e toda a sua regulamentação estabelecem as competências dos setores saúde, meio ambiente e agricultura no processo de avaliação e registro de agrotóxicos no país.

O Brasil figura entre os maiores mercados consumidores de agrotóxicos no mundo, tendo alcançado o topo do ranking em 2008⁶⁵. De acordo com dados do AGROFIT consolidados pelo Ministério da Saúde, o Brasil passou de uma comercialização de 623.353.690 toneladas em 2007 para 1.552.998.056 toneladas em 2014, o que representa um aumento de 149%.

Quando analisados os números de 2014, observa-se que o glifosato e todos os seus sais foram os agrotóxicos mais consumidos no país, correspondendo a 488.388.696,10 toneladas. Logo em seguida, o 2,4D ocupou o segundo lugar em quantidade comercializada, correspondendo a 52.889.356,02 toneladas⁶⁶.

O quadro 4 a seguir mostra alguns agrotóxicos reavaliados recentemente pela IARC⁶⁷. A exposição humana aos agrotóxicos pode ocorrer de diversas formas, incluindo a manipulação dos mesmos, seja por meio da produção de produtos, do armazena-

mento, transporte ou utilização (principalmente na agricultura), através do consumo de água e alimentos contaminados ou mesmo por moradia em áreas contaminadas.

Uma das hipóteses para a elevada incidência de alguns tipos específicos de câncer em trabalhadores da agricultura é sua exposição à agrotóxicos. Além de um considerável acúmulo de evidências a partir de estudos em animais, diversos estudos epidemiológicos têm demonstrado que agricultores e residentes de áreas agrícolas apresentam aumento no risco de desenvolver neoplasias malignas.

Existe um considerável acúmulo de evidências sobre a ação carcinogênica de diversos agrotóxicos, tanto a partir de estudos experimentais em animais de laboratório, quanto a partir de estudos epidemiológicos⁶⁸, graças à sua possível atuação como iniciadores - substâncias capazes de alterar o DNA de uma célula, podendo futuramente originar o tumor - e/ou como promotores tumorais - substâncias que estimulam a célula alterada a se dividir⁶⁹.

Vale registrar que, comparado à população geral, vários estudos têm demonstrado excesso de câncer em agricultores, possivelmente associado à exposição ocupacional aos agrotóxicos. Segundo estes estudos, os trabalhadores expostos a estas substâncias têm um risco maior de desenvolver alguns tipos de cânceres, que, se sabe, estão associados com a supressão imunológica.

A IARC revisou uma grande variedade de produtos, criando uma classificação que separa os compostos avaliados em cinco grupos, de acordo com o potencial carcinogênico para a espécie humana. ►

Dentre os produtos revisados, foram incluídos uma grande variedade de inseticidas, fungicidas, herbicidas e outros agrotóxicos. O DDT, por exemplo, é pertencente ao grupo “2B” (possivelmente cancerígeno) para a espécie humana, por ser capaz de produzir câncer de fígado, de pulmão e linfomas em animais de laboratório³⁶.

Nos últimos anos, foram publicadas algumas revisões e meta-análises observando uma associação positiva entre exposição a agrotóxicos e desenvolvimento de câncer, principalmente em agricultores, reforçando a hipótese de que a atividade agrícola aumenta o risco de desenvolvimento de determinadas neoplasias nesses trabalhadores rurais. Dentre estes, as neoplasias hematológicas (leucemias e linfomas) e os hormônios-dependentes (próstata, testículos, mama, ovário e tireoide), têm merecido grande destaque na literatura^{68,70-72}.

SOLVENTES ORGÂNICOS E PRODUTOS DE COMBUSTÃO

A exposição ocupacional ao Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos (HPA/PAH) é uma das mais comuns, pois qualquer processo industrial que envolva combustão e pirólise de carvão ou o uso de produtos derivados deste, produz HPA/PAH. Também é um contaminante ambiental importante, sendo produto de combustão e pirólise de material orgânico e da fumaça do cigarro⁷³. A partir dos anos 90, uma grande parte da produção de HPA/PAH ocorreu na indústria petroquímica.

São classificadas com carcinogênicas para humanos (Grupo 1) a exposição ocupacional em ativida-

des como a gaseificação do carvão (relação causal com câncer de pulmão), destilação de alcatrão de carvão (câncer de pele), produção de coque (câncer de pulmão), produção de alumínio (câncer de bexiga e pulmão), pavimentação com piche (pulmão e bexiga), limpeza de chaminés (câncer de pele e pulmão), além da exposição ao Benzopireno. O trabalho de preservação de madeiras com creosoto e a fabricação de eletrodos de carbono são classificados como provavelmente carcinogênicos para humanos (Grupo 2A).

O óxido de etileno é um gás inflamável que é usado para a produção de outros gases e como esterilizante para equipamentos médicos e hospitalares e é nessas atividades que majoritariamente ocorre a exposição a ele. As evidências da relação causal com neoplasias linfáticas e hematopoiéticas (linfoma não Hodgkin, mieloma múltiplo e leucemia linfocítica crônica) e de mama são limitadas. Contudo, há evidência suficiente de sua carcinogenicidade em animais de laboratório. O óxido de etileno é classificado como definitivamente carcinogênico para humanos (Grupo 1)³⁶.

Preparados a partir do petróleo cru, os óleos minerais podem ser lubrificantes, sendo usados como óleos de motores e engrenagens, fluidos hidráulicos e em atividades que incluam trabalho com metais. Também podem ser não-lubrificantes e tem seu uso na agricultura e no trabalho de impressão em gráficas. A exposição pode se dar por inalação, ingestão e via dérmica. Há evidência suficiente de que os óleos minerais sem ou com pouco tratamento são carcinogênicos para humanos e de sua relação causal com câncer de pele, especialmente do escroto, sen-

do classificados como Grupo 1. Os óleos minerais altamente refinados são classificados como Grupo 3³⁶.

O Benzeno é um hidrocarboneto aromático que é produzido pela destilação do petróleo e também na siderurgia, onde é produto secundário do coque. Vulcões e queimadas são fontes naturais de benzeno, que também está presente na fumaça dos cigarros. É utilizado na indústria química, na de borracha, de tintas e vernizes, no setor têxtil, no setor sucroalcooleiro, no gás de coqueria/BTX (benzeno, tolueno e xileno), como aditivo da gasolina (postos de gasolina, transporte, trabalho na rua, etc.), entre outros. A exposição se dá via inalação e absorção pela pele. Há evidência suficiente da carcinogenicidade do Benze-

no para humanos e sua relação causal com Leucemia Mieloide Aguda/leucemia aguda não linfocítica (Grupo 1). Assim como associação positiva com Leucemia Linfocítica Aguda, Leucemia Linfocítica Crônica, Mieloma Múltiplo e Linfoma não Hodgkin^{36,74,75}.

A Emissão/Escape/Descarga de Diesel é classificada pela IARC como definitivamente carcinogênica para humanos (Grupo 1), há também evidência suficiente para sua relação causal com o câncer de pulmão, além da associação com câncer de bexiga. A via de exposição é a inalação e trabalhadores da mineração, das atividades envolvidas com transporte e trabalho em estradas, além da indústria da construção são os mais expostos⁷⁶⁻⁷⁸. ■

Quadro 4 – Classificação dos principais agrotóxicos de acordo com as características selecionadas

NOME	CLASSE	USO	EVIDÊNCIAS EM HUMANOS	EVIDÊNCIAS EM ANIMAIS	ASSOCIAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO IARC
DDT	Inseticida organoclorado	Agricultura e saúde pública	Limitada	Suficiente	Fígado, Testículo, LNH	2A
Diazinon	Inseticida organofosforado	Agricultura e saúde pública	Limitada	Limitada	LNH, Leucemia, Pulmão	2A
2, 4 D	Herbicida	Agricultura	Inadequada	Limitada		2B
Glifosato	Herbicida	Agricultura e Silvicultura	Limitada	Suficiente	LNH	2A
Lindano	Inseticida	Agricultura, Pecuária e Silvicultura	Suficiente	Suficiente	LNH	1
Malathion	Inseticida organofosforado	Agricultura e saúde pública	Limitada	Suficiente	LNH, Próstata	2A
Parathion	Inseticida organofosforado	Agricultura	Inadequada	Suficiente		2B

UNIDADE 5

CATEGORIAS DE ANÁLISE
PARA O CÂNCER RELACIONADO
AO TRABALHO



UNIDADE 5: CATEGORIAS DE ANÁLISE PARA O CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

CAPÍTULO 9: ESPAÇO E TEMPO NA ANÁLISE DO CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

Introdução

Os eventos podem apresentar padrões temporais sazonais e tendências, além de estrutura no espaço, que podem contribuir no entendimento do processo gerador da doença. Além disso,

A INVESTIGAÇÃO DE INTERAÇÕES ESPAÇO-TEMPO É UM COMPONENTE ESSENCIAL NA INVESTIGAÇÃO DE PROCESSOS DINÂMICOS, COMO AQUELES DECORRENTES DE FATORES AMBIENTAIS TRANSITÓRIOS.

Particularmente, desenhos de estudo com dados agregados, denominados estudos ecológicos, são comumente empregados, pois podem identificar aglomerados inesperados no espaço e/ou tempo, associados a fatores demográficos, genéticos, ambientais, socioculturais, dentre outros. Felizmente, avanços na estatística computacional fornecem uma estrutura geral para modelos mais complexos, tipicamente necessários para inferência e predição de dados ecológicos e ambientais⁷⁹.

A caracterização da série temporal de um fenômeno de interesse via análise e detecção de estruturas tais como tendências, sazonalidade e períodos predominantes de oscilação e a maneira como evoluem no tempo é crucial para o entendimento e previsão do processo em estudo. No entanto, é natural pensar que a grande maioria dos fenômenos que variam significativamente no tempo, também variam no espaço⁸⁰. Desta forma, é importante reconhecer que se tratam de dois conjuntos de métodos e técnicas distintos, com certas particularidades que devem ser conhecidas.

Análise de Séries Temporais

As séries temporais, que consistem em uma sequência de dados ordenados no tempo, permitem evidenciar importantes informações sobre a história da doença, tais como existência de tendências, ciclos

e variações sazonais, além da detecção de mudanças em seu comportamento ou trajetória. Os métodos que analisam a dimensão tempo têm sido mais comumente empregados na prática⁸¹.

PARA ALÉM DO TEMPO CALENDÁRIO OU MOMENTO DO TEMPO QUE O EVENTO OCORRE, DEFINIDO COMO EFEITO DE PERÍODO, A EVOLUÇÃO TEMPORAL DE DETERMINADO FENÔMENO PODE SER INFLUENCIADA POR MAIS DOIS FATORES: IDADE E COORTES DE NASCIMENTO, QUE CONSISTEM EM GERAÇÕES DE INDIVÍDUOS NASCIDOS EM UM MESMO PERÍODO.

O efeito da idade em doenças crônicas como o câncer relacionado ao trabalho se manifesta no aumento progressivo das taxas de incidência e mortalidade com o avançar da idade devido ao processo da carcinogênese, desencadeada pela exposição continuada às substâncias carcinogênicas associadas ao trabalho. O efeito do período está nas mudanças que afetam simultaneamente todas as faixas etárias, podendo estar associado às mudanças na certificação dos óbitos, mudanças no tratamento e diagnóstico das doenças, Políticas Públicas que ampliam o acesso aos serviços de saúde ou alteram a exposição aos fatores de risco. Por fim, o efeito de coorte corresponde a interação do efeito da idade com o período. Tal efeito é representado por fatores que afetam uma geração e provocam mudanças nas taxas de magnitude, di-

ferente em sucessivos grupos de idade e sucessivos períodos, associando-se a hábitos de longa duração. Este tipo de análise tem sido amplamente empregado no entendimento de questões importantes em estudos de mudanças sociais, etiologia de doenças, envelhecimento, além de processos da dinâmica populacional^{82,83}.

Os modelos APC possibilitam avaliar separadamente os efeitos de idade, período e coorte de nascimento na evolução temporal das taxas de determinado evento. No entanto, esses três fatores estão fortemente correlacionados, resultando no então conhecido problema de identificabilidade. Dentre as abordagens clássicas, várias propostas metodológicas têm sido desenvolvidas desde a década de 1980, com vistas a solucionar este problema, porém sem consenso quanto ao uso, dado que cada uma apresenta limitações e especificidades^{82,83}.

Outro método muito utilizado para analisar a evolução temporal de um fenômeno é a mudança percentual anual da taxa de mortalidade (AAPC), através do método *Joinpoint*, que permite o ajuste de uma curva aos dados, formada por uma série de retas de regressão sequenciais, cuja quantidade (número de pontos de inflexão) é determinada pelo usuário ou com base em significância estatística. A variável independente é o logaritmo das taxas e o ano calendário entra como variável independente. Os testes de significância utilizados baseiam-se no método de permutação de Monte Carlo e no cálculo da variação percentual anual do logaritmo das taxas⁸⁴. ▶

Análise Espacial

A expressão “análise de dados espaciais” pode ser entendida como um conjunto de técnicas que trabalham dados espaciais de diferentes formas, com a finalidade de extrair significados adicionais, potencializando a identificação de padrões espaciais de morbidade e/ou mortalidade e os fatores associados a esses padrões, visando sua melhor predição e controle⁸⁵.

O MAPEAMENTO DE UM EVENTO DE INTERESSE PODE FORNECER INFORMAÇÕES IMPORTANTES, MESMO QUE ATRAVÉS DE FERRAMENTAS MERAMENTE DESCRITIVAS.

O desenvolvimento de tecnologias de mapeamento digital e dos ambientes denominados Sistemas de Informações Geográficas (SIG) abriu novos caminhos para investigações epidemiológicas que utilizam técnicas de mapeamento e análise da distribuição de eventos relacionados à saúde. As principais áreas de aplicação de métodos espaciais dividem-se basicamente em três grupos: o mapeamento de doenças, no qual, a partir de um conjunto de dados com “ruído” se busca mapear a distribuição espacial da incidência; a modelagem ecológica, cujo objetivo é buscar associação entre a incidência observada de agravos e potenciais fatores de risco; e a análise de ocorrência de *clusters* de doenças, visando avaliar diferenças significativas em seu padrão de distribuição espacial, e/ou relacionar este padrão a potenciais fontes ambientais de risco⁸⁶.

Partindo da premissa de que as coisas são parecidas, e coisas mais próximas se parecem mais entre si do que coisas distantes, a autocorrelação espacial mede o grau de dependência espacial entre unidades de área. A análise exploratória para esse tipo de dado visa identificar a estrutura da correlação, que usualmente decai com o aumento da distância entre as unidades. Os testes globais testam se há presença de aglomerados, sem ter a habilidade de identificá-los ou definir sua localização específica. Já os testes focais testam a presença de aglomerados em áreas específicas, identificando o local de ocorrência e testando sua significância estatística. As duas medidas mais utilizadas para avaliar o grau de autocorrelação espacial entre áreas são o Índice de Moran e o Índice de Geary⁸⁰.

Considerações Finais

A análise espaço-temporal é, portanto, uma ferramenta importante para a detecção de padrões espaciais e temporais da incidência e mortalidade de câncer relacionado ao trabalho, além de fornecer hipóteses sobre possíveis relações com as características da população, fontes de contaminação e exposição a determinados eventos. O risco à doença pode estar condicionado ao contexto social e ambiental. Por sua vez, a modelagem estatística de processos permite predição espacial e espaço-temporal de fatores importantes, que podem auxiliar na investigação das causas do evento, estabelecendo propostas de intervenção^{79,86}.

A análise da distribuição de morbimortalidade dos cânceres ocupacionais no tempo e no espaço possibilita entender o comportamento destas do-

enças, subsidiando a avaliação e o planejamento de Políticas Públicas de Saúde no que diz respeito à exposição aos agentes cancerígenos, detecção precoce das doenças e acesso a tratamento, promovendo assim, vigilância em saúde. Desta forma, a integração de um componente espacial e um temporal para análises em saúde constitui-se pela importância de se construir um conhecimento sobre localização e distribuição de eventos de diferentes naturezas, numa relação de tempo e espaço, onde os sistemas sociais e ecológicos interagem na transformação e construção do espaço social. Logo, a análise desses ciclos apresenta-se como uma importante ferramenta de gestão institucional. ■



UNIDADE 5: CATEGORIAS DE ANÁLISE PARA O CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

CAPÍTULO 10: IMPACTO DA OCUPAÇÃO NA GÊNESE DO CÂNCER

Introdução

O reconhecimento de carcinógenos ocupacionais é importante para a prevenção primária e vigilância de trabalhadores expostos, bem como para distinguir as causas de câncer na população em geral. Recentemente a lista de carcinógenos ocupacionais conhecidos foi atualizada pela IARC, fornecendo informações adicionais sobre o tipo de câncer, cenários de exposição e rotas, e discutindo tendências na identificação de carcinogênicos ao longo do tempo³⁸.

ENTRETANTO, ANTES DE ESTABELEECER E IMPLEMENTAR ESTAS AÇÕES, É IMPORTANTE CONSIDERAR SEU IMPACTO NA INCIDÊNCIA DE CÂNCER, UMA VEZ QUE ELAS PERMITEM A REDUÇÃO OU CESSAÇÃO DA EXPOSIÇÃO AOS FATORES DE RISCO AOS QUAIS ELA SE DESTINA⁸⁷.

Neste sentido, para além de medidas de ocorrência do fator de risco (como sua prevalência), ou a força de associação entre determinado fator e uma localização específica de câncer (como, por exemplo, o risco relativo entre fumo e câncer de pulmão), é preciso identificar e analisar adequadamente medidas de impacto para determinadas ações de saúde pública.

A FRAÇÃO ATRIBUÍVEL POPULACIONAL (FAP) É A MEDIDA EPIDEMIOLÓGICA QUE QUANTIFICA ESSA POTENCIAL REDUÇÃO NA INCIDÊNCIA DE CÂNCER⁸⁸.

A estimativa da fração do câncer resultante dessas exposições ocupacionais é uma ferramenta útil para o planejamento de políticas e a priorização de medidas potenciais de intervenção e controle para prevenir ou reduzir a exposição no trabalho⁸⁹. O artigo mais citado – e o vanguardista nesta discussão – para usar essa abordagem estimou que 4% de todas as mortes por câncer nos Estados Unidos ocorridas em 1978 foram atribuídas à ocupação⁹⁰.

Há duas ponderações a serem feitas. A primeira é que no mote da expressão “exposição ocupacional” há não só um conjunto de riscos químicos e físicos presentes no trabalho, mas também atividades ocupacionais que proporcionam uma exposição diferenciada dos trabalhadores a certas circunstâncias de vulnerabilidade conhecidas para a ocorrência do câncer (por exemplo, frentistas de postos de gasolina). Em segundo lugar, uma vez que a razão de se considerar a exposição ocupacional é minimizar ou impedir a exposição involuntária nos ambientes de trabalho, pelo princípio da precaução é importante considerar, em intervenções, não só aquelas exposições reconhecidas, mas a que tem alguma possibilidade de provocar danos à saúde. Por conta disso, é importante considerar cenários diferentes de exposição, incluindo substâncias e/ou atividades ocupacionais classificadas pela IARC como definitivamente carcinogênica, provavelmente carcinogênica e possivelmente carcinogênica⁹¹.

O estudo de Azevedo *et al.*⁴⁷ estimou frações atribuíveis de 25 tipos de cânceres resultantes da exposição a fatores de risco modificáveis no Brasil. A prevalência de exposição a fatores de risco selecionados entre adultos foi obtida a partir de inquéritos populacionais realizados entre 2000 e 2008, e a projeção de incidência de casos foi realizada a partir de métodos demográficos (para a população), e a extrapolação da incidência a partir de medidas de mortalidade. As estimativas de risco foram baseadas em dados extraídos de metanálises ou grandes estudos de alta qualidade. As estimativas de exposi-

ção ocupacional, em particular, foram obtidas a partir dos dados disponíveis no Censo Brasileiro de 2000⁴⁷, e na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios de 2003⁹². As ocupações para cada campo, com base na classificação ocupacional do IBGE com exposição a agentes classificados como definitivamente carcinogênicos (Grupo 1), de acordo com a IARC. Além disso, considerou, na seleção de atividades e ocupações, apenas aquelas consideradas definitivamente causadoras de exposição. Ao final, os agentes ocupacionais analisados no presente estudo, apesar dos elevados riscos relativos para algumas condições, apresentam um impacto menor no câncer total na população brasileira (2,3% em homens e 0,3% em mulheres), quando comparados aos demais fatores de risco analisados.

Após esta publicação, pioneira no país, o artigo de Otero e Mello⁹³ destaca que, a despeito da importância do estudo de Azevedo *et al.*⁴⁷, suas opções metodológicas podem ter subestimado a verdadeira contribuição dos fatores ocupacionais na ocorrência dos cânceres. Esta crítica é relacionada especialmente à classificação dos trabalhadores quanto ao potencial de exposição, bem como à escolha dos fatores de risco ocupacionais para a estimativa da fração atribuível. Ao final, as autoras enfatizam o mérito do estudo ao trazer à tona as lacunas de conhecimento existentes acerca do tema.

A literatura indica os seguintes cânceres como tendo relação com algum tipo de exposição ocupacional: Bexiga, Sistema Nervoso Central, Esô-

fago, Estômago, Fígado, vias biliares intra-hepáticas, Glândula tireoide, Laringe, Leucemias, Linfoma Não Hodgkin, Mama, Melanoma cutâneo, Mesotelioma, Mieloma múltiplo, Nasofaringe e cavidade nasal, Ovário, Próstata, Rim, Traqueia, Brônquios e Pulmões. Já as circunstâncias de exposição ocupacional são classificadas pela IARC. Considerou-se para a elaboração deste Atlas aquelas definitivamente carcinogênicas (Grupo 1) e aquelas provavelmente e possivelmente carcinogênicas (respectivamente, Grupos 2A e 2B). Estas circunstâncias foram agregadas em sete grupos: poeiras orgânicas, poeiras inorgânicas, metais, solventes e produtos de combustão, radiação, agrotóxicos e químicos industriais. Para os grupos ocupacionais definidos, foram criadas quatro categorias de exposição: DE (Definitivamente Expostos); e as categorias NE (não expostos), PsE (possivelmente expostos) ou PrE (provavelmente expostos). Quando um grupo possuía relativo grau de heterogeneidade, estimou-se o nível de exposição referente à ocupação predominante em cada subsetor econômico. Nas situações sem predominância presumível, foram consideradas para classificação as condições ambientais e ocupacionais conhecidas dos ambientes de trabalho ou processos produtivos no Brasil. Cabe ressaltar que estes critérios foram os mesmos utilizados por Siemyatch⁹⁴.

A fração atribuível populacional (FAP), finalmente, estima a proporção da doença ou evento relacionado à saúde que seria prevenido na população caso o fator de risco fosse eliminado. Desta forma, foram obtidas as seguintes estimativas:

Tabela 1 – Frações atribuíveis a agentes ocupacionais

LOCALIZAÇÃO	FRAÇÃO ATRIBUÍVEL POPULACIONAL	
	Masculino	Feminino
Bexiga	14,20	3,67
Sistema nervoso central	8,64	2,46
Esôfago	3,19	0,34
Estômago	6,74	6,74
Fígado vias biliares intra-hepáticas	5,30	1,51
Glândula tireoide	14,83	6,66
Laringe	3,16	1,19
Leucemias	36,93	8,69
Linfoma Não Hodgkin	15,96	2,84
Mama		5,13
Melanoma cutâneo	5,53	1,71
Mesotelioma*	100,00	100,00
Mieloma múltiplo	10,01	2,01
Nasofaringe	5,65	3,56
Ovário		2,71
Próstata	6,89	
Rim	3,96	0,63
Traqueia, brônquios e pulmões	15,63	5,44

* Incluindo a exposição paraocupacional e ambiental ao amianto.

A magnitude e a variação entre os diferentes tipos de exposição apontam para um perfil que

marca as principais características da epidemiologia do câncer no Brasil.

AO MESMO TEMPO, OBSERVA-SE QUE NO BRASIL HÁ A PRESENÇA DE UM PADRÃO COMPATÍVEL COM PAÍSES DESENVOLVIDOS E OUTRAS QUE SE EXPLICAM MELHOR POR CONDIÇÕES QUE REFLETEM AINDA O SUBDESENVOLVIMENTO, A EXISTÊNCIA DE POBREZA COM EXTREMA DESIGUALDADE DE SAÚDE⁹⁵.

É importante destacar que as estimativas para ocupação frequente são conservadoras e provavelmente subestimam o número de agentes carcinogênicos presentes nos locais de trabalho, já que as definições de exposições no ambiente de trabalho, bem como a mensuração in loco de certas substâncias é extremamente difícil. Ainda, reconhece-se que muitas vezes a intensidade da exposição é maior em situações de trabalho com vínculo precário, entre pessoas com maior vulnerabilidade social, e em circunstâncias não previstas em lei, tornando as evidências epidemiológicas inadequadas pela escassez de dados de exposição quantitativa. Neste campo, a evolução dos estudos tem contribuído para reestimar as medidas de associação já conhecidas⁹⁶. Ainda, cabe ressaltar que as diferenças regionais são marcantes pelo tipo de exposição. Isto descreve bem a diversidade de processos produtivos presentes no Brasil, e de que forma eles se acomodam no território nacional, caracterizando o processo

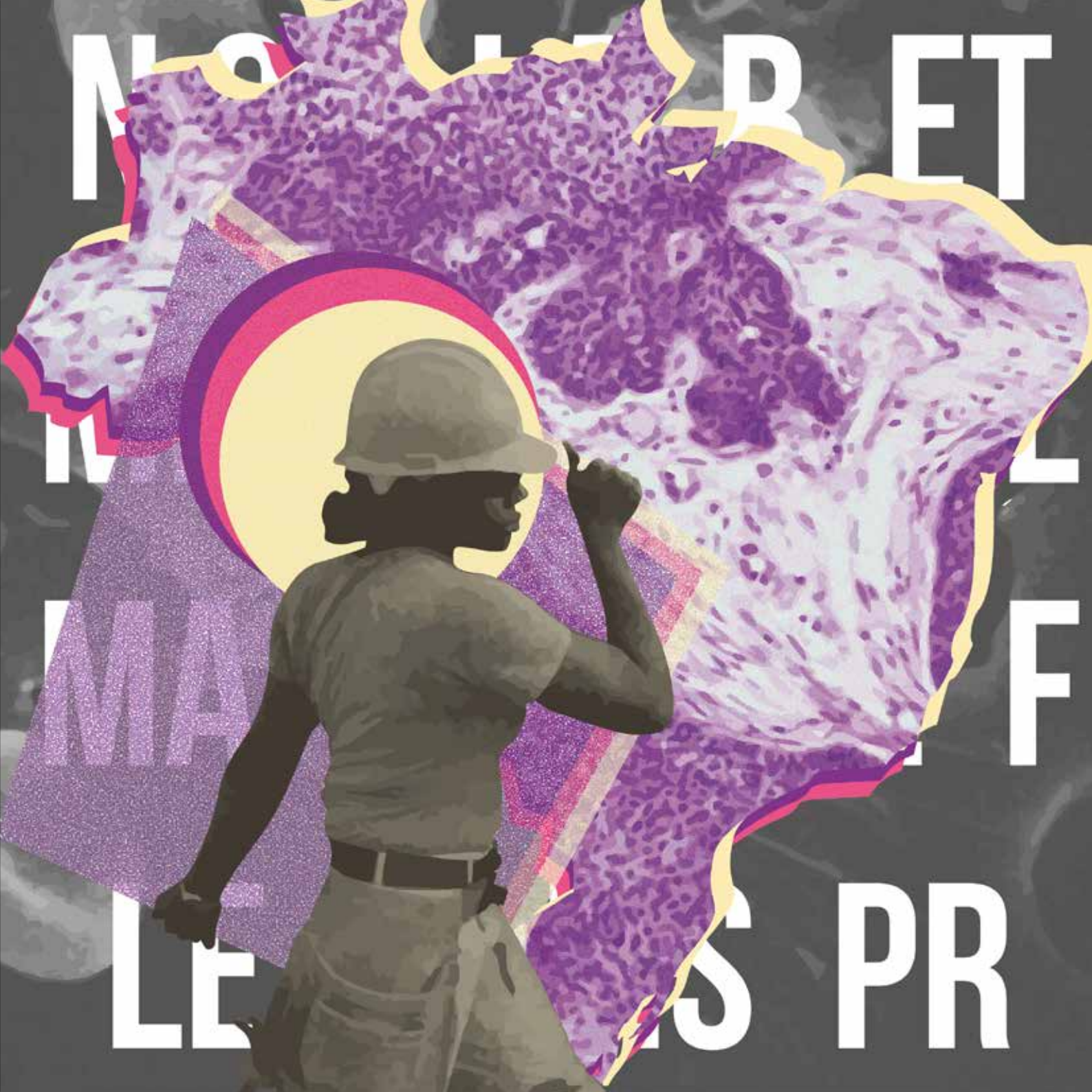
de descentralização produtiva. Desta forma, é importante considerar, numa análise mais detalhada, as frações por grande região brasileira.

Finalmente, mesmo com as limitações apontadas, os resultados permitem uma apreciação de que o investimento na prevenção primária pode ter um grande impacto na redução da incidência de câncer no país e que as políticas de controle de exposições nocivas para os trabalhadores, em especial para aqueles segmentos populacionais de mais baixo risco ou com vínculos precários de trabalho, para os quais as garantias legais do trabalho decente muitas vezes são negadas, levando-os à extrema vulnerabilidade. ■



UNIDADE 6

CÂNCER RELACIONADO AO
TRABALHO NO BRASIL



NO MORE

LET'S

PR

UNIDADE 6: CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO NO BRASIL

CAPÍTULO 11: ANÁLISE DE TENDÊNCIA DOS CÂNCERES RELACIONADOS AO TRABALHO

Neste Atlas foram considerados os dados dos registros de declaração de óbito referentes a 18 tipologias de câncer, extraídos do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). Os dados de população são estimativas realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Todos os dados encontram-se disponíveis no portal do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), para o período de 36 anos compreendidos entre 1980 e 2015, no Brasil.

A seleção das tipologias de câncer de interesse para o estudo se deu a partir da validação realizada por painel de especialistas, e posterior consulta à Classificação Internacional de Doenças da 9ª e 10ª revisões, identificadas a partir da seleção da causa básica do óbito contida na declaração de óbito (DO). Foram considerados os códigos descritos no quadro 5

Para a seleção, tratamento e organização dos dados foram utilizados comandos computacionais elaborados no software R. Considerou-se, para o Estado de Tocantins, os dados de óbito e população a partir de 1990. O cálculo de taxa de mortalidade por 100.000 habitantes, para sexo masculino e feminino, no Brasil, utilizou os dados organizados da seguinte forma: 14 categorias de faixas etárias, a partir de 15 anos (para excluir a população que não pode ser incluída em atividades ocupacionais), 7 períodos de 5 em 5 anos considerando a data do óbito entre 1980 e 2014 (exceto para o Tocantins, com 5 períodos, a partir de 1990).

Os dados foram tratados e organizados para atender o modelo idade-período-coorte (age-period-cohort – APC).

Já os mapas foram elaborados pelo software QGIS com base nos dados de mortalidade referentes às 18 tipologias de câncer, para os anos 1980 e 2015. Os mapas foram desagregados por unidade da federação (UF) e sexo, e os dados foram ordenados em intervalos de tercil, de diferente amplitude, mas com igual número de elementos. Desta forma, pode-se obter grupos de mesmo tamanho, e pode-se observar se sua composição alterou ao longo do período e observação.

Ainda, as tendências dos coeficientes de mortalidade das tipologias de câncer, para a avaliação de efeitos de período, foram analisadas por meio de regressão joinpoint, segundo sexo, referente ao

período de 1980 a 2015. Para esta etapa, foi utilizado o programa Joinpoint Regression Program, versão 4.1.1.5, disponibilizado pelo Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos. ■

Quadro 5 – Tipologias de câncer utilizadas no estudo

TIPOLOGIAS	CID-9	CID-10
Bexiga	188.0 a 188.9	C67.0 a C67.9
Sistema Nervoso Central	191.0 a 191.9 / 192.0 a 192.9	C71.0 a C71.9 / C72.0 a C72.9
Esôfago	150.0 a 150.9	C15.0 a C15.9
Estômago	151.0 a 151.9	C16.0 a C16.9
Fígado e Vias biliares	155.0 a 155.9	C22.0 a C22.9
Laringe	161.0 a 161.9	C32.0 a C32.9
Leucemias	202.4 a 204.0 a 204.9 / 205.0 a 205.9 / 206.0 a 206.9 / 207.0 a 207.9 / 208.0 a 208.9 / 238.7 e 289.8	C91.0 a C91.9 / C92.0 a C92.9 / C93.0 a C93.9 / C94.0 a C94.7 / C95.0 a C95.9
Linfoma Não-Hodgkin	200.0 a 200.9 / 202.0 a 202.9	C82.0 a C82.9 / C83.0 a C83.9 / C84.0 a C84.9 / C85.0 a C85.9
Mama	174.0 a 174.9	C50.0 a C50.9
Melanoma	172.0 a 172.9	C43.0 a C43.9
Mesotelioma	163.0 a 163.9	C45.0 a C45.9
Mieloma múltiplo	203.0 a 203.9	C90.0 a C90.2
Nasofaringe e Cavidade Nasal	147.0 a 147.9 / 160	C11.0 a C11.9 / C30
Ovário	183.0 a 183.9	C56
Próstata	185	C61
Pulmão, Brônquios, Traqueia	162.0 a 162.9	C33 e C34.0 a C34.9
Rim	189	C64
Tireoide	193	C73



CÂNCER DE

NASOFARINGE E CAVIDADE NASAL

O CÂNCER DE CAVIDADE NASAL E SEIOS PARANASAIS É RARO. CORRESPONDE A MENOS DE 3% DOS CÂNCERES DE CABEÇA E PESCOÇO E A 0,8% DE TODOS OS CÂNCERES HUMANOS⁹⁷. DE FORMA SEMELHANTE, O CÂNCER DE NASOFARINGE REPRESENTA 0,7% DE TODOS OS CÂNCERES E TORNOU-SE O 23º CÂNCER MAIS COMUM NO MUNDO⁹⁸.

A cavidade nasal é revestida pela mucosa que é composta por diversos tipos celulares e qualquer uma das células que a compõe pode se tornar cancerígena. Portanto, os tipos de câncer que podem se desenvolver na cavidade nasal variam de acordo com os tipos celulares, sendo que o mais comum é o carcinoma de células escamosas⁹⁹.

Já o câncer de nasofaringe (NPC) é um tumor relativamente raro em escala global, mas que em determinadas populações pode ser endêmico, como o sudeste asiático e o sul da China⁹⁸.

Há uma distribuição etária bimodal com um pico de incidência entre os 50 e 60 anos e outro pico menor na adolescência e em adultos jovens. Ainda, os fatores de risco que o envolvem são bem tipificados, como a ingestão de peixes salgados (o principal), o tabagismo, o abuso de álcool, baixa ingestão de frutas e legumes e determinados locais de trabalho, todos estes bastante relacionados à exposição a N-nitrosamina. Vale ressaltar que certas infecções também predispoem a estes cânceres, como o HPV e o Vírus Epstein-Barr⁹⁸.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Nasofaringe e Cavidade Nasal segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

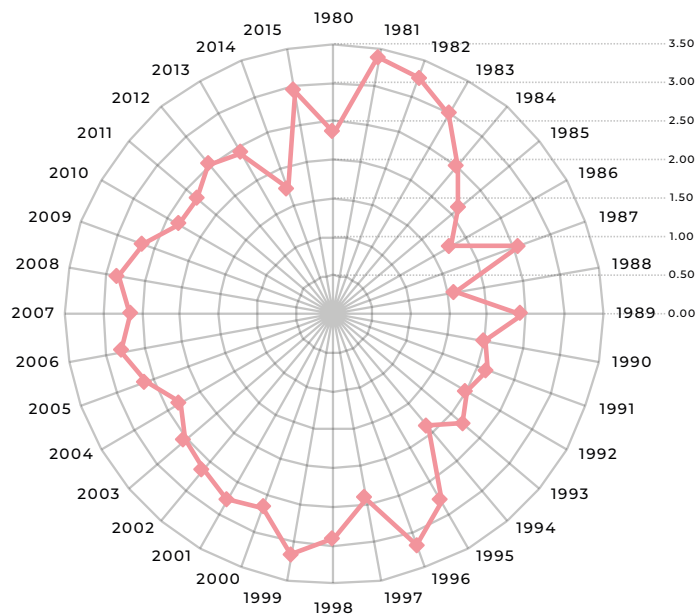
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-1991	-0,01	0,01	0,01
	1991-1998	0,03	0,01	0,01
	1998-2015	0,01	0,01	0,27
Feminino	1980-1984	-0,01	0,01	0,24
	1984-2015	0,01	0,01	0,01

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

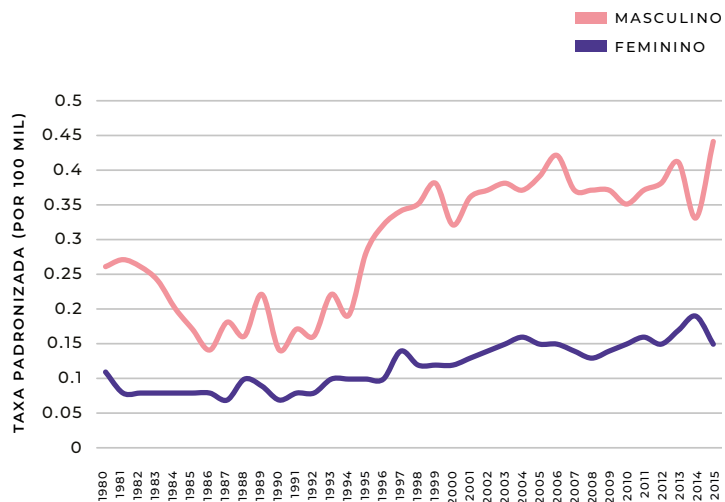
A quantidade de quebras de período mostra maior flutuação no sexo masculino que no feminino.

Razão de sexos para câncer de Nasofaringe e Cavidade Nasal, Brasil 1980-2015



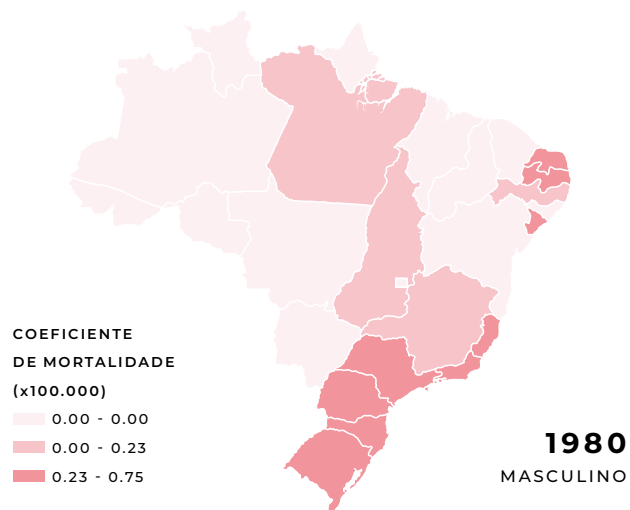
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 1,60 (1988) a 3,38 (1981).

Tendência de mortalidade para o câncer de Nasofaringe e Cavidade Nasal segundo sexo, Brasil 1980-2015

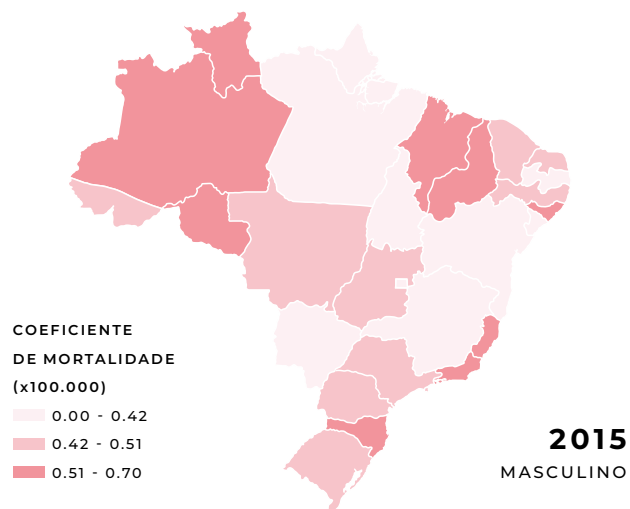


A taxa de mortalidade teve crescimento no período como um todo, em ambos os sexos. No sexo masculino, houve um decréscimo até 1986 e crescimento subsequente. Cabe ressaltar o aumento importante na taxa de mortalidade do sexo masculino no período 1993-1999 que variou de 0,22 a 0,38/100.000 respectivamente. No sexo feminino, a mortalidade é menor que no sexo masculino e cresce de forma menos acentuada comparativamente.

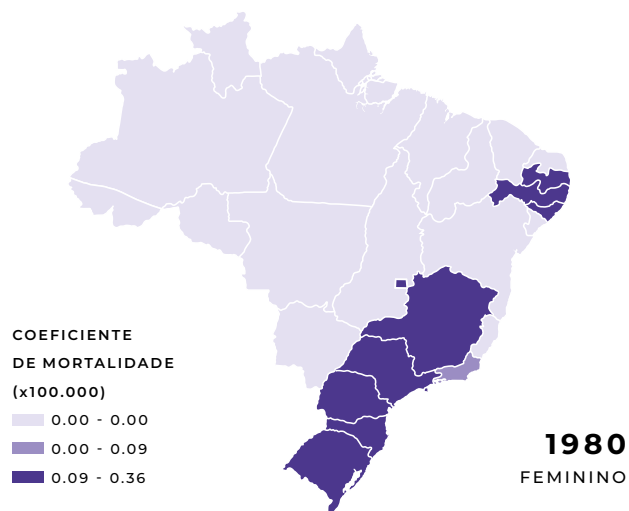
Distribuição espacial do câncer de Nasofaringe e Cavidade Nasal no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



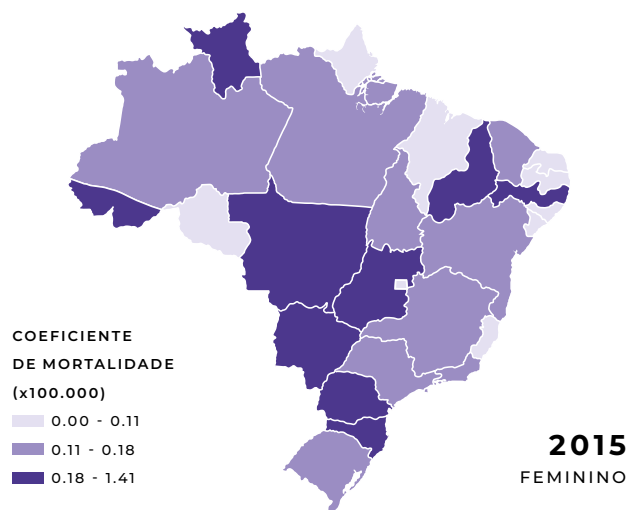
Distribuição espacial do câncer de Nasofaringe e Cavidade Nasal no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Distribuição espacial do câncer de Nasofaringe e Cavidade Nasal no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Nasofaringe e Cavidade Nasal no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



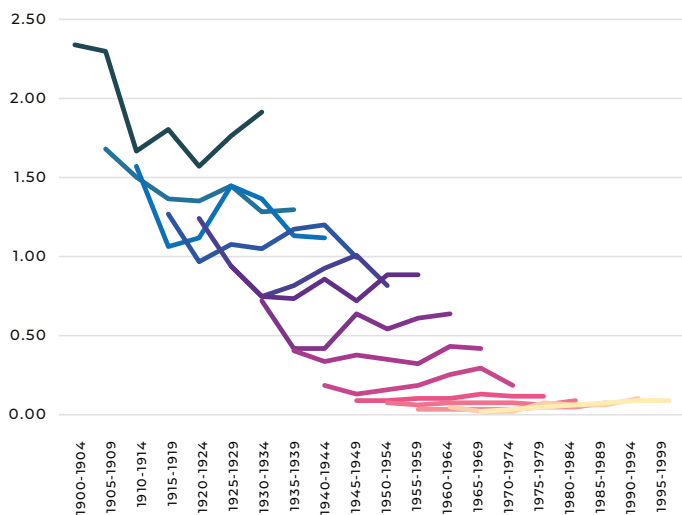
MASCULINO – Há uma mudança na distribuição espacial das maiores taxas em 2015, contrastando com a maior concentração na Região Sul e Sudeste, que ocorria em 1980. Destacam-se os estados da Região Norte (Amazonas, Roraima, Rondônia e Acre) conjuntamente com os estados da Região Centro Oeste. Há mudanças espaciais no Nordeste e Sudeste.

FEMININO – Em relação a 2015, há uma forte mudança espacial no 3º tercil, em 1980 fortemente concentrado no Sul, Sudeste e Nordeste, passando a existir um cluster Sul-Centro-Oeste e uma distribuição mais regular no restante do país.

DIFERENÇAS – São relativamente complementares, com a distribuição espacial mais concentrada para o sexo feminino.

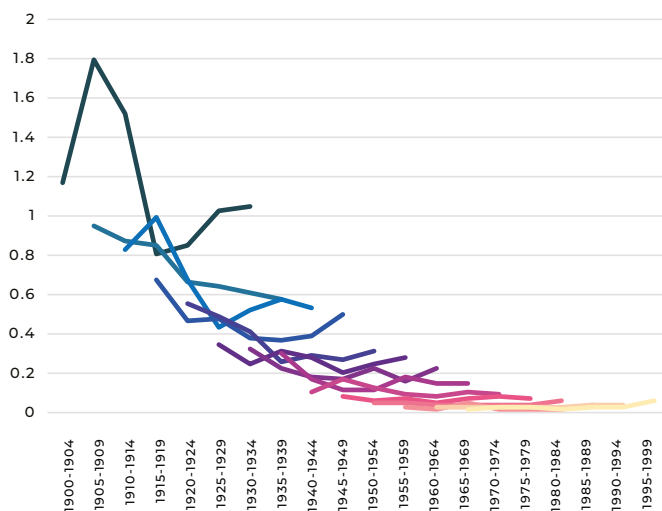
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



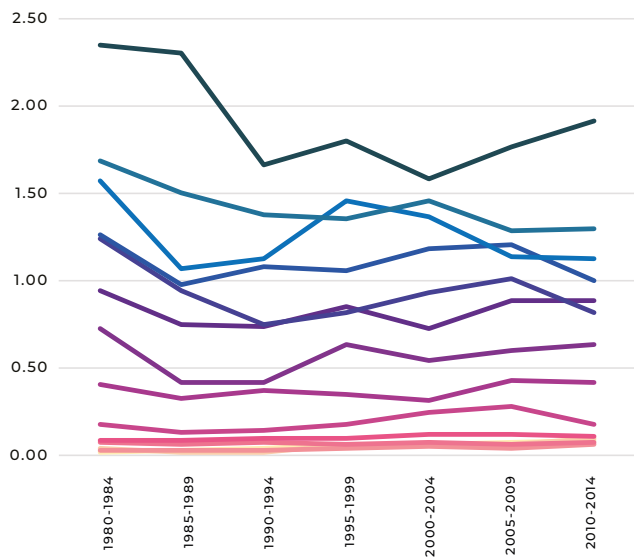
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



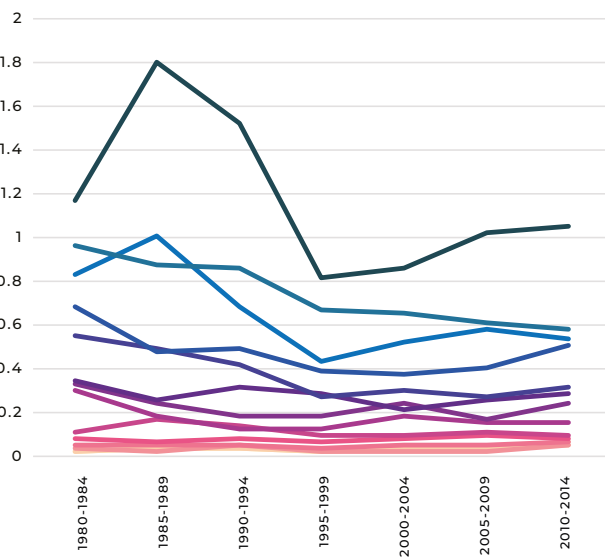
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA

15-19 20-24 25-29 30-34 35-39 40-44 45-49 50-54 55-59 60-64 65-69 70-74 75-79 80+

HOMENS – A partir dos anos 2000 a taxa de mortalidade aumenta na faixa etária de 80 e mais. As maiores taxas estão nas faixas etárias de 75-79 e 80 e mais (gráfico idade-período). Como esperado as maiores taxas estão entre os maiores de 60 anos. Sugerindo tendência de aumento a partir de 65-69 anos na coorte de 1900 e até 1944 (gráfico coorte-idade).

MULHERES – As taxas de mortalidade nas coortes de 1900-1909 e de 1909-1915 apresentam decréscimo e a partir de 1915-1934 voltam a subir discretamente, no entanto são taxas inferiores a 1,0 óbito por 100.000 mulheres (gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER NASOFARINGE E CAVIDADE NASAL, PODEREMOS REDUZIR 3,56% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 5,65% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

Há uma forte relação com os espaços da expansão da agropecuária. Nesses territórios, a construção espacial dos riscos deve ser interpretada pela rápida mudança do padrão de uso da terra, inicialmente com o uso de técnicas de queimadas, intensificação das atividades de produção de grãos e de cana de açúcar, além de pecuária de corte¹⁰⁰. Destacam-se também nesses territórios o incremento do setor de serviços, ampliação da presença da mulher no mercado de trabalho e a transferência de indústrias das áreas historicamente consolidadas para as Regiões Centro-Oeste e Nordeste. ■





CÂNCER DE
LARINGE

O CÂNCER DE LARINGE É UM TUMOR MALIGNO QUE, SEGUNDO O GLOBOCAN, REPRESENTA O 21º CÂNCER MAIS INCIDENTE NO MUNDO¹⁰¹. NO BRASIL, A ESTIMATIVA DO INCA PARA 2019 É QUE OCORRAM 6.390 CASOS NOVOS DE CÂNCER DE LARINGE EM HOMENS E 1.280 EM MULHERES, REPRESENTANDO O 8º CÂNCER MAIS INCIDENTE EM HOMENS E O 16º EM MULHERES²⁰.

O câncer de laringe se apresenta normalmente como uma lesão na mucosa deste órgão, gerando sintomas conforme sua localização. Por exemplo, tumores das pregas vocais geram rouquidão persistente precocemente e tumores da epiglote geram frequentemente sintomas mais tardios, como odinofagia, voz abafada ou dispneia. Os tumores da epiglote podem já se apresentar com metástases nos linfonodos cervicais ao serem diagnosticados. Os principais agentes que causam o câncer de laringe são o tabagismo e etilismo, bem como certas ocupações. Já foi comprovado estatisticamente que estes fatores de risco aumentam o risco de câncer de laringe¹⁰² e a sua mortalidade¹⁰³, além de diminuir a eficácia do tratamento^{104,105}.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Laringe segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

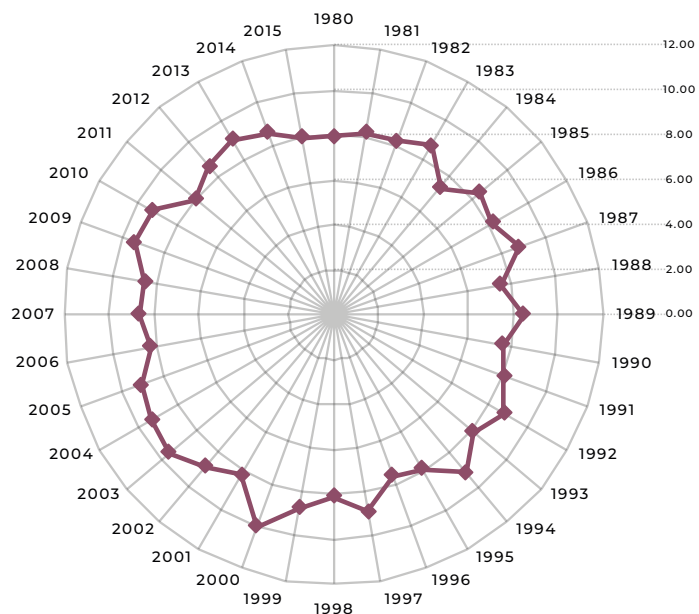
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-2015	0,01	0,01	0,01
Feminino	1980-2015	-0,01	0,01	0,8

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

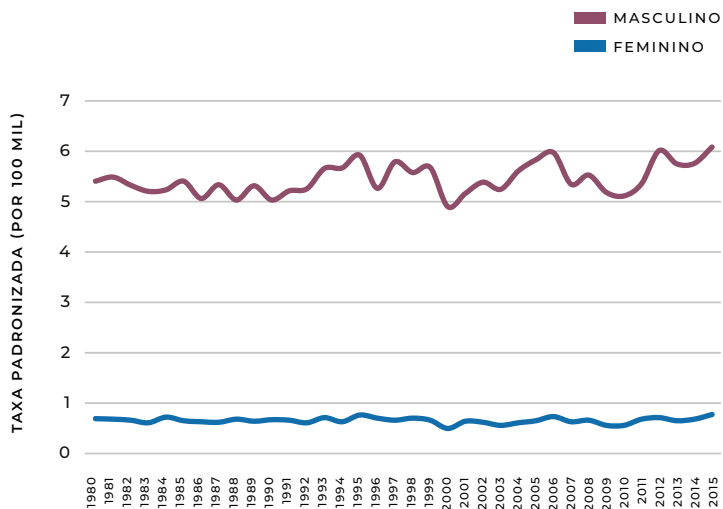
A quantidade de quebras de período mostra flutuações iguais no sexo masculino e no feminino

Razão de sexos para câncer de Laringe, Brasil 1980-2015



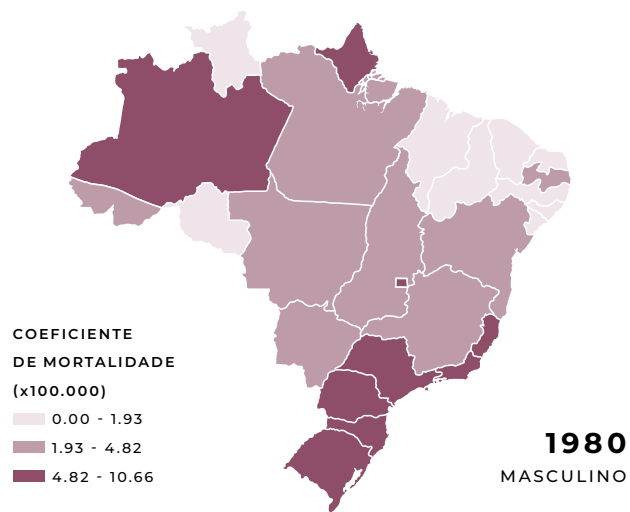
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 7,38 (1984) a 10,02 (2000).

Tendência de mortalidade para o câncer de Laringe segundo sexo, Brasil 1980-2015

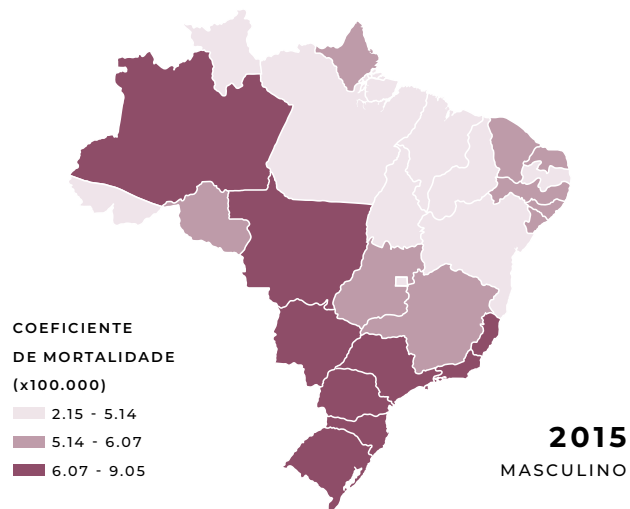


As taxas de mortalidade foram estáveis no período em ambos os sexos. No sexo masculino houve mais oscilações no período e a magnitude como um todo é muito maior que no feminino.

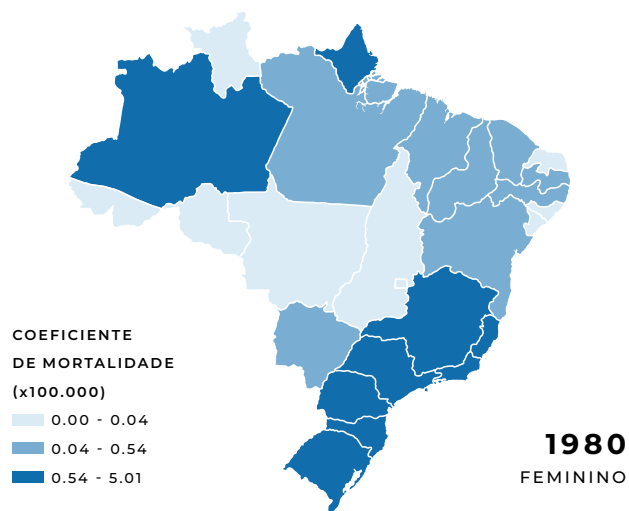
Distribuição espacial do câncer de Laringe no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



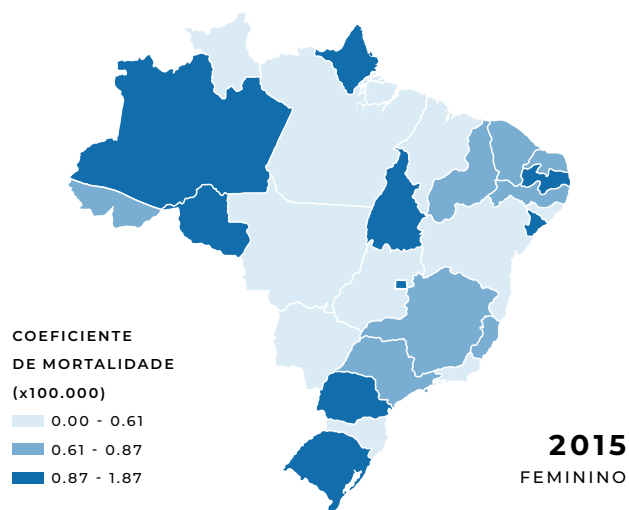
Distribuição espacial do câncer de Laringe no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Distribuição espacial do câncer de Laringe no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Laringe no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



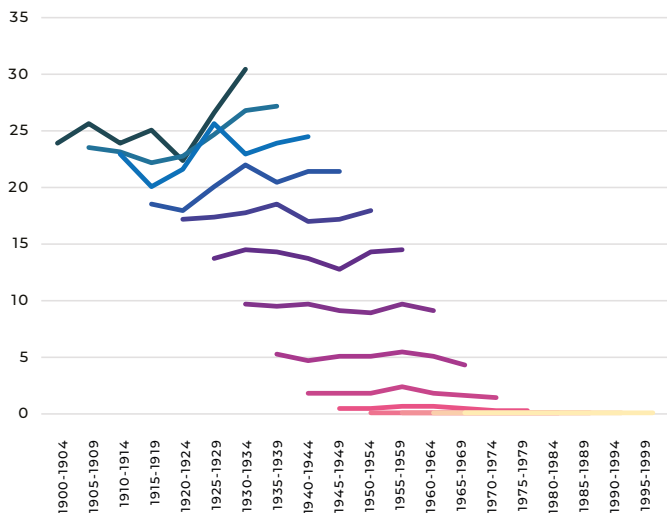
MASCULINO – Nota-se um aumento dos coeficientes dos 1º e 2º tercis. Já no 3º há um aumento na mínima e redução na máxima. Especialmente, há a consolidação do cluster Sul-Sudeste (Região Sul e os estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Espírito Santo) e o estabelecimento do corredor Sul-Centro-Norte, acompanhando o fluxo de população e atividades nas últimas décadas nessas regiões¹⁰⁶.

FEMININO – Apresentou um aumento discreto nas máximas do 1º e 2º tercis em 2015, e a redução da máxima do último tercil, produzindo uma forte redistribuição espacial, justificada pela maior homogeneização das taxas.

DIFERENÇAS – Em 1980, há uma forte similaridade espacial no 3º tercil entre as taxas de mortalidade entre os sexos e, em 2015, há uma forte modificação nessa espacialização em função da mudança das UFs que compõem o 3º tercil.

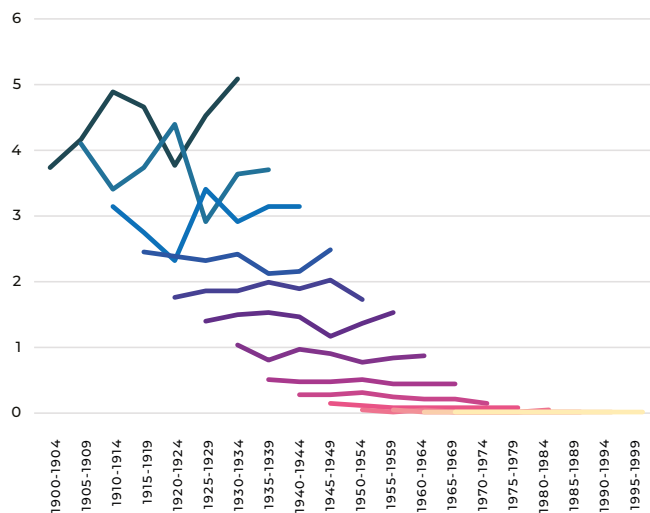
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



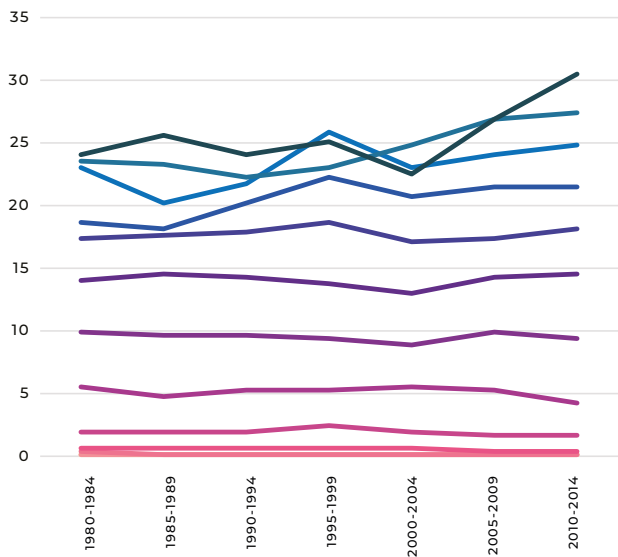
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



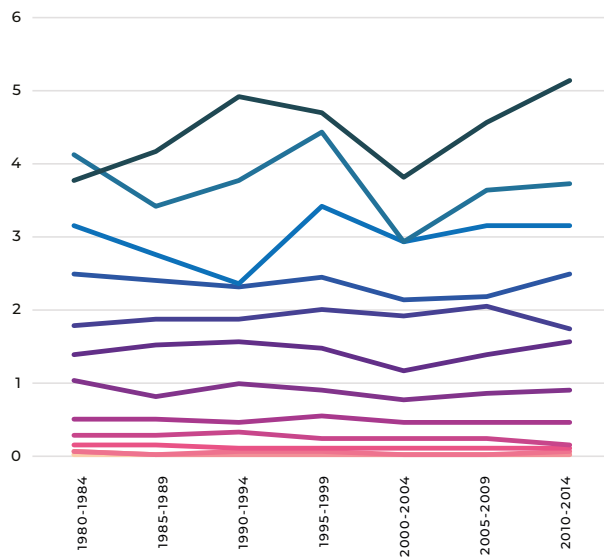
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA



HOMENS – Nos anos 2000, as faixas etárias a partir dos 65 anos apresentam tendência ascendente (Gráfico idade-período). A evolução das taxas nas coortes é semelhante ao sexo feminino. Ainda, a flutuação nas taxas de mortalidade (1900-1944) parece relacionar-se a qualidade da informação, e para as pessoas que nasceram a partir de 1925, parece haver uma estabilidade para todas as faixas etárias menores de 65 anos (Gráfico coorte-idade).

MULHERES – As faixas etárias inferiores aos 60 anos apresentam tendência estacionária em toda a série. A partir de 2000, observa-se aumento nas faixas etárias de 75-79 anos e 80 e mais (Gráfico idade-período). Dentre as pessoas que nasceram de 1900 a 1944, há uma flutuação nas taxas de mortalidade que parece estar relacionada a qualidade da informação e, para as pessoas que nasceram a partir de 1920, parece haver uma estabilidade para todas as faixas etárias menores de 65 anos (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER LARINGE, PODEREMOS REDUZIR 1,19% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 3,16% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

Com o estabelecimento do corredor Sul-Centro-Norte acompanhando o fluxo de população e de atividades nas últimas décadas da Região Sul para a Região Centro Oeste e parte da Região Norte¹⁰⁶, criam-se, assim, condições de hábitos e usos da terra mais similares. Além disso, também a criação de componentes demográficos próximos. Há de se destacar também as áreas das ocupações tradicionais, tais como a construção civil, monoculturas da cana-de-açúcar e laranja e mineração. ■





CÂNCER DE
BEXIGA

O CÂNCER DE BEXIGA (CAB) REPRESENTA A 7ª NEOPLASIA MALIGNA MAIS DIAGNOSTICADA MUNDIALMENTE E A 13ª CAUSA DE MORTE. NO BRASIL, EM 2016, HOVE CERCA DE 10.000 CASOS DIAGNOSTICADOS COM TAXA DE MORTALIDADE APROXIMADAMENTE 3,2 POR 100.000 HABITANTES, SEGUNDO DADOS DO INCA.

O câncer de bexiga (CaB) geralmente se desenvolve na mucosa da bexiga, chamada de urotélio. A neoplasia é classificada de acordo com seu tecido de origem, sendo, na bexiga, o carcinoma urotelial (camada mais interna da bexiga), o carcinoma de células escamosas e o adenocarcinoma os mais prevalentes respectivamente¹⁰⁶.

Existem fatores de risco com fortes evidências carcinogênicas no CaB, como 1) tabagismo: é o fator de risco mais comum, está diretamente relacionado com a carga tabágica e está presente em cerca de 50 a 60% dos casos; 2) exposição ocupacional: é responsável por 10% dos casos, caracterizada por exposição a agentes químicos, como a betanaftalina, 4-aminofenil, benzenos, jatos, aerossóis e solventes; 3) tratamentos oncológicos: há relatos de neoplasia de bexiga induzida por agentes quimioterápicos, como a ciclofosfamida, utilizada há alguns anos no tratamento do câncer de mama. A exposição à radioterapia também foi descrita como fator de risco.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Bexiga segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

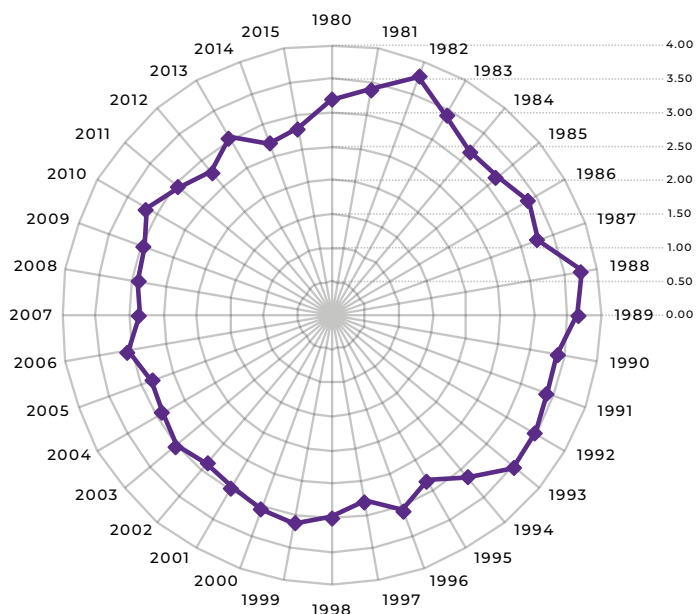
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-1990	-0,03	0,01	0,06
	1990-2012	0,01	0,01	0,04
	2012-2015	0,18	0,11	0,1
Feminino	1980-1989	-0,01	0,01	0,03
	1989-2005	0,01	0,01	0,01
	2005-2010	-0,03	0,02	0,22
	2010-2015	0,07	0,01	0,01

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

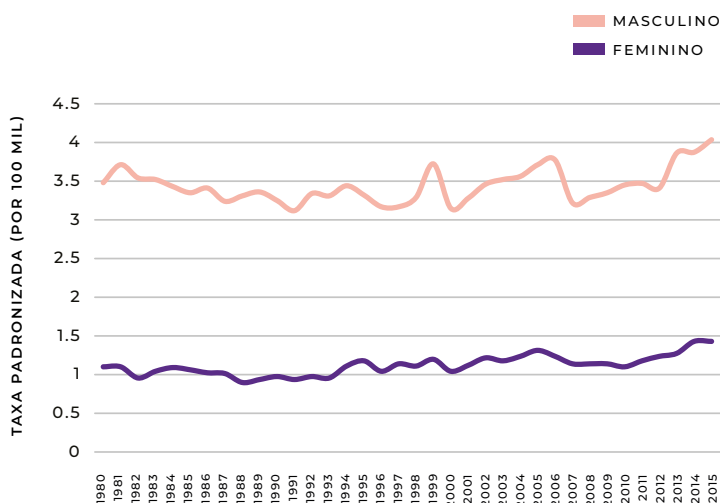
A quantidade de quebras de período mostra maior flutuação no sexo feminino que no masculino.

Razão de sexos para câncer de Bexiga, Brasil 1980-2015



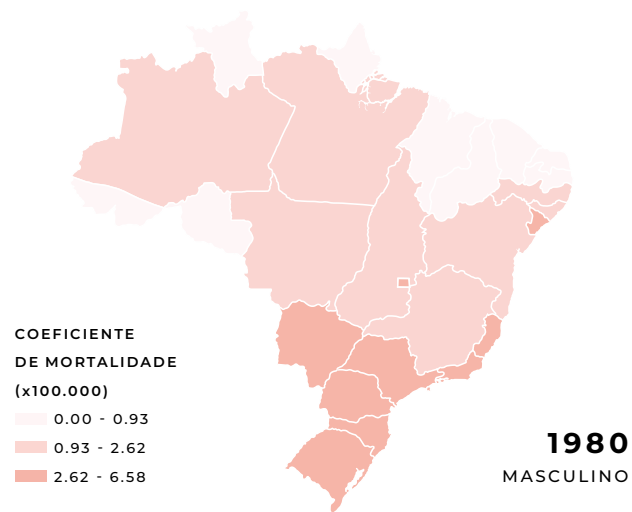
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 2,71 (2014) a 3,77 (1982).

Tendência de mortalidade para o câncer de Bexiga segundo sexo, Brasil 1980-2015

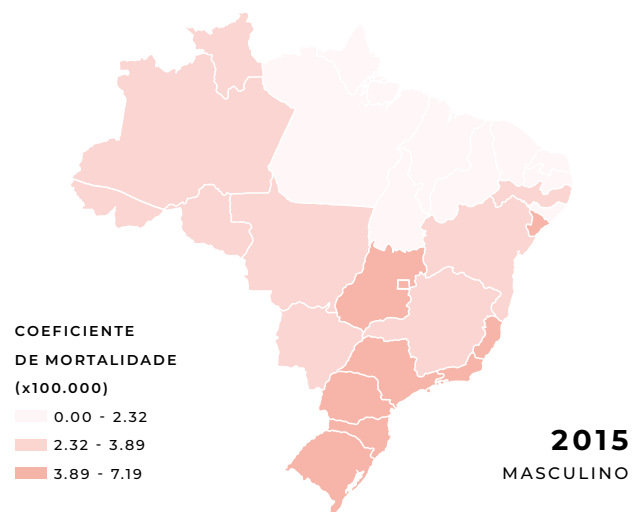


A taxa de mortalidade se manteve estável (de forma mais homogênea no sexo feminino) e com discreto aumento no final do período analisado, em ambos sexos. A população masculina tem uma maior taxa de mortalidade em comparação a feminina em todo o período.

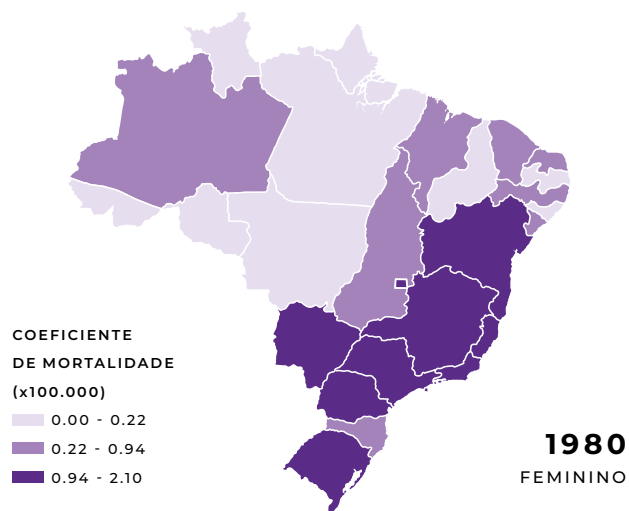
Distribuição espacial do câncer de Bexiga no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



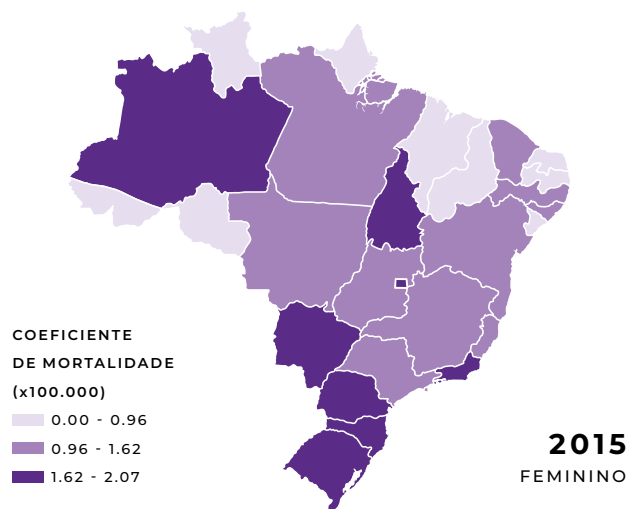
Distribuição espacial do câncer de Bexiga no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Distribuição espacial do câncer de Bexiga no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Bexiga no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



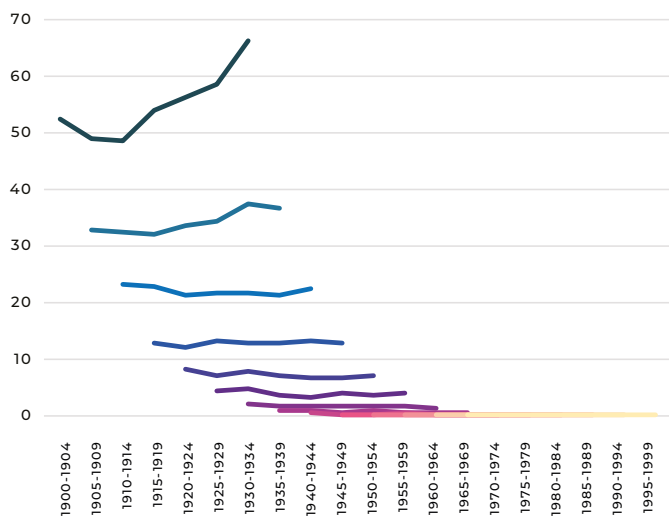
MASCULINO – Em 2015, há um aumento das taxas em todas as faixas com a manutenção dos estados da Região Sul, também São Paulo, Rio de Janeiro, Distrito Federal e Sergipe no 3º tercil. Destaca-se o estado de Goiás, que passa a compor esse tercil. O padrão das taxas se relaciona espacialmente com os territórios da produção agroindustrial e industrial no Brasil¹⁰⁷, bem consolidadas nas últimas décadas.

FEMININO – Em 2015, há um aumento discreto das taxas em todas as faixas, com uma forte mudança no padrão espacial, em virtude do aumento da taxa nos estados de Santa Catarina, Tocantins e Amazonas, que se deslocam do 2º para o 3º tercil, e o deslocamento dos estados de São Paulo, Minas Gerais, Espírito Santo e Bahia do 3º tercil para o 2º, apontando uma estabilidade maior da taxa nesses estados.

DIFERENÇAS – A taxas para os períodos analisados demonstram maiores coeficientes para o sexo masculino em todos os tercis em relação ao sexo feminino. Destaca-se o padrão espacial do 3º tercil no ano de 1980 para ambos os sexos e de como esse padrão se altera no sexo feminino, mantendo uma maior coerência espacial no masculino.

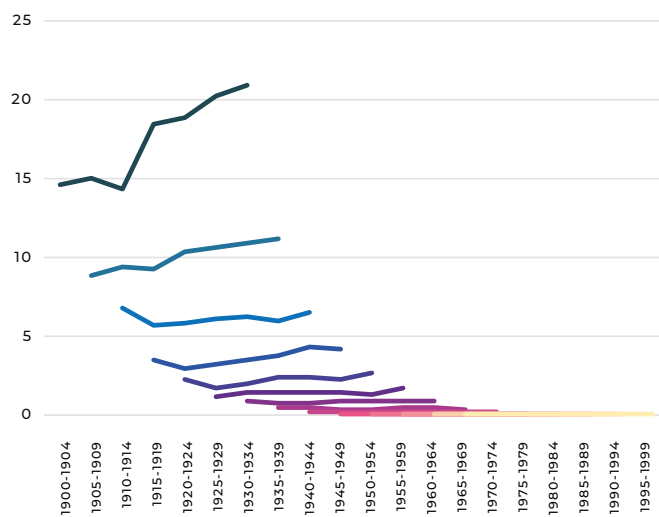
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



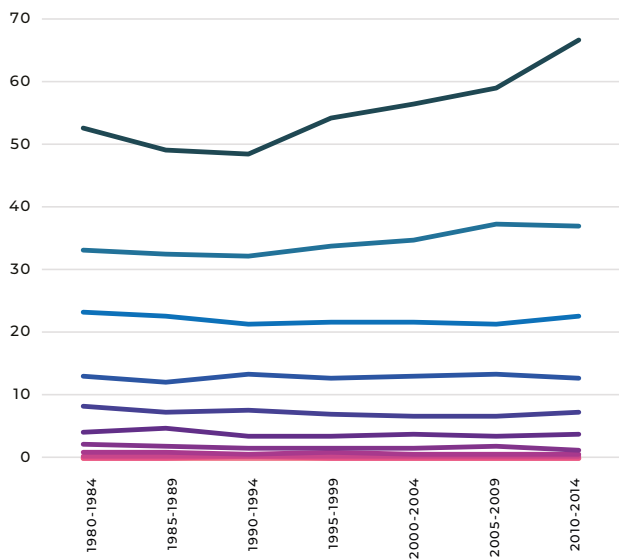
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



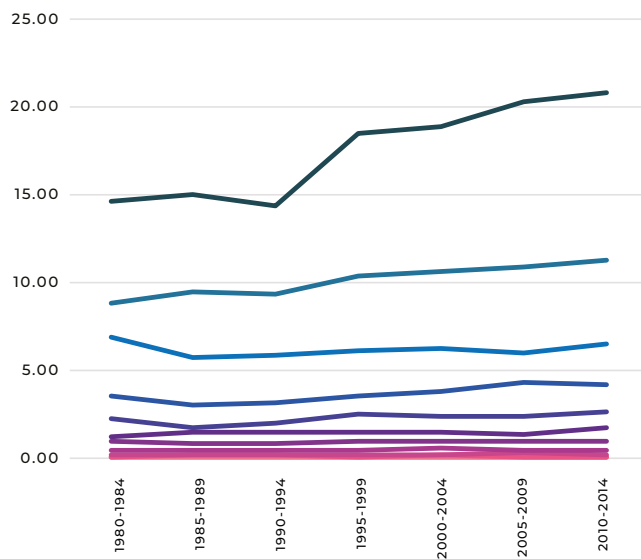
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA



HOMENS – As taxas de mortalidade por idade e período sinalizam aumento das taxas nas faixas etárias de 80 e mais anos (Gráfico idade-período). A mortalidade de segundo coorte e idade são semelhantes ao observado nas mulheres (Gráfico coorte-idade).

MULHERES – Parece existir uma tendência de aumento nas faixas etárias de maior magnitude, que vão de 75-79 e 80 e mais anos (Gráfico idade-período), bem como nas coortes que vão dos anos 1910 a 1939 (Gráfico coorte-idade). As demais faixas etárias aparentam estar estabilizadas.

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER BEXIGA, PODEREMOS REDUZIR 3,67% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 14,20% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

O padrão das maiores taxas se relaciona especialmente com os territórios da produção agroindustrial e industrial no Brasil¹⁰⁷, bem consolidadas nas últimas décadas, fortemente concentrado no centro-sul do Brasil. Há uma maior regularidade de distribuição das taxas de óbito masculino entre as regiões, apontando maior coerência com a distribuição das ocupações laborais masculinas. ■





CÂNCER DE
ESTÔMAGO

A INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE ESTÔMAGO VEM DIMINUINDO, MAS A MORTALIDADE PERMANECE ALTA. PARA O BRASIL, HÁ UM RISCO ESTIMADO DE 13,11 CASOS NOVOS A CADA 100 MIL HOMENS E 7,32 A CADA 100 MIL MULHERES. ENTRE HOMENS, É O QUARTO MAIS INCIDENTE E O SEXTO ENTRE AS MULHERES¹⁰⁸.

A causa desse câncer é multivariada e os componentes de risco conhecidos podem ter origem: 1) infecciosa, como a infecção pelo *H. pylori* ou EBV; 2) idade avançada e gênero masculino; 3) hábitos de vida como obesidade e dieta rica em sal e alimentos conservados; 4) tabagismo; 5) associação com gastrite crônica atrófica, metaplasia intestinal da mucosa gástrica, anemia perniciosa, pólipos adenomatosos do estômago e gastrite hipertrófica gigante; e 6) história pessoal ou familiar de condições hereditárias, como o próprio câncer gástrico e a polipose adenomatosa familiar¹⁰⁹.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Estômago segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

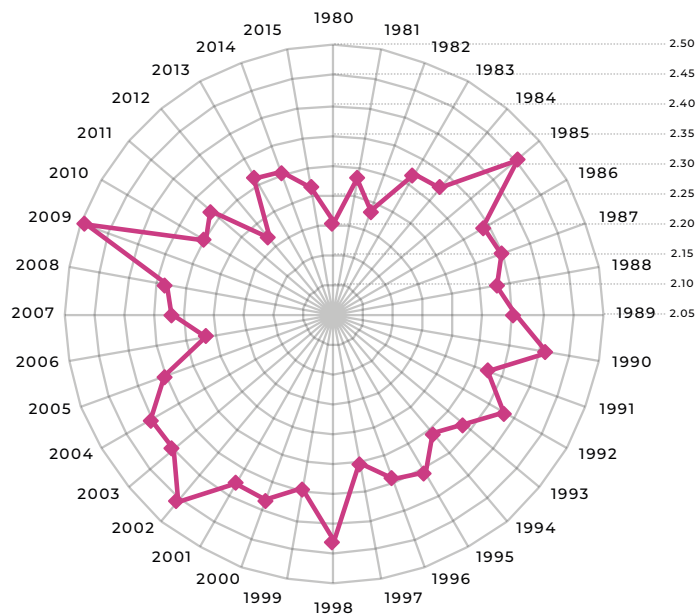
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-1986	-0,56	0,08	0,01
	1986-2001	-0,33	0,02	0,01
	2001-2005	0,12	0,25	0,62
	2005-2009	-0,83	0,25	0,01
	2009-2015	0,09	0,08	0,27
Feminino	1980-1985	-0,39	0,05	0,01
	1985-2002	-0,14	0,01	0,01
	2002-2006	0,09	0,12	0,47
	2006-2009	0,5	0,24	0,06
	2009-2015	0,1	0,04	0,01

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

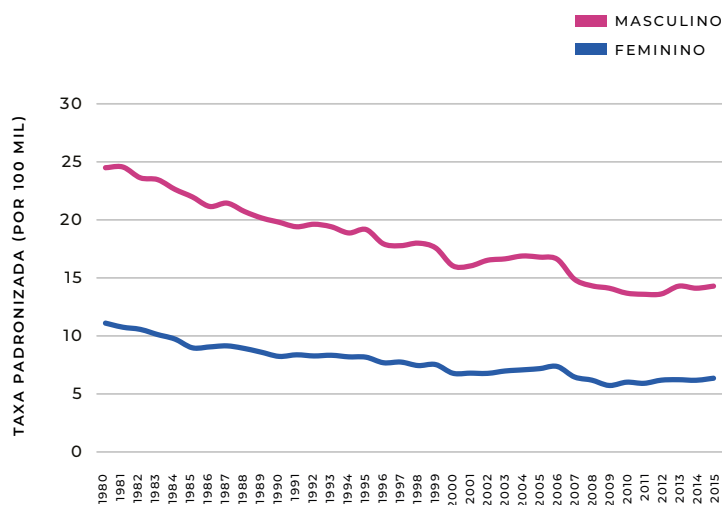
A quantidade de quebras de período mostra flutuações iguais no sexo masculino e no feminino.

Razão de sexos para câncer de Estômago, Brasil 1980-2015



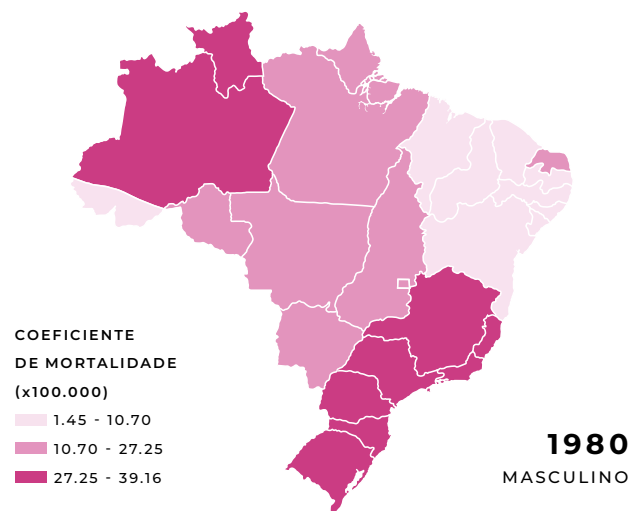
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 2,20 (1980) a 2,49 (2009).

Tendência de mortalidade para o câncer de Estômago segundo sexo, Brasil 1980-2015

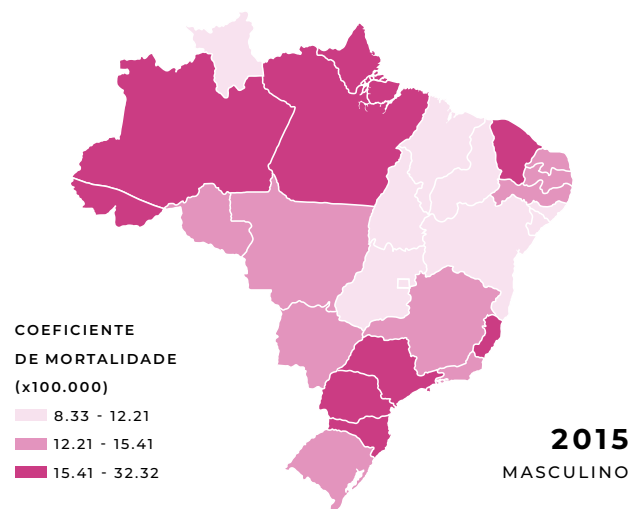


As taxas de mortalidade decrescem com homogeneidade e estabilizam no final do período em ambos os sexos. A mortalidade no sexo masculino é maior em todo o período, comparativamente ao sexo feminino, e possui uma magnitude maior no seu início.

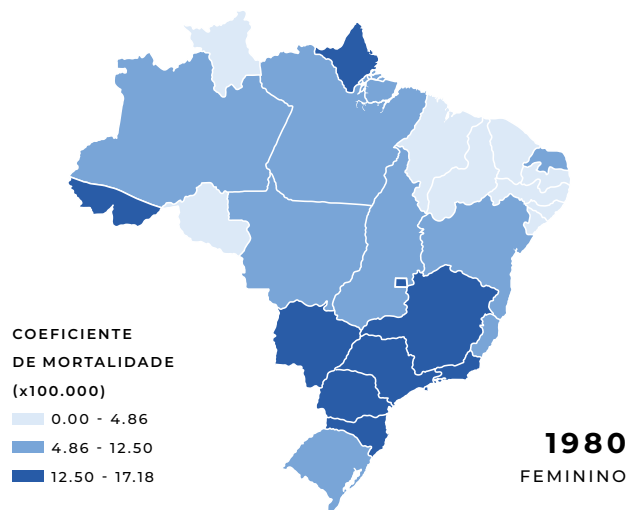
Distribuição espacial do câncer de Estômago no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



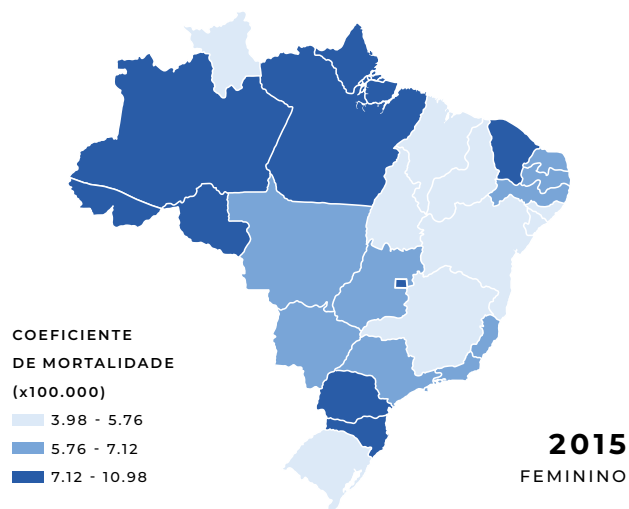
Distribuição espacial do câncer de Estômago no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Distribuição espacial do câncer de Estômago no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Estômago no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



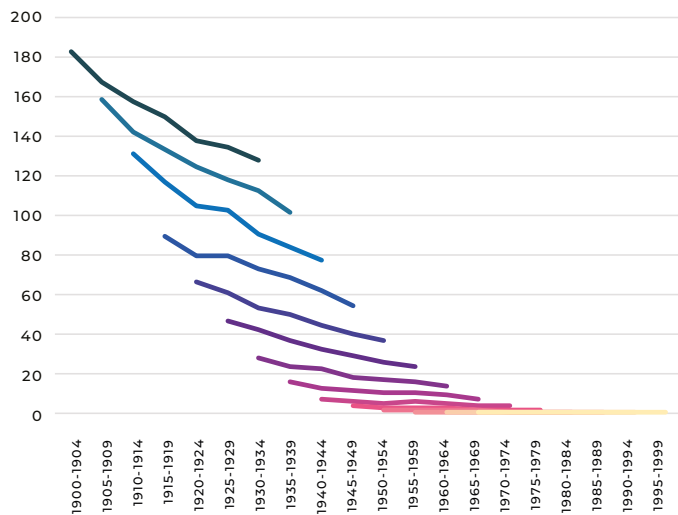
MASCULINO – Entre os períodos de 1980 e 2015, há um aumento dos coeficientes do 1º tercil e uma diminuição nos coeficientes do 3º tercil e na máxima do 2º tercil. Espacialmente em 2015, há uma mudança significativa em relação ao período anterior, com ampliação do número de estados da Região Norte no 3º tercil, de dois (Amazonas e Roraima) para quatro (Acre, Amazonas, Pará e Amapá). Ainda, há um aumento de coeficientes nos estados do Pernambuco, Paraíba, Rio Grande do Norte e o deslocamento do Ceará do 1º para o 3º tercil. Ademais, destaca-se diminuição da participação das Regiões Sul e Sudeste no 3º tercil.

FEMININO – Entre os períodos de 1980 e 2015, há um aumento dos coeficientes do 1º tercil, uma diminuição nos coeficientes do 3º tercil e na máxima do 2º tercil. Espacialmente em 2015, há uma mudança significativa em relação ao período anterior com ampliação dos estados da Região Norte no 3º tercil, de dois (Amapá e Acre) para cinco (Rondônia, Acre, Amazonas, Amapá e Pará); há uma redução dos estados do Centro-Sul de 7 (Distrito Federal, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo, Mato Grosso, Paraná e Santa Catarina) para três (Distrito Federal, Paraná e Santa Catarina) e aumento de coeficientes nos estados do Pernambuco, Paraíba, Rio Grande do Norte e, ainda, o deslocamento do Ceará do 1º para o 3º tercil.

DIFERENÇAS – O câncer de estômago apresenta FAP semelhante para os sexos masculino e feminino. Embora o coeficiente masculino se apresente superior ao feminino nos dois períodos, espacialmente há forte coerência entre os sexos no ano de 2015, conflitando com a diferença de coeficientes e apontando para uma divisão sexual da atividade^{110,111}

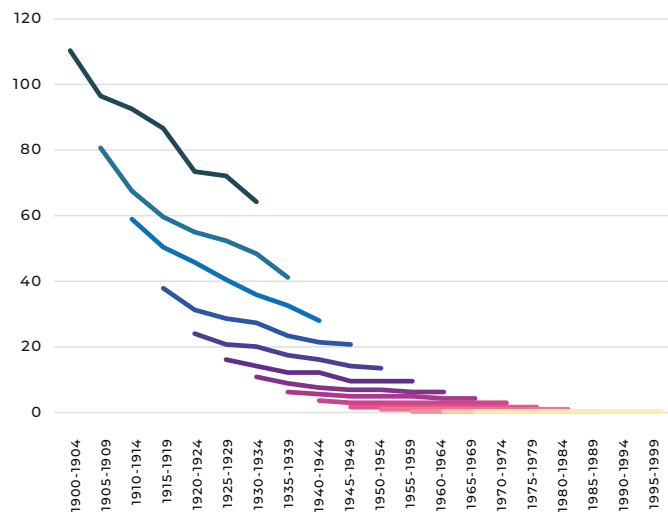
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



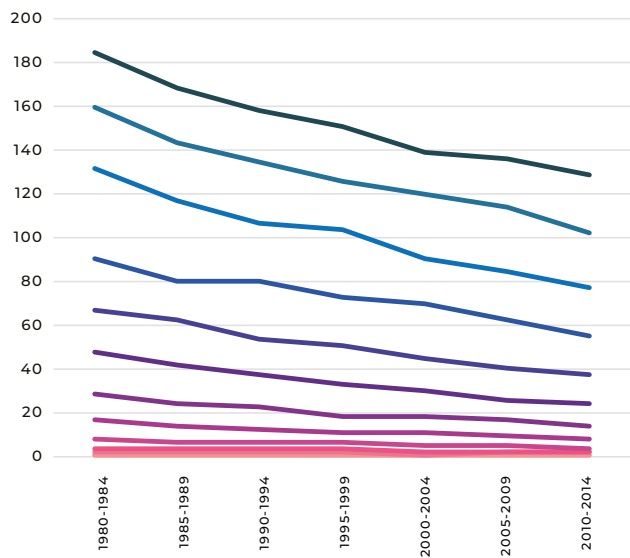
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



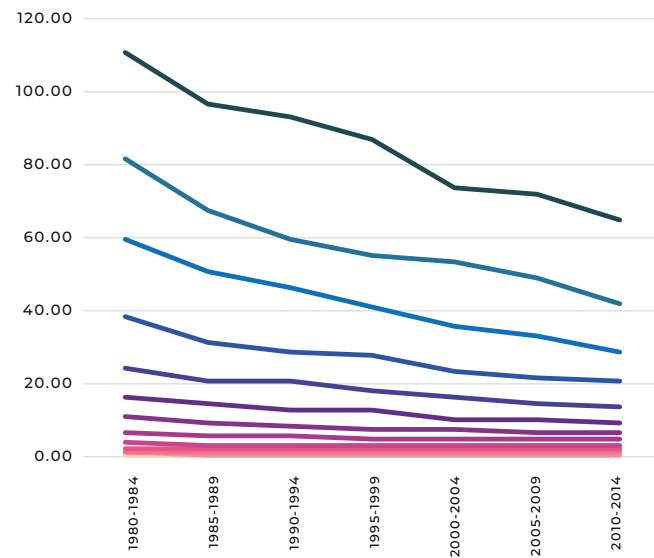
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA



As taxas de mortalidade estão decrescendo ao longo dos anos, tanto para homens quanto para mulheres.

HOMENS – Observa-se uma redução importante para todas as coortes entre os anos de 1900 a 1959 (Gráfico coorte-idade).

MULHERES – Observa-se uma redução importante para todas as coortes a partir de 1900 e 1949 (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER ESTÔMAGO, PODEREMOS REDUZIR 6,74% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 6,74% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

A forte coincidência espacial da distribuição das taxas para ambos os sexos, com coeficientes muito distintos, aponta para uma divisão sexual da atividade^{110,111}. Atividades urbanas mais ligadas ao serviço e à agroindústria foram fortemente ocupadas por mulheres nos últimos anos, em paralelo. Ainda, mesmo com a desindustrialização recorrente na última década, há uma predominância masculina na construção civil, petroquímica, mineração e nos serviços de combustível e lubrificantes. ■





MIELOMA MÚLTIPLO

O MIELOMA MÚLTIPLO CORRESPONDE A 1% DO TOTAL DE NEOPLASIAS MALIGNAS, É LIGEIRAMENTE MAIS FREQUENTE EM HOMENS (1,1:1) E ACOMETE QUASE DUAS VEZES MAIS A POPULAÇÃO AFRO DESCENDENTE NORTE-AMERICANA QUANDO COMPARADA A CAUCASOIDE.

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia com origem na medula óssea (MO), geralmente de acometimento maciço. O comportamento clínico do MM varia de assintomático a formas altamente agressivas. Se caracteriza pela proliferação de plasmócitos neoplásicos com acometimento multifocal e associado, na maioria das vezes, com secreção de uma imunoglobulina monoclonal: a proteína M no soro e/ou na urina e dano a órgãos, relacionado à esta proteína¹¹². O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos, morfológicos, imunológicos e radiológicos.

A etiologia do MM é desconhecida. Os fatores de risco são prováveis estímulos antigênicos contínuos provocados por doenças infecciosas e crônicas que, ao estimularem a formação de clones benignos, aumentariam a probabilidade de um evento de iniciação maligna. A exposição à radiação é fator de risco para o MM^{113,114}.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Mieloma Múltiplo segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

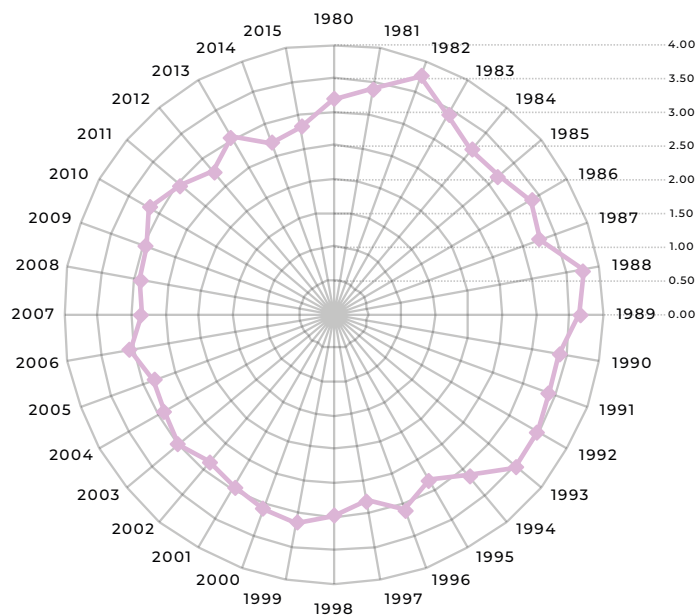
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-1992	0,01	0,01	0,01
	1992-2005	0,05	0,01	0,01
	2005-2011	-0,01	0,02	0,76
	2011-2015	0,13	0,03	0,01
Feminino	1980-1993	0,02	0,01	0,01
	1993-2005	0,04	0,01	0,01
	2005-2009	-0,05	0,04	0,27
	2009-2015	0,07	0,01	0,01

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

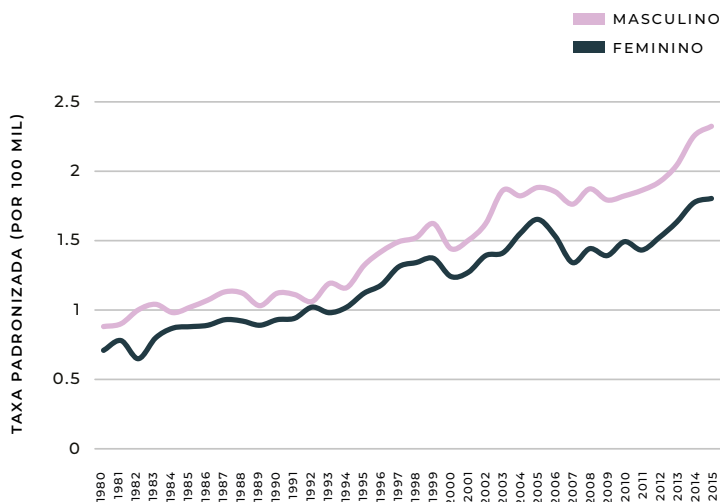
A quantidade de quebras de período mostra flutuações iguais no sexo masculino e no feminino.

Razão de sexos para câncer de Mieloma Múltiplo, Brasil 1980-2015



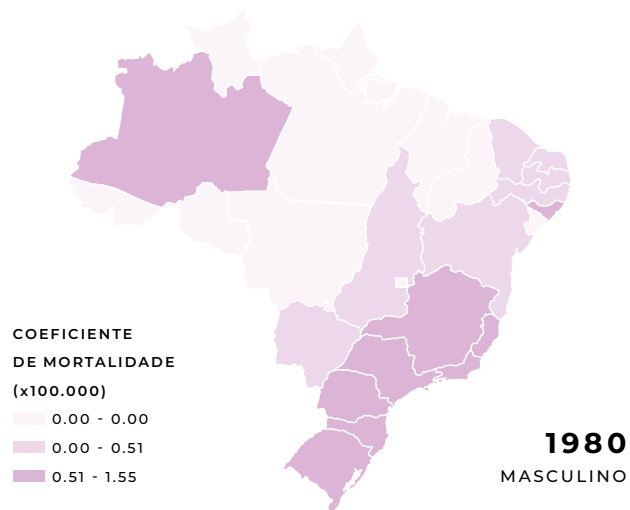
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 1,03 (1992) a 1,52 (1982).

Tendência de mortalidade para o câncer de Mieloma Múltiplo segundo sexo, Brasil 1980-2015

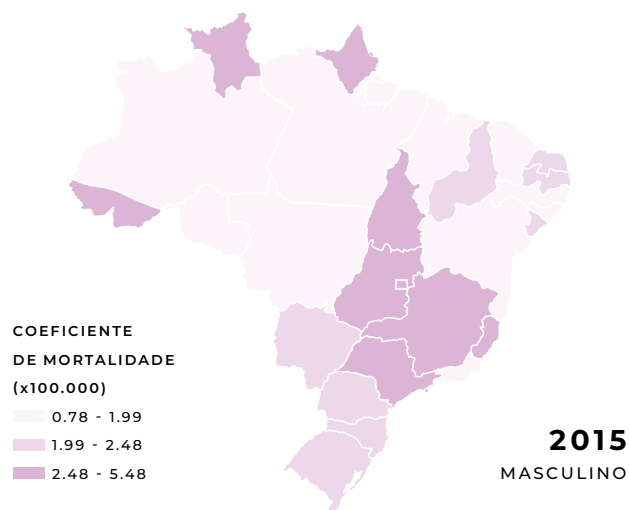


Taxas de mortalidade levemente crescente em ambos os sexos no período. A taxa de mortalidade no sexo masculino tem maior magnitude a partir de 2009.

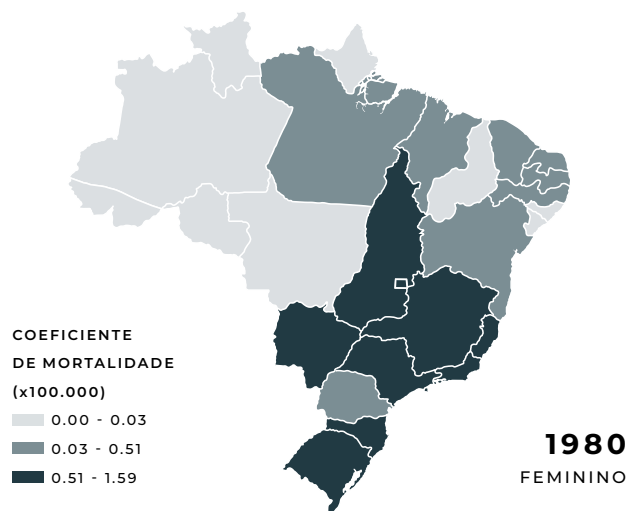
Distribuição espacial do câncer de Mieloma Múltiplo no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



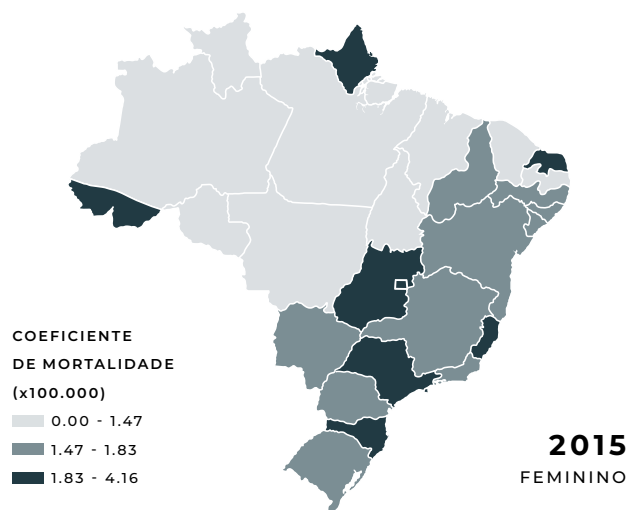
Distribuição espacial do câncer de Mieloma Múltiplo no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



**Distribuição espacial do câncer de Mieloma Múltiplo
no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980**



**Distribuição espacial do câncer de Mieloma Múltiplo
no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015**



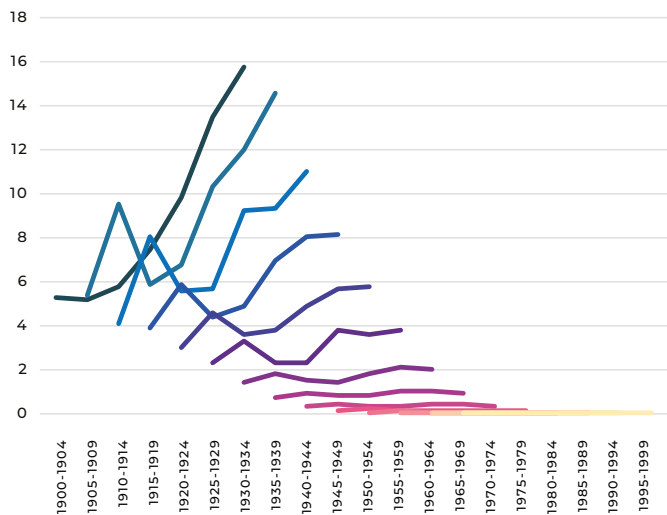
MASCULINO – Há uma mudança no padrão espacial que é caracterizada pelo aumento das taxas nos estados das Regiões Sudeste, Centro-Oeste e Norte.

FEMININO – Há uma distribuição mais uniforme no Centro-Sul, com estados com maiores taxas, bem como no Nordeste. Na Região Norte, Acre e Amapá se destacam nacionalmente.

DIFERENÇAS – Especialmente, as taxas de óbitos masculinas apresentam maior concentração, com a clara definição de uma faixa de concentração, diferente da distribuição espacial do sexo feminino.

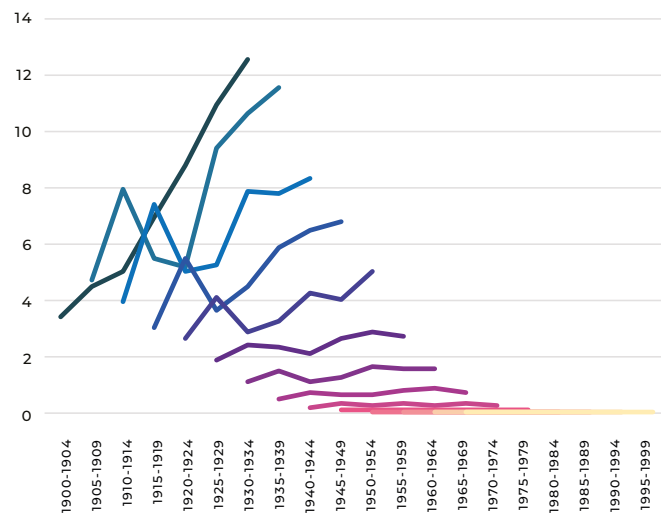
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



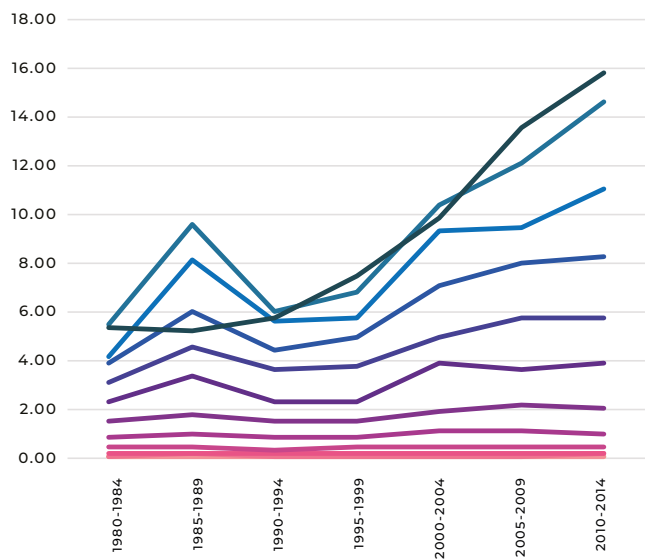
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



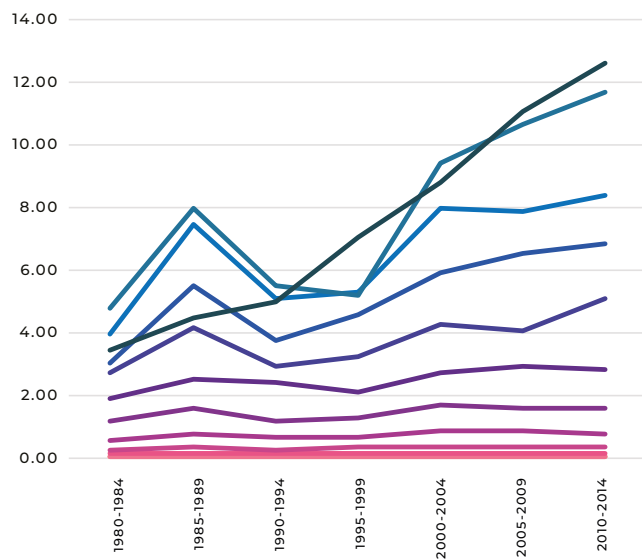
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA



HOMENS – Idade apresenta mesmo perfil observado nas mulheres com tendência ascendente para as seguintes faixas etárias: 70-74 anos; 75-79; e 80 anos e mais. Nas demais, não é possível identificar uma tendência específica (Gráfico idade-período). A evolução da mortalidade segundo coorte apresenta mesmo perfil que a das mulheres (Gráfico coorte-idade).

MULHERES – As taxas de mortalidade são crescentes nas faixas etárias de 65-69 anos e 80 anos e mais a partir dos anos 2000. As demais faixas apresentam flutuações (Gráfico idade -período). Observa-se mortalidade ascendente para as coortes de 1900 a 1959, até a faixa etária de 65-69 anos (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER MIELOMA MÚLTIPLO, PODEREMOS REDUZIR 2,01% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 10,01% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

Há forte relação espacial das áreas de organização dos processos produtivos do Nordeste, Sudeste e Sul. São nesses territórios onde se consolidam a indústria siderúrgica, petroquímica e de transformação. Salienta-se que, como demonstrado nos dados, há uma distribuição espacial também pelas regiões produtoras de grãos, da industrialização recente e nos espaços de mineração de metais metálicos, demonstrando uma coerência entre os espaços da produção dos riscos e as maiores taxa de óbitos. ■





CÂNCER DE OVÁRIO

SEGUNDO ESTIMATIVAS DO INCA, SÃO ESPERADOS PARA 2018, 6.150 NOVOS CASOS DE CÂNCER DE OVÁRIO NO BRASIL, COM UM RISCO ESTIMADO DE 5,79 PARA CADA 1000 MIL MULHERES. A TAXA DE SOBREVIVÊNCIA EM CINCO ANOS GIRA EM TORNO DE 45%²⁰.

O câncer de ovário é uma doença grave, de difícil diagnóstico em sua fase inicial, quando ainda é pouco sintomático ou assintomático. Além disso, tem potencial de disseminação nas superfícies serosas da cavidade peritoneal, invasão de órgãos adjacentes e à distância, o que ocorre mais comumente com tumores de subtipo histológico agressivo¹¹⁵.

Os principais fatores de risco associados ao câncer de ovário são: história familiar de câncer de ovário, mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 e fatores reprodutivos (menarca precoce e menopausa tardia, endometriose, síndrome de ovários policísticos e nuliparidade) e, eventualmente, a exposição a fatores ocupacionais que podem mimetizar o efeito de fatores reprodutivos, como certos tipos de agrotóxicos.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Ovário no sexo feminino, Brasil, 1980-2015.

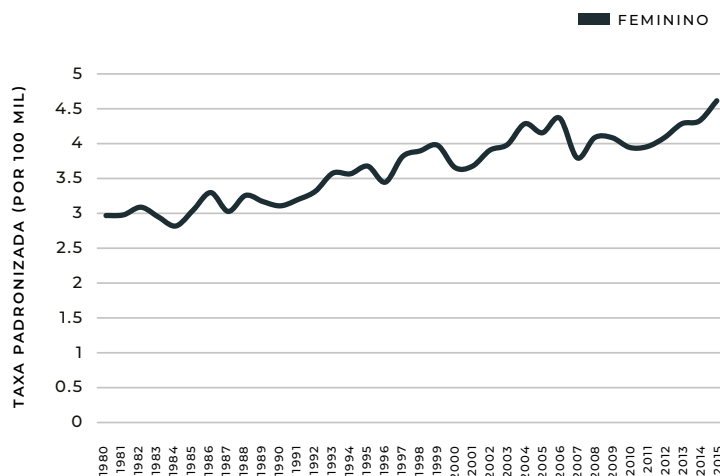
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Feminino	1980-2015	0,04	0,01	0,01

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

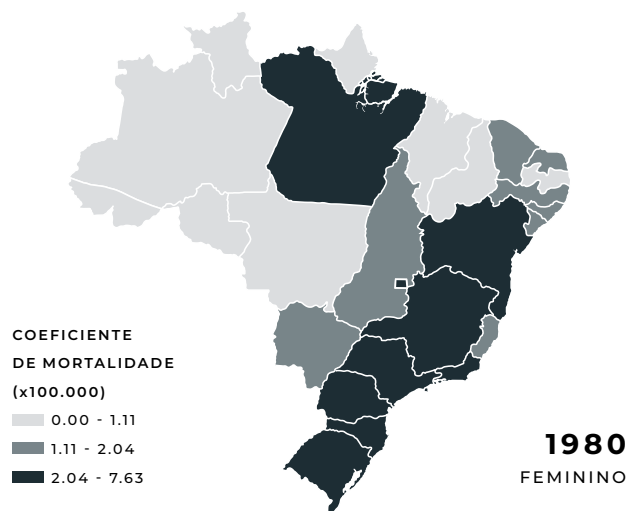
A quantidade de quebras de período mostra crescimento lento, porém sustentado, de forma relativamente homogênea na série histórica.

Tendência de mortalidade para o câncer de Ovário no sexo feminino, Brasil 1980-2015

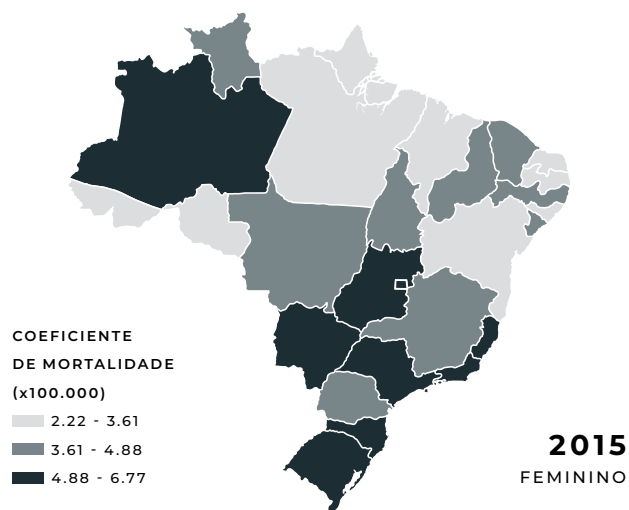


Taxa de mortalidade de crescente em todo o período.

Distribuição espacial do câncer de Ovário no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Ovário no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



Houve um aumento das taxas em todos os tercis, sendo que, especialmente, há uma distribuição menos regular das maiores taxas. Isto difere do cenário de 1980, onde há também uma concentração das maiores taxas no Centro-Sul do país, além do estado do Amazonas.

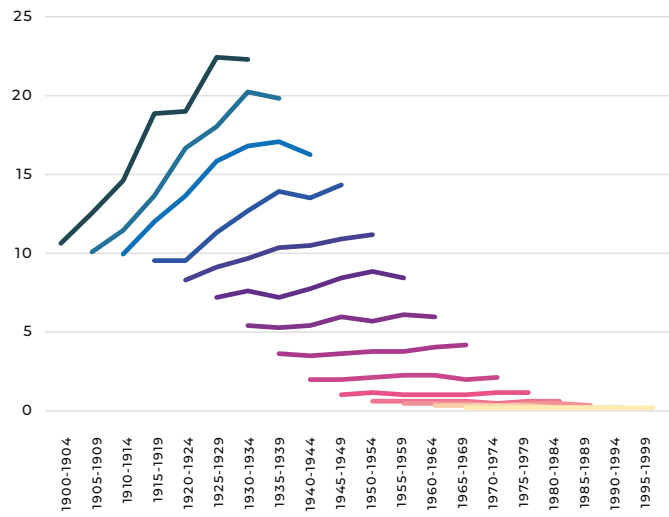
As taxas de mortalidade aumentam ao longo do quinquênio. Verifica-se tendência ascendente dos valores para as faixas de 70-74 anos; 75-79 e 80 anos e mais a partir de 1990-1994 (Gráfico idade-período). Há aumento das taxas com o avançar da idade, e elevação da mortalidade para todas as coortes até 1950-1954 e para as faixas de 60-64 anos de idade. (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER OVÁRIO, PODEREMOS REDUZIR 2,71% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES.

Muito fortemente relacionado aos fatores demográficos, mesmo assim, se destacam em territórios com forte exposição aos químicos industriais, agropecuários e de serviços, assim como o câncer de mama. Cabe ressaltar a mudança do padrão ocupacional feminino e a nova divisão sexual da atividade¹⁰, que colocam também a mulher em atividades industriais e agrícolas, em especial nas regiões agroindustriais, de indústrias de transformação e, em menor escala, na construção civil. ■

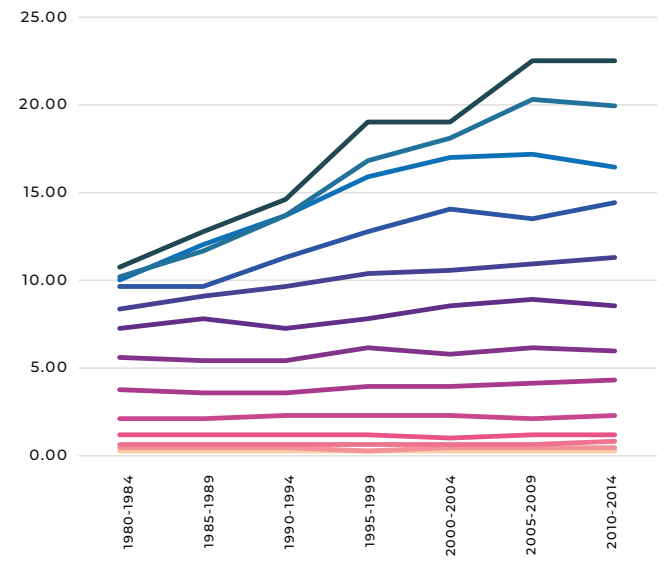
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA

- 15-19
- 20-24
- 25-29
- 30-34
- 35-39
- 40-44
- 45-49
- 50-54
- 55-59
- 60-64
- 65-69
- 70-74
- 75-79
- 80+





CÂNCER DE RIM

O CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIAS (CCR) REPRESENTA 2 A 3% DE TODOS OS TIPOS DE CÂNCER. APRESENTA INCIDÊNCIA MAIOR NOS PAÍSES OCIDENTAIS E SEU PICO DE INCIDÊNCIA OCORRE ENTRE A 6ª E A 7ª DÉCADA DE VIDA COM FREQUÊNCIA 3:2 DE HOMENS PARA MULHERES.

O câncer de rim ou carcinoma de células renais (CCR), é a terceira neoplasia urológica mais frequente. Tem origem no epitélio tubular renal, representando 90% das neoplasias renais¹¹⁶. Pacientes com insuficiência renal crônica em fase terminal (dialítica) apresentam risco dez vezes maior de apresentar CCR do que a população geral. Fatores etiológicos incluem obesidade, tabagismo e hipertensão arterial¹¹⁷.

Os fatores de risco associados são obesidade, tabagismo, hipertensão arterial, doença renal policística, síndrome de Von Hippel-Lindau (VHL), exposição ocupacional (cádmio, herbicidas e solventes orgânicos) e o uso crônico de antiinflamatórios não-esteroidais.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Rim segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

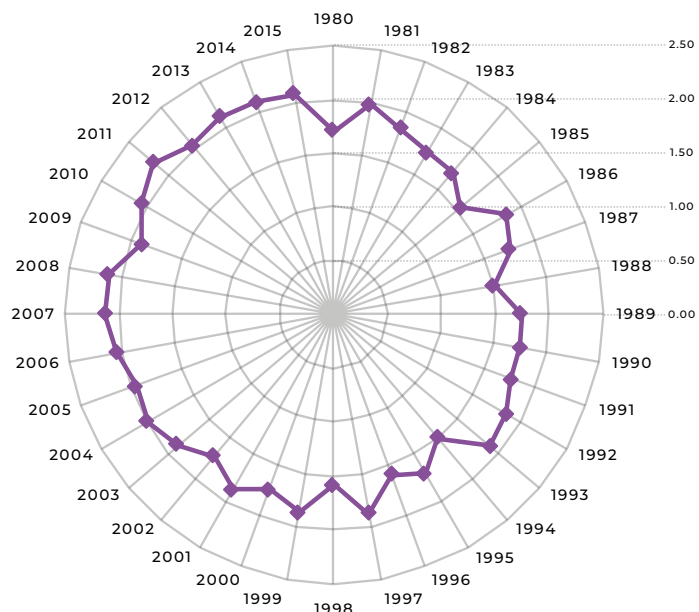
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-1988	0,02	0,01	0,13
	1988-2012	0,04	0,01	0,01
	2012-2015	0,16	0,06	0,01
Feminino	1980-2002	0,02	0,01	0,01
	2002-2011	0,01	0,01	0,81
	2011-2015	0,07	0,02	0,01

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

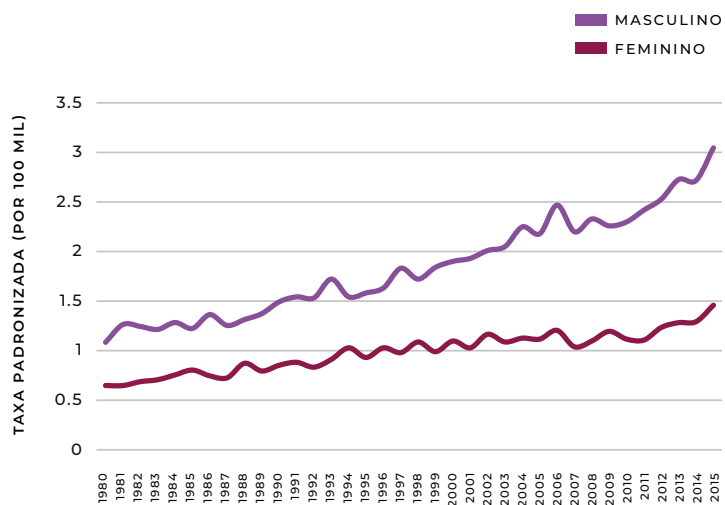
A quantidade de quebras de período mostra flutuações iguais no sexo masculino e no feminino.

Razão de sexos para câncer de Rim, Brasil 1980-2015



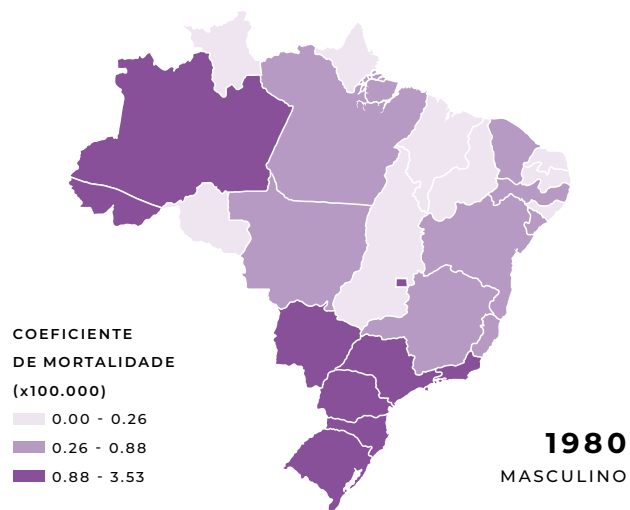
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 1,50 (1994) a 2,19 (2011).

Tendência de mortalidade para o câncer de Rim segundo o sexo, Brasil 1980-2015

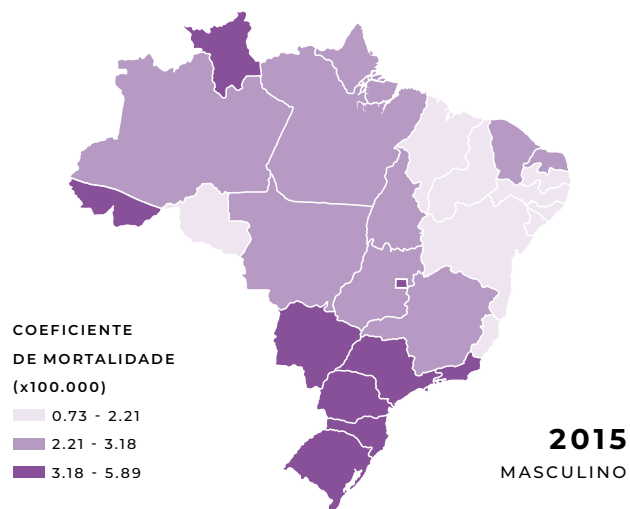


Taxa de mortalidade com crescimento constante no sexo masculino com destaque a partir de 2000. Em contrapartida, crescimento lento no sexo feminino a partir de 1990.

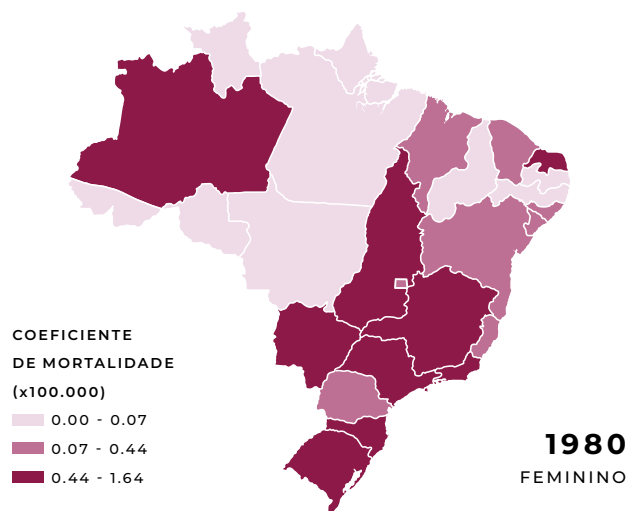
Distribuição espacial do câncer de Rim no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



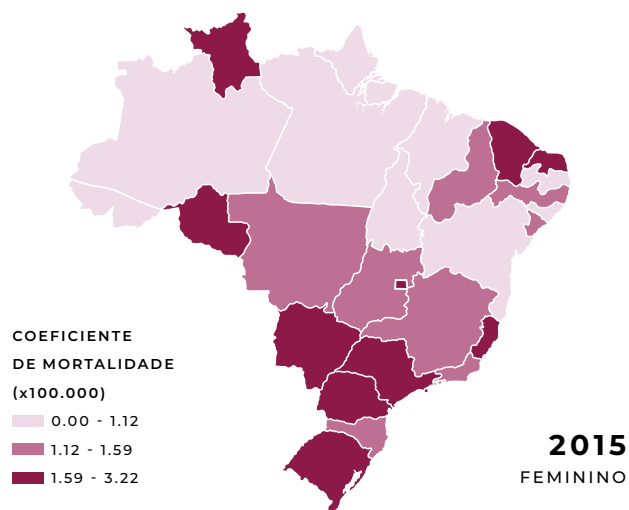
Distribuição espacial do câncer de Rim no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Distribuição espacial do câncer de Rim no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Rim no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



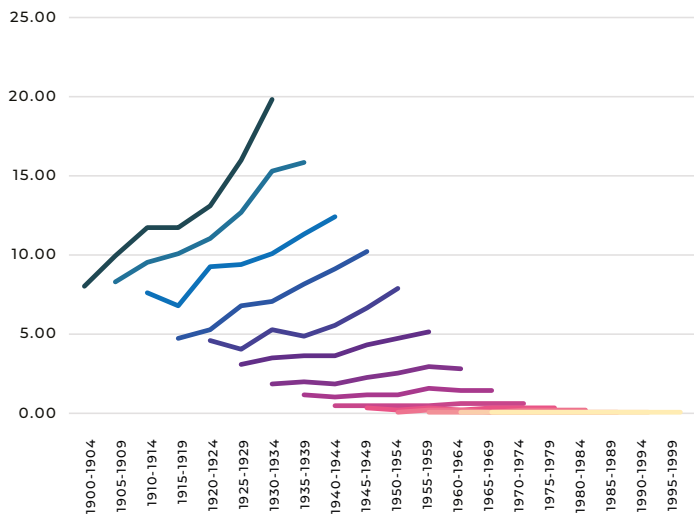
MASCULINO – Destaca-se que a mudança de faixas de taxas formou duas grandes faixas: a primeira representa a de maior expressão, composta pelos estados da Região Sul, além de Mato Grosso do Sul, São Paulo e Rio de Janeiro. Seguindo da faixa Centro-Norte, composta por estados da Região Centro-Oeste e Norte.

FEMININO – Um padrão espacial no Centro-Sul do Brasil e parte da Região Nordeste. Há, contudo, taxas elevadas em dois estados da Região Norte.

DIFERENÇAS – A maior concentração dos casos femininos no Centro-Sul e Nordeste.

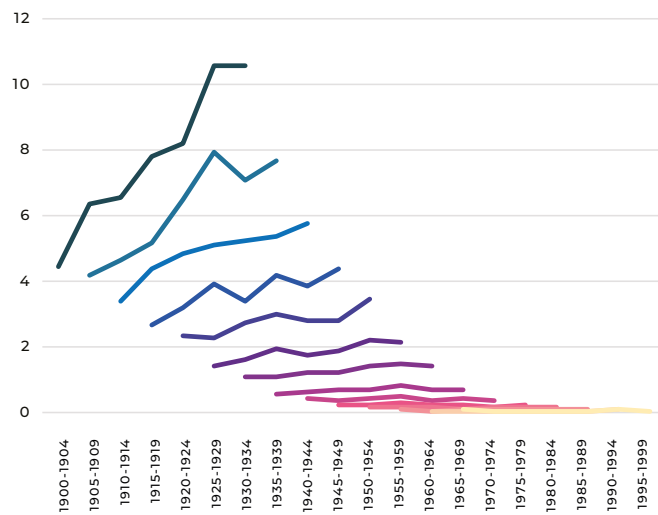
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



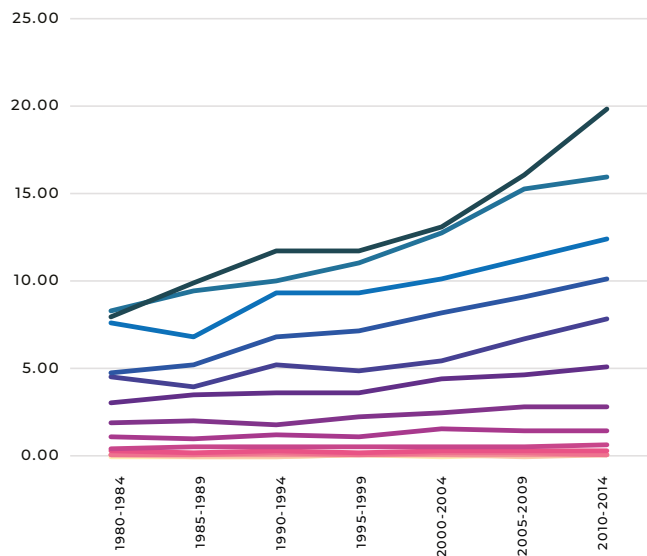
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



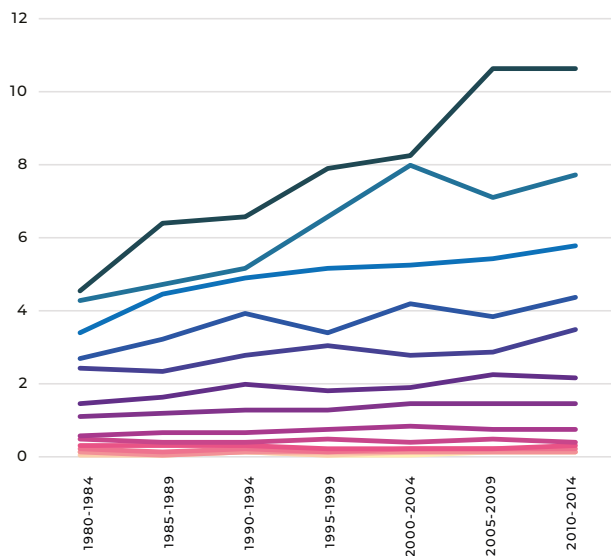
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA

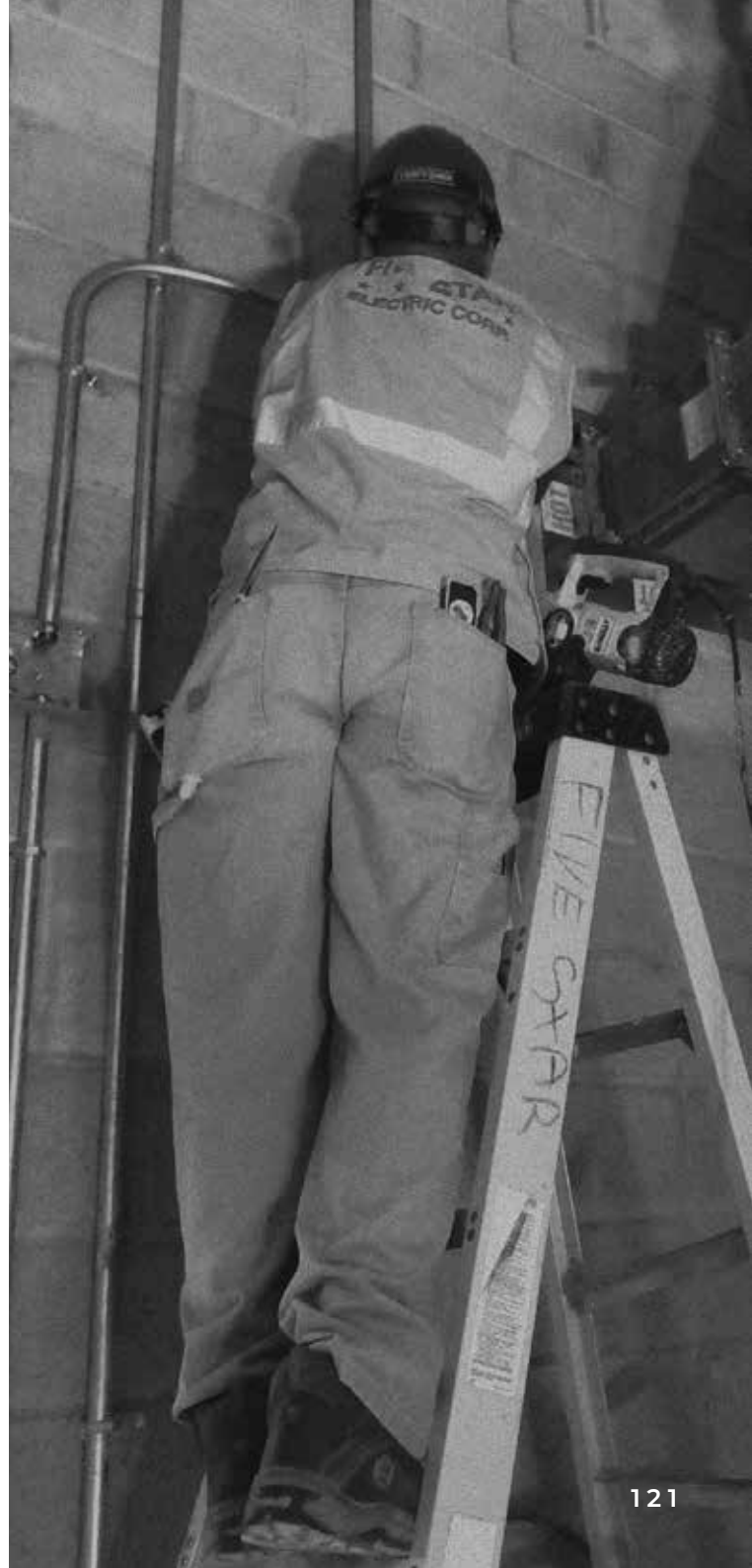


HOMENS – Nota-se uma tendência de aumento para as faixas etárias a partir de 60-64 anos a 80 e mais anos (Gráfico idade-período). As coortes de nascimento de 1900 a 1959 até a faixa etária de 50-55 anos também aparentam tendência de aumento (Gráfico coorte-idade).

MULHERES – Há uma tendência de aumento nas faixas etárias de 80 e mais e 70-74 anos em todos os quinquênios estudados (Gráfico idade-período). Em relação às coortes, observou-se aumento nas taxas de mortalidade até a coorte de 1950-1954 e na faixa etária de 60-64 anos (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER RIM, PODEREMOS REDUZIR 0,63% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 3,96% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

No Centro-Sul do país, as Regiões Sul e Sudeste concentram historicamente as maiores áreas de exposição múltipla. Hoje, o peso das atividades agropecuária nas Regiões Centro-Oeste e Norte e a ampliação da agroindústria da fruticultura no Nordeste nas últimas décadas, demonstram a configuração de um espaço de risco bem caracterizado. ■





CÂNCER DE
**PULMÃO, BRÔNQUIOS
E TRAQUEIA**

SEGUNDO O INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, ESTIMAM-SE UM RISCO DE 18,16 CASOS NOVOS A CADA 100 MIL HOMENS, SENDO O SEGUNDO TUMOR MAIS FREQUENTE; E UM RISCO ESTIMADO DE 11,81 PARA CADA 100 MIL MULHERES²⁰.

O câncer de pulmão segue sendo uma doença de impacto significativo em âmbito nacional e mundial, seja pela elevada incidência e mortalidade, ou pela forte associação com o tabagismo, o que tornaria muitos casos evitáveis caso houvesse uma melhor conscientização da população. A estimativa mundial mostrava que, em 2012, ocorreram 14,1 milhões de casos novos de câncer de pulmão e 8,2 milhões de óbitos por esta doença. Houve um discreto predomínio do sexo masculino tanto na incidência (53%) quanto na mortalidade (57%). De modo geral, as maiores taxas de incidência foram observadas nos países desenvolvidos¹¹⁸.

O tabagismo segue sendo a principal causa de câncer de pulmão, sendo responsável por, aproximadamente, 7 milhões de mortes anuais no mundo, incluindo o câncer^{119,120}; e o consumo de cigarros por região costuma seguir o padrão da ocorrência desse tipo de neoplasia. No entanto, é cada vez mais evidente o papel da exposição ocupacional em sua origem, devido a fatores como a radiação, certas poeiras, como o asbesto e a sílica, e alguns metais.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Pulmão, Brônquios e Traqueia segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

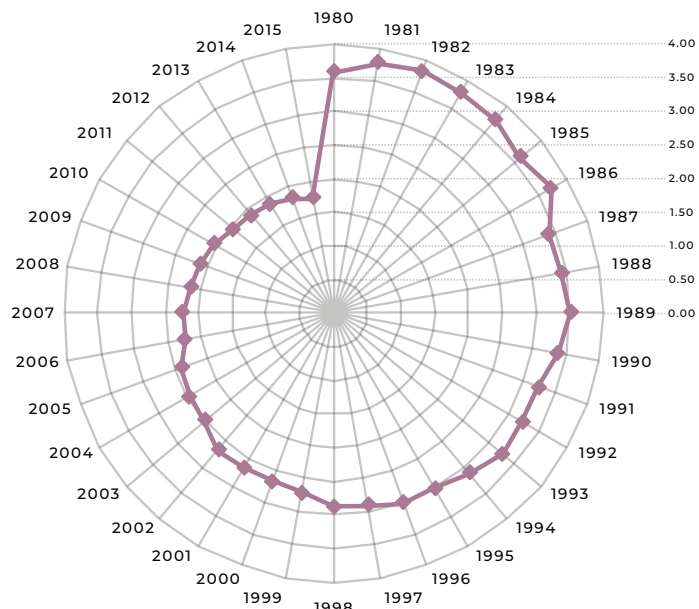
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-1995	0,28	0,03	0,01
	1995-2001	-0,25	0,15	0,11
	2001-2005	0,49	0,34	0,17
	2005-2010	-0,78	0,22	0,01
	2010-2015	0,6	0,15	0,01
Feminino	1980-2002	0,17	0,01	0,01
	2002-2006	0,44	0,16	0,01
	2006-2010	-0,11	0,16	0,48
	2010-2015	0,69	0,07	0,01

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

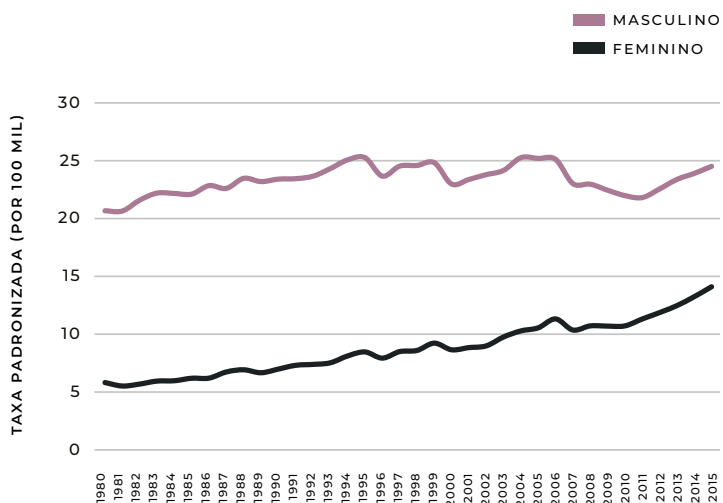
A quantidade de quebras de período mostra flutuações iguais no sexo masculino e no feminino.

Razão de sexos para câncer de Pulmão, Brônquios e Traqueia, Brasil 1980-2015



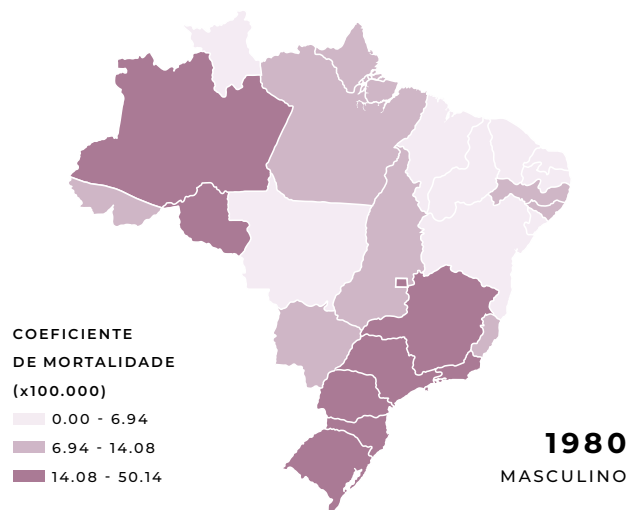
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 1,74 (2015) a 3,84 (1982).

Tendência de mortalidade para o câncer de Pulmão, Brônquios e Traqueia segundo sexo, Brasil 1980-2015

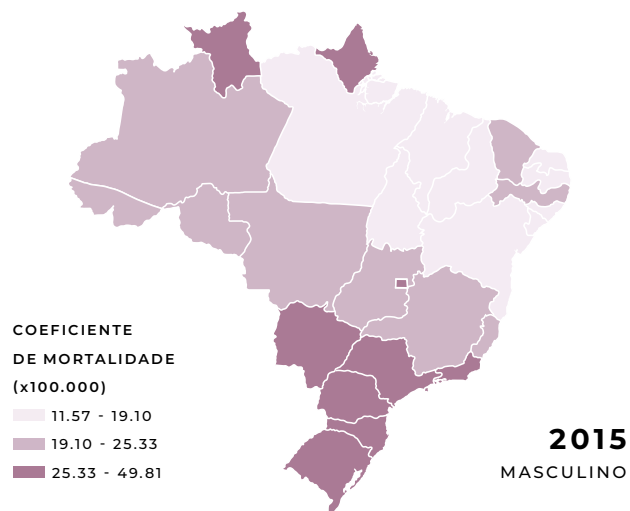


Taxa de mortalidade estável durante a maior parte do período e crescimento a partir de 2010 no sexo masculino. Por outro lado, taxa de mortalidade estável até 1986 e crescimento contínuo até o final do período no sexo feminino.

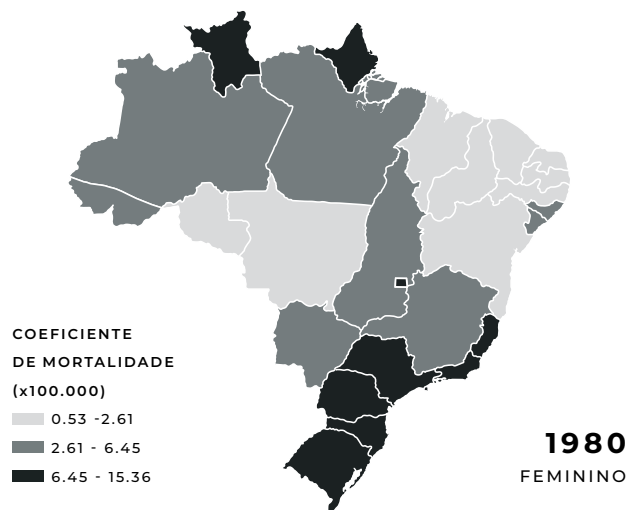
Distribuição espacial do câncer de Pulmão, Brônquios e Traqueia no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



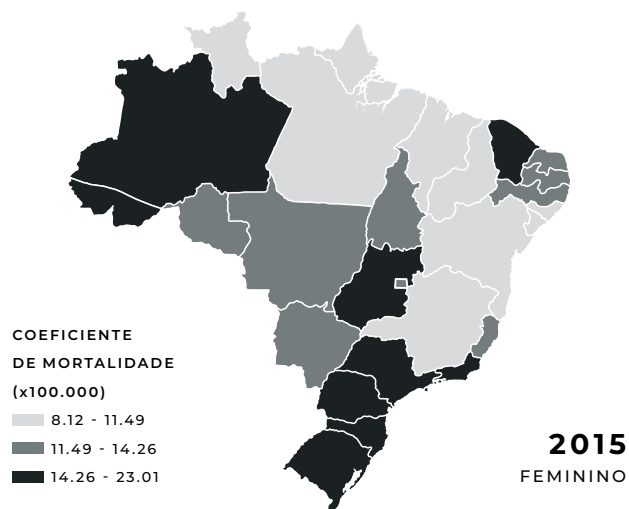
Distribuição espacial do câncer de Pulmão, Brônquios e Traqueia no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Distribuição espacial do câncer de Pulmão, Brônquios e Traqueia no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Pulmão, Brônquios e Traqueia no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



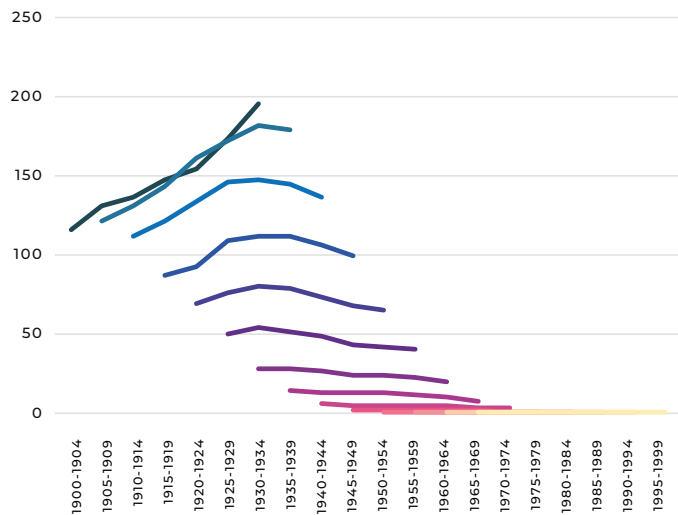
MASCULINO – Aumento das taxas em grande parte do país, com as maiores taxas na porção Centro-Sul, acompanhada do Distrito Federal, Roraima e Amapá. Destaca-se especialmente a concentração das UFs do 2º tercil no Sudeste, Centro-Oeste e Norte, havendo um realce do Ceará e de Pernambuco na Região Nordeste.

FEMININO – Aumento geral das taxas, onde se destaca a manutenção da Região Sul, assim como São Paulo e Rio de Janeiro nas maiores taxas. Também em 2015, a formação de um cluster no Nordeste com o estado de Ceará com taxa mais alta na região. Outro ponto importante é o aumento das taxas nas Regiões Centro-Oeste e Norte.

DIFERENÇAS – Especialmente coincidentes nas Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Apresenta diferenças mais significativas na Região Norte.

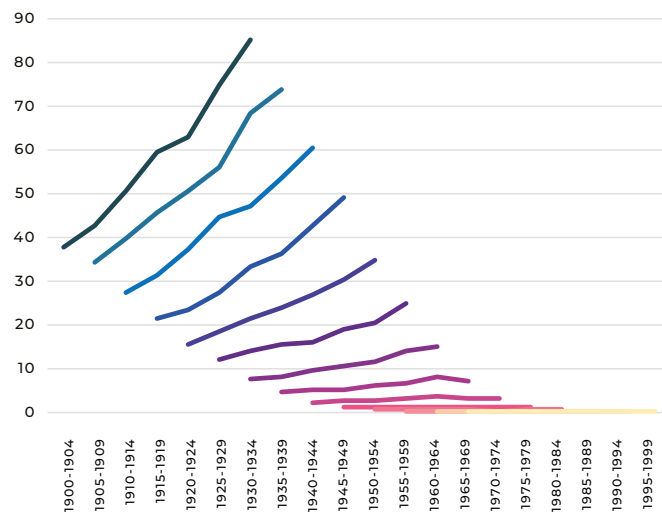
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



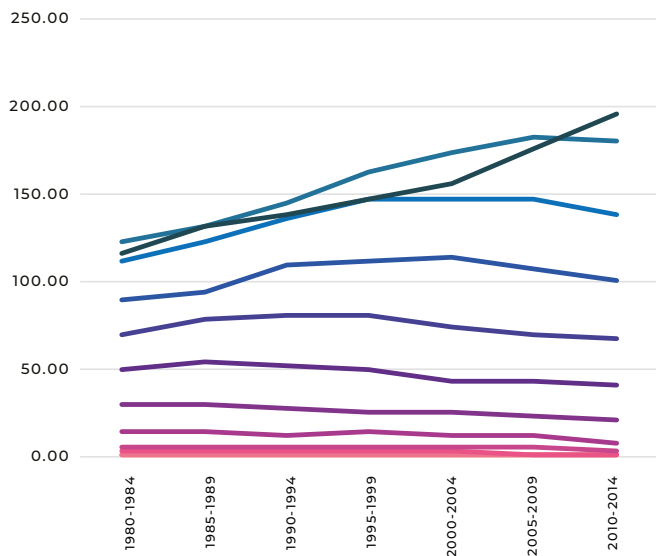
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



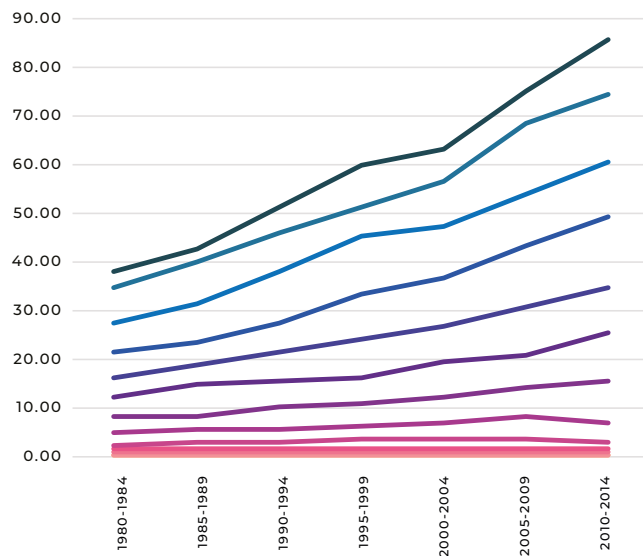
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA

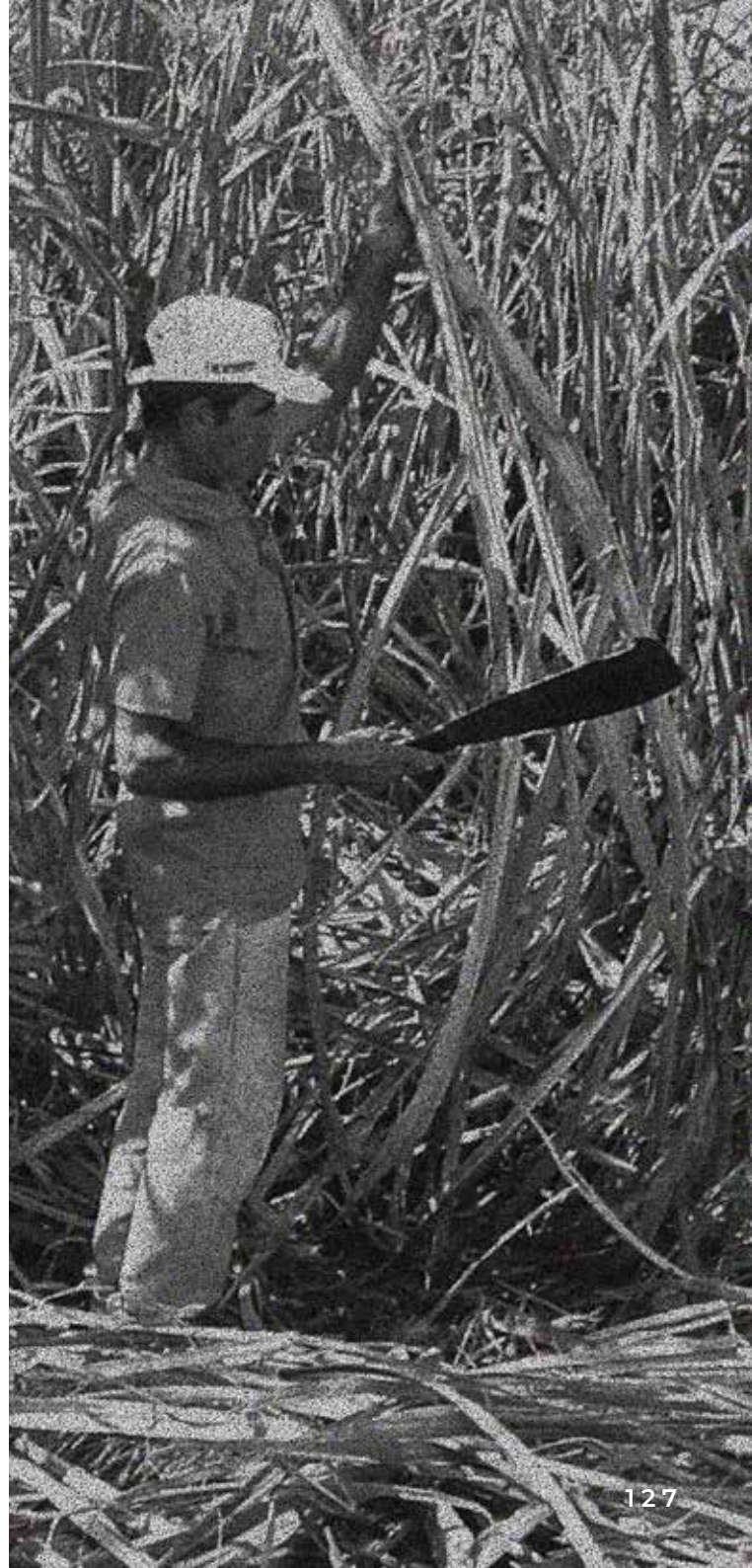


HOMENS – Observa-se redução nas taxas de mortalidade para todas as faixas etárias no último quinquênio estudado (2010-2014), com exceção da faixa etária de 80 e mais anos (Gráfico idade-período). A mortalidade nas coortes apresentou redução importante a partir da coorte de 1930 a 1934 (Gráfico coorte-idade).

MULHERES – Observou-se tendência ascendente na mortalidade para as mulheres nas faixas etárias de 50-54 anos a 80 e mais anos (Gráfico idade-período). A mortalidade nas coortes apresentou tendência ascendente de 1900 a 1964, até a faixa etária de 50-54 anos (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER PULMÃO, BRÔNQUIOS E TRAQUEIA, PODEREMOS REDUZIR 5,44% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 15,63% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

Fortemente concentrado nos territórios de maior atividade da construção civil, agroindústria e mineração. O primeiro do Sul-Sudeste, que traduz a exposição múltipla (indústria, construção civil e agropecuária) e o segundo da exposição mais concentrada, seja na agropecuária e manejo do solo (Centro-Oeste e Norte), ou na agricultura e construção civil (Nordeste). ■





MELANOMA

NO BRASIL, O INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA) ESTIMA QUE NO ANO DE 2018 HAVERÁ 2.920 CASOS NOVOS DE MELANOMA EM HOMENS E 3.340 EM MULHERES. NO ANO DE 2015, OCORRERAM 1.794 ÓBITOS PELA DOENÇA²⁰.

O melanoma é um tipo de câncer originado do melanócito, podendo acometer a pele, superfícies mucosas, olhos e meninges¹²¹. Apesar de ser responsável por cerca de 5% dos casos de câncer de pele, o melanoma está associado a 90% das mortes relacionadas aos cânceres cutâneos^{121,122}.

Vários fatores de risco têm sido associados com o desenvolvimento do melanoma. A história de exposição à radiação ultravioleta (UV), particularmente exposição solar intermitente e intensa e relato de queimadura solar estão associados com aumento do risco para o surgimento do melanoma cutâneo. Vários estudos têm mostrado associação entre o bronzear artificial e o melanoma¹²³. Somente 10% dos melanomas estão associados com um componente familiar¹²³.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Melanoma segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

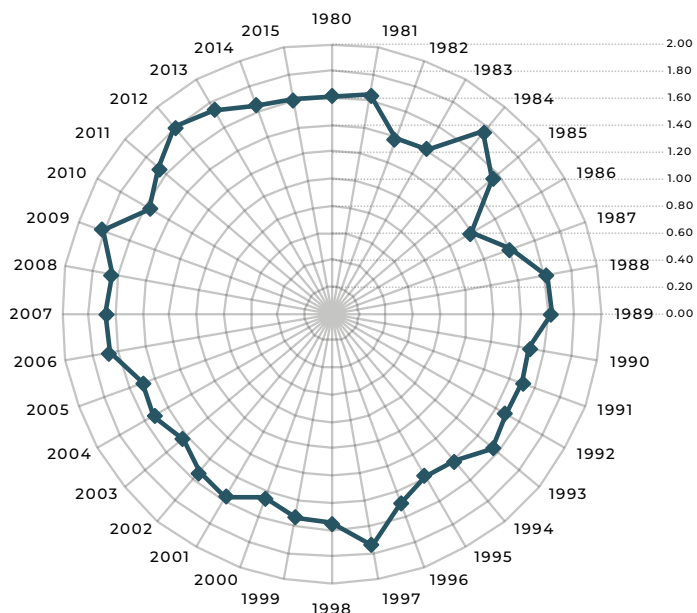
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-1986	-0,01	0,01	0,11
	1986-1993	0,04	0,01	0,01
	1993-2013	0,01	0,01	0,01
	2013-2015	0,09	0,06	0,18
Feminino	1980-2001	0,01	0,01	0,01
	2001-2013	-0,01	0,01	0,29
	2013-2015	0,09	0,06	0,18

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

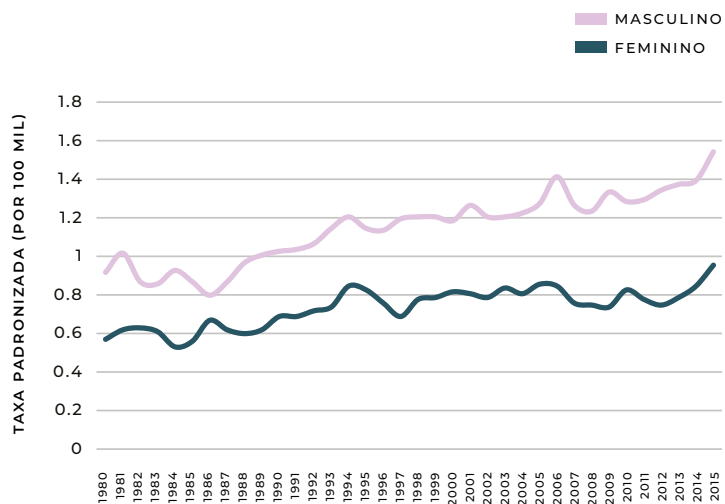
A quantidade de quebras de período mostra flutuações iguais no sexo masculino e no feminino.

Razão de sexos para câncer de Melanoma, Brasil 1980-2015



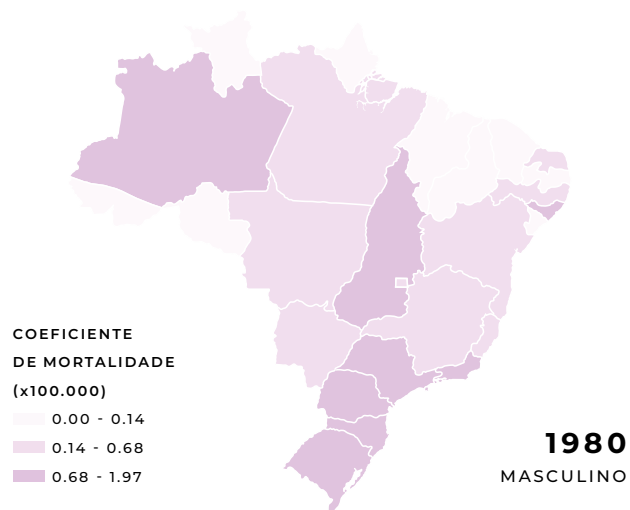
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 1,19 (1986) a 1,81 (2009).

Tendência de mortalidade para o câncer de Melanoma segundo sexo, Brasil 1980-2015

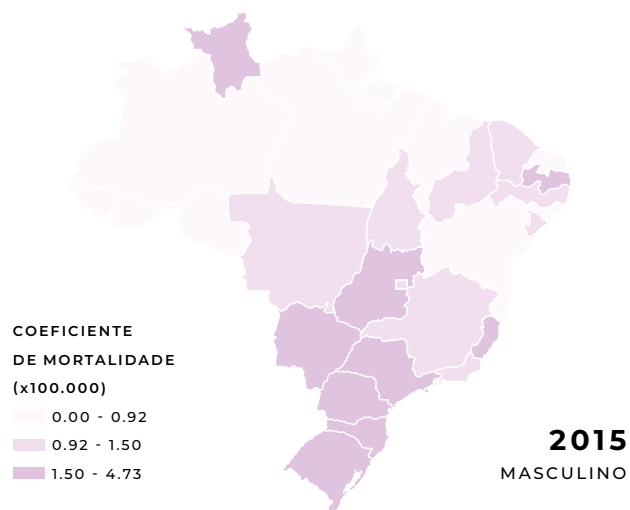


Taxas de mortalidade levemente crescente em ambos os sexos no período. A taxa de mortalidade no sexo masculino tem maior magnitude que o feminino em todo o período.

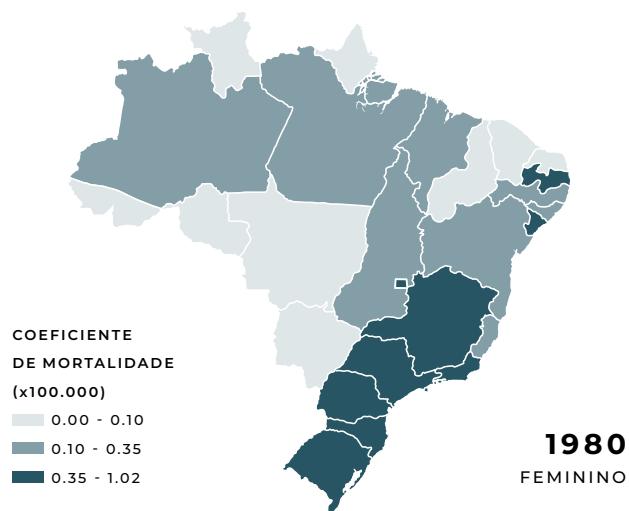
Distribuição espacial do câncer de Melanoma no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



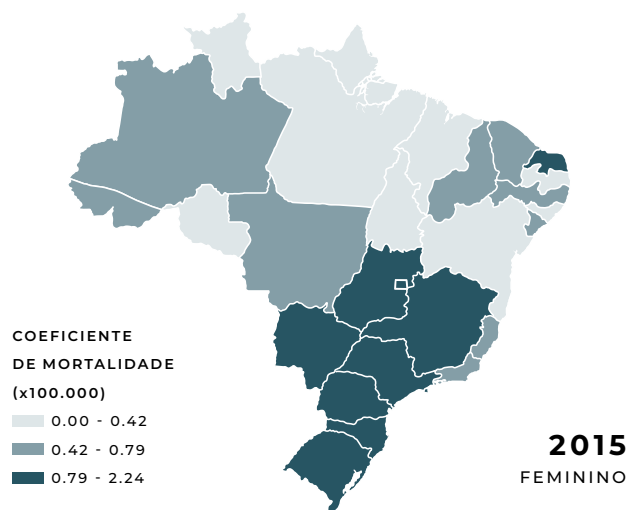
Distribuição espacial do câncer de Melanoma no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



**Distribuição espacial do câncer de Melanoma no Brasil
segundo UF para o sexo feminino, 1980**



**Distribuição espacial do câncer de Melanoma no Brasil
segundo UF para o sexo feminino, 2015**



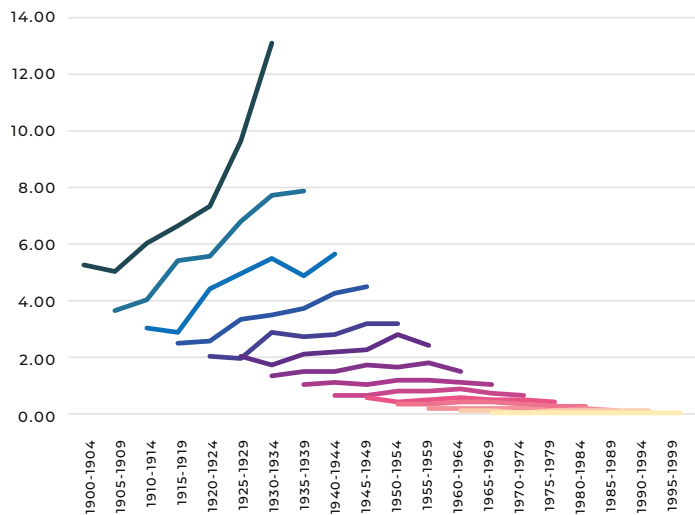
MASCULINO – Pequeno aumento de coeficiente, maior concentração espacial nos estados do Centro-Sul, com forte determinação espacial em 2015.

FEMININO – Aumento nos coeficientes em todos os tercis, com uma forte concentração espacial das maiores taxas, nos estados do Centro-Sul do Brasil.

DIFERENÇAS – Ampliou a diferença de coeficientes entre os sexos, com as maiores taxas no sexo masculino. Há, contudo, uma similaridade espacial.

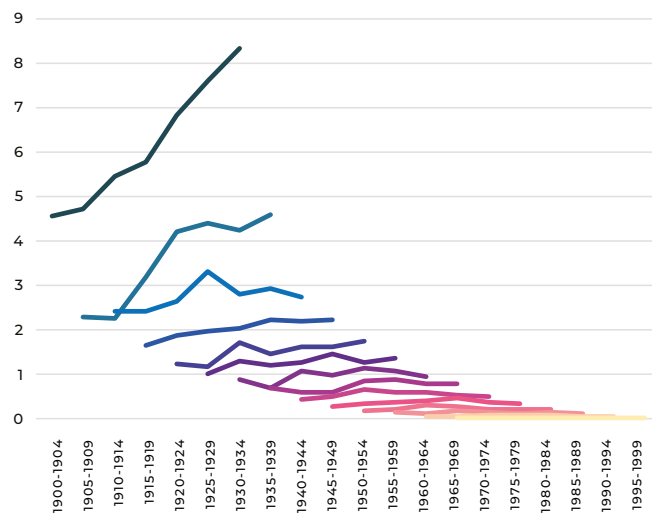
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



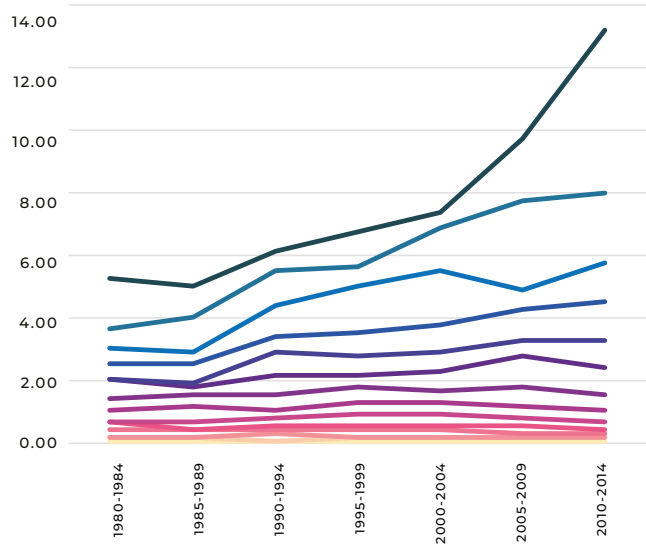
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



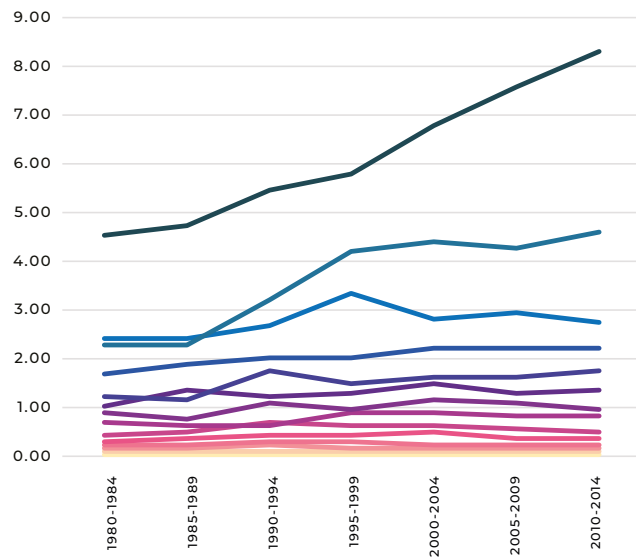
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA



HOMENS – Verifica-se elevação das taxas de mortalidade a partir de 1995 a 1999, sobretudo na faixa etária de 80 e mais anos (Gráfico idade-período). A mortalidade nas coortes apresentou elevação até a coorte de 1945-1949 e faixa etária 65-69 anos (Gráfico coorte-idade).

MULHERES – Há um aumento das taxas de mortalidade a partir de 1955-1999 para as faixas etárias de 75-79 e 80 e mais anos (Gráfico idade-período). Nas coortes, a mortalidade mostrou-se ascendente de 1900 a 1939, com redução na coorte seguinte (70-74 anos), voltando a crescer na faixa etária de 65-69 anos até a coorte de 1945-1949 (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER MELANOMA, PODEREMOS REDUZIR 1,71% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 5,53% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

A concentração espacial apontada pode servir de lastro para entendimento da exposição mais aguda nas Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste aos químicos, em especial ao agrotóxico. Não menos importante é a combinação os perfis étnicos dessa Região com as atividades em turnos fortemente usadas na agricultura, pecuária e construção civil. ■





CÂNCER DE
MAMA

A ESTIMATIVA DA INCIDÊNCIA DE CÂNCER NO BRASIL PARA O ANO DE 2018, VÁLIDA
TAMBÉM PARA O ANO DE 2019, APONTA PARA A OCORRÊNCIA DE 59.700 CASOS
NOVOS DE CÂNCER DE MAMA PARA CADA ANO DESTES BIÊNIO.

O câncer de mama é responsável por cerca de 25% de todos os cânceres femininos diagnosticados no mundo, com cerca de 1.700.000 novos casos em 2012^{124,125}. No Brasil, ele é o segundo mais frequente entre todos os cânceres e sua incidência corresponde a 22% de todos os casos de câncer em mulheres, o que significa ser 2 vezes mais frequente do que qualquer câncer em outro órgão feminino além de ser também a principal causa de morte por câncer na população feminina^{20,124,125}.

Existem múltiplos fatores de risco em potencial, o que pode contribuir para o risco de câncer de mama, sendo o sexo feminino o principal. Embora homens possam apresentar este tipo de câncer, a doença é pelo menos 100 a 150 vezes mais frequente entre as mulheres. Isto se deve à maior quantidade de tecido mamário encontrado nas mulheres e à sua exposição ao estrogênio endógeno¹²⁶. Além disso, outros fatores também são conhecidos como idade avançada, história pregressa de câncer de mama, fatores hormonais e reprodutivos, fatores ambientais, consumo de álcool, tabagismo, densidade mamográfica, obesidade e história familiar de câncer de mama.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Mama no sexo feminino, Brasil, 1980-2015.

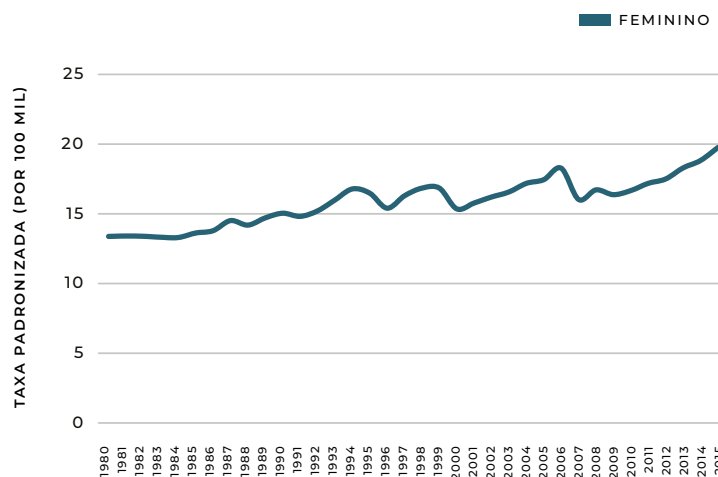
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Feminino	1980-1998	0,21	0,01	0,01
	1998-2001	-0,33	0,55	0,55
	2001-2006	0,42	0,17	0,02
	2006-2009	-0,6	0,55	0,28
	2009-2015	0,6	0,09	0,01

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

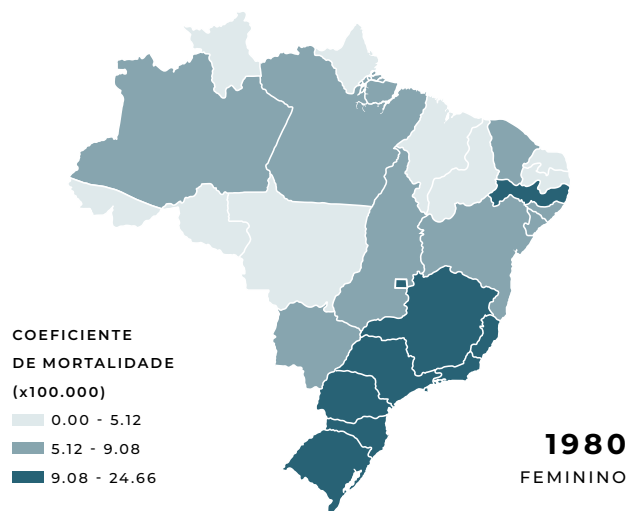
A quantidade de quebras de período mostra relativa flutuação, com tendência ao crescimento no último período da série.

Tendência de mortalidade para o câncer de Mama no sexo feminino, Brasil 1980-2015

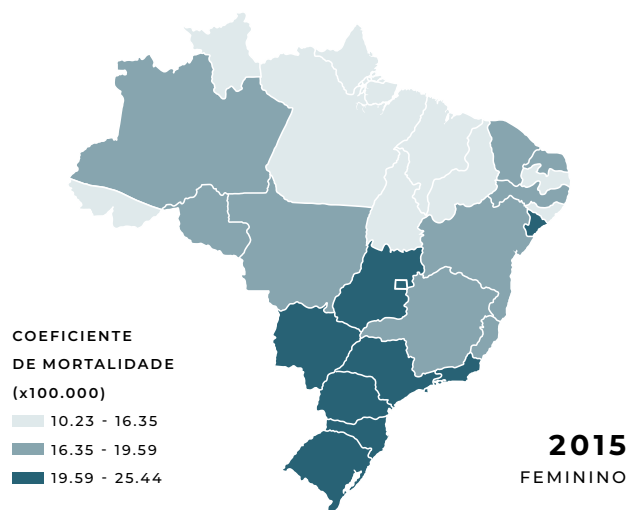


Taxa de mortalidade com crescimento homogêneo, mais marcadamente a partir de 2010.

Distribuição espacial do câncer de Mama no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Mama no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



Há um forte aumento dos coeficientes entre os dois períodos. Especialmente, as taxas de câncer de mama podem ser definidas como um cluster Centro-Sul historicamente bem definido, somado a um padrão espacial mais homogêneo no restante do Brasil.

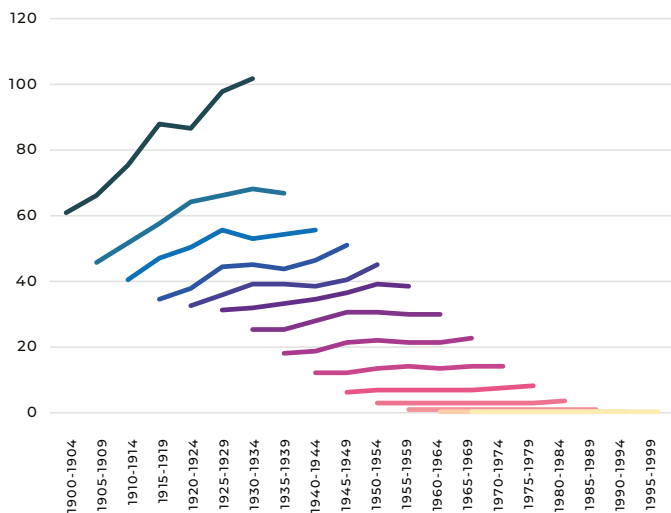
Apresenta tendência de crescimento nas taxas de mortalidade com o avançar da idade (Gráfico idade-período). Nas coortes, a mortalidade foi ascendente até 1950-1954 e faixa etária de 60-64 anos (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER MAMA, PODEREMOS REDUZIR 5,13% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES.

Muito fortemente relacionado aos fatores demográficos, mesmo assim, se destacam em territórios com forte exposição a químicos industriais e agropecuários. ■

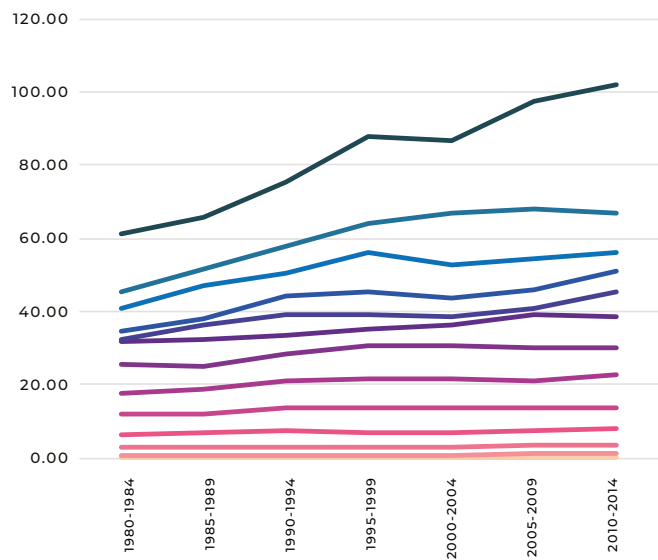
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES

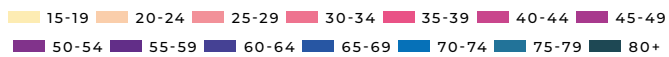


Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA





CÂNCER DE TIROIDE

O INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA) ESTIMA QUE, PARA CADA ANO DO BIÊNIO 2018/2019, SEJAM DIAGNOSTICADOS 9.610 NOVOS CASOS DE CÂNCER DE TIROIDE (1.570 EM HOMENS E 8.040 EM MULHERES) NO BRASIL²⁰.

O câncer de tireoide, por razões ainda não esclarecidas, acomete cerca de 3 vezes mais mulheres do que homens. Ele pode acontecer em qualquer idade, mas os picos de risco incidem antes nas mulheres, na maioria das vezes entre os 40 e 50 anos, do que nos homens, geralmente entre 60 e 70 anos²⁰. Os dois tipos mais comuns são o carcinoma papilífero e o carcinoma folicular. Embora menos comuns, tem-se também o carcinoma de células de Hürthle, o carcinoma medular da tireoide, carcinoma anaplásico e linfoma da tireoide⁹⁹.

A taxa de mortalidade para o câncer de tireoide está estável há alguns anos, e é baixa em comparação com a maioria dos outros tipos de câncer.

Fatores de risco conhecidos para esse tipo de câncer são histórico familiar, hereditariedade e dieta pobre em iodo¹²⁷. Além desses, tem-se a exposição à radiação, por origem ocupacional ou não¹²⁸.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Tireoide segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

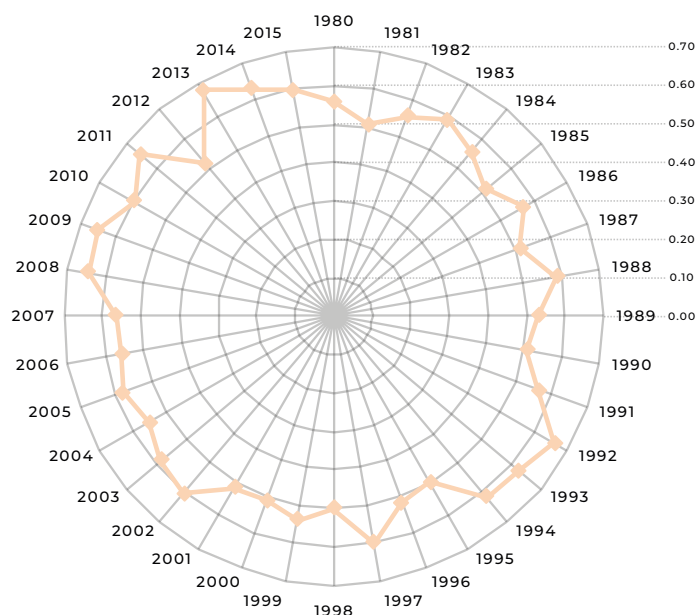
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-2000	-0,01	0,01	0,01
	2000-2015	0,01	0,01	0,08
Feminino	1980-2011	-0,01	0,01	0,01
	2011-2015	0,02	0,01	0,13

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

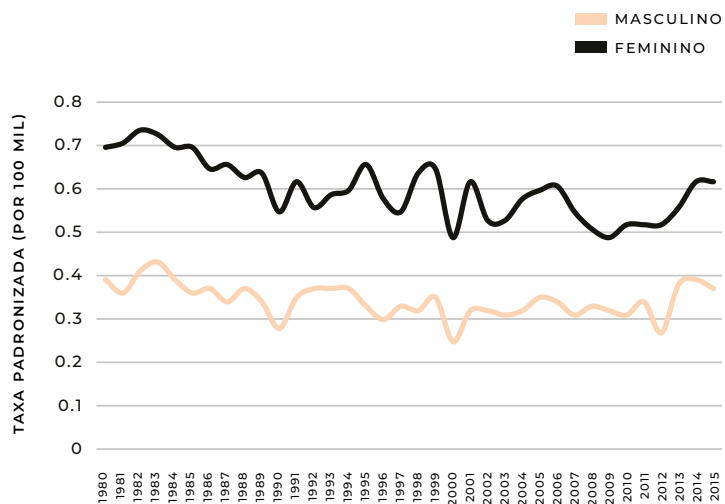
A quantidade de quebras de período mostra flutuações iguais no sexo masculino e no feminino.

Razão de sexos para câncer de Tireoide, Brasil 1980-2015



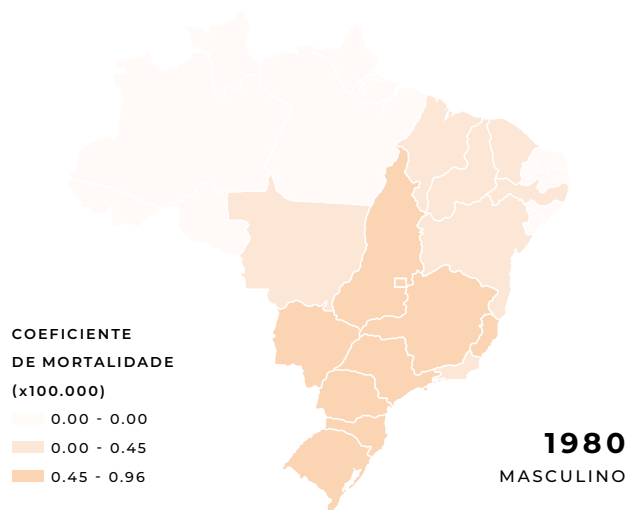
A razão de sexos mostra predominância no sexo feminino com valores de 0,50 (1998) a 0,68 (2013).

Tendência de mortalidade para o câncer de Tireoide segundo sexo, Brasil 1980-2015

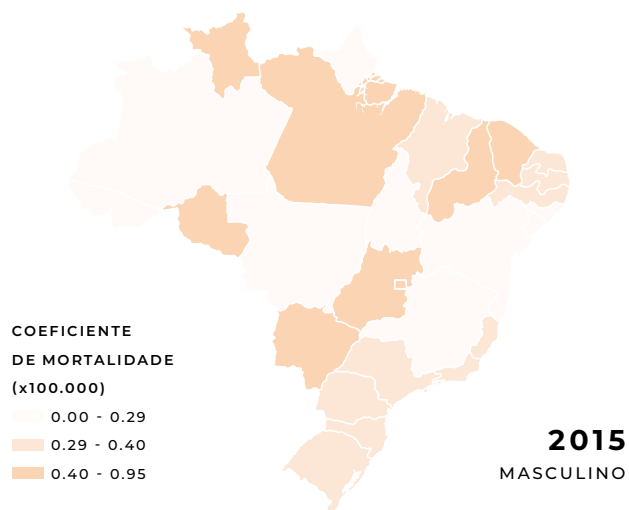


Taxa de mortalidade com maior magnitude no sexo feminino e mais marcadamente no início do período. Sexo masculino apresenta taxa de mortalidade estável em todo período.

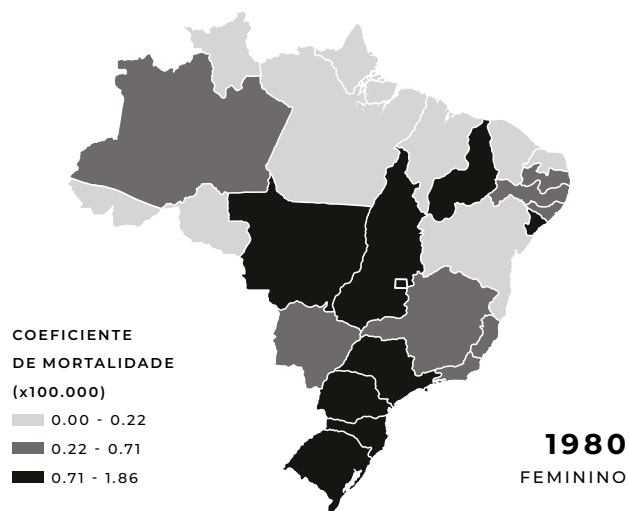
Distribuição espacial do câncer de Tireoide no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



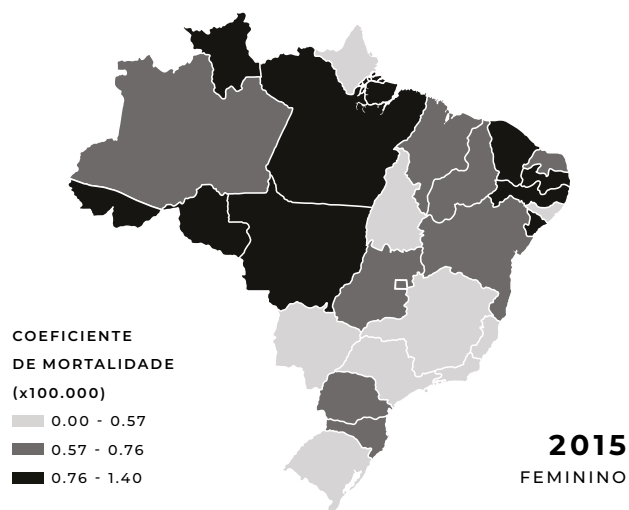
Distribuição espacial do câncer de Tireoide no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



**Distribuição espacial do câncer de Tireoide no Brasil
segundo UF para o sexo feminino, 1980**



**Distribuição espacial do câncer de Tireoide no Brasil
segundo UF para o sexo feminino, 2015**



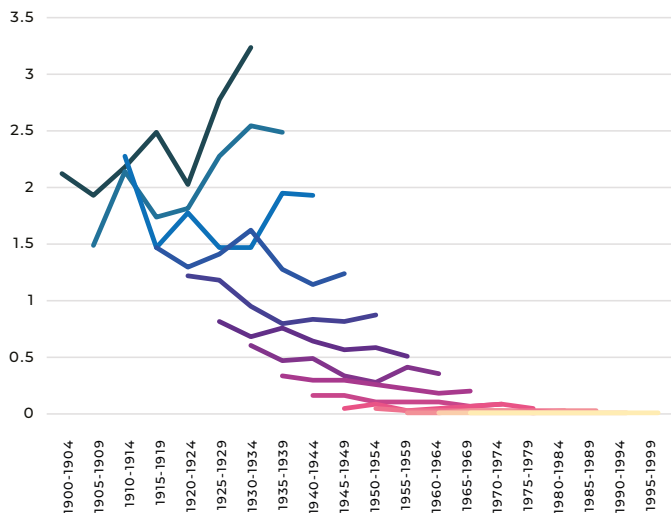
MASCULINO – Mudança do padrão espacial do Centro-Sul-Nordeste para a consolidação de duas faixas. A primeira composta pelos estados da Região Sul, além de São Paulo, Rio de Janeiro, Espírito Santo no Sudeste e Mato Grosso do Sul, Goiás e Distrito Federal no Centro Oeste; e a segunda é formada pelos estados do Nordeste e Norte.

FEMININO – Mudança no padrão espacial, com a presença dos estados do Centro-Norte, em especial dos estados do Nordeste e Norte.

DIFERENÇAS – A forte concentração de casos na porção Centro-Norte do país destaca a principal diferença entre a espacialização dos recortes de gênero. Um ponto importante é a configuração de um viés de gênero, pois o FAP para o câncer de tireoide é 3 vezes maior para o sexo masculino, e, mesmo assim, as taxas do sexo feminino se apresentam maiores em todos os tercis.

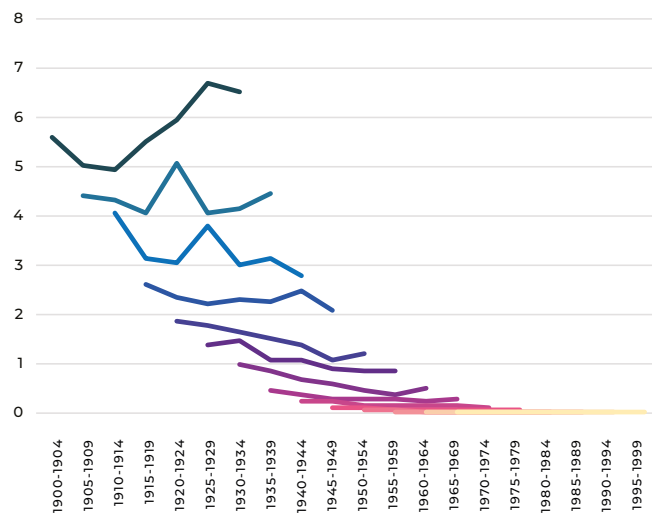
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



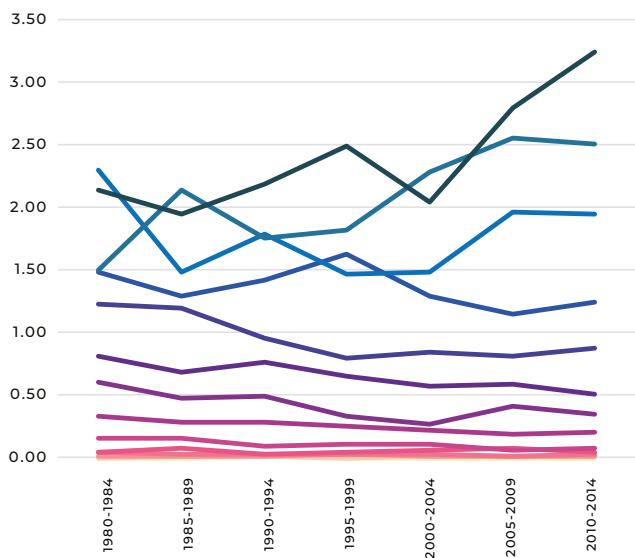
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



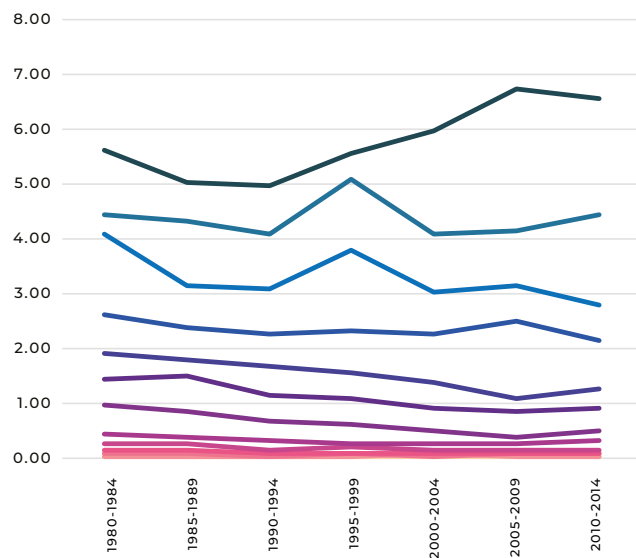
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA



HOMENS – O perfil da mortalidade segundo faixa etária e período é semelhante ao das mulheres. E, segundo a coorte e a idade, apresenta flutuações até a coorte de 1945-1949, começando a reduzir a partir da coorte de 1950-1954 e da faixa etária de 55-59 anos (Gráfico coorte-idade).

MULHERES – As faixas etárias de 75-79 e 80 anos e mais apresentam taxas de mortalidade mais elevadas (Gráfico idade-período). Há uma redução na coorte a partir de 1925-1929 na faixa etária de 70-74 anos (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER TIREOIDE, PODEREMOS REDUZIR 6,66% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 14,83% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

Dois fatores do comportamento das taxas de óbitos são importantes ponderações para a relação com o espaço da produção. O primeiro é o maior coeficiente de mortalidade para o sexo feminino e o segundo é a concentração das maiores taxas no Centro-Norte do país. Desse modo, aponta para a necessidade de ampliação da análise de riscos, além da exposição à radiação ionizante, bem como aprofundar a vigilância em saúde das atividades laborais com risco a exposição à radiação ionizante. ■





CÂNCER DE

SISTEMA NERVOSO CENTRAL

PARA O BRASIL, ESTIMAM-SE UM RISCO DE 5,62 CASOS NOVOS A CADA 100 MIL HOMENS E 5,17 PARA CADA 100 MIL MULHERES, CORRESPONDENDO À DÉCIMA E À NONA POSIÇÕES, RESPECTIVAMENTE²⁰.

O câncer de sistema nervoso central é resultante do crescimento descontrolado de células anormais. Dentre os mais comuns em adultos, podem ser mencionados os Gliomas, que são tumores malignos primários e podem ocorrer em qualquer parte do Sistema Nervoso Central (SNC), mas ocorrem principalmente no cérebro e surgem no tecido glial¹²⁹. Embora o câncer cerebral seja responsável por apenas 2% do total de cânceres, ele pode ser classificado como um dos mais incapacitantes e letais, possuindo uma taxa média de sobrevivência de 1 ano¹³⁰. A incidência e mortalidade de câncer cerebral vêm aumentando em muitos países industrializados e atinge principalmente crianças e adultos maiores de 65 anos, com maior incidência em indivíduos do sexo masculino.

Histórico familiar e algumas doenças genéticas, imunossupressão, exposição a químicos (refino do petróleo, borracha, medicamentos e trabalhadores rurais expostos à agrotóxicos, dentre outros), radiação ionizante e radiação não ionizante (telefones celulares, campos magnéticos de baixa frequência) são alguns fatores de risco conhecidos na literatura para neoplasias cerebrais.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Sistema Nervoso Central segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

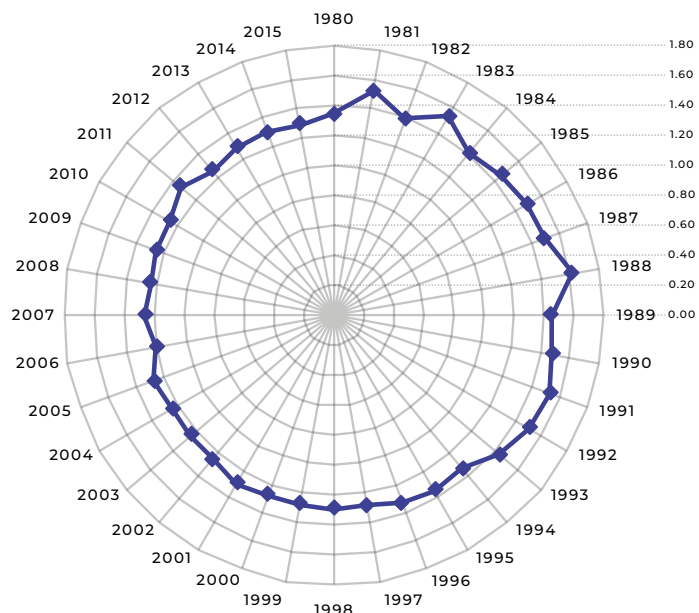
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-1986	0,05	0,04	0,24
	1986-1990	-0,26	0,13	0,06
	1990-1995	0,22	0,08	0,01
	1995-1998	0,68	0,27	0,01
	1998-2015	0,06	0,01	0,01
Feminino	1980-1986	0,02	0,03	0,55
	1986-1990	-0,18	0,11	0,1
	1990-1995	0,19	0,06	0,01
	1995-1998	0,59	0,22	0,01
	1998-2015	0,04	0,01	0,01

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

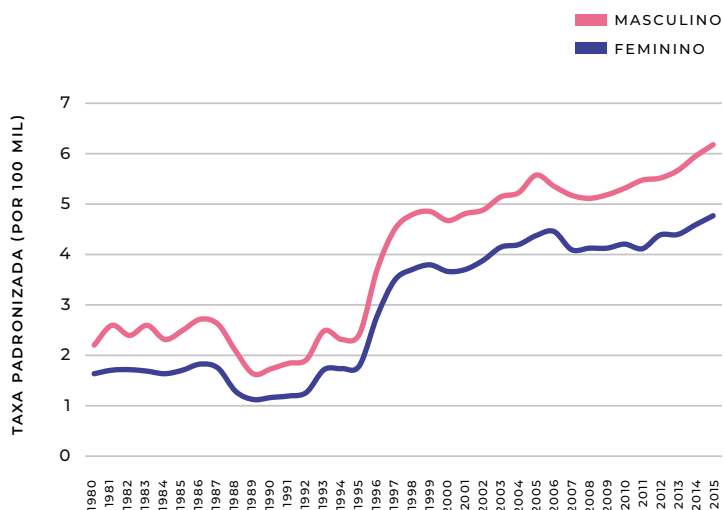
A quantidade de quebras de período mostra flutuações iguais no sexo masculino e no feminino.

Razão de sexos para câncer de Sistema Nervoso Central, Brasil 1980-2015



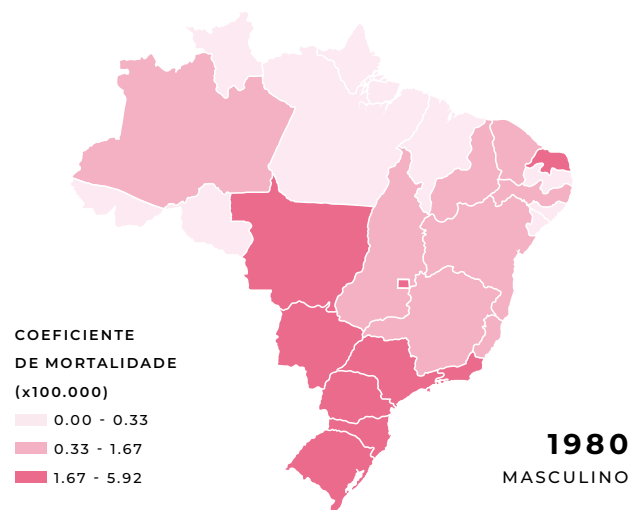
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 1,20 (2006) a 1,62 (1988).

Tendência de mortalidade para o câncer de Sistema Nervoso Central segundo sexo, Brasil 1980-2015

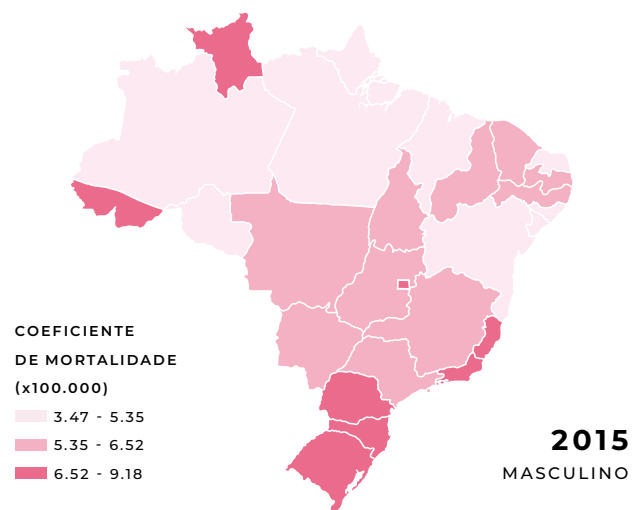


As taxas de mortalidade apresentam crescimento homogêneo a partir da segunda metade do período, notadamente a partir de 1996 (mudança da CID), em ambos os sexos. O sexo masculino também apresenta maior taxa de mortalidade que o feminino, mais marcadamente na segunda metade do período.

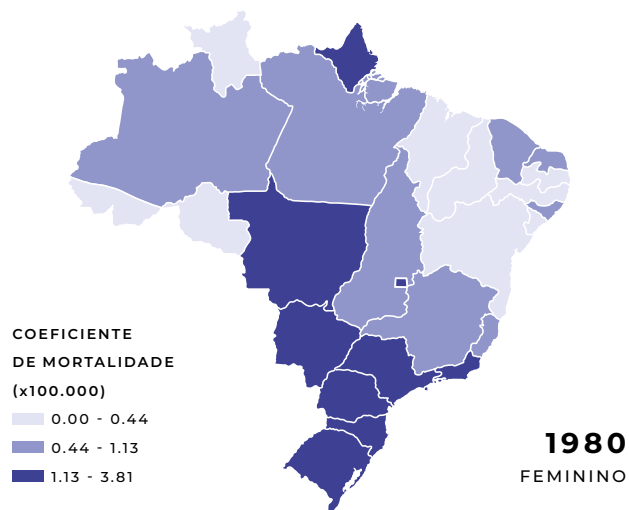
Distribuição espacial do câncer de Sistema Nervoso Central no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



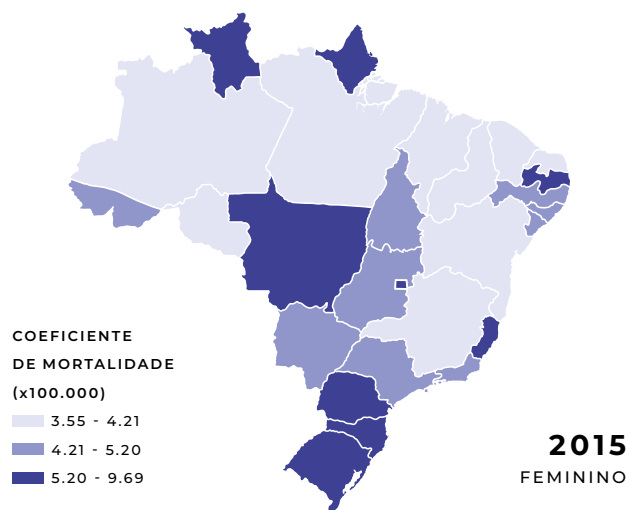
Distribuição espacial do câncer de Sistema Nervoso Central no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Distribuição espacial do câncer de Sistema Nervoso Central no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Sistema Nervoso Central no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



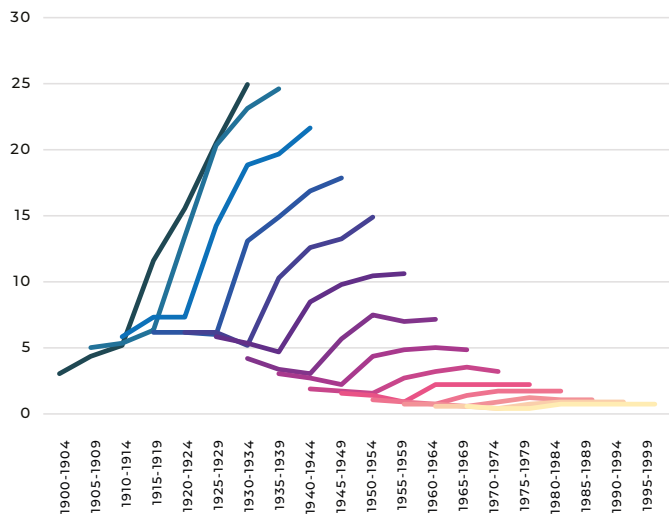
MASCULINO – Em 2015, há um aumento significativo dos coeficientes em todos os tercis, com mudanças nas UFs que se posicionam no 3º tercil. Há de se destacar os estados do Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, Mato Grosso, Rio de Janeiro e o Distrito Federal, que permanecem no 3º tercil em ambos os períodos com forte aumento em suas taxas. Isso também ocorre no Espírito Santo e a mudança do 1º para o 3º tercil nos estados do Acre e Roraima.

FEMININO – Em 2015, há um aumento significativo dos coeficientes em todos os tercis, evidenciando aumento geral em todas as UF's no coeficiente de mortalidade. Há de se destacar que os estados da Região Sul, o Distrito Federal, Mato Grosso e Amapá se mantiveram no 3º tercil, somando-se a eles os estados de Roraima, Paraíba e Espírito Santo.

DIFERENÇAS – O aumento do coeficiente de mortalidade para ambos os sexos demonstra inclusive certa semelhança espacial do 3º tercil nos dois períodos, o que levaria a uma análise precipitada de que não há determinação de gênero significativa. A questão é que a FAP masculina é aproximadamente 3,5 vezes maior que a feminina, apontando para uma exposição feminina (laboral ou não) mais expressiva nesses territórios.

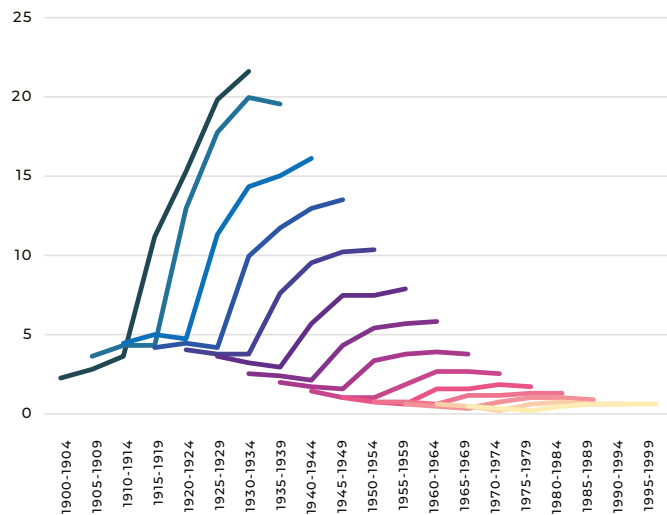
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



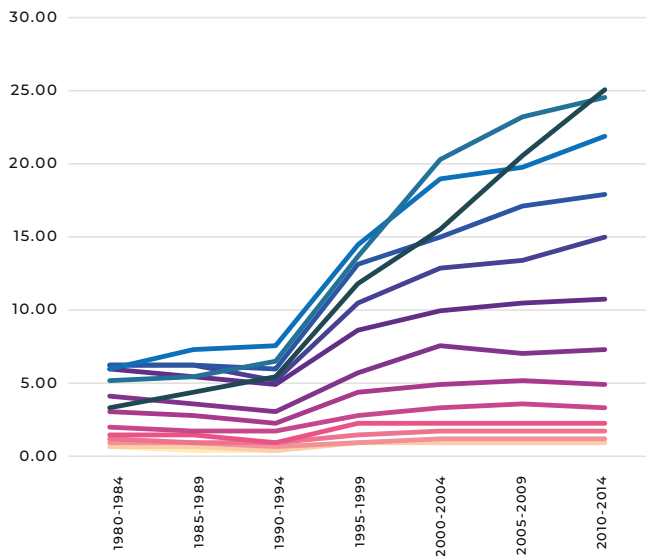
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



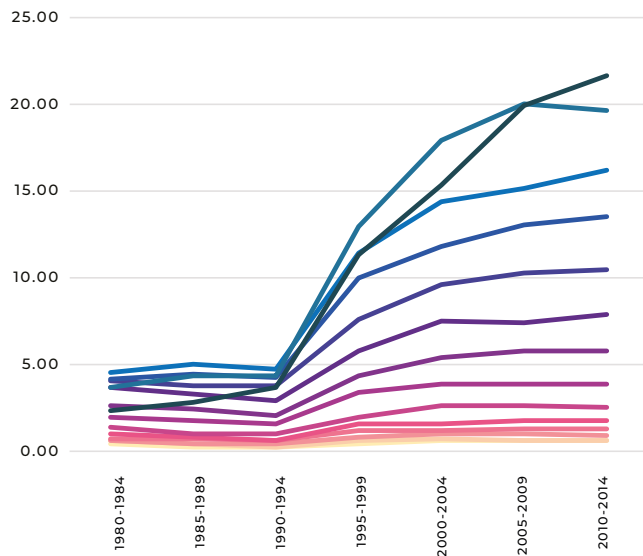
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA



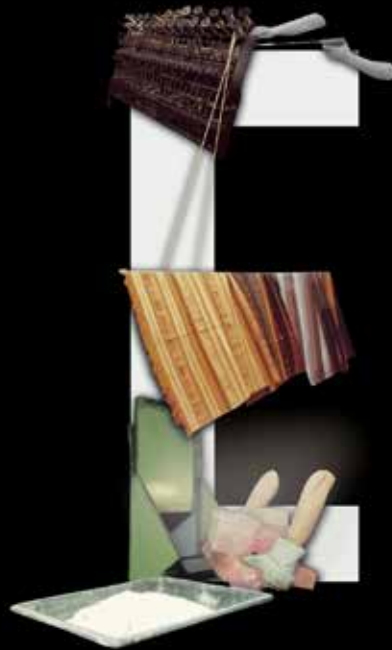
HOMENS – Ao analisar o efeito idade-período, observa-se que as taxas de mortalidade se apresentam maiores do que as das mulheres. Entretanto, o perfil da evolução da idade e da coorte é semelhante (Gráfico idade-coorte).

MULHERES – Observa-se aumento na taxa de mortalidade para todas as faixas etárias a partir da década de 1990, o que pode ser atribuído à melhoria do acesso a exames diagnósticos (Gráfico idade-período). Apresenta aumento da mortalidade para as coortes de 1900 a 1964 (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER SISTEMA NERVO-SO CENTRAL, PODEREMOS REDUZIR 2,46% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 8,64% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

Com uma forte determinação de gênero, caracterizada pela proximidade das taxas de óbitos entre os sexos, mesmo com uma forte diferença de FAP, onde o masculino é bem maior. O câncer de SNC assim como o de bexiga, tem nas Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste as maiores taxas, demonstrando uma coerência espacial com os territórios da agropecuária, serviços, indústrias e urbanização. ■





CÂNCER DE ESÔFAGO

DE ACORDO COM AS ESTIMATIVAS DE INCIDÊNCIA REALIZADAS PELO INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER – INCA/MS, EM 2018, ESTIMAM-SE 10.790 CASOS NOVOS, SENDO 8.240 EM HOMENS (7,99 CASOS NOVOS A CADA 100 MIL HOMENS) E 2.550 MULHERES (2,38 PARA CADA 100 MIL MULHERES), OCUPANDO O 6º LUGAR ENTRE OS DEZ MAIS INCIDENTES NO BRASIL²⁰.

O câncer de esôfago (CE) é uma neoplasia muito agressiva e pode ter dois subtipos: o carcinoma epidermoide escamoso, que é o mais frequente e responsável por aproximadamente 96% dos casos, e o adenocarcinoma que está em crescente aumento, sendo relacionado à porção inferior do esôfago. Diversos estudos apontam a idade, história familiar, etilismo e tabagismo como fatores de risco para CE⁹⁹. A literatura internacional apresenta fatores relacionados à ocupação como risco de desenvolvimento de câncer de esôfago, entre eles o trabalho em minas, o trabalho com poeira de metais, outras poeiras na construção civil, assim como o trabalho com carvão e com borracha^{24,49,58}.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Esôfago segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

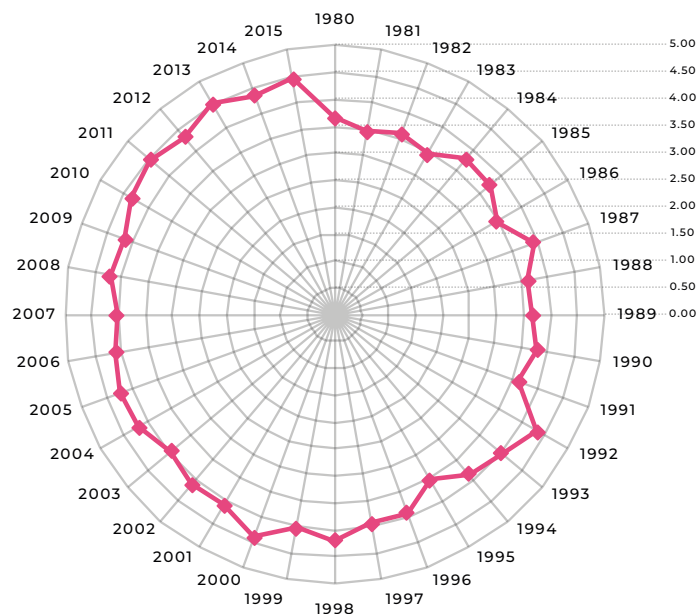
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-1982	-0,39	0,4	0,33
	1982-2002	0,01	0,01	0,44
	2002-2005	0,28	0,4	0,48
	2005-2010	-0,27	0,12	0,04
	2010-2015	0,19	0,09	0,03
Feminino	1980-2015	-0,01	0,01	0,01

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

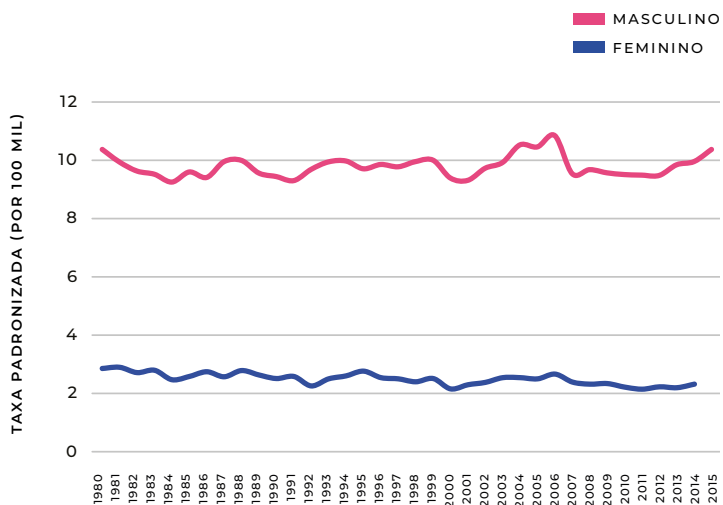
A quantidade de quebras de período mostra maior flutuação no sexo masculino que no feminino.

Razão de sexos para câncer de Esôfago, Brasil 1980-2015



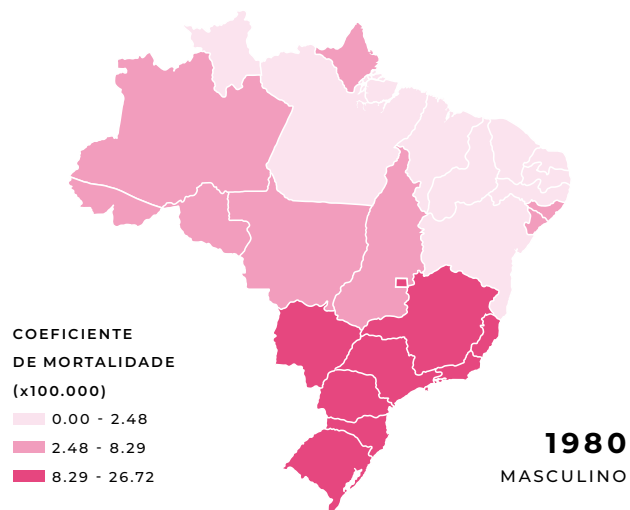
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 3,44 (1983) a 4,53 (2013).

Tendência de mortalidade para o câncer de Esôfago segundo sexo, Brasil 1980-2015

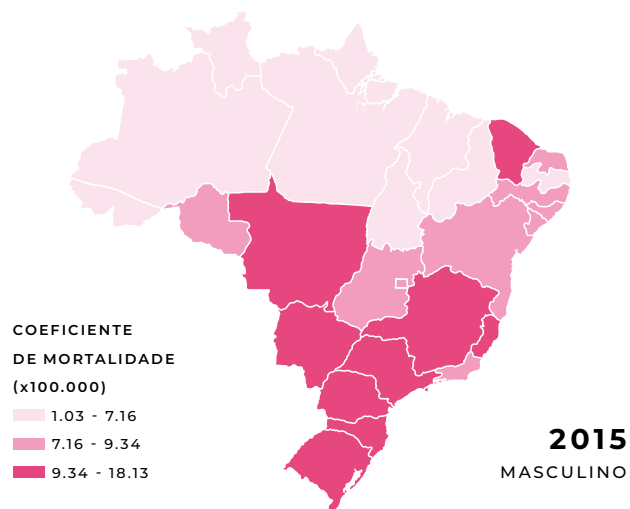


As taxas de mortalidade se mantêm estáveis para ambos os sexos no período. O sexo masculino possui uma magnitude de mortalidade muito maior que no feminino e um discreto pico em 2004-2006 de 10,52-10,84/100.000.

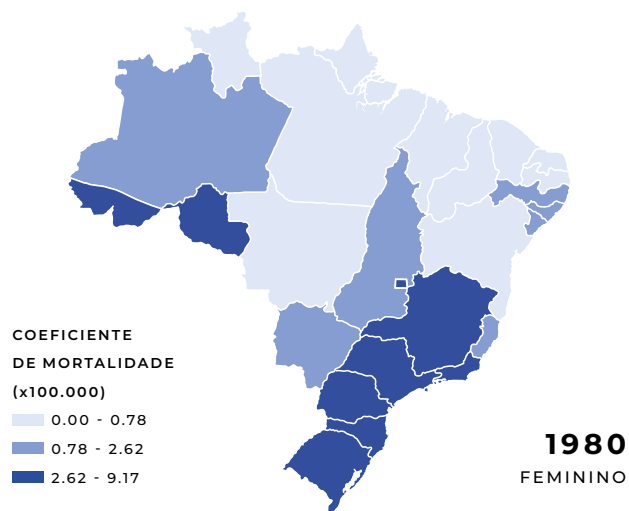
Distribuição espacial do câncer de Esôfago no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



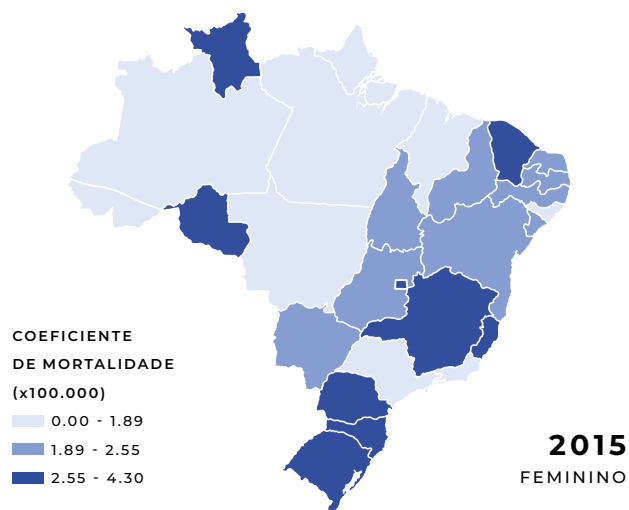
Distribuição espacial do câncer de Esôfago no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Distribuição espacial do câncer de Esôfago no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Esôfago no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



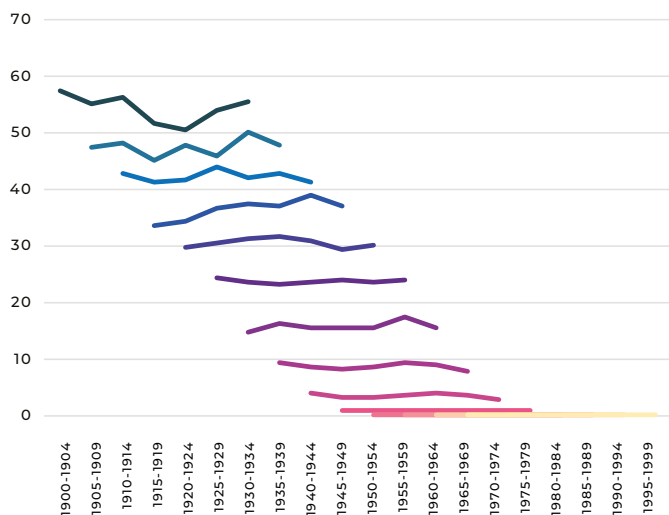
MASCULINO – Especialmente concentrado na Região Centro-Sul, tendo no 3º tercil a configuração de um “cluster” Sul-Centro-Oeste acompanhando o processo de migração das populações da Região Sul para Centro Oeste¹⁰⁶ e Sudeste, à exceção do estado do Rio de Janeiro. Na Região Nordeste, em 2015, destaca-se o estado do CE que passa a compor o 3º tercil. Foi observado um aumento em todos os tercis.

FEMININO – Em 2015, destaca-se uma diminuição da máxima no 2º tercil e do recorte do 3º tercil. Especialmente, há uma permanência dos estados da Região Sul no 3º tercil, bem como nos estados de Minas Gerais, Espírito Santo, Distrito Federal e Rondônia. Destacam-se a mudança de tercil de São Paulo, Rio de Janeiro e do Acre (de 3º para 2º); o aumento de coeficientes na Região Nordeste; e a presença do Ceará e Roraima no 3º tercil.

DIFERENÇAS – Embora apresente semelhanças na distribuição espacial nas Regiões Sul e Nordeste, o coeficiente de mortalidade é muito mais baixo no sexo feminino, expressando uma possível determinação de gênero.

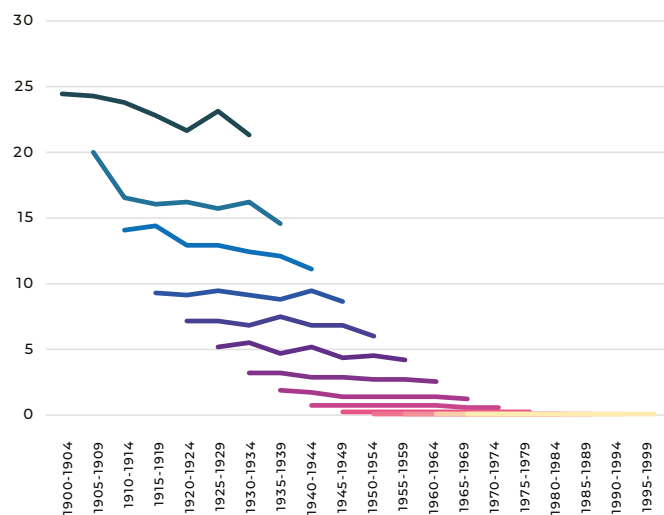
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



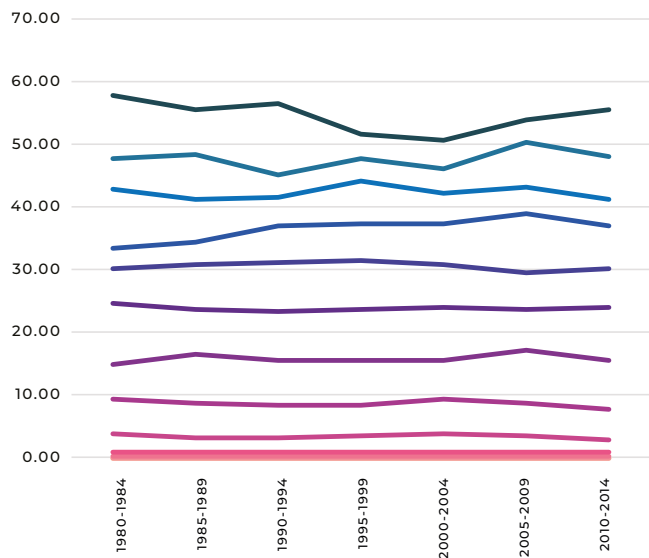
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



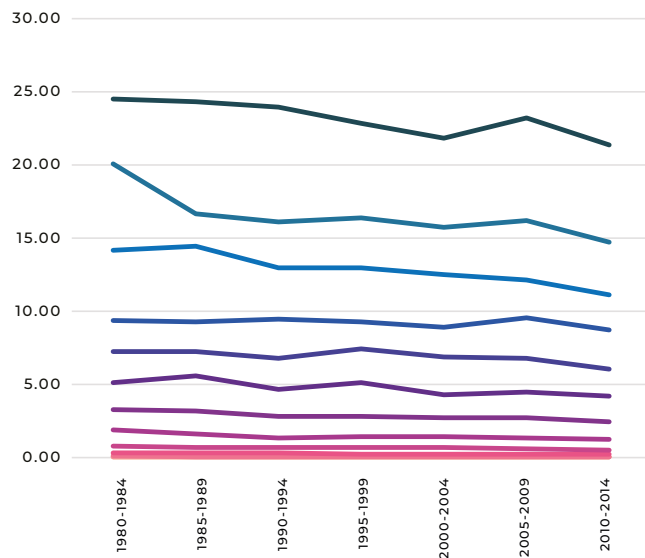
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA



HOMENS – As taxas de mortalidade são maiores em todas as faixas etárias quando comparadas às das mulheres, com estabilização para as faixas etárias mais velhas até por volta de 1999 (Gráfico idade-período). Nas coortes, a mortalidade sugere um perfil de estabilidade até a coorte de 1955-1959 e faixa etária de 55-59 anos (Gráfico coorte-idade).

MULHERES – As taxas de mortalidade apresentam-se estáveis, mas há uma queda na mortalidade a partir de 1995 nas faixas etárias mais velhas (Gráfico idade-período). A mortalidade nas coortes apresenta tendência descendente (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER ESÔFAGO, PODEREMOS REDUZIR 0,34% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 3,19% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

A taxas no período, em especial no sexo masculino, acompanham o processo de migração das populações da Região Sul para o Centro Oeste¹⁰⁶, fortemente caracterizado como o espaço da expansão da produção de grãos. ■





CÂNCER DE

FÍGADO, VIAS BILIARES E INTRA-HEPÁTICAS

EM TERMOS DE MORTALIDADE, O CÂNCER DE FÍGADO E VIAS BILIARES INTRA-HEPÁTICAS POSSUI UMA TAXA DE 4,73 ÓBITOS A CADA 100 MIL HABITANTES, COM UMA RAZÃO DE SEXOS DE APROXIMADAMENTE 1,74²⁰.

O câncer hepático é um tumor maligno que se origina a partir de células que compõem o fígado. Uma vez que o fígado é composto por vários tipos diferentes de células, diversos tipos de tumores podem crescer no órgão, ou seja, tumores primários ocorrem quando sua origem é o fígado e secundários quando é originado em outro órgão e também atinge o fígado. O hepatocarcinoma ou carcinoma hepatocelular é a forma mais comum de câncer hepático em adultos, atingindo 90% dos casos^{24,97}.

As hepatites (B ou C), alcoolismo, cirrose hepática e doenças metabólicas hereditárias podem aumentar o risco de desenvolvimento de câncer de fígado. A literatura ainda aponta como fatores o arsênio e seus compostos, o cloreto de vinila, o formaldeído, os solventes orgânicos (tricloroetileno, tetracloroetileno) e a tinta de impressão. Alguns estudos também apontam os agrotóxicos¹³¹⁻¹³⁴.

Recomenda-se o controle da exposição de cada trabalhador a substâncias químicas cancerígenas e até a remoção completa dessas substâncias nos locais de trabalho²⁴.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Fígado, Vias Biliares e Intra-Hepáticas segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

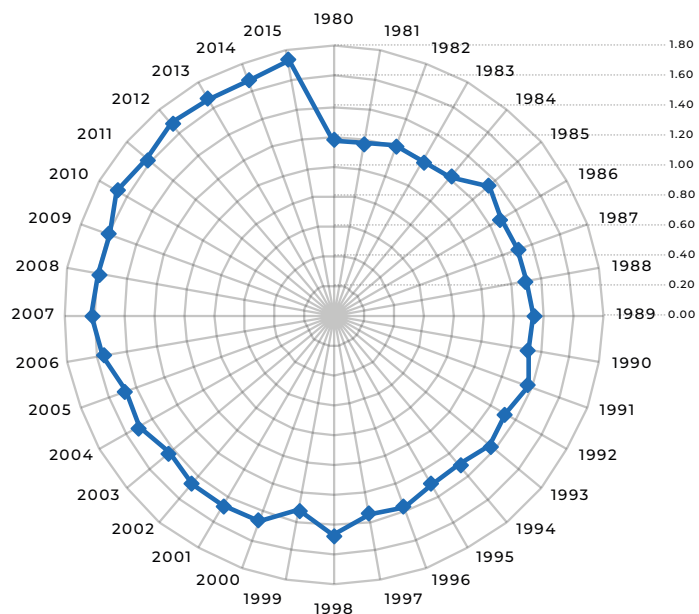
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-2001	0,03	0,01	0,01
	2001-2006	0,26	0,06	0,01
	2006-2009	-0,22	0,19	0,26
	2009-2015	0,32	0,03	0,01
Feminino	1980-1987	-0,06	0,03	0,07
	1987-2011	0,01	0,01	0,08
	2011-2015	0,14	0,08	0,12

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

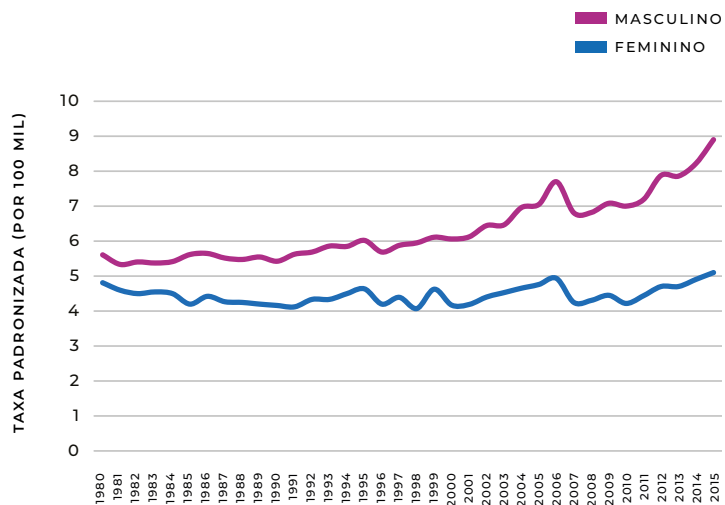
A quantidade de quebras de período mostra maior flutuação no sexo masculino que no feminino.

Razão de sexos para câncer de Fígado, Vias Biliares e Intra-Hepáticas, Brasil 1980-2015



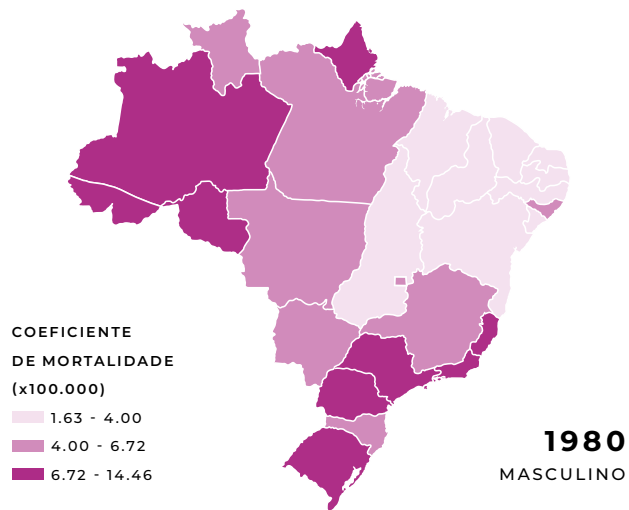
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 1,17 (1981) a 1,74 (2015).

Tendência de mortalidade para o câncer de Fígado, Vias Biliares e Intra-Hepáticas segundo sexo, Brasil 1980-2015

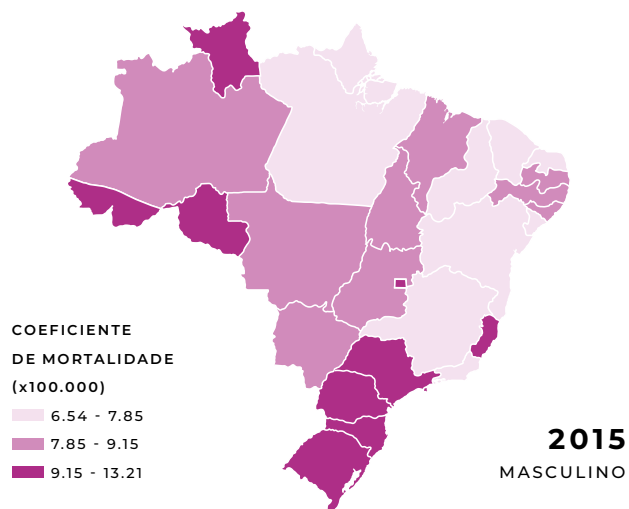


Taxas de mortalidade estáveis, em ambos os sexos, com crescimento homogêneo a partir de 2000 no sexo masculino. Magnitude no sexo masculino tem se tornado maior no final do período analisado.

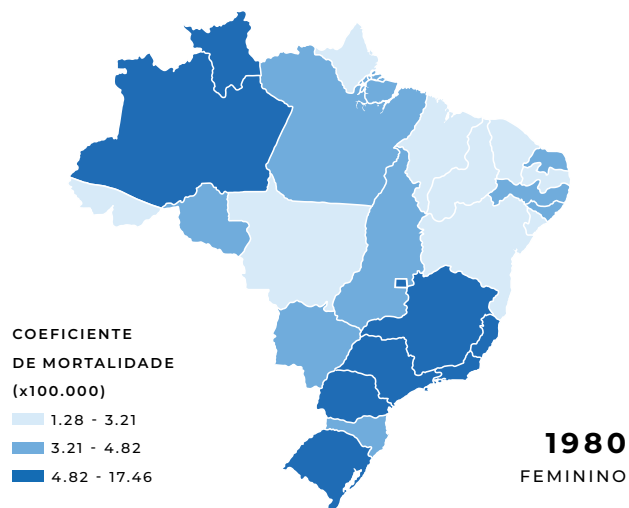
Distribuição espacial do câncer de Fígado, Vias Biliares e Intra-Hepáticas no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



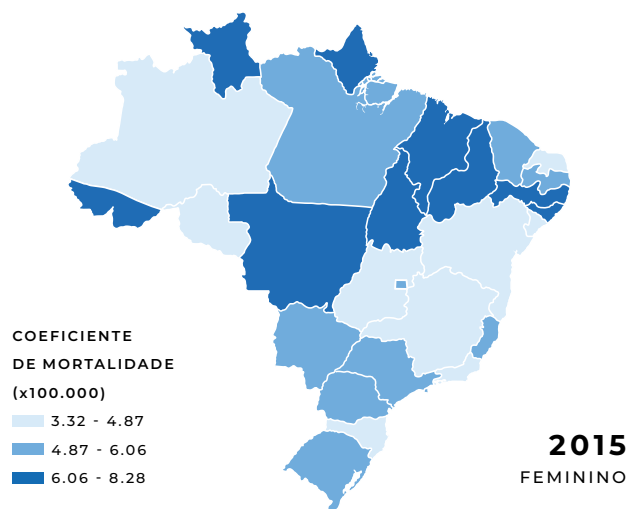
Distribuição espacial do câncer de Fígado, Vias Biliares e Intra-Hepáticas no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Distribuição espacial do câncer de Fígado, Vias Biliares e Intra-Hepáticas no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Fígado, Vias Biliares e Intra-Hepáticas no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



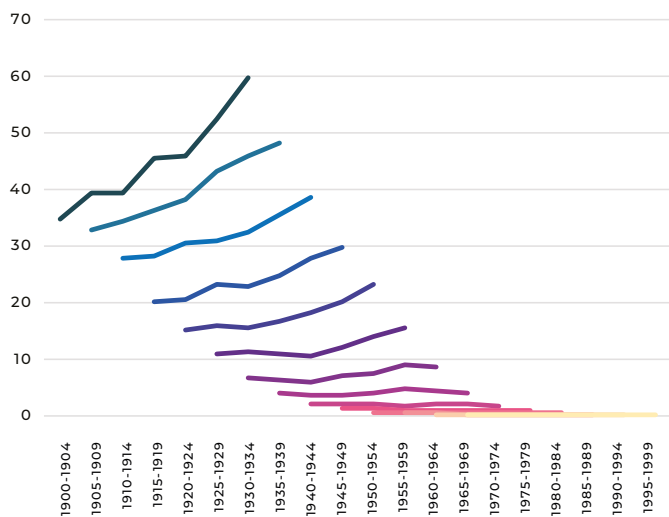
MASCULINO – Há um aumento do 1º e 2º tercils no último período, mesmo havendo mudança no índice dos estados por tercils, o que demonstra uma concentração espacial no Sul-Centro-Oeste e nos estados de São Paulo e Espírito Santo, ampliado nos estados de Rondônia, Acre, Amazonas e Roraima, no Norte do país, e a configuração de áreas no Nordeste (Alagoas, Pernambuco e Paraíba). Contudo, a Região Sul, acrescida de São Paulo e Espírito Santo, e Rondônia e Acre se apresentam como áreas de maior interesse.

FEMININO – Mesmo com aumento discreto nos coeficientes em todos do tercils, destaca-se a diminuição da máxima no 3º tercil. Espacialmente, destaca-se a mudança espacial no 3º tercil. Em 2015, os estados com coeficientes no 3º tercil, se concentram nas Regiões Nordeste (Maranhão, Piauí, Pernambuco e Alagoas), Norte (Acre, Roraima, Amapá e Tocantins) e no Mato Grosso, o que é muito diferente de 1980, quando havia uma forte concentração nos estados das Regiões Sul e Sudeste.

DIFERENÇAS – Dois pontos são importantes para tratar as diferenças de gênero. O primeiro é que em 1980, os tercils de ambos os sexos apresentavam semelhanças de coeficientes; já em 2015, há um aumento maior dos coeficientes masculinos. O segundo, é na dimensão espacial: enquanto o masculino, nas duas temporalidades, mantém uma coerência espacial, o feminino modifica significativamente a distribuição dos estados por tercil.

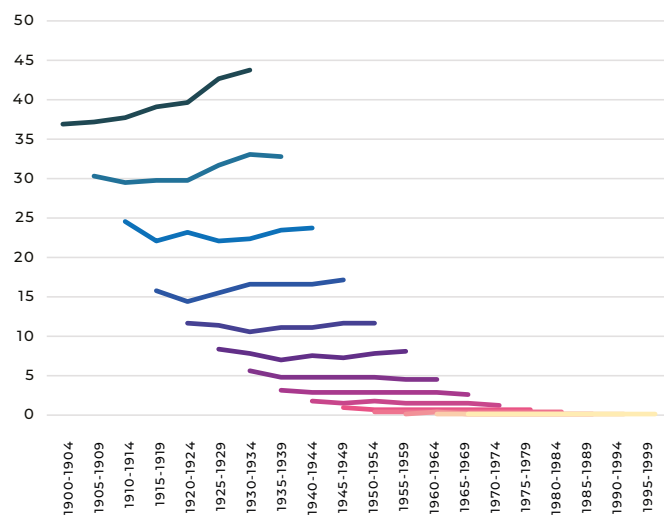
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



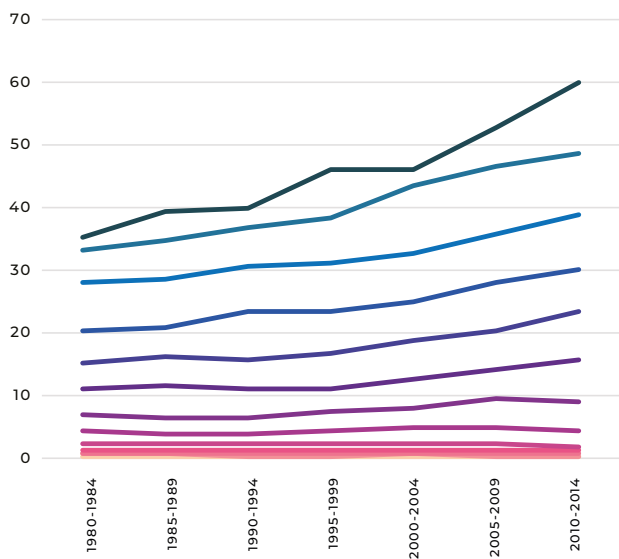
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



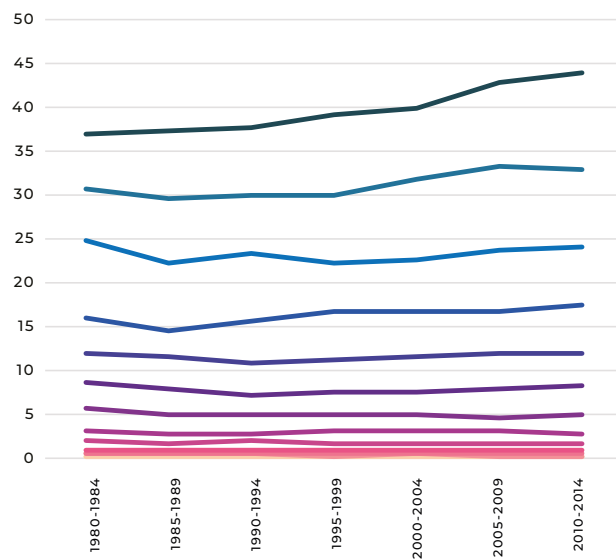
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA



HOMENS – Observa-se taxas de mortalidade com tendência de aumento nas faixas etárias de 60-64 a 80 e mais anos (Gráfico de idade-período). Nota-se elevação na mortalidade até a coorte de 1955-1959 e faixa etária de 55-59 anos (Gráfico idade-coorte).

MULHERES – As taxas de mortalidade apresentam-se estáveis. Nas faixas etárias de 75-79 e 80 anos e mais, observa-se tendência de aumento a partir de 1995 (Gráfico idade-período). Sugere-se elevação na mortalidade nas coortes até 1945-1949 e faixa etária de 65-69 anos (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER FÍGADO, VIAS BILIARES E INTRA-HEPÁTICAS, PODEREMOS REDUZIR 1,51% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 5,30% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

Embora com baixa FAP para ambos os sexos, destaca-se nas Regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste, com forte concentração de indústrias químicas e usos dos químicos, em especial na agropecuária nos pontos destacados da Região Nordeste. Há similaridade espacial entre os estados com as maiores taxas e os polos químicos e de mineração regionais e nacionais. ■





LEUCEMIAS

ESTIMATIVAS BRASILEIRAS RECENTES SÃO DE 5.940 CASOS NOVOS EM HOMENS, E 4.860 EM MULHERES PARA CADA ANO DO BIÊNIO 2018-2019, SIGNIFICANDO UMA TAXA DE RISCO DE 5,75 CASOS NOVOS A CADA 100 MIL HOMENS E 4,56 A CADA 100 MIL MULHERES^{20,135}.

As leucemias são doenças caracterizadas pela transformação neoplásica dos leucócitos. Elas podem ser classificadas em leucemias mielóides, linfóides ou de linhagem mista, a depender do tipo celular que sofreu a transformação maligna inicial, e em agudas e crônicas.

As leucemias mielóides e linfóides agudas são dois grupos heterogêneos de doenças, caracterizados pela proliferação descontrolada de precursores hematopoiéticos, que gradualmente substituem as células normais da medula óssea¹³⁵.

Representam risco para as leucemias: fatores familiares e genéticos, exposições ocupacionais, radiação ionizante e não ionizante, produtos químicos, agrotóxicos, tabagismo, fatores relacionados a tratamentos médicos, como radioterapia e alguns quimioterápicos e doenças infecciosas virais, sendo os principais fatores de risco a radiação ionizante em altas doses, a exposição ao benzeno e o vírus HTLV-1⁸⁷.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Leucemias segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

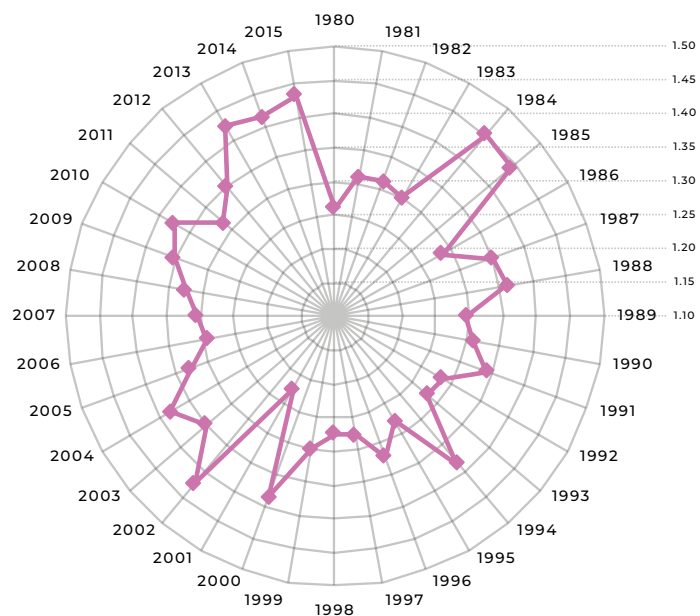
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-1989	-0,01	0,01	0,73
	1989-2001	0,03	0,01	0,01
	2001-2005	0,11	0,06	0,09
	2005-2010	-0,1	0,04	0,01
	2010-2015	0,16	0,02	0,01
Feminino	1980-1988	-0,01	0,01	0,38
	1988-2006	0,03	0,01	0,01
	2006-2009	-0,11	0,15	0,45
	2009-2015	0,05	0,02	0,03

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

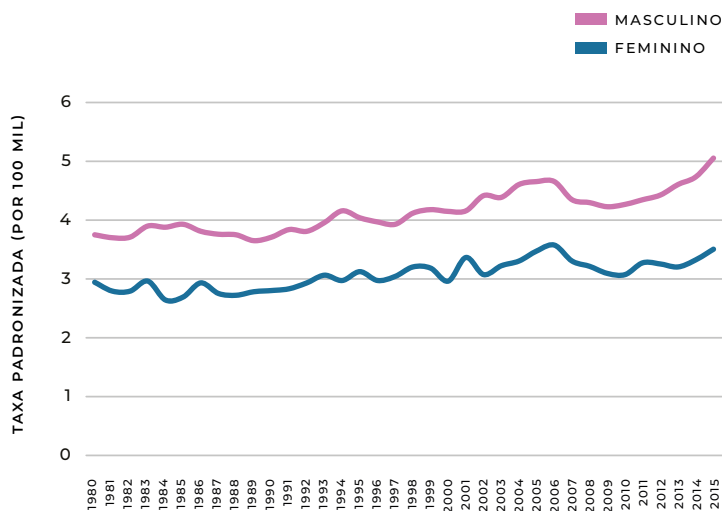
A quantidade de quebras de período mostra maior flutuação no sexo masculino que no feminino.

Razão de sexos para câncer de Leucemias, Brasil 1980-2015



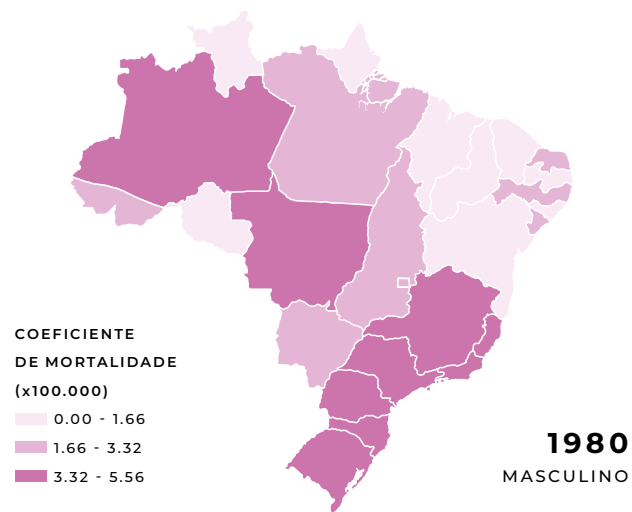
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 1,22 (2001) a 1,45 (1984).

Tendência de mortalidade para o câncer de Leucemias segundo sexo, Brasil 1980-2015

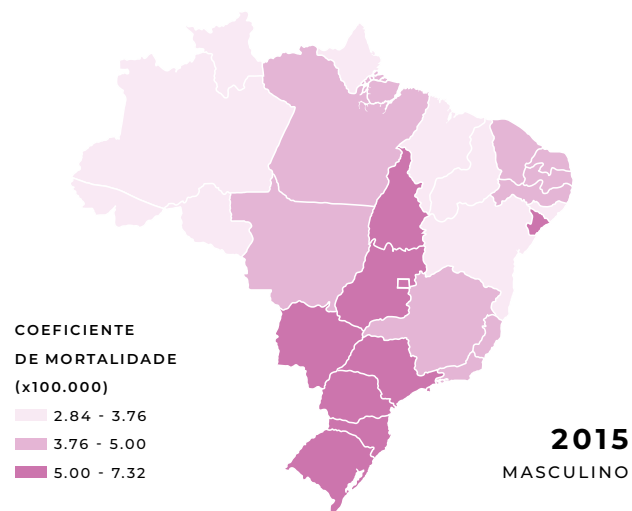


As taxas de mortalidade apresentam um leve aumento, em ambos os sexos, a partir de 2009 chegando a 5,04 e 3,52/100.00 em 2015 nos homens e mulheres respectivamente. A taxa de mortalidade no sexo masculino apresenta maior magnitude que no feminino.

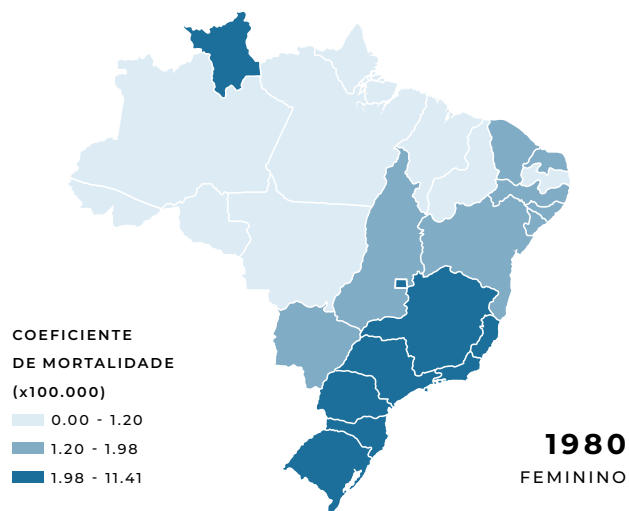
Distribuição espacial do câncer de Leucemias no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



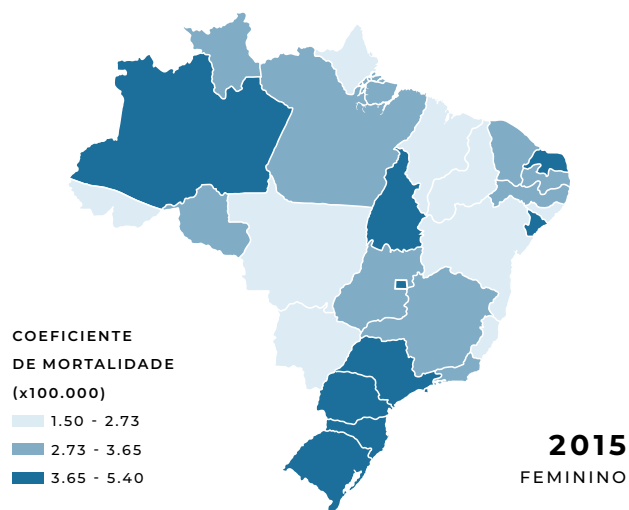
Distribuição espacial do câncer de Leucemias no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Distribuição espacial do câncer de Leucemias no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Leucemias no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



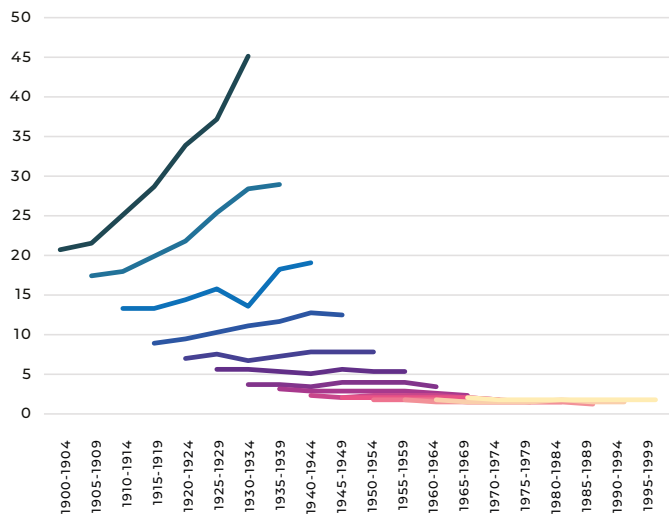
MASCULINO – Entre os anos de 1980 e 2015, há uma permanência dos estados da Região Sul do Brasil no terceiro tercil, e a configuração de um cluster Sul-Centro-Oeste, bem como o aumento dos coeficientes em todos os tercís.

FEMININO – Redução do coeficiente de mortalidade do estado de Roraima, e mudança do padrão espacial do 1º e 2º tercil, com a manutenção da Região Sul no terceiro tercil.

DIFERENÇAS – Diferenças nos coeficientes passam a ser mais acentuadas no ano de 2015. Há, no caso do sexo feminino, uma maior heterogeneidade espacial do 3º tercil.

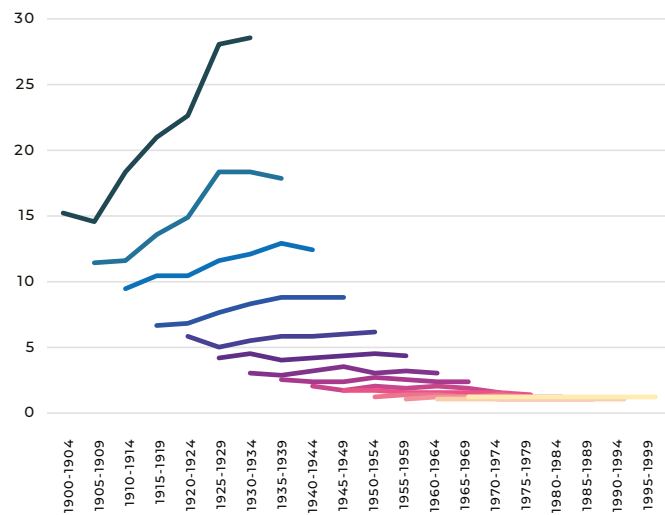
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



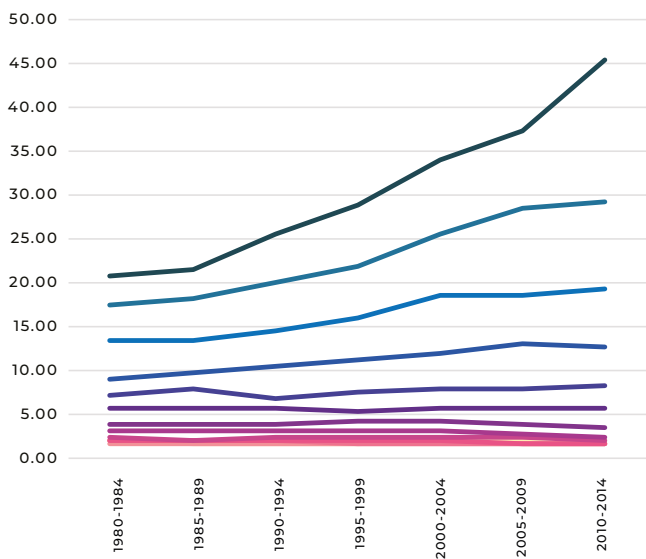
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



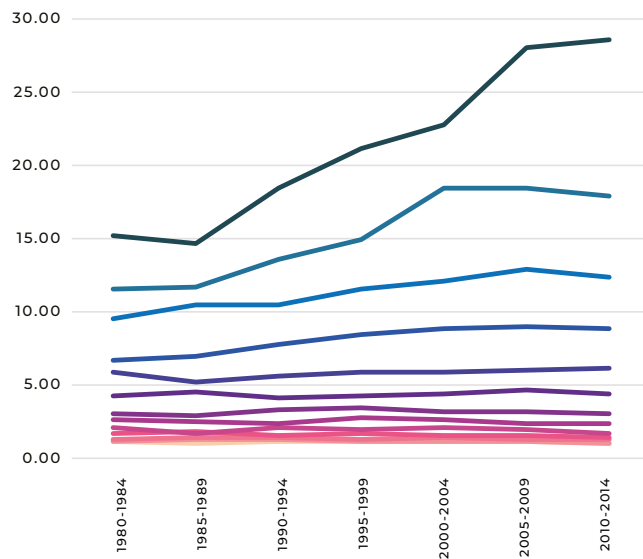
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA

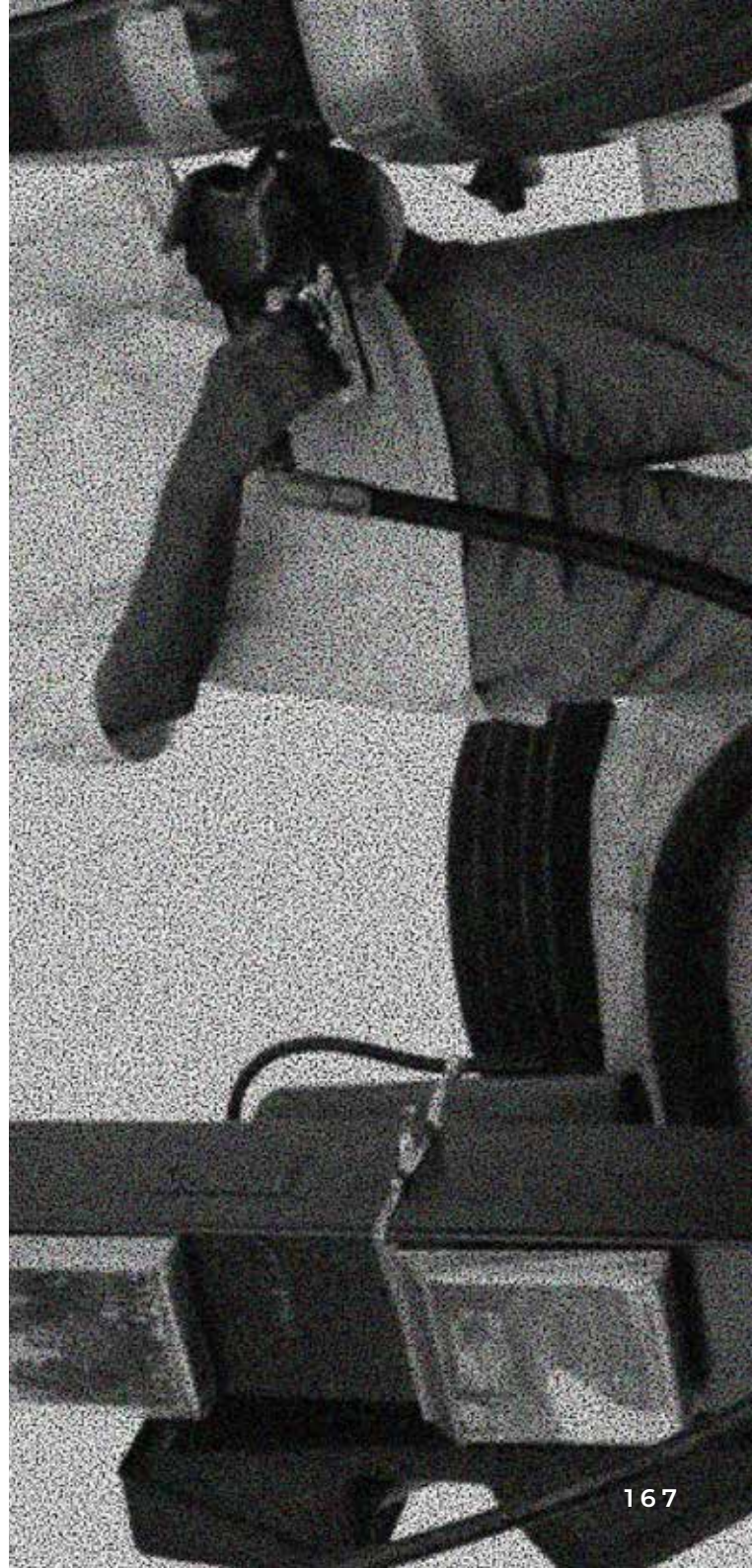


HOMENS – Apresenta perfil semelhante ao das mulheres, porém com maior magnitude (Gráfico idade-período), o que também é observado na evolução da mortalidade segundo as coortes (Gráfico coorte-idade).

MULHERES – Sugere-se aumento nas taxas de mortalidade para as faixas etárias de 75-79 e 80 e mais anos (Gráfico idade-período). Verifica-se elevação na mortalidade até a coorte de 1945-1949 e faixa etária de 65-69 anos (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER LEUCEMIAS, PODEREMOS REDUZIR 8,69% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 36,93% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

Destacando os serviços relacionados à comercialização dos derivados de petróleo, em especial os combustíveis, a distribuição das maiores taxas se especializam nos locais de maior demanda por esses serviços, somando-se às múltiplas atividades geradoras de risco. Os espaços da agroindústria também são predominantes. ■





LINFOMAS NÃO-HODGKIN (LNH)

A ESTIMATIVA RECENTE, REALIZADA PELO INCA, É DE 5.370 CASOS NOVOS DE LNH ENTRE HOMENS E 4.810 EM MULHERES PARA CADA ANO DO BIÊNIO 2018-2019. EM AMBOS OS SEXOS, É A 11ª NEOPLASIA MAIS FREQUENTE ENTRE TODOS OS CÂNCERES²⁰.

Os linfomas são um grupo heterogêneo de tumores de origem linfóide que possuem características clínicas, genéticas e biológicas próprias. Eles são resultados da proliferação clonal desordenada de linfócitos e manifestarão características próprias a depender da linhagem e estágio de desenvolvimento maturativo em que se encontravam quando sofreram transformação neoplásica. Pode-se dividir os linfomas inicialmente entre Linfomas de Hodgkin e Linfomas Não-Hodgkin. Do ponto de vista ocupacional, os Linfomas Não-Hodgkin possuem maior relevância¹³⁶.

Os Linfomas Não-Hodgkin (LNH) são um grupo de tumores que podem ter origem em linfócitos de linhagem B, T ou NK. Para definir o subtipo, é necessária a análise imuno-histoquímica, genética, molecular e clínica, sendo que 88% deles são provenientes de linfócitos B. São classificados ainda em indolentes ou agressivos¹³⁷.

Dentre os fatores de risco temos agente infecciosos, tais como HIV, EBV, HHV8, HTLV-1, Helicobacter pylori, e alterações da imunorregulação, exposição a fatores ambientais e ocupacionais, especialmente agrotóxicos¹³⁸.

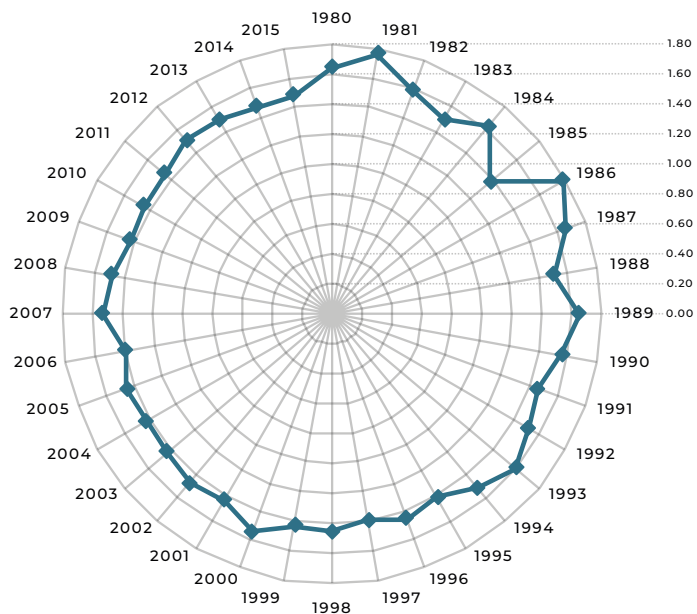
Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Linfomas Não-Hodgkin (LNH) segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-1990	0,01	0,01	0,37
	1990-1998	0,1	0,01	0,01
	1998-2006	0,03	0,01	0,09
	2006-2010	-0,06	0,06	0,33
	2010-2015	0,08	0,03	0,01
Feminino	1980-1989	0,01	0,01	0,67
	1989-1998	0,08	0,01	0,01
	1998-2015	0,01	0,01	0,31

Beta: coeficiente de incremento
EP: erro padrão

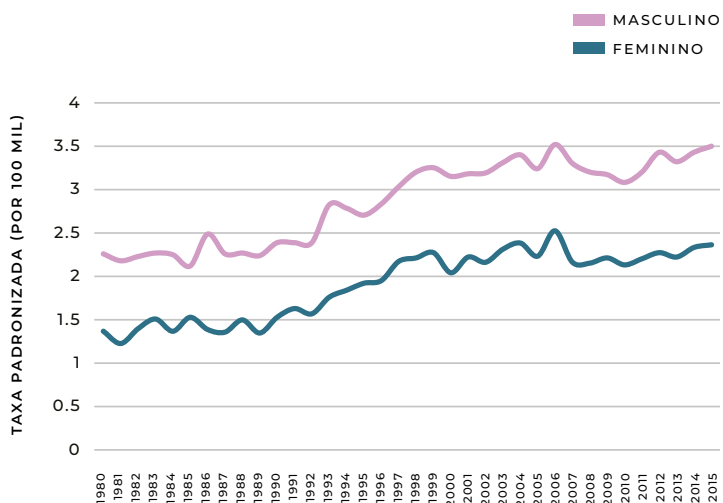
A quantidade de quebras de período mostra maior flutuação no sexo masculino que no feminino.

Razão de sexos para câncer de Linfomas Não-Hodgkin (LNH), Brasil 1980-2015



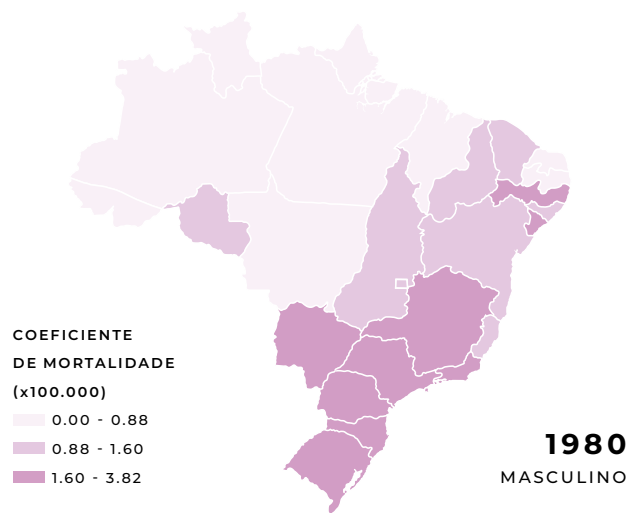
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 1,38 (1985) a 1,78 (1986).

Tendência de mortalidade para o câncer de Linfomas Não-Hodgkin (LNH) segundo sexo, Brasil 1980-2015

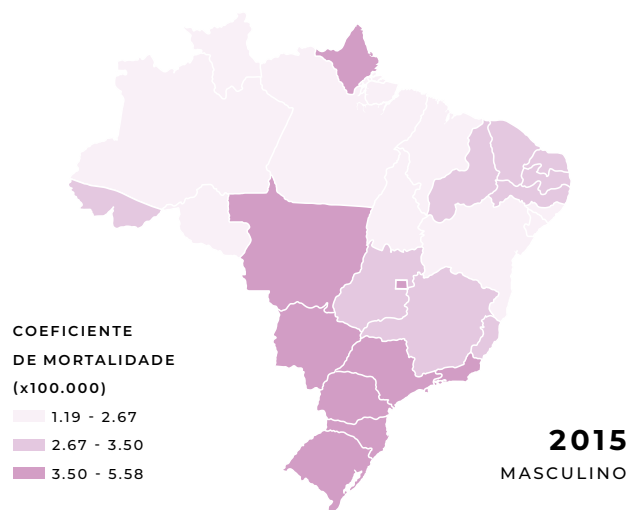


Taxas de mortalidade crescentes homogeneamente em ambos os sexos, sendo que o sexo feminino apresenta um período inicial de estabilidade (até 1989). O sexo masculino apresenta taxas de mortalidade maiores que o feminino.

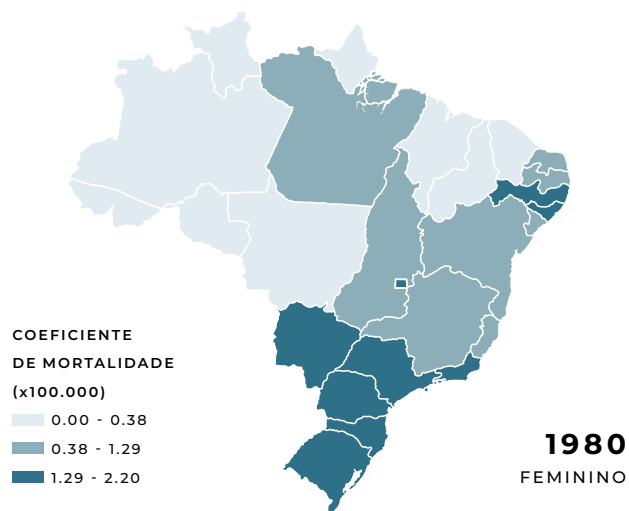
Distribuição espacial do câncer de Linfomas Não-Hodgkin (LNH) no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



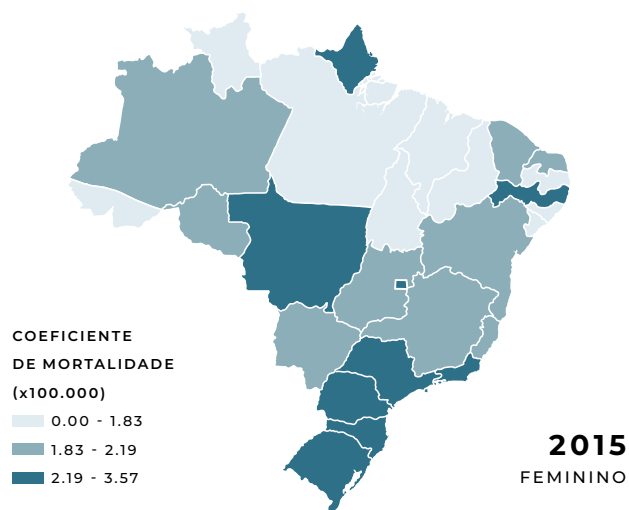
Distribuição espacial do câncer de Linfomas Não-Hodgkin (LNH) no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Distribuição espacial do câncer de Linfomas Não-Hodgkin (LNH) no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Linfomas Não-Hodgkin (LNH) no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



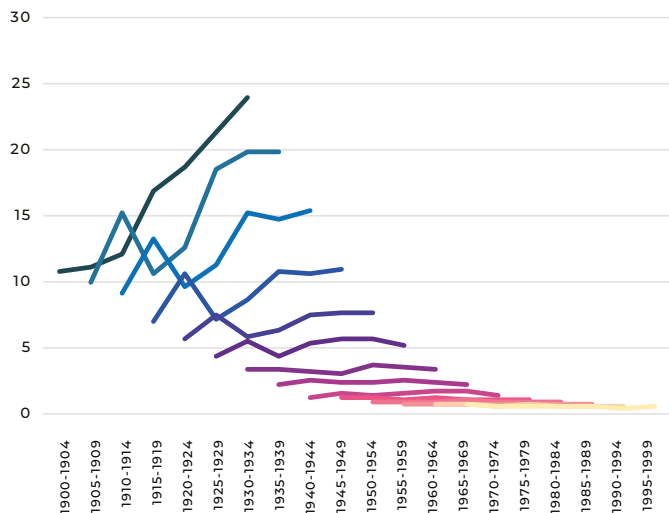
MASCULINO – Há uma concentração dos maiores coeficientes nos estados das Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, apontando a formação de um cluster Centro-Sul. Em relação ao período de 1980 a 2015, observa-se um aumento dos coeficientes nos estados de Mato Grosso, Distrito Federal e Amapá. Há de se destacar que a mudança espacial de tercil de alguns estados se dá pela manutenção de suas taxas.

FEMININO – Apresenta aumento nos coeficientes, com variações espaciais mais fortes nas Regiões Norte e Nordeste.

DIFERENÇAS – Maior concentração espacial para o sexo masculino (cluster Centro-Sul) e uma ampliação espacial do crescimento de coeficiente no sexo feminino, mesmo tendo menores taxas que o sexo masculino.

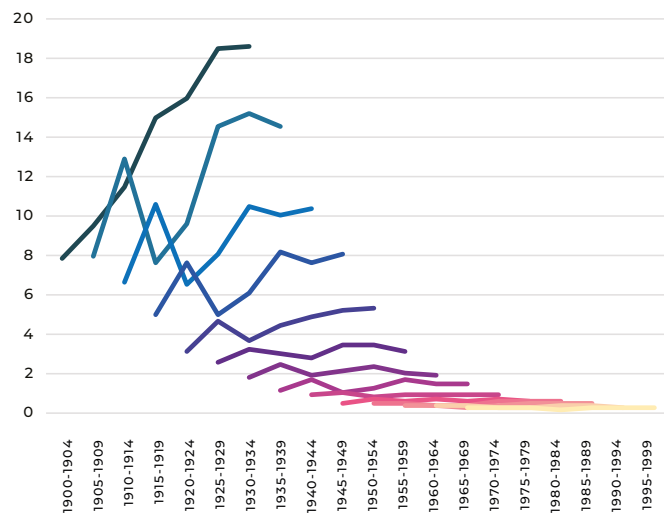
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



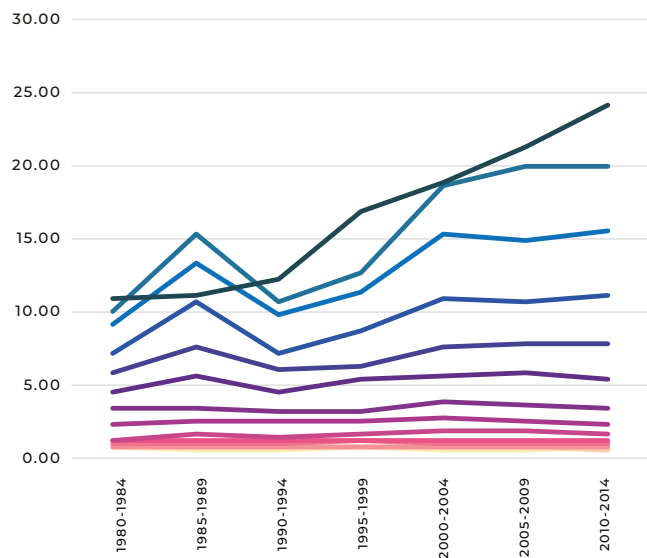
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



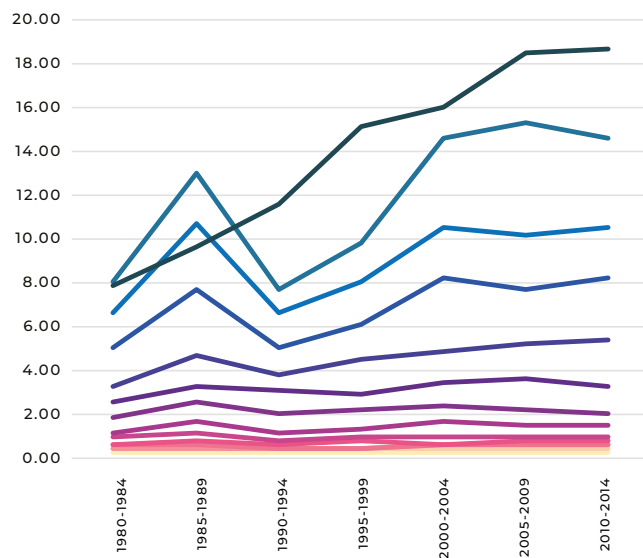
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA

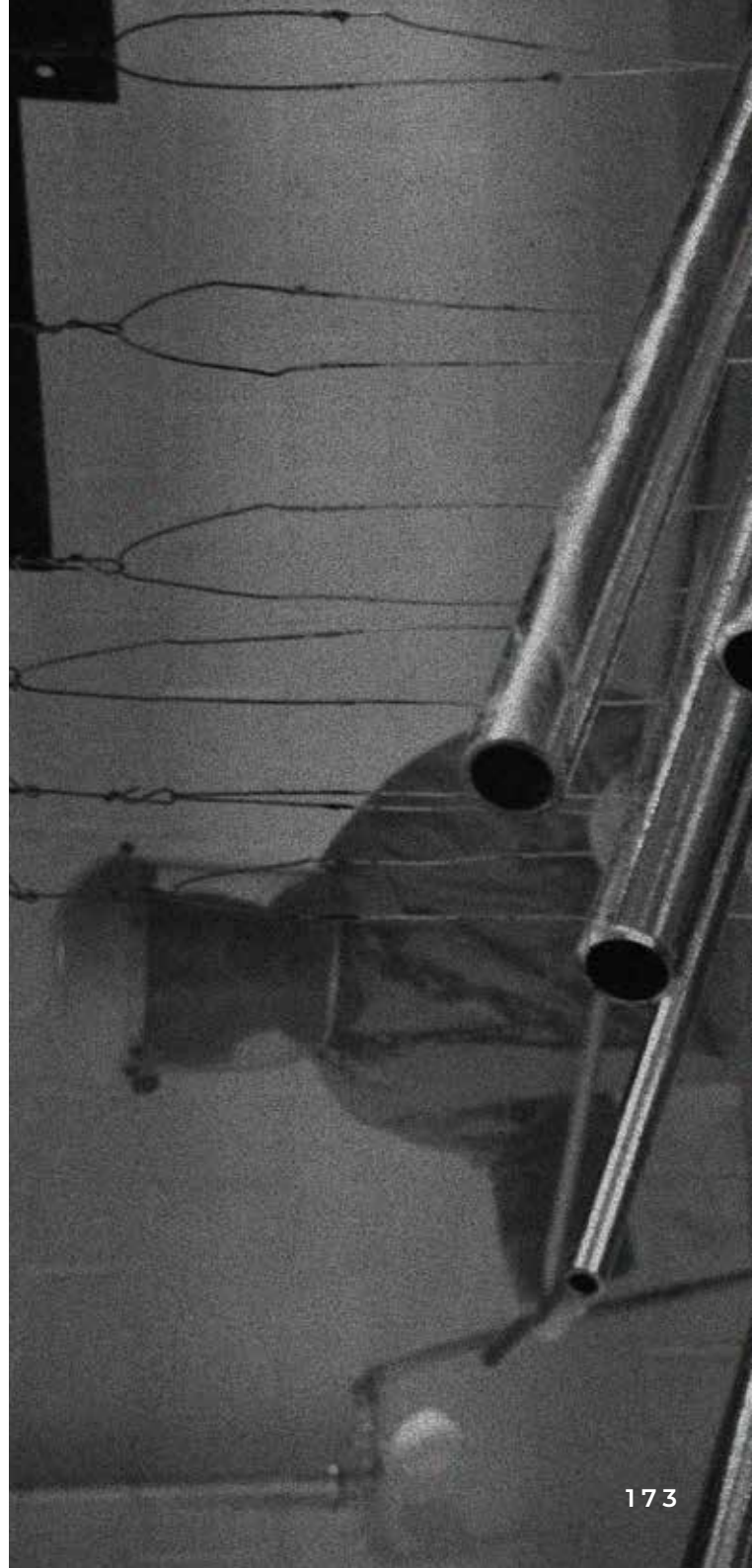


HOMENS – Apresentam perfil semelhante ao observado nas mulheres, tanto no que diz respeito à evolução temporal da mortalidade segundo idade e período (Gráfico idade-período) quanto coorte e idade, porém com maior magnitude das taxas (Gráfico coorte-idade).

MULHERES – O aumento nas taxas de mortalidade nas faixas etárias de 65-69 anos a 80 e mais a partir de 1995-1999 (Gráfico idade-período) pode estar relacionado a mudança da Classificação Internacional de Doenças (CID). Nas coortes, houve elevação nas taxas de mortalidade até 1950-1954 e faixa etária de 60-64 anos (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER LINFOMAS NÃO-HODGKIN, PODEREMOS REDUZIR 2,84% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 15,96% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

Há, para os períodos analisados e para ambos os sexos, uma concentração no território da agroindústria, em especial da produção de grãos e pecuária, dos serviços de comercialização dos derivados de petróleo, em especial os combustíveis. ■





MESOTELIOMA

O MESOTELIOMA É RECONHECIDAMENTE UM CÂNCER OCUPACIONAL, ESTANDO DIRETAMENTE ASSOCIADO À EXPOSIÇÃO CRÔNICA AO AMIANTO (ASBESTO)^{139,140}. O RISCO DE UM TRABALHADOR DE AMIANTO DESENVOLVER MESOTELIOMA É DE 10% AO LONGO DA VIDA, E CERCA DE 70% DOS CASOS DE MESOTELIOMA TÊM EXPOSIÇÃO DOCUMENTADA AO AMIANTO.

O mesotelioma é uma forma rara de tumor maligno que surge das células mesoteliais ou submesoteliais da pleura, peritônio, pericárdio ou túnica vaginalis. Mais de 80% dos mesoteliomas são originários da pleura e mais de 80% dos pacientes com mesotelioma pleural são homens¹⁴⁰. O pico de incidência ocorre na quinta e sexta décadas de vida.

Vale destacar que todas as formas de amianto (crisotila, amosita, tremolita, actinotila e antofilita) são cancerígenas para seres humanos. O mesotelioma leva muito tempo para se desenvolver, visto que o tempo entre a primeira exposição ao amianto e o diagnóstico do mesotelioma pode ser entre 20 e 50 anos. Infelizmente, o risco de mesotelioma não diminui ao longo do tempo, mesmo após cessar a exposição a este⁹⁹.

Ao serem inalados, esses agentes chegam até a pleura, onde danificam as células mesoteliais. Isto leva à inflamação e cicatrização, o que pode alterar as células e seu DNA, resultando em um crescimento desordenado e descontrolado dessas. Em caso de ingestão, podem atingir a cavidade abdominal, onde têm um papel importante na etiologia do mesotelioma peritoneal⁹⁹.

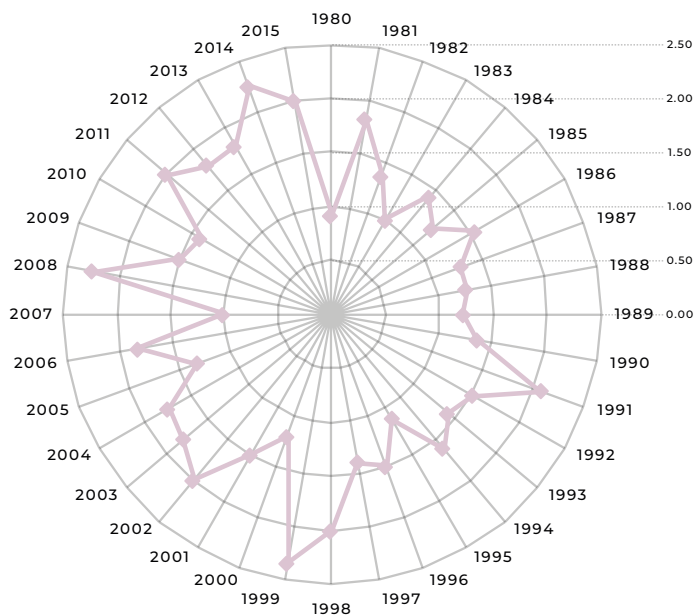
Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Mesotelioma segundo sexo, Brasil, 1980-2015.

Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-2015	0,01	0,01	0,63
Feminino	1980-2015	-0,01	0,01	0,01

Beta: coeficiente de incremento
EP: erro padrão

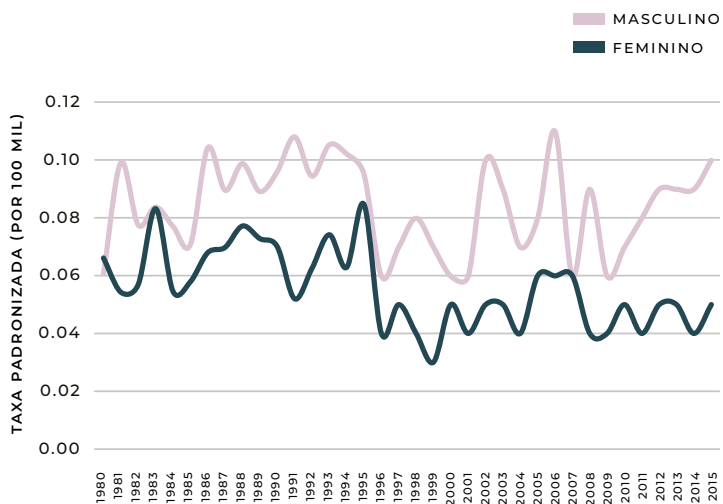
A quantidade de quebras de período mostra flutuações iguais no sexo masculino e no feminino.

Razão de sexos para câncer de Mesotelioma, Brasil 1980-2015



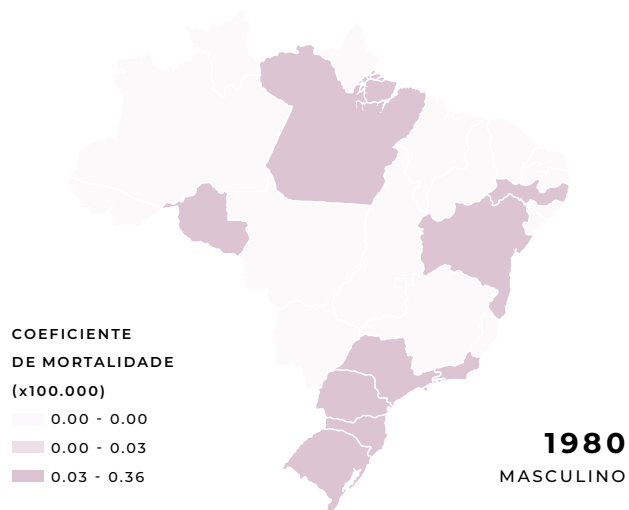
A razão de sexos mostra predominância no sexo masculino com valores de 0,92 (1980) a 2,33 (1999).

Tendência de mortalidade para o câncer de Mesotelioma segundo sexo, Brasil 1980-2015

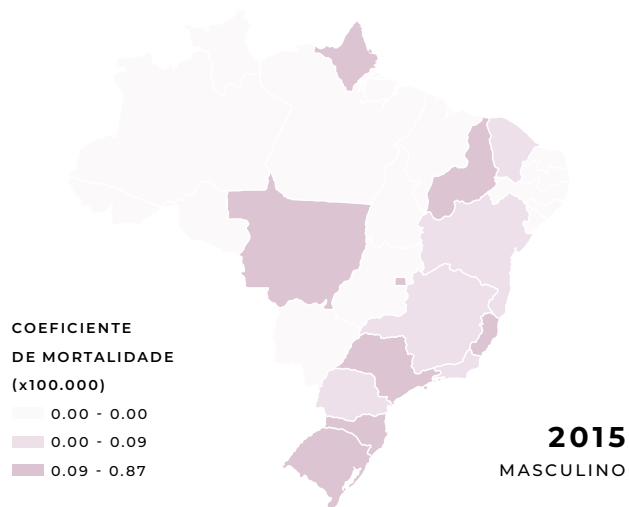


Taxas de mortalidade bastante oscilantes com maior magnitude no sexo masculino. Decréscimo da taxa de mortalidade no sexo feminino a partir da segunda metade do período.

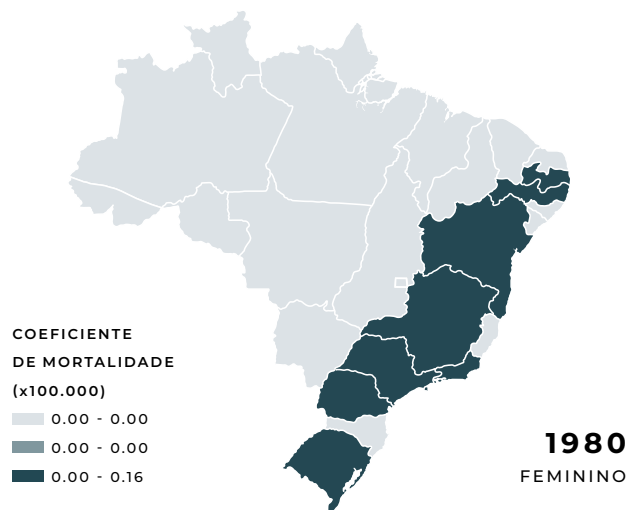
Distribuição espacial do câncer de Mesotelioma no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980



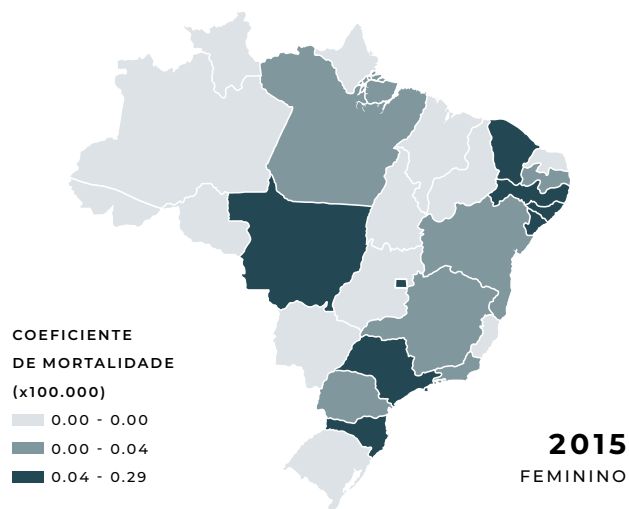
Distribuição espacial do câncer de Mesotelioma no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Distribuição espacial do câncer de Mesotelioma no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 1980



Distribuição espacial do câncer de Mesotelioma no Brasil segundo UF para o sexo feminino, 2015



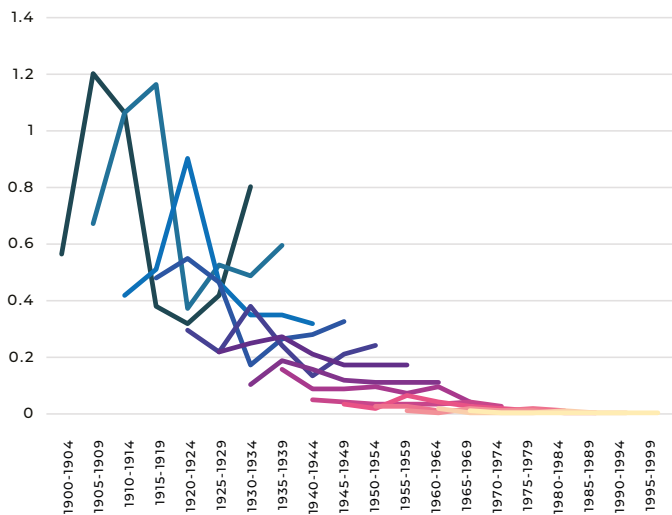
MASCULINO – Duas faixas bem definidas: uma Sul-Nordeste, e a segunda no Norte do país, com destaque para as Regiões Sul e Sudeste.

FEMININO – Uma distribuição espacial próxima ao masculino, com a formação da faixa Sul-Nordeste, e o cluster Norte.

DIFERENÇAS – Uma pequena diferença de coeficientes, ampliada apenas no terceiro tercil, com diferenças espaciais mais significativas na Região Norte.

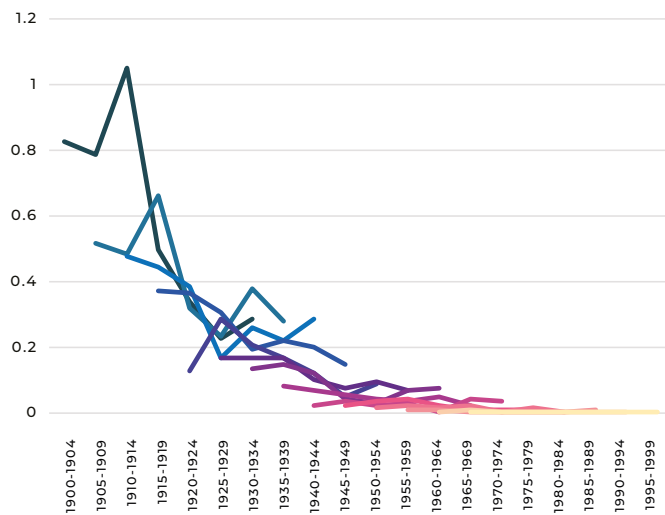
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



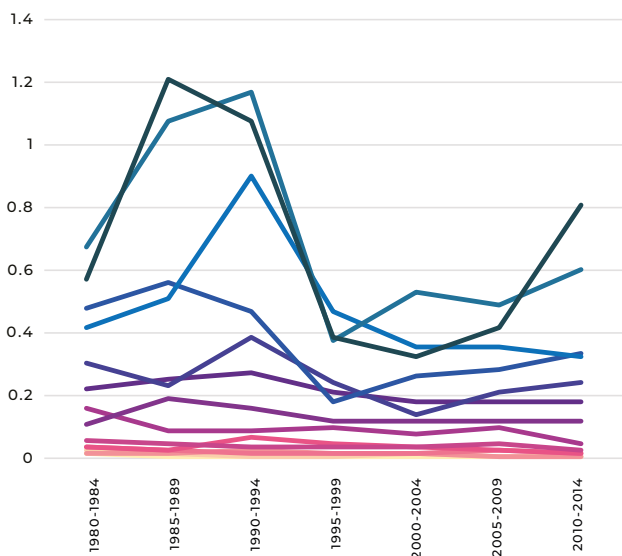
Coorte-idade de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



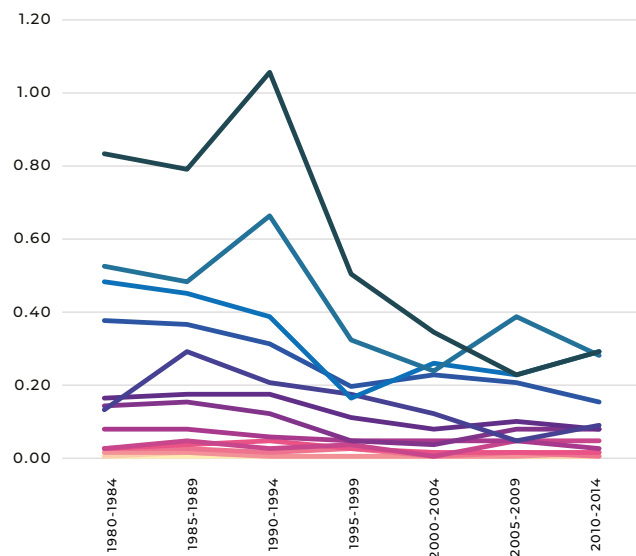
Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



Idade-período de mulheres

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 MULHERES



FAIXA ETÁRIA

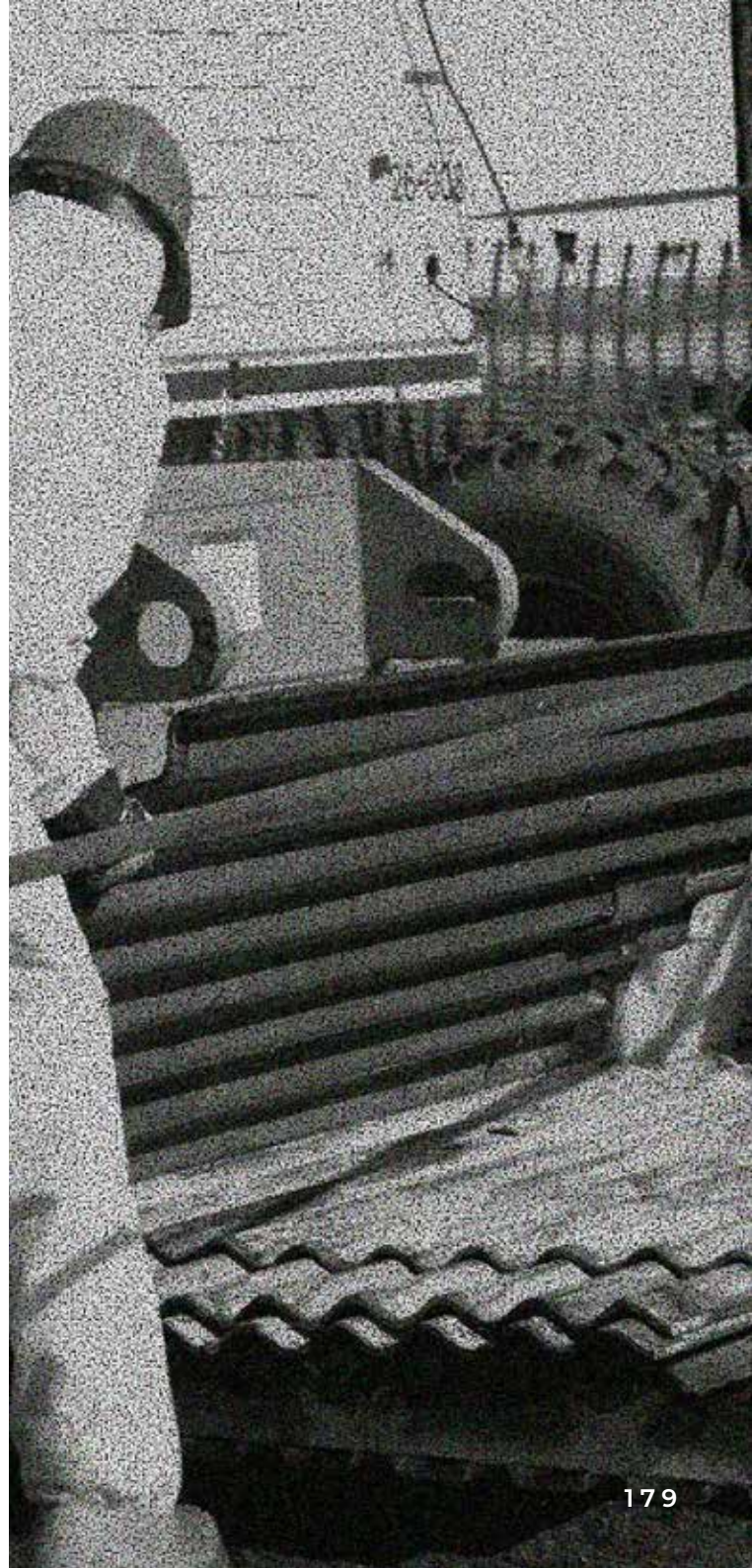


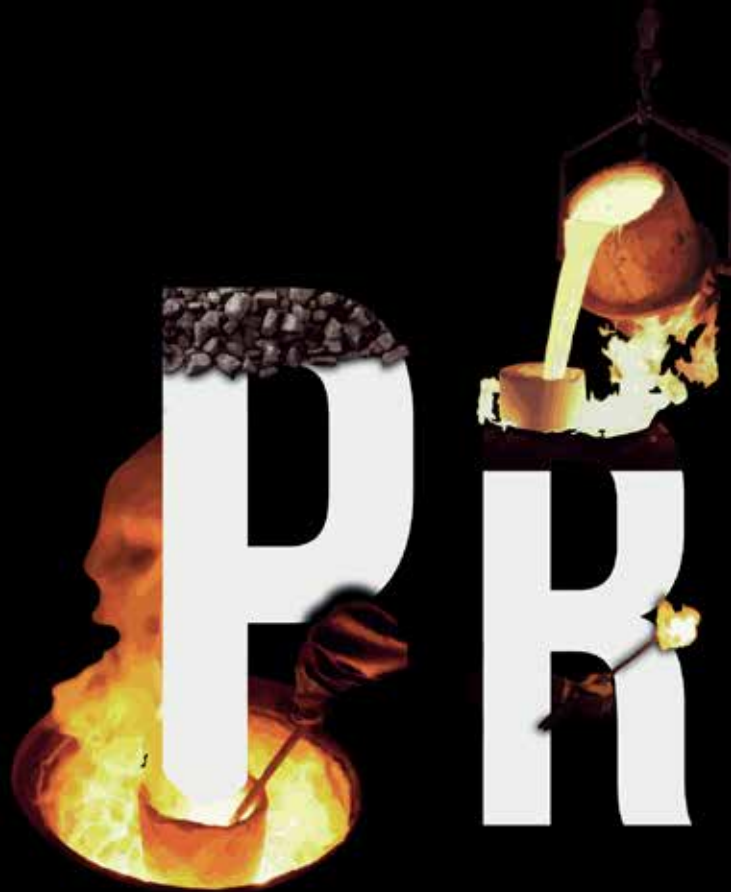
HOMENS – Observa-se perfil semelhante ao das mulheres tanto na evolução das taxas por idade-período (Gráfico idade-período) quanto coorte-idade (Gráfico coorte-idade), porém com maior magnitude.

MULHERES – Apresenta redução nas faixas etárias de 75-79 anos e 80 anos e mais a partir de 1990-1994 (Gráfico idade-período). A coorte também apresenta flutuações que podem estar relacionadas à qualidade das informações (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER MESOTELIOMA, PODEREMOS REDUZIR 100% DO NÚMERO DE CASOS EM MULHERES, E 100% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

Especialmente, o comportamento do mesotelioma traduz o espaço da construção civil, automotiva e de fortes mudanças demográficas. Sua intrínseca ligação com a cadeia produtiva do amianto e a exposição a sílicas, apontam para essa interpretação. Destacam-se também a produção e o consumo de produtos que utilizam amianto e áreas de expansão urbana e de serviços. ■





CÂNCER DE
PRÓSTATA

DE ACORDO COM O INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA) A ESTIMATIVA É QUE SEJAM DIAGNOSTICADOS 68.220 NOVOS CASOS DE CÂNCER DE PRÓSTATA NO BRASIL PARA OS ANOS DE 2018/2019, O QUE INDICA UM RISCO ESTIMADO DE 66,12 NOVOS CASOS PARA CADA 100.000 HOMENS²⁰.

O adenocarcinoma é o tipo de câncer de próstata mais comum, que em geral se desenvolve a partir das células glandulares encontradas na próstata. Embora raros, outros tipos de câncer que também podem ter início na próstata são os sarcomas, carcinomas de pequenas células e carcinoma de células transicionais²⁰.

Apesar do bom prognóstico, no Brasil o câncer de próstata representa a segunda maior causa de morte por câncer entre os homens, ficando atrás apenas do câncer de pulmão.

Alguns estudos apontam que idade, histórico familiar, alterações genéticas, alimentação, prática de exercícios físicos e outros hábitos podem contribuir não só para o desenvolvimento do câncer de próstata como também para a sobrevida dos pacientes em tratamento. Além do estilo de vida, alguns estudos sugerem que o trabalho de alguns profissionais pode estar associado a um risco aumentado para o câncer de próstata como agricultores, policiais, bombeiros, dentre outros^{141,142}. Ressalta-se, no entanto, que novos estudos são necessários para afirmar o risco aumentado de câncer para essas profissões, considerando alguns aspectos de confusão uma vez que não avaliaram histórico familiar, tempo de ocupação, além de não saberem se o acesso ao screening para o câncer de próstata foi diferente entre as diferentes ocupações.

Estimativas para variação anual média da taxa de mortalidade do câncer de Próstata no sexo masculino, Brasil, 1980-2015.

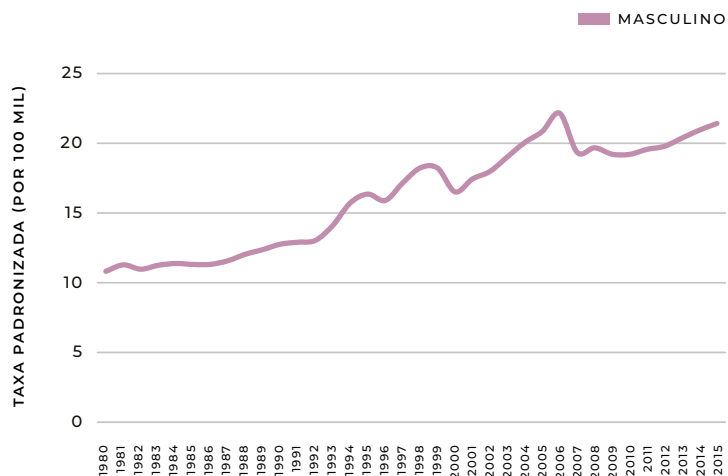
Sexo	Período	Beta	EP	p valor
Masculino	1980-1987	0,06	0,12	0,6
	1987-2006	0,5	0,03	0,01
	2006-2009	-0,72	0,9	0,43
	2009-2015	0,41	0,15	0,01

Beta: coeficiente de incremento

EP: erro padrão

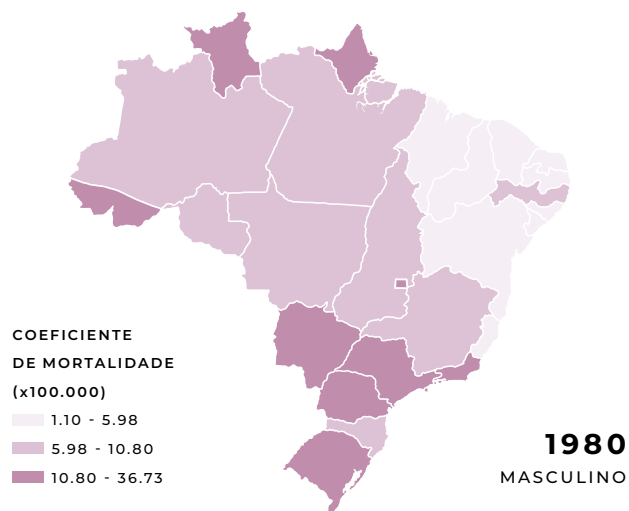
A quantidade de quebras de período mostra períodos distintos bem marcados na série, com um intervalo de aumento importante nas taxas, seguido de período com marcada flutuação mais recente no último período.

Tendência de mortalidade para o câncer de Próstata no sexo masculino, Brasil 1980-2015



Taxa de mortalidade crescente em todo o período e constante a partir de 1992.

Distribuição espacial do câncer de Próstata no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 1980

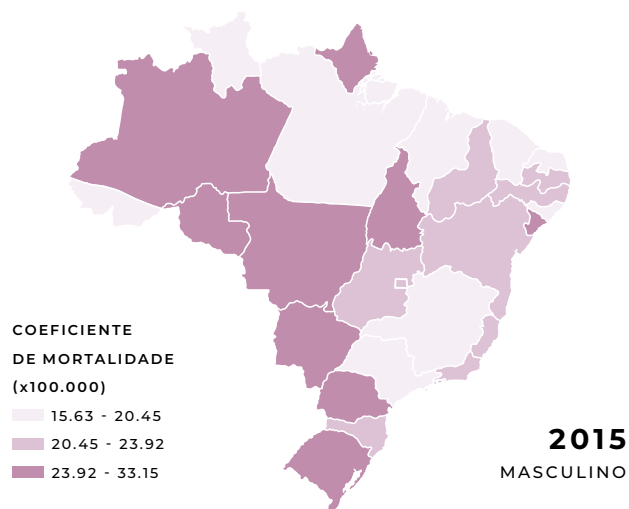


Observa-se um aumento significativo das taxas, com uma maior concentração espacial nas Regiões Norte e Centro-Oeste, formando um contínuo juntamente com os estados do Paraná, Sergipe e Roraima.

Sugere-se elevação das taxas nas faixas mais velhas (Gráfico idade-período), com redução à partir da coorte de 1940-1944 (Gráfico coorte-idade).

SE CESSARMOS A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL AOS FATORES DE RISCO DE CÂNCER PRÓSTATA, PODEREMOS REDUZIR 6,89% DO NÚMERO DE CASOS EM HOMENS.

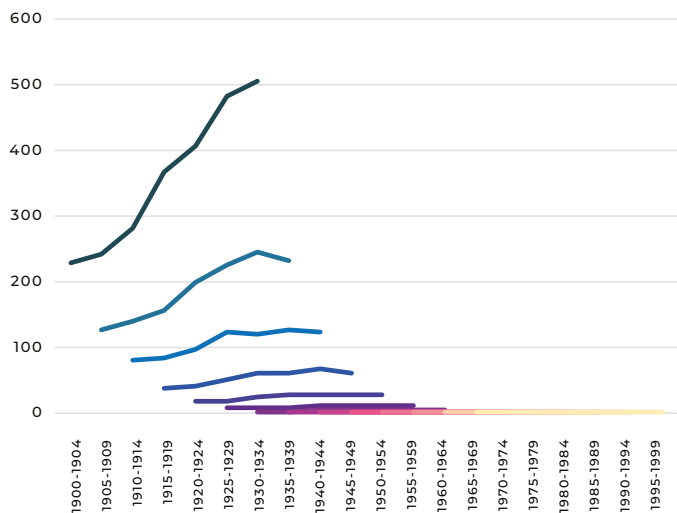
Distribuição espacial do câncer de Próstata no Brasil segundo UF para o sexo masculino, 2015



Especialmente, há um destaque das maiores taxas no grande corredor de produção agropecuário e nas novas áreas de expansão industrial e do serviço. A intensificação das taxas de óbitos nesses territórios tem um viés demográfico, tal como envelhecimento médio da população masculina desses locais. Todavia são territórios onde a atividade agropecuária é recente, do final da década de 70, fortemente baseada no uso de químicos (agrotóxicos e fertilizantes), sendo geradora de riscos significativos. ■

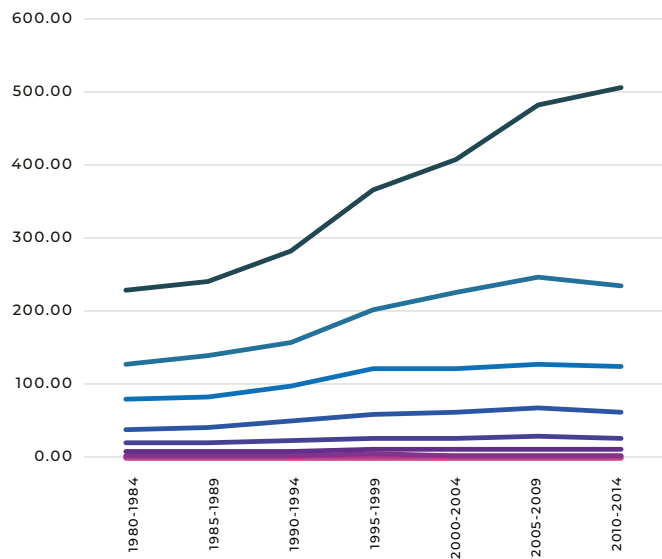
Coorte-idade de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS

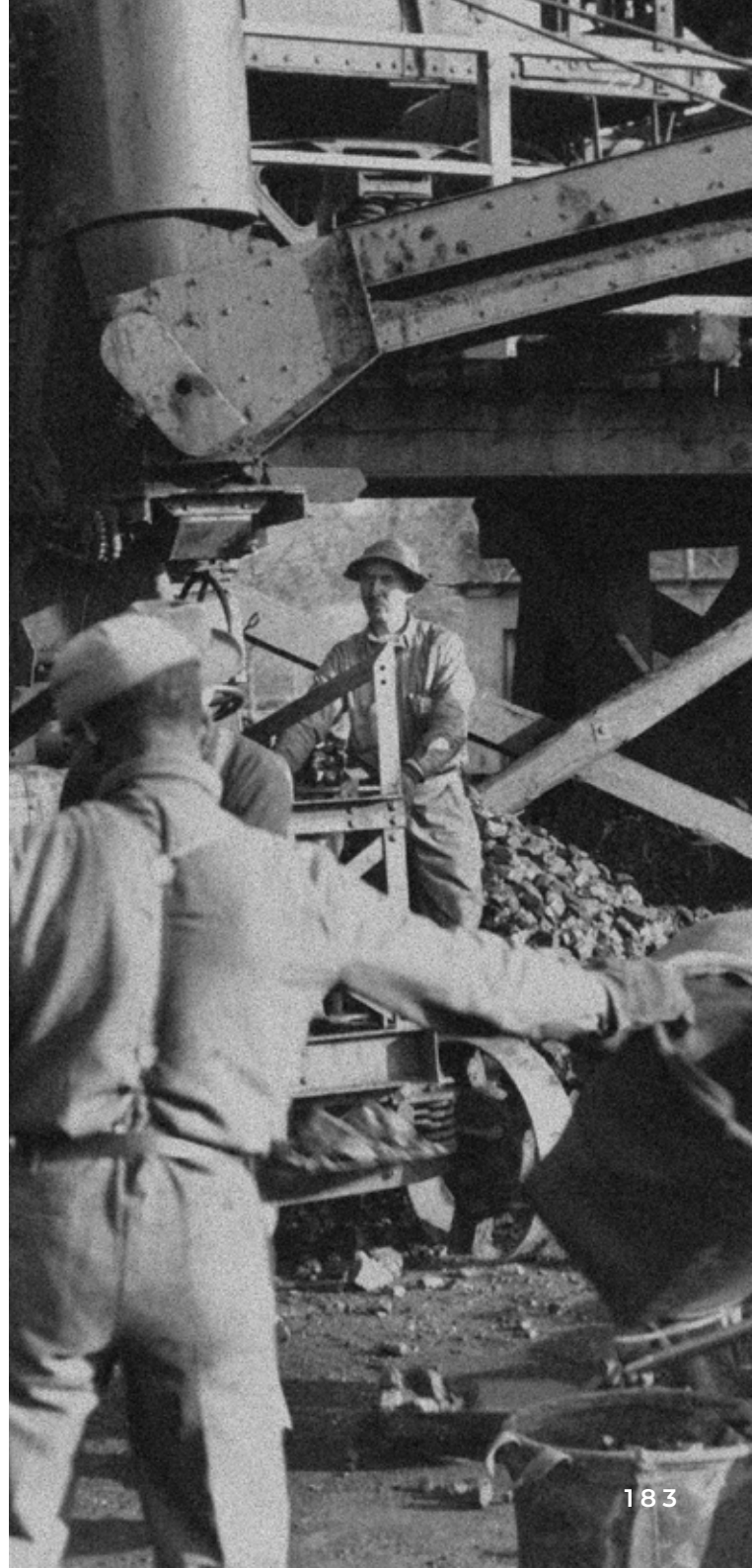
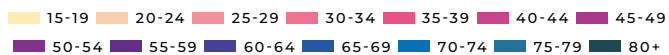


Idade-período de homens

TAXA DE MORTALIDADE POR 100.000 HOMENS



FAIXA ETÁRIA



CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Atlas do Câncer Relacionado ao Trabalho evidencia as neoplasias como sendo um importante problema de Saúde Pública, além de ser a segunda causa de morte no Brasil.

Atualmente, a evidência científica aponta que muitos cânceres em humanos são causados por agentes externos, como poeiras orgânicas e inorgânicas, metais, radiação, químicos industriais, agrotóxicos, solventes orgânicos, produtos de combustão, entre outros. Porém, uma melhor caracterização dos riscos associados ainda é necessária, se fazendo essencial reconhecer a complexa relação causal entre agentes ocupacionais e localizações específicas de câncer.

Tais agentes são facilmente encontrados nos ambientes de trabalho e a maior parte dos riscos de exposição é evitável. Um importante exemplo, descrito neste Atlas, é o mesotelioma, cuja totalidade dos casos desse câncer poderia ser evitada se cessada a exposição ocupacional ao amianto/asbesto.

Pressupõe-se que se reduzidas ou eliminadas as exposições a agentes químicos, um número expressivo de novos casos de câncer poderia também ser evitado. Considerando que os danos à saúde pela exposição à substâncias químicas ocorre a longo prazo, os processos de vigilância em saúde precisam ser permanentes com atenção aos ambientes de trabalho, bem como estabelecer ações de atenção integral à saúde desses trabalhadores e trabalhadoras expostos, com atenção para os desfechos de saúde apresentados nesse documento, que podem ocorrer de forma tardia e variada.

Nesse Atlas também foram abordadas algumas iniciativas nacionais e internacionais, com foco na atenção à saúde de populações expostas ocupacionalmente, como estudos epidemiológicos e toxicológicos, com intuito de melhorar o conhecimento sobre a relação entre exposição a químicos e desenvolvimento de câncer, bem como fornecer subsídios para aprimoramento das políticas públicas de saúde.

Para que as políticas de saúde estejam baseadas nas melhores evidências, é necessária a disponibilização de informações confiáveis

e de qualidade. O preenchimento do campo “ocupação” nos sistemas de informação em saúde é essencial para melhor caracterização da origem da doença e respectivas ações de vigilância em saúde. Dessa forma, para além da melhoria da qualidade da informação, necessitamos de uma maior priorização e investimento nos registros de câncer nacional, tanto os hospitalares (RHC), de base populacional (RCBP), quanto no registro da história ocupacional pregressa do paciente. Isso nos permitirá estabelecer as prioridades nos programas de prevenção e no planejamento e execução dos serviços de saúde.

Para a efetiva redução da exposição e, consequentemente, do adoecimento, há necessidade de identificação dos agentes cancerígenos nos ambientes de trabalho, avaliação de riscos de exposição e a implementação de medidas preventivas.

A análise da distribuição de morbimortalidade por cânceres relacionados ao trabalho possibilita entender o comportamento desta doença, no tempo e no espaço, subsidiando a avaliação e o planejamento de políticas públicas de atenção integral a saúde dos trabalhadores, envolvendo desde a detecção precoce da doença até o acesso aos serviços de saúde, incluindo as ações de promoção e prevenção, com o aprimoramento da vigilância em saúde.

Ao que pese o extremo rigor conservador com que os dados dessa publicação foram tratados, reconhece-se que muitas vezes a intensidade da exposição é maior em situações de trabalho com vínculo precário, entre pessoas com maior vulne-

rabilidade social, e em circunstâncias não previstas em lei, tornando as evidências epidemiológicas inadequadas pela escassez de dados de exposição quantitativa.

Mesmo com as limitações apontadas, os resultados permitem uma apreciação de que o investimento na prevenção primária tem um grande impacto na redução da incidência de câncer no país.

Diante do exposto, esta publicação traz a centralidade do olhar da gestão em saúde para a elaboração e concretização de políticas públicas de eliminação dos fatores de risco evitáveis associados ao trabalho.

Tal quadro aponta para a necessidade de investimento no desenvolvimento de ações amplas para melhoria do controle do câncer em todos os níveis, como: promoção da saúde, detecção precoce, assistência aos pacientes, vigilância do câncer e dos seus fatores de risco, formação de recursos humanos, comunicação e mobilização social, pesquisa e gestão do SUS. Em particular, ações de prevenção primária e secundária são fundamentais para diminuir o número de casos novos de câncer e prevenir mortes associadas à doença.

Como já descrito nesse documento, é necessário “um conjunto de atitudes sociais, legais e científicas que poderão favorecer a transição do modelo toxicológico para o modelo genético ambiental de doses mínimas ou indetectáveis e defesa dos mais suscetíveis. Isso representaria uma transição justa para os trabalhadores no Brasil em relação à exposição no trabalho e no ambiente”. ■

REFERÊNCIAS

1. Blair A, Marrett L, Beane Freeman L. Occupational cancer in developed countries. *Environ Heal A Glob Access Sci Source*. 2011;10(SUPPL. 1):S9.
2. Parkin DM, Boyd L, Walker LC. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 2011;105(S2):S77–81.
3. Pandey KR. Occupational cancer kills more than 200,000 people a year. *BMJ*. 2007;334(7600):925.
4. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127(12):2893–917.
5. Santana VS, Ribeiro FSN. Occupational cancer burden in developing countries and the problem of informal workers. *Environ Heal A Glob Access Sci Source*. 2011;10(SUPPL. 1):S10.
6. Rushton L. Occupational cancer: Recent developments in research and legislation. *Occup Med (Chic Ill)*. 2017;67(4):248–50.
7. Raj P, Hohenadel K, Demers PA, Zahm SH, Blair A. Recent trends in published occupational cancer epidemiology research: Results from a comprehensive review of the literature. *Am J Ind Med*. 2014;57(3):259–64.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Representação da OPAS/OMS no Brasil. Doenças relacionadas ao trabalho: Manual de procedimentos para os serviços de saúde. MS; Brasília; 2001 p. 95–129.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Vigilância do câncer ocupacional e ambiental. INCA; Rio de Janeiro; 2005.
10. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). Toluene. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide [Internet]. Lyon, France; 1999. p. 829–64. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK498701/pdf/Bookshelf_NBK498701.pdf
11. World Health Organization (WHO). International Programme on Chemical Safety (IPCS). Listing of IPCS publications and projects on risk assessment methodology [Internet]. WHO. 2018 [citado 3

- de outubro de 2018]. Available at: http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/methodology_alphabetical/en/
12. Cogliano VJ, Baan R, Straif K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, Ghissassi F El, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2010;103(24):1827–39.
 13. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, PNAD, 2003. IBGE; Rio de Janeiro; 2004.
 14. Câmara VM, Tambellini AT. Considerações sobre o uso da epidemiologia nos estudos em saúde ambiental. *Rev Bras Epidemiol.* 2003;6(2):95–104.
 15. Ferreira LL. Análises do trabalho: Escritos escolhidos. Belo Horizonte: Editora Fabrefactum; 2015.
 16. Navarro V. The politics of health care reforms in U.S. presidential elections. *Int J Health Serv.* 2008;38(4):597–606.
 17. Watson M, Saraiya M, Ahmed F, Cardinez CJ, Reichman ME, Weir HK, et al. Using population-based cancer registry data to assess the burden of human papillomavirus-associated cancers in the United States: Overview of methods. *Cancer.* 2008;113(10 SUPPL.):2841–54.
 18. Graboys MF, Souza MCd, Guimarães RM OU. Completude da Informação “Ocupação” nos Registros Hospitalares de Câncer do Brasil: Bases para a Vigilância do Câncer Relacionado ao Trabalho. *Rev Bras Cancerol.* 2014;60(3):207–14.
 19. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Registros de Câncer de Base Populacional [Internet]. INCA; Rio de Janeiro: INCA; 2018. Available at: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/estatisticas/site/home/rcbp>
 20. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2018: Incidência do câncer no Brasil. INCA; [Internet]. 2018; Available at: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>
 21. Parkin DM, Bray F. Evaluation of data quality in the cancer registry: Principles and methods Part II. Completeness. *Eur J Cancer.* 2009;45(5):756–64.
 22. Parkin DM, Chen VW, Ferlay J, Galceran J, Storm HH, Whelan SL. Comparability and Quality Control in Cancer Registration. *IARC.* 1994;14–41.
 23. Bray F, Znaor A, Cueva P, Korir A, Swaminathan R, Ullrich A, Wang SA PD. Quality control at population-based cancer registry. In: International Agency for Research on Cancer (IARC), organizador. *IARC Technical Publication No 43: Planning and Developing Population-Based Cancer Registration in Low- and Middle-Income Settings.* Genebra; 2014. p. 21–5.
 24. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Área de Vigilância do Câncer relacionado ao Trabalho e ao Ambiente. Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho. INCA; [Internet]. 2012;187. Available at: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/diretrizes_vigilancia_cancer_trabalho.pdf
 25. Takala J, Hämäläinen P, Saarela KL, Yun LY, Manickam K, Jin TW, et al. Global estimates of the burden of injury and illness at work in 2012. *J Occup Environ Hyg.* 2014;11(5):326–37.

26. Filho VW. Vigilância do câncer relacionado ao trabalho : sobre as Diretrizes 2012 publicadas pelo INCA. Rev bras Saúde ocup. junho de 2012;37(125):6–8.
27. Vianna MIP, Santana VS, Loomis D. Occupational Exposures to Acid Mists and Gases and Ulcerative Lesions of the Oral Mucosa. Am J Ind Med. 2004;45(3):238–45.
28. Ribeiro FSN, Camargo EA de, Wünsch Filho V. Delineamento e validação de matriz de exposição ocupacional à sílica. Rev Saude Publica. 2005;39(1):18–26.
29. Corrêa MJM, Santana VS. Exposição ocupacional ao benzeno no Brasil: estimativas baseadas em uma matriz de exposição ocupacional. Cad Saude Publica. 2016;32(12).
30. Ferreira-de-Sousa FN, Santana VS. Mortalidade por acidentes de trabalho entre trabalhadores da agropecuária no Brasil, 2000-2010. Cad Saude Publica. 2016;32(4).
31. Peters CE, Ge CB, Hall AL, Davies HW, Demers PA. CAREX Canada: An enhanced model for assessing occupational carcinogen exposure. Occup Environ Med. 2015;72(1):64–71.
32. Prüss-Üstün A, Corvalán C. How much disease burden can be prevented by environmental interventions? Epidemiology. 2007;18(1):167–78.
33. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC [Internet]. 2018 [citado 3 de outubro de 2018]. Available at: <http://www.iarc.fr/index.php>
34. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). Section of Environment and Radiation [Internet]. IARC. 2018 [citado 4 de outubro de 2018]. Available at: <http://www.iarc.fr/en/research-groups/ENV/current-topics.php>
35. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans [Internet]. IARC. Lyon, France; 2018. Available at: <https://monographs.iarc.fr>
36. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Monographs and supplements available online [Internet]. IARC. 2018. Available at: <https://monographs.iarc.fr/monographs-and-supplements-available-online>
37. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Preamble [Internet]. IARC. Lyon, France; 2018. Available at: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/CurrentPreamble.pdf>
38. Loomis D, Guha N, Hall AL, Straif K. Identifying occupational carcinogens: An update from the IARC Monographs. Occup Environ Med. 2018;75(8):593–603.
39. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). ASBEST Study: Occupational exposure to chrysotile in workers in mines and processing facilities in Asbest, Russian Federation [Internet]. 2018. Available at: <http://asbest-study.iarc.fr>
40. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). AGRICOH:

- A Consortium of Agricultural Cohort Studies [Internet]. 2018. Available at: <http://agricoh.iarc.fr/>
41. Brouwer M, Schinasi L, Beane Freeman LE, Baldi I, Lebailly P, Ferro G, et al. Assessment of occupational exposure to pesticides in a pooled analysis of agricultural cohorts within the AGRICOH consortium. *Occup Environ Med*. 2016;73(6):359–67.
 42. Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, Haylock R, Leuraud K, et al. Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation. *Epidemiology*. 2018;29(1):31–40.
 43. Petrela J, Câmara V de M, Kennedy G, Bouyahi B, Zayed J. Health Effects of Residential Exposure to Aluminum Plant Air Pollution. *Arch Environ Heal An Int J*. 2001;56(5):456–60.
 44. University of Utah. International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium (INHANCE) [Internet]. University of Utah. 2018 [citado 4 de outubro de 2018]. Available at: <https://www.inhance.utah.edu/index.php>
 45. Febvey O, Schüz J, Bailey HD, Clavel J, Lacour B, Orsi L, et al. Risk of central nervous system tumors in children related to parental occupational pesticide exposures in three European case-control studies. *J Occup Environ Med*. 2016;58(10):1046–52.
 46. Sindicato Interestadual da Indústria do Tabaco (SindiTabaco). Onde mais se produz tabaco no Sul Brasil? [Internet]. Portal do Tabaco. 2016 [citado 10 de outubro de 2018]. Available at: <http://portaldotabaco.com.br/onde-mais-se-produz-tabaco-no-sul-do-brasil/>
 47. Azevedo e Silva G, de Moura L, Curado MP, Gomes F da S, Otero U, Rezende LFM de, et al. The Fraction of Cancer Attributable to Ways of Life, Infections, Occupation, and Environmental Agents in Brazil in 2020. *PLoS One*. 2016;11(2):e0148761.
 48. Singh Z, Chadha P. Textile industry and occupational cancer. *J Occup Med Toxicol*. 2016;11(1):39.
 49. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Public Health statement for benzene [Internet]. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta, GA: U.S; 2007 [citado 3 de outubro de 2018]. Available at: <https://www.atsdr.cdc.gov/PHS/PHS.asp?id=37&tid=14>
 50. Hoffmann B, Jöckel KH. Diesel exhaust and coal mine dust: Lung cancer risk in occupational settings. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1076(1):253–65.
 51. Shangina O, Brennan P, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, Fabiánová E, Fletcher T, et al. Occupational exposure and laryngeal and hypopharyngeal cancer risk in Central and Eastern Europe. *Am J Epidemiol*. 2006;164(4):367–75.
 52. Christian WJ, Huang B, Rinehart J, Hopenhayn C. Exploring geographic variation in lung cancer incidence in kentucky using a spatial scan statistic: Elevated risk in the appalachian coal-mining region. *Public Health Rep*. 2011;126(6):789–96.
 53. Parent ME, Siemiatycki J, Fritschi L. Occupational exposures and gastric cancer. *Epidemiology*. 1998;9(1):48–55.
 54. Aragonés N, Pollán M, Gustavsson P. Stomach cancer and occupation in Sweden: 1971-89. *Occup Environ Med*. 2002;59(5):329–37.

55. Schubauer-Berigan MK, Deddens JA, Couch JR, Petersen MR. Risk of lung cancer associated with quantitative beryllium exposure metrics within an occupational cohort. *Occup Environ Med*. 2011;68(5):354–60.
56. Ambroise D, Wild P, Moulin J-J. Update of a meta-analysis on lung cancer and welding. *Scand J Work Environ Health*. 2006;32(1):22–31.
57. Boice JD, Lubin JH. Occupational and environmental radiation and cancer. *Cancer Causes Control*. 1997;8(3):309–22.
58. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Toluene [Internet]. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta, GA: U.S; 2015 [citado 3 de outubro de 2018]. Available at: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxfaqs/TF.asp?id=160&tid=42>
59. Kogevinas M, Sala M, Boffetta P, Kazerouni N, Kromhout H, Hoar-Zahm S. Cancer risk in the rubber industry: a review of the recent epidemiological evidence. *Occup Environ Med*. 1998;55(1):1–12.
60. Bunderson-Schelvan M, Pfau JC, Crouch R, Holian A. Nonpulmonary outcomes of asbestos exposure. *J Toxicol Environ Heal - Part B Crit Rev*. 2011;14(1–4):122–52.
61. Ceresoli GL, Betta GP, Castagneto B, Facciolo F, Arcangeli G, Zucali PA, et al. Malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol*. 2006;17(SUPPL. 2):ii13–ii16.
62. Terra Filho M, Santos U de P. Silicose. *J Bras Pneumol*. 2006;32(suppl 2):S41–7.
63. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Interaction profile for benzene, toluene, ethylbenzene, and xylenes (BTEX) – Appendix D: background information for toluene [Internet]. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta, GA: U.S; 2004 [citado 3 de outubro de 2018]. p. 95–110. Available at: <http://www.atsdr.cdc.gov/interactionprofiles/IP-btex/ip05-a.pdf>
64. Brasil. Lei N° 7.802, de 11 de julho de 1989. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos r. Available at: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L7802.htm
65. Rigotto RM, Rocha MM. Pesticide use in Brazil and problems for public health. *Cad Saude Publica*. 2014;30(7):3.
66. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos [Internet]. 1o ed. Brasília; 2018. Available at: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_vigilancia_populacoes_expostas_agrotoxicos.pdf
67. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Some Organophosphate Insecticides and Herbicides [Internet]. Vol. 112, IARC. Lyon, France; 2017. Available at: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/mono112.pdf>
68. Dich J, Zahm SH, Hanberg A, Adami HO. Pesticides and cancer. *Cancer Causes Control*. 1997;8(3):420–43.

69. Koifman S, Hatagima A. Exposição aos agrotóxicos e câncer ambiental. In: Peres F, Moreira JC, Orgs., organizadores. *É veneno ou é remédio?: agrotóxicos, saúde e ambiente*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 2003. p. 75-99.
70. Keller-Byrne JE, Khuder SA, Schaub EA, McAfee O. A meta-analysis of non-Hodgkin's lymphoma among farmers in the central United States. *Am J Ind Med*. 1997;31(4):442-4.
71. Khuder SA, Mutgi AB. Meta-analyses of multiple myeloma and farming. *Am J Ind Med*. 1997;32(5):510-6.
72. Van Maele-Fabry G, Willems JL. Prostate cancer among pesticide applicators: A meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health*. 2004;77(8):559-70.
73. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Bitumens and Bitumen Emissions, and Some N- and S-Heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons [Internet]. WHO; 2013. Available at: <https://monographs.iarc.fr/iarc-monographs-on-the-evaluation-of-carcinogenic-risks-to-humans-13/>
74. Kirkeleit J, Riise T, Bråtvæit M, Moen BE. Increased risk of acute myelogenous leukemia and multiple myeloma in a historical cohort of upstream petroleum workers exposed to crude oil. *Cancer Causes Control*. 2008;19(1):13-23.
75. Lynge E, Anttila A, Hemminki K. Organic solvents and cancer. *Cancer Causes Control*. 1997;8(3):406-19.
76. Koifman S, Malhão TA, de Oliveira GP, de Magalhães Câmara V, Koifman RJ, Meyer A. Cancer mortality among Brazilian dentists. *Am J Ind Med*. 2014;57(11):1255-64.
77. Latifovic L, Villeneuve PJ, Parent M-É, Johnson KC, Kachuri L, Harris SA. Bladder cancer and occupational exposure to diesel and gasoline engine emissions among Canadian men. *Cancer Med*. 2015;4(12):1948-62.
78. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes. 2014;105. Available at: <https://monographs.iarc.fr/iarc-monographs-on-the-evaluation-of-carcinogenic-risks-to-humans-11/>
79. Werneck GL, Struchiner CJ. Estudos de agregados de doença no espaço-tempo: conceitos, técnicas e desafios. *Cad Saude Publica*. 1997;13(4):611-24.
80. Trevor C. Bailey ACG. Interactive spatial data analysis. Essex: Longman Scientific & Technical; 1995. 413 p.
81. Latorre M do RD de O, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. *Rev Bras Epidemiol*. 2001;4(3):145-52.
82. Clayton D, Schifflers E. Models for temporal variation in cancer rates. I: Age-period and age-cohort models. *Stat Med*. 1987;6(4):449-67.
83. Robertson C, Gandini S, Boyle P. Age-period-cohort models: A comparative study of available methodologies. *J Clin Epidemiol*. 1999;52(6):569-83.

84. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335–51.
85. Cressie NAC. *Statistics for Spatial Data*. 1o ed. Wiley J, organizador. New York; 1992. 900 p.
86. Bailey TC. Spatial statistical methods in health. *Cad Saude Publica*. 2001;17(5):1083–98.
87. Chagas CC, Guimarães RM, Boccolini PMM. Câncer relacionado ao trabalho: uma revisão sistemática. *Cad Saúde Coletiva*. 2013; 21(2):209–23.
88. Greenland S. Concepts and pitfalls in measuring and interpreting attributable fractions, prevented fractions, and causation probabilities. *Ann Epidemiol*. 2015;25(3):155–61.
89. Carey RN, Reid A, Darcey E, Si S, Fritschi L, Hutchings SJ, et al. The future excess fraction of occupational cancer among those exposed to carcinogens at work in Australia in 2012. *Cancer Epidemiol*. 2017;47:1–6.
90. Doll R, Peto R. The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the united states today. *J Natl Cancer Inst*. 1981;66(6):1192–308.
91. Ward EM, Schulte PA, Straif K, Hopf NB, Caldwell JC, Carreón T, et al. Research recommendations for selected IARC-classified agents. *Environ Health Perspect*. 2010;118(10):1355–62.
92. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Censo Demográfico, 2000. Pessoas ocupadas por atividade no Brasil e grandes regiões*. IBGE; Rio de Janeiro; 2001.
93. Otero UB, Nogueira F de AM. Fraction Attributable to Occupational Risk Factors for Cancer in Brazil: Evidence and Limitations. *Rev Bras Cancerol*. 2016;62:43.
94. Siemiatycki J. *Risk Factors For Cancer In The Workplace*. 1o ed. CRC Press; 1991. 336 p.
95. Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): A population-based study. *Lancet Oncol*. 2012;13(8):790–801.
96. Marant Micallef C, Shield KD, Baldi I, Charbotel B, Fervers B, Gilg Soit Ilg A, et al. Occupational exposures and cancer: A review of agents and relative risk estimates. *Occup Environ Med*. 2018;75(8):604–14.
97. Cahali MB, Sennes LU, Murakami MS, D´Antonio WEPA, Ikino CMY, Santoro PP, et al. Tumores nasossinusais malignos: espectro de apresentação nos últimos 15 anos. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1999;65(4):296–300.
98. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA A J Clin*. 2018;
99. American Cancer Society. *What Are Nasal Cavity and Paranasal Sinus Cancers?* 2018.
100. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD) [Internet]*. Available at: https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/pesquisas/pesquisa_resultados.php?id_pesquisa=149
101. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods

- and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359–86.
102. Freedman ND, Abnet CC, Leitzmann MF, Hollenbeck AR, Schatzkin A. Prospective investigation of the cigarette smoking-head and neck cancer association by sex. *Cancer*. 2007;110(7):1593–601.
103. Sharp L, McDevitt J, Carsin AE, Brown C, Comber H. Smoking at diagnosis is an independent prognostic factor for cancer-specific survival in head and neck cancer: Findings from a large, population-based study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(11):2579–90.
104. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: A comprehensive dose-response meta-analysis. *Br J Cancer*. 2015;112(3):580–93.
105. Browman GP, Wong G, Hodson I, Sathya J, Russell R, McAlpine L, et al. Influence of Cigarette Smoking on the Efficacy of Radiation Therapy in Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 1993;328(3):159–63.
106. Cunha JMP da. A migração no centro-oeste brasileiro no período 1970/96 : o esgotamento de um processo de ocupação. Universidade Estadual de Campinas. UNICAMP (2002); 2002. 168 p.
107. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA). Desenvolvimento inclusivo e sustentável: um recorte territorial. Brasil em desenvolvimento 2013: estado, planejamento e políticas públicas [Internet]. 1o ed. Boveri R, Costa MA, organizadores. Brasília; 2013. Available at: http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/livros/livros/livro_brasil_desenvolvimento2013_vol01.pdf
108. Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five-year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg*. 1999;230(2):170–8.
109. Fuccio L, Eusebi LH, Bazzoli F. Gastric cancer, *Helicobacter pylori* infection and other risk factors. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;2(9):342–7.
110. Araújo CMDO, Scalon MCRDC. Gênero, família e trabalho no Brasil. 1o ed. Editora FGV; 2007. 304 p.
111. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estatísticas de Gênero [Internet]. 2018 [citado 11 de outubro de 2018]. Available at: <https://www.ibge.gov.br/apps/snig/v1/?loc=0>
112. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4o ed. Arber D, Hasserjian R, Beau LM, organizadores. World Health Organization; 2017. 586 p.
113. Kristinsson SY, Goldin LR, Björkholm M, Koshiol J, Turesson I, Landgren O. Genetic and immune-related factors in the pathogenesis of lymphoproliferative and plasma cell malignancies. *Haematologica*. 2009;94(11):1581–9.
114. Malpas JS, Bergsagel DE, Kyle RA, Anderson KC. Myeloma: Biology and Management. 3o ed. Philadelphia: Oxford University Press; 2004. 443 p.

115. Wentzensen N, Poole EM, Trabert B, White E, Arslan AA, Patel A V., et al. Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: An analysis from the Ovarian Cancer Cohort Consortium. *J Clin Oncol*. 2016;34(24):2888–98.
116. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: The 2010 update. *Eur Urol*. 2010;58(3):398–406.
117. Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, Pfeister RC, Leadbetter WF. Diagnosis and Management of Renal Cell Carcinoma. *Cancer*. 1971;28(5):1165–77.
118. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Reprint of: Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2015;51(9):1201–2.
119. Alexander W. American Society of Clinical Oncology. P T. 2015;40(8):526–9.
120. Canadian Cancer Society. Canadian Cancer Statistics. Special topic: Predictions of the future burden of cancer in Canada [Internet]. 2015. Available at: http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer_information/cancer_101/Canadian_cancer_statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2015-EN.pdf?la=en
121. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Bastholt L, et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline - Update 2016. *Eur J Cancer*. 2016;63:201–17.
122. Vazquez VDL, Silva TB, Vieira MDA, De Oliveira ATT, Lisboa MV, De Andrade DAP, et al. Melanoma characteristics in Brazil: Demographics, treatment, and survival analysis. *BMC Res Notes*. 2015;8(1):4.
123. Gandhi SA, Kampp J. Skin Cancer Epidemiology, Detection, and Management. *Med Clin North Am*. 2015;99(6):1323–35.
124. World Health Organization (WHO). Cancer [Internet]. WHO. 2015 [citado 10 de outubro de 2018]. Available at: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
125. World Health Organization (WHO). Breast cancer: prevention and control [Internet]. 2018 [citado 11 de outubro de 2018]. Available at: <http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/>
126. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention (APOCP). Official publication of the Asian Pacific Organization for Cancer Prevention (APOCP). APOCP. 2013;14(9):4965–72.
127. Sawka AM, Thephamongkhol K, Brouwers M, Thabane L, Browman G, Gerstein HC. A systematic review and metaanalysis of the effectiveness of radioactive iodine remnant ablation for well-differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(8):3668–76.
128. Horn-Ross PL, Morris JS, Lee M, West DW, Whittemore AS, McDougall IR, et al. Iodine and thyroid cancer risk among women in a multiethnic population: the Bay Area Thyroid Cancer Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev a Publ Am Assoc Cancer Res cosponsored by Am Soc Prev Oncol*. 2001;10(9):979–85.
129. Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, Ondracek A, Chen Y, Wolinsky Y, et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and central

- nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006-2010. *Neuro Oncol.* 2013;15(SUPPL.2):ii1-ii56.
130. Otero UB, Antoniazzi BN, Veiga LHS, Turci SR, Mendonça GA e S. Aplicação de uma metodologia de screening para avaliar a mortalidade por câncer em municípios selecionados do Estado de Minas Gerais, Brasil. *Cad Saude Publica.* 2007;23(suppl 4):S537-48.
131. Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, Ghissassi F El, Bouvard V, et al. Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting. *Lancet Oncol.* 2007;8(12):1065-6.
132. Deschamps F, Barouh-Larive M, Theobald S, Kochman S, Deslee G. Specific industries and cancer risk in an area of France. *Occup Med (Chic Ill).* 2001;51(8):516-7.
133. Deschamps F, Barouh M, Deslee G, Prevost A, Munck JN. Estimates of work-related cancers in workers exposed to carcinogens. *Occup Med (Chic Ill).* 2006;56(3):204-9.
134. Miligi L, Costantini AS, Veraldi A, Benvenuti A, Vineis P, Nanni O, et al. Cancer and pesticides: An overview and some results of the Italian multicenter case-control study on hematolymphopoietic malignancies. *Ann N Y Acad Sci.* 2006;1076(1):366-77.
135. Guimarães RM, Chaiblich JV, Valente BCS. Trends in mortality due to myeloid leukemia in regions of Brazil and the country as a whole between 1980 and 2012. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2016;38(2):172-4.
136. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Lee Harris N, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood.* 2016;127(20):2375-90.
137. Hermine O, Ramos JC, Tobinai K. A Review of New Findings in Adult T-cell Leukemia-Lymphoma: A Focus on Current and Emerging Treatment Strategies. *Adv Ther.* 2018;35(2):135-52.
138. Costa VI do B da, Mello MS de C de, Friedrich K. Exposição ambiental e ocupacional a agrotóxicos e o linfoma não Hodgkin. *Saúde em Debate.* 2017;41(112):49-62.
139. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Prevenção e fatores de risco: Amianto [Internet]. 2018 [citado 11 de outubro de 2018]. Available at: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/prevencao-fatores-de-risco/amianto>
140. Neumann V, Löseke S, Nowak D, Herth FJF, Tannapfel A. Malignant Pleural Mesothelioma. *Dtsch Aerzteblatt Online.* 2013;
141. Sritharan J, Demers PA, Harris SA, Cole DC, Peters CE, Villeneuve PJ, et al. Occupation and risk of prostate cancer in Canadian men: A case-control study across eight Canadian provinces. *Cancer Epidemiol.* 2017;48:96-103.
142. Chan JM, Van Blarigan EL, Kenfield SA. What should we tell prostate cancer patients about (secondary) prevention? *Curr Opin Urol.* 2014;24(3):318-23. ■

FOTOGRAFIAS

1. MINOT AIR FORCE BASE, N.D. Parker Lipetzky, a construction worker, performs electrical rough-in work in base housing here. Disponível em: <https://www.minot.af.mil/News/Photos/igphoto/2000399854/>
2. WIKI COMMONS. Recycling lead in a lead-acid battery recovery facility. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:Recycling_lead_in_a_lead-acid_battery_recovery_facility.jpg
3. PX HERE. work, welding, machine, darkness, industry, worker. Disponível em: <https://pxhere.com/en/photo/719117>
4. BAUER, Scott. Farmers checking crops in a field. Disponível em: <http://www.freestockphotos.biz/stockphoto/11920>
5. US AIR FORCE. Cable dawgs climb great heights. Disponível em: <https://www.barksdale.af.mil/News/Photos/igphoto/2000983735/>
6. VANUGA, Jeff. Public Domain Picture: Pesticide application on leaf lettuce in Yuma, Az. Disponível em: http://www.publicdomainfiles.com/show_file.php?id=13393611678705
7. NORTH CAROLINA'S CONSERVATION AND DEVELOPMENT DEPARTMENT. Tobacco harvest, eastern North Carolina. Disponível em: <https://www.flickr.com/photos/north-carolina-state-archives/8475119249/>
8. PEXELS. Person holding X Ray Film. Disponível em: <https://www.pexels.com/photo/person-holding-x-ray-film-721166/>
9. CORKIN, Ronald H.; JEFFREY, Chuck. Electronic installation specialist with the 1835th Electronic Installation Squadron. Disponível em: <https://cdn10.picryl.com/photo/1986/07/01/amn-ronald-h-corkin-and-a1c-chuck-jeffrey-electronic-installation-specialist-b7d75d-1600.jpg>
10. PX HERE. hand, girl, hair, leg. Disponível em: <https://pxhere.com/en/photo/579303>
11. HASSAN, Mohamed. Oil, rig, drill, engineer, equipment. Disponível em: <https://pxhere.com/en/photo/1454193>
12. WIKIMEDIA COMMONS. Cloud of dust and worker without mask and without hearing protection during a rehabilitation project (Lille, Northern France). Disponível em: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Dust_pollution_perceuse_meuleuse_chantier_Lille_01.jpg
13. WIKIMEDIA COMMONS. Hair coloring. Disponível em: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Haircoloring.jpg>

14. WRIGHT, Margo. Paint removal process lessens production time, health hazards. Disponível em: <https://www.af.mil/News/Photos/igphoto/2000429911/>
15. MTA CAPITAL CONSTRUCTION MEGA PROJECTS. Installation of Power Feed Conduit to Mechanical Equipment in Battery Room 216^a. Disponível em: <https://www.flickr.com/photos/mtacc-esa/36384927460>
16. SETTI, Deyvid Aleksandr Raffo. Agro PR Canavial em Rolândia. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Agro_PR_Canavial_em_Rol%C3%A2ndia.jpg
17. ORGÂNICOS DO PIVAS. Preparo do solo. Disponível em: <https://www.flickr.com/photos/organicosdopivas/8746461029/>
18. VARISOVA, Diana. Praca w call center. Disponível em: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:CallCenter2.jpg>
19. TOLLEY, Tony. 386th EMEDS takes care of the mission with medical care. Disponível em: <http://www.afcent.af.mil/News/Photos/igphoto/2000447005/>
20. PONTE, Christina D. Tower maintenance. Disponível em: <https://www.af.mil/News/Photos/igphoto/2000563145/>
21. COOPER, Martha. Dye house machine operator Martino Cardone tending silk in dyeing tanks. Disponível em: <https://picryl.com/media/dye-house-machine-operator-martino-cardone-tending-silk-in-dyeing-tanks-4>
22. PXHERE. Work, steel, construction, metal, welding, industrial. Disponível em: <https://pxhere.com/en/photo/594139>
23. MORASKI, Rhonda. Gasoline. Disponível em: <https://www.airforcemedicine.af.mil/News/Photos/igphoto/2000675505/>
24. Fotografia 24 – WIKIMEDIA COMMONS. Hot-dip galvanization process. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hot-dip_galvanization_process.jpg
25. U.S. Department of Energy. Asbestos workers stacked transite panels by hand to minimize breakage and airborne asbestos fibers. Disponível em: <https://www.flickr.com/photos/departmentofenergy/28301111423>
26. OAKRIDGE'S DEPARTMENT OF ENERGY. Coal Yard 1945 Oak Ridge. Disponível em: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Coal_Yard_1945_Oak_Ridge_\(14009773725\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Coal_Yard_1945_Oak_Ridge_(14009773725).jpg) ■

EQUIPE TÉCNICA

APRESENTAÇÃO

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

INTRODUÇÃO

JORGE MESQUITA HUET MACHADO⁽¹⁾

(1) Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz

UNIDADE 1

EPIDEMIOLOGIA E VIGILÂNCIA

CAPÍTULO 1: AMBIENTE DE TRABALHO, CÂNCER E VIGILÂNCIA EM SAÚDE

CARMEN ILDES RODRIGUES FRÓES ASMUS⁽¹⁾; HERLING GREGORIO AGUILAR ALONZO⁽²⁾

(1) Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

(2) Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP

CAPÍTULO 2: APLICAÇÕES DA EPIDEMIOLOGIA NOS ESTUDOS DE ASSOCIAÇÃO ENTRE CÂNCER E OCUPAÇÃO

VOLNEY DE MAGALHÃES CÂMARA⁽¹⁾; ARMANDO MEYER⁽¹⁾; CARMEN ILDES RODRIGUES FRÓES ASMUS⁽¹⁾; ROBERTO DE ANDRADE MEDRONHO⁽¹⁾; HELENO RODRIGUES CORRÊA FILHO⁽²⁾; ISABELLA DE OLIVEIRA CAMPOS MIQUILLIN⁽³⁾; MARCOS OLIVEIRA SABINO⁽⁴⁾

(1) Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

(2) Universidade de Brasília – UnB

(3) Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador – DSAST/SVS/MS

(4) Pontifícia Universidade Católica de Campinas – PUC

UNIDADE 2

FONTES DE DADOS E INFORMAÇÃO

CAPÍTULO 3: REGISTROS DE CÂNCER

HENRIQUE CÉSAR SANTEJO SILVEIRA⁽¹⁾; FABIANA DE LIMA VAZQUEZ⁽¹⁾; ALLINI MAFRA DA COSTA⁽¹⁾; CAMILA DRUMOND MUZI⁽²⁾; MARIA LUCIA FEITOSA GOULART DA SILVEIRA⁽³⁾

(1) Hospital de Câncer de Barretos – HCB

(2) Instituto Nacional do Câncer – INCA

(3) Hospital Federal do Andaraí – HFA

CAPÍTULO 4: QSR – QUESTIONÁRIO SIMPLIFICADO PARA RASTREIO DE CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO SEGUNDO AS DIRETRIZES PARA A VIGILÂNCIA DO CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

FABIANA DE LIMA VAZQUEZ⁽¹⁾

(1) Hospital de Câncer de Barretos – HCB

CAPÍTULO 5: DADOS SOBRE EXPOSIÇÕES OCUPACIONAIS A CANCERÍGENOS NO BRASIL

KARLA FREIRE BAÊTA⁽¹⁾; VILMA SOUSA SANTANA⁽²⁾

(1) Coordenação Geral de Vigilância em Saúde do Trabalhador – CGST/DSAST/SVS/MS

(2) Universidade Federal da Bahia – UFBA

UNIDADE 3

EXPERIÊNCIAS EM VIGILÂNCIA DO CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

CAPÍTULO 6: A EXPERIÊNCIA INTERNACIONAL NA INVESTIGAÇÃO SOBRE O CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

CAROLINA ESPINA⁽¹⁾; ANN OLSSON⁽¹⁾

- (1) International Agency for Research on Cancer – IARC

CAPÍTULO 7: A EXPERIÊNCIA BRASILEIRA NA INVESTIGAÇÃO SOBRE O CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

UBIRANI DE BARROS OTERO⁽¹⁾; MARCIA SARPA DE CAMPOS MELLO⁽¹⁾

- (1) Instituto Nacional do Câncer – INCA

UNIDADE 4

EXPOSIÇÕES OCUPACIONAIS E CÂNCER

CAPÍTULO 8: GRUPOS DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL À CARCINÓGENOS

RAPHAEL MENDONÇA GUIMARÃES⁽¹⁾; HELENA DA ROCHA GARBIN⁽¹⁾; THÁIS ARAUJO CAVENDISH⁽²⁾

- (1) Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz
(2) Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental – CGVAM/DSAST/SVS/MS

UNIDADE 5

CATEGORIAS DE ANÁLISE PARA O CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

CAPÍTULO 9: ESPAÇO E TEMPO NA ANÁLISE DO CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO

TATIANA RODRIGUES ARAUJO LIMA⁽¹⁾; MONICA DE AVELAR FIGUEIREDO MAFRA MAGALHÃES⁽²⁾; KARINA CARDOSO MEIRA⁽³⁾; TAYNANA CÉSAR SIMÕES⁽²⁾

- (1) Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ

- (2) Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

- (3) Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

CAPÍTULO 10: IMPACTO DA OCUPAÇÃO NA GÊNESE DO CÂNCER

RAPHAEL MENDONÇA GUIMARÃES⁽¹⁾; KARINA CARDOSO MEIRA⁽²⁾

- (1) Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

- (2) Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

UNIDADE 6

CÂNCER RELACIONADO AO TRABALHO NO BRASIL

CAPÍTULO 11: ANÁLISE DE TENDÊNCIA DOS CÂNCERES RELACIONADOS AO TRABALHO

KARINA CARDOSO MEIRA⁽¹⁾; RAPHAEL MENDONÇA GUIMARÃES⁽²⁾; RENAN DUARTE DOS SANTOS SARAIVA⁽³⁾; RAFAEL TAVARES JOMAR⁽⁴⁾; CAMILA DRUMOND MUZI⁽⁴⁾; VIVIANE GOMES PARREIRA DUTRA⁽²⁾; JULIO CESAR VERNEQUE LACERDA⁽³⁾; ISABELLA DE OLIVEIRA CAMPOS MIQUILLIN⁽³⁾; JAQUELINE MARTINS⁽³⁾; LUCAS SANTOS E ÁVILA⁽³⁾; LUIZ BELINO FERREIRA SALES⁽³⁾

- (1) Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

- (2) Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

- (3) Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador – DSAST/SVS/MS

- (4) Instituto Nacional do Câncer – INCA



CÂNCER DE NASOFARINGE E CAVIDADE NASAL

RENATO DE CASTRO CAPUZZO⁽¹⁾; RAPHAEL MENDONÇA GUIMARÃES⁽²⁾

(1) Hospital de Câncer de Barretos – HCB

(2) Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

CÂNCER DE LARINGE

RENATO DE CASTRO CAPUZZO⁽¹⁾

(1) Hospital de Câncer de Barretos – HCB

CÂNCER DE BEXIGA

DANIEL SÁ REGO HAMPL⁽¹⁾; ALEX MALTZ SCHUL⁽¹⁾

(1) Hospital Municipal Souza Aguiar

CÂNCER DE ESTÔMAGO

MARCELA CROSARA ALVES TEIXEIRA⁽¹⁾

(1) Hospital Sírio Libanês, Brasília – DF

MIELOMA MÚLTIPLO

VINICIUS DUVAL DA SILVA⁽¹⁾

(1) Hospital de Câncer de Barretos – HCB

CÂNCER DE OVÁRIO

VIRGILIO AUGUSTO GOMES PARREIRA⁽¹⁾; VIVIANE GOMES PARREIRA DUTRA⁽²⁾

(1) Instituto Nacional do Câncer – INCA

(2) Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz

CÂNCER DE RIM

ALEX MALTZ SCHUL⁽¹⁾; DANIEL SÁ REGO HAMPL⁽¹⁾

(1) Hospital Municipal Souza Aguiar

CÂNCER DE PULMÃO, BRÔNQUIOS E TRAQUEIA

DIOGO AUGUSTO RODRIGUES DA ROSA⁽¹⁾

(1) Instituto COI de Educação e Pesquisa

MELANOMA

CRISTIANE BOTELHO MIRANDA CÁRCANO⁽¹⁾

(1) Hospital de Câncer de Barretos – HCB

CÂNCER DE MAMA

MARCELO ADEODATO BELO⁽¹⁾

(1) Instituto Nacional do Câncer – INCA

CÂNCER DE TIREOIDE

RAPHAEL MENDONÇA GUIMARÃES⁽¹⁾; THENILLE FARIA MACHADO DO CARMO⁽²⁾; MARIANNE REGINA SILVA POTENGY DE MELLO⁽¹⁾; SILMARA FERNANDES MOURA⁽¹⁾

(1) Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

(2) Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador – DSAST/SVS/MS

CÂNCER DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL

CAMILA DRUMOND MUZI⁽¹⁾; JACKELINE LEITE PEREIRA PAVIN⁽²⁾; MARIANNE REGINA SILVA POTENGY DE MELLO⁽³⁾; SILMARA FERNANDES MOURA⁽³⁾

- (1) Instituto Nacional do Câncer – INCA
- (2) Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador – DSAST/SVS/MS
- (3) Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

CÂNCER DE ESÔFAGO

RAPHAEL MENDONÇA GUIMARÃES⁽¹⁾; RENAN DUARTE DOS SANTOS SARAIVA⁽²⁾; MARIANNE REGINA SILVA POTENGY DE MELLO⁽¹⁾; SILMARA FERNANDES MOURA⁽¹⁾

- (1) Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ
- (2) Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador – DSAST/SVS/MS

CÂNCER DE FÍGADO, VIAS BILIARES E INTRA-HEPÁTICAS

RAPHAEL MENDONÇA GUIMARÃES⁽¹⁾; RENAN DUARTE DOS SANTOS SARAIVA⁽²⁾; MARIANNE REGINA SILVA POTENGY DE MELLO⁽¹⁾; SILMARA FERNANDES MOURA⁽¹⁾

- (1) Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ
- (2) Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador – DSAST/SVS/MS

LEUCEMIAS

LAVÍNIA LUSTOSA BERGIER⁽¹⁾; MARILZA CAMPOS DE MAGALHÃES⁽¹⁾; CAMILA DRUMOND MUZI⁽²⁾; SILMARA FERNANDES MOURA⁽³⁾

- (1) Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
- (2) Instituto Nacional do Câncer – INCA
- (3) Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

LINFOMAS NÃO-HODGKIN (LNH)

MARILZA CAMPOS DE MAGALHÃES⁽¹⁾; LAVÍNIA LUSTOSA BERGIER⁽¹⁾; CAMILA DRUMOND MUZI⁽²⁾; SILMARA FERNANDES MOURA⁽³⁾

- (1) Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
- (2) Instituto Nacional do Câncer – INCA
- (3) Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

MESOTELIOMA

RAPHAEL MENDONÇA GUIMARÃES⁽¹⁾; JACKELINE LEITE PEREIRA PAVIN⁽²⁾; MARIANNE REGINA SILVA POTENGY DE MELLO⁽¹⁾; SILMARA FERNANDES MOURA⁽¹⁾

- (1) Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ
- (2) Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador – DSAST/SVS/MS

CÂNCER DE PRÓSTATA

RAPHAEL MENDONÇA GUIMARÃES⁽¹⁾; THENILLE FARIA MACHADO DO CARMO⁽²⁾; MARIANNE REGINA SILVA POTENGY DE MELLO⁽¹⁾; SILMARA FERNANDES MOURA⁽¹⁾

- (1) Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ
- (2) Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador – DSAST/SVS/MS

CONSIDERAÇÕES FINAIS

DANIELA BUOSI ROHLFS⁽¹⁾

- (1) Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador – DSAST/SVS/MS ■



DISQUE SAÚDE
136
Ouvidoria Geral do SUS
www.saude.gov.br

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

**Governo
Federal**