

Câncer relacionado ao trabalho: uma revisão sistemática

Occupational cancer: a systematic review

Carolina Costa Chagas¹, Raphael Mendonça Guimarães², Patrícia Moraes Mello Boccolini³

Resumo

A exposição a substâncias carcinogênicas é reconhecidamente maior nos ambientes de trabalho, e muitas destas foram assim classificadas a partir de estudos epidemiológicos realizados com populações trabalhadoras. O objetivo do estudo foi realizar uma revisão integrativa sobre os principais agentes carcinogênicos presentes no ambiente de trabalho, bem como as principais topografias acometidas por estas substâncias. Foi realizado levantamento nas bases de dados LILACS e MEDLINE, cujo termo de busca foi “*occupational cancer*” e “câncer ocupacional”. Observou-se que os artigos apontam para o fato de ser provável que a exposição ambiental/ocupacional a agentes químicos de uma forma geral esteja contribuindo também para o adoecimento da população, sem que uma relação entre causa e efeito seja estabelecida. A difusão de substâncias químicas não ocorre exclusivamente através das conhecidas formas de poluição. Portanto, é de fundamental importância a construção de um sistema de vigilância destes agravos que cumpra dois objetivos principais: a identificação e controle de ambientes de trabalho onde existe potencial exposição à agentes carcinogênicos e a sistematização de informações necessárias à realização de estudos epidemiológicos de caráter exploratório ou analítico.

Palavras-chave: câncer; saúde do trabalhador; saúde pública.

Abstract

Exposure to carcinogenic substances is known in most work environments, and many of these were classified as from epidemiological studies on working populations. The objective of this study is an integrative review on the main carcinogens at work environment as well as the main topographies affected by these substances. Survey was conducted in the databases MEDLINE and LILACS, whose term has been “*câncer ocupacional*” and “*occupational cancer*”. It was observed that the articles point to the fact that it is likely that exposure to environmental/occupational to chemicals in general is also contribute to the disease population, without any relationship between cause and effect is established. The diffusion of chemicals does not occur exclusively through the known forms of pollution. It is therefore of paramount importance to build a surveillance system that meets these injuries two main objectives: to identify and control work environments where there is potential exposure to carcinogenic agents and systematization of information necessary to conduct epidemiological studies, whether exploratory or analytical.

Keywords: cancer; occupational health; public health.

Trabalho realizado no Instituto de Estudos de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

¹Acadêmica de Enfermagem pela Escola de Enfermagem “Anna Nery” da UFRJ – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

²Professor Adjunto no Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da UFRJ – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³Cientista Social; Doutoranda no Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da UFRJ – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Carolina Costa Chagas – Avenida Horácio Macedo, s/n, Ilha do Fundão – CEP: 21941-598 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil –

E-mail: carolina_riot@hotmail.com

Fonte de financiamento: nenhuma.

Conflito de interesse: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

Há séculos já se sabia que o trabalho, quando executado sob condições adversas, poderia causar doenças que levariam os trabalhadores à invalidez ou à morte^{1,2}. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define como objetivos da Saúde Ocupacional o prolongamento da expectativa de vida e a minimização da incidência de incapacidade, de doença, de dor e de desconforto; provisão de realização pessoal, fazendo com que as pessoas sejam sujeitos criativos; melhoramento da capacidade mental e física e da adaptabilidade a situações novas e mudanças das circunstâncias das situações de trabalho e de vida^{3,4}.

O Comitê de Especialistas da OMS identifica como as “doenças relacionadas ao trabalho” de mais elevada importância, em termos de saúde pública: distúrbios comportamentais e doenças psicossomáticas; hipertensão arterial; doenças isquêmicas do coração; doenças respiratórias crônicas não específicas; doenças do aparelho locomotor; câncer e atopias (dermatites, rinites, asma brônquica)¹.

Durante o século XX, inúmeras substâncias cancerígenas presentes em diferentes ambientes de trabalho foram identificadas. A *International Agency for Research on Cancer* (IARC)⁵ revisa permanentemente a literatura científica e promove inúmeros estudos a respeito da carcinogenicidade de substâncias químicas e de processos industriais, classificando-os em quatro categorias no que se refere ao potencial carcinogênico: Grupo 1, quando a substância ou mistura é carcinogênica para o homem; Grupo 2a, quando a substância ou mistura é provavelmente carcinogênica para o homem; Grupo 2b, quando a substância ou mistura é possivelmente carcinogênica para o homem; Grupo 3, quando a substância não é classificável como carcinogênica para o homem; e Grupo 4, quando a substância ou mistura provavelmente não é carcinogênica para o homem.

O câncer é uma doença multifatorial devido a um efeito combinado de fatores genéticos e externos que agem simultaneamente e seqüencialmente. A combinação de exposição ambiental com alguns polimorfismos do gene pode ser sinérgica e contribuir para uma proporção substancial do fardo do câncer na população em geral. Anualmente, cerca de 19% de todos os cânceres são estimados para serem atribuídos ao meio ambiente, inclusive em ambientes de trabalho, resultando em 1,3 milhões de morte^{6,7}.

De acordo com a OMS (2006), atualmente, a exposição ocupacional é a principal forma de exposição a mais de metade dos produtos químicos, grupos de produtos químicos, misturas, e exposições específicas no ambiente humano, que foram classificados pela IARC como cancerígenas para os seres humanos⁸. Os tumores associados ao trabalho frequentemente são observados nos órgãos em contato direto (portas

de entrada e/ou eliminação) com diversos agentes carcinogênicos, por sua vez veiculados sobretudo através do ar e da dieta. São eles: pele, pulmão e trato respiratório, cavidades nasais, bexiga, rim e tubo digestivo⁹.

A IARC classificou um total de 29 agentes e misturas relacionados ao trabalho e 12 circunstâncias de exposição como potencialmente cancerígenas aos seres humano⁶. No entanto, muitos outros agentes aos quais os trabalhadores estão expostos em seu ambiente de trabalho permanecem desconhecidos. 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.

Sendo assim, o objetivo do presente artigo é sintetizar o estado da arte sobre as principais exposições ocupacionais e o risco para a ocorrência de câncer.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática. Foi realizada uma busca na base de referência bibliográfica MEDLINE/PubMed, tendo como chave: “*occupational cancer*” ou “*occupation and cancer*”, com o corte temporal de 15 anos (1998 a 2012). Artigos originais (delineamento experimental ou observacional), cartas, artigos de revisão, meta-análise e relatórios foram considerados. Com relação ao idioma, foram selecionados artigos publicados em português, espanhol, inglês e francês, idiomas em que as revisoras independentes são fluentes e que representam significativamente trabalhos publicados em todos os continentes. A busca bibliográfica foi realizada empregando-se o programa *ProCite* versão 5, um gerenciador de referências bibliográficas de licença comercial que permite a eliminação de referências duplicadas e a criação de um banco de dados para o controle da distribuição das referências selecionadas.

Foi elaborado um formulário de extração de dados. Os artigos foram avaliados segundo o tema da revista, o ano de publicação, a unidade geográfica de referência (país), o tipo de publicação (artigos originais, editoriais, cartas, comentários, artigos de revisão, meta-análise, relatórios), o tipo de exposição topografia do câncer e o tipo de estudo. O processo de classificação foi realizado por dois revisores independentes em duas etapas. Na primeira, os artigos selecionados foram submetidos à leitura completa para extração dos dados. Na segunda, a resolução de discrepâncias entre revisores foi feita por consenso, com participação de um terceiro revisor independente no caso de dúvida. Foram seguidas as normas PRISMA, exceto a avaliação do risco de viés, uma vez que o objetivo era conhecer o estado arte, considerando todas as formas de exposição e topografias de câncer como desfecho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram recuperados, pelas chaves de busca utilizadas, 210 artigos. Após a leitura dos resumos por duas revisoras independentes, 38 foram excluídos pelo idioma (alemão, holandês, japonês, chinês, indiano, escandinavo e idioma arábico) e 63 por não tratarem diretamente de cânceres relacionados ao trabalho. Ainda, 26 foram excluídos pela não obtenção do texto completo, fosse pelo *Medline* ou por contato com os autores. Foram então selecionados 104 artigos para a leitura completa, também por duas revisoras independentes. Destes, 6 foram excluídos por duplicidade, restando 75 artigos para a revisão sistemática. Os estudos selecionados estão no Quadro 1.

A grande maioria dos artigos foi classificada como artigo original (78,7%). Dentro dos estudos selecionados, 24 (32%) são estudos de coorte, 18 (24%) caso-controles, 1 (1,3%) transversal, 5 (6,7%) híbridos (caso-coorte e caso-controle aninhado a uma coorte), em um total de 48 (64%) da evidência apresentada por estudos observacionais. Um total de 10 artigos (13,3%) são descritivos, 1 (1,3%) ecológico, e ainda 7 metanálises (9,3%) e 9 revisões (12%).

O grupo de revistas com maior representação é o de saúde ocupacional, com um total de 28 artigos (37,3%). O grupo de periódicos classificado como saúde ambiental correspondeu a 19 artigos (25,3%), seguido do grupo dos periódicos de clínicas, especialmente da área de oncologia, em um total de 20 artigos (26,7%). Finalmente, o grupo de revistas classificadas como saúde pública (epidemiologia, medicina de família e afins) foi composto por 8 artigos (10,7%). Isto reflete que as questões do câncer ocupacional, embora hegemonicamente estejam concentradas na área de saúde ambiental e saúde do trabalhador, têm se tornado foco de atenção para a clínica e para a saúde pública mais em geral.

A América do Norte lidera o número de publicações, com 29 (38,7%) artigos. Isoladamente, os Estados Unidos são o país que mais produziram, com 25 artigos (33,3%), sendo os outros 4 artigos (5,3%) do Canadá. Junto com a América do Norte, a Europa publicou igualmente 29 artigos (38,7%). Em seguida Ásia, com 9 artigos (12%), América Latina com 5 (6,7%) e Oceania com 3 (4%). A África não teve nenhum artigo publicado neste sentido. Ainda, todos os artigos referentes à América Latina são do Brasil.

Quadro 1. Síntese dos estudos encontrados na revisão sistemática sobre ocupação e câncer

Estudo	Ano	Local	Desenho	Exposição	Topografia	Periódico
Bosetti, Pira e LaVecchia ¹²	2005	Itália	Revisão	Pintores	Bexiga	Cancer Causes and Control
Band et al. ¹³	2005	Canadá	Caso-controle	Metais, alumínio, tintas, solventes, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, óleo diesel e indústria têxtil	Bexiga	Journal of Occupational & Environmental Medicine
Baena et al. ¹⁴	2006	Espanha	Revisão	Indústria de petróleo	Bexiga	European Journal of Cancer Prevention
Alavanja et al. ¹⁵	2005	EUA	Coorte	Cônjuge de fazendeiros, comerciantes de pesticidas e subsistência	Próstata, ovário e melanoma	Scandinavian Journal of Work, Environment & Health
Lee et al. ¹⁶	2005	EUA	Caso-controle	Pesticidas de agricultura	Glioma	Occupational Environmental Medicine
Nichols e Sorahan ¹⁷	2005	UK	Coorte	Trabalhadores na indústria de semicondutores	Reto e melanoma - homens e mulheres Pâncreas - mulheres	Occupational Medicine
Clapp ¹⁸	2006	EUA	Descritivo	Solventes e outras químicas em trabalhadores da indústria de computadores	Cérebro, SNC, rim, melanoma e pâncreas - homens Rim, sistema linfático e tecido sanguíneo - mulheres	Environmental Health: A Global Access Science Source
Clapp, Jacobs e Loechler ¹⁹	2008	EUA	Revisão	Radiação não ionizante de celulares, pesticida DDT, 1-3 butadieno, poluição do ar, pesticidas e solventes, hidrocarbonetos aromáticos, fluidos de metal e óleos minerais	Cérebro, mamas, leucemia, pulmão, linfoma não-Hodgkin e próstata	Reviews Environmental Health

Continua...

Quadro 1. Continuação

Estudo	Ano	Local	Desenho	Exposição	Topografia	Periódico
De Roos et al. ²⁰	2005	China	Caso-coorte	Trabalhadores da indústria têxtil	Colo retal	Cancer Causes Control
Ritz et al. ²¹	2006	EUA	Coorte	Hidrazina na indústria aeroespacial	Pulmão, colo retal	Epidemiology
Samanic et al. ²²	2006	EUA	Coorte	Aplicadores de Dicamba	Pulmão e colo retal	Environmental Health Perspectives
Meyer et al. ²³	2011	Brasil	Caso-controle	Agricultores	Esôfago	International Journal of Hygiene and Environmental Health
Wernli et al. ²⁴	2006	China	Caso-controle aninhado à coorte	Trabalhadores da indústria têxtil	Esôfago e estômago	American Journal of Epidemiology
Lynge et al. ²⁵	2006	Países Nórdicos (Dinamarca, Suécia, Noruega e Finlândia)	Caso-controle aninhado à coorte	Tetracloroetileno	Esôfago, cervical e bexiga	Environmental Health Perspectives
Prince et al. ²⁶	2006	EUA	Coorte	PCB na indústria elétrica	Ductos biliares, vesícula, fígado. Intestino e sistema nervoso	Environmental Health: A Global Access Science Source
Yang ²⁷	2011	Coréia do Sul	Revisão	Amianto, sílica, pó de madeira, fuligem, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, metais pesados, aminas aromáticas, solventes orgânicos, radiação, radônio e poluentes domésticos	Pele, pulmão, bexiga, mesotelioma e leucemia	J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev
Hsieh et al. ²⁸	2011	Taiwan	Coorte	Cloreto de polivinila	Fígado e leucemia	Occupational Environmental Medicine
Fedeli e Mastrangelo ²⁹	2011	Itália	Descritivo	Cloreto de vinila	Carcinoma hepatocelular	American Journal of Industrial Medicine
Ramroth H et al. ³⁰	2008	Alemanha	Caso-controle	Pó de madeira	Laringe	American Journal of Industrial Medicine
Paget-Bailly, Cyr e Luce ³¹	2012	França	Meta-análise	Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, motor de escape, pó de tecido e indústria da borracha	Laringe	Journal of Occupational & Environmental Medicine
Pira et al. ³²	2009	Itália	Coorte	Amianto crisotila	Pleura, peritônio, pulmão e laringe	Occupational Environmental Medicine
Rushton et al. ³³	2010	UK	Revisão	Mesotelioma, sinusal, pulmão, nasofaringe, mama, pele não melanoma, bexiga, esôfago, partes moles, laringe e estômago	Asbesto, trabalho em turnos, óleos e solventes, radiação solar, sílica, dioxinas, tabagismo passivo em ambiente de trabalho, radônio, tetracloroetileno e arsênio	British Journal of Cancer
Ramroth et al. ³⁴	2011	Alemanha	Caso-controle	Amianto	Laringe	American Journal of Industrial Medicine
Purdue et al. ³⁵	2006	Suécia	Transversal	Indústria da construção (Óleos, asbestos, solvents orgânicos, peira metálica, asfalto, serragem, partículas rochosas, cimento)	Cabeça e Pescoço	Scandinavian Journal of Work, Environment and Health
Bonner et al. ³⁶	2005	EUA	Coorte	Carbamato (inseticida)	Pulmão	Environmental Health Perspectives

Continua...

Quadro 1. Continuação

Estudo	Ano	Local	Desenho	Exposição	Topografia	Periódico
Beveridge et al. ³⁷	2010	Canadá	Caso-controle	Níquel, cromo VI e cádmio	Pulmão	American Journal of Industrial Medicine
Schubauer-Berigan et al. ³⁸	2011	EUA	Coorte	Berílio	Pulmão	Occupational Environmental Medicine
Lehman e Hein ³⁹	2006	EUA	Descritivo	Tolueno em fábrica de calçados	Pulmão	American Journal of Industrial Medicine
Azari et al. ⁴⁰	2010	Irã	Descritivo	Fibra de amianto	Pulmão	Industrial Health
Algranti, Buschinelli e De Capitani ⁴¹	2010	Brasil	Revisão	Solda, Metais, poeira inorgânica, amianto e categorias profissionais relacionadas	Pulmão	Jornal Brasileiro de Pneumologia
Loomis et al. ⁴²	2010	EUA	Coorte	Fibra de amianto	Pulmão	Occupational Environmental Medicine
Zhao et al. ⁴³	2005	EUA	Coorte	Tricloroetileno e óleo mineral	Bexiga, rim, pulmão, melanoma, esôfago, estômago, linfoma não-hodgkin e leucemia	American Journal of Industrial Medicine
Christian et al. ⁴⁴	2011	EUA	Ecológico	Mineração de carvão	Pulmão	Public Health Reports
Hosgood et al. ⁴⁵	2012	China	Caso-controle	Mineração de carvão	Pulmão	American Journal of Industrial Medicine
Rage et al. ⁴⁶	2012	França	Coorte	Mineração de urânio	Pulmão	Radiation Research
Vacquier et al. ⁴⁷	2011	França	Coorte	Mineração de urânio	Pulmão	Radiation Research
Sethi, El-Ghamry e Kloecker ⁴⁸	2012	EUA	Descritivo	Radônio	Pulmão	Clinical Advances Hematology and Oncology
Gennaro et al. ⁴⁹	2008	Itália	Coorte	Cloreto de vinila e polivinila	Fígado, angiossarcoma, sistema hemolinfopoiético, leucemia, linfoma e pulmão	BMC Public Health
Luce, Stücker e ICARE Study Group ⁵⁰	2011	França	Caso-controle	Amianto, fibras minerais sintéticas, formaldeído, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, compostos de cromo e níquel, arsênio, pó de madeira, pó têxtil, solventes, ácidos fortes, fluidos de corte, sílica, fumaça de óleo diesel e fumaça de soldagem	Cabeça, pescoço e pulmão	BMC Public Health
Carneiro et al. ⁵¹	2002	Brasil	Descritivo	Sílica	Pulmão	Jornal de Pneumologia
Vida et al. ⁵²	2010	Canadá	Caso-controle	Sílica	Pulmão	Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention
Consonni et al. ⁵³	2012	Itália	Caso-controle	Pedreiros	Pulmão	American Journal of Industrial Medicine
Wünsch-Filho et al. ⁵⁴	1998	Brasil	Caso-controle	Indústria de máquinas, cerâmica, e têxtil	Pulmão	Scandinavian Journal of Work, Environment & Health
Li et al. ⁵⁵	2012	China	Coorte	Amianto e Radônio interior	Mesotelioma, leucemia, bexiga e pulmão	Occupational Medicine
Siesling et al. ⁵⁶	2012	Europa	Descritivo	Amianto	Traquéia, timo e mesotelioma peritoneal.	European Journal of Cancer
Alder et al. ⁵⁷	2006	UK	Meta-análise	Indústria da borracha	Leucemia	American Journal of Epidemiology

Continua...

Quadro 1. Continuação

Estudo	Ano	Local	Desenho	Exposição	Topografia	Periódico
Sorahan, Kinlen e Doll ⁵⁸	2005	UK	Coorte	Benzeno	Lábios, pulmões e brônquios	Occupational Environmental Medicine
Glass et al. ⁵⁹	2006	Austrália	Caso-controle aninhado à coorte	Benzeno	Leucemia	Annals of the New York Academy of Sciences
Khalade et al. ⁶⁰	2010	UK	Meta-análise	Benzeno	Leucemia	Environmental Health: A Global Access Science Source
Mills, Yang e Riordan ⁶¹	2005	EUA	Caso-controle aninhado à coorte	Agricultores	Linfo-hematopoiético	Cancer Causes and Control
Rafnsson ⁶²	2006	Islândia	Caso-controle aninhado à coorte	Hexaclorociclohexano	Linfoma não-hodgkin	European Journal of Cancer
Lynch et al. ⁶³	2006	EUA	Coorte	Aplicadores de Cianazina	Próstata, linfo-hematopoiético, linfoma non-hodgkin e pulmão	Environmental Health Perspectives
Burns et al. ⁶⁴	2011	EUA	Coorte	Ácido 2,4-diclorofenoxiacético	Próstata e sistema respiratório	International Journal of Environmental Research and Public Health
Fritschi et al. ⁶⁵	2005	Austrália	Caso-controle	Solventes, metais, poeiras orgânicas e bifenilos policlorados (PCBs)	Linfoma non-Hodgkin	Cancer Causes and Control
Purdue et al. ⁶⁶	2011	EUA	Caso-controle	Tricloroetileno	Linfoma non-Hodgkin	Environmental Health Perspectives
Mester et al. ⁶⁷	2006	Alemanha	Caso-controle	Borracha e produtos de plástico	Linfoma maligno	Occupational Environmental Medicine
Pukkala et al. ⁶⁸	2009	Países Nórdicos	Descritivo	Categorias Ocupacionais	Câncer em Geral	Acta Oncologica
Parkin, Mesher e Sasieni ⁶⁹	2011	UK	Descritivo	Radiação ultravioleta	Melanoma	British Journal of Cancer
Melkonian et al. ⁷¹	2011	EUA	Coorte	Arsênio, fumo, exposição ao sol, fertilizantes e pesticidas	Pele	American Journal of Epidemiology
Bates ⁷²	2007	EUA	Caso-controle	Bombeiros	Testículo, melanoma, cérebro, esôfago e próstata	American Journal of Industrial Medicine
Tokumaru et al. ⁷³	2006	Japão	Meta-análise	Comissárias de voo	Mama e melanoma	Journal of Travel Medicine
Perez-Gomez et al. ⁷⁴	2005	Suécia	Coorte	Arsênio e mercúrio	Melanoma	American Journal of Industrial Medicine
Bunderson-Schelvan et al. ⁷⁵	2011	EUA	Revisão	Amianto	Peritônio e ovários	Journal of Toxicology and Environmental Health
Santibañez et al. ⁷⁶	2012	Espanha	Caso-controle	Pesticidas, amianto e pó de madeira	Estômago	Occupational Environmental Medicine
Chen e Seaton ⁷¹	1998	UK	Meta-análise	Pintores	Leucemia, fígado, esôfago, estômago, bexiga e pulmão	Cancer Detection and Prevention

Continua...

Quadro 1. Continuação

Estudo	Ano	Local	Desenho	Exposição	Topografia	Periódico
Blair e Freeman ⁷⁸	2009	EUA	Revisão	Agricultores	Tecido conjuntivo, linfoma não-Hodgkin, pele, estômago e cérebro, esôfago, cólon, bexiga, pulmão	Journal of Agromedicine
Arias Bahia, Echenique Mattos e Koifman ⁷⁹	2005	Brasil	Descritivo	Pó de madeira	Cavidade oral/faringe, estômago e fígado	Environmental Research
Lie, Andersen e Kjaerheim ⁸⁰	2007	Noruega	Coorte	Enfermeiras	Mama, ovário, melanoma e pele	Scandinavian Journal of Work, Environment and Health
Camargo et al. ⁸¹	2011	EUA	Meta-análise	Amianto	Ovário	Environmental Health Perspectives
Reid, Klerk e Musk ⁸²	2011	Austrália	Meta-análise	Amianto	Ovário	Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention
Mahajan et al. ⁸³	2006	EUA	Coorte	Fonofós (Organofosforado)	Próstata	Environmental Health Perspectives
Mahajan et al. ⁸⁴	2006	EUA	Coorte	Forato (Organofosforado)	Próstata	Environmental Health Perspectives
Bassil et al. ⁸⁵	2007	Canadá	Revisão	Pesticidas	Linfoma não Hodgkin, leucemia, cérebro, próstata, Rim - crianças	Canadian Family Physician
Prince et al. ⁸⁶	2006	EUA	Coorte	Bifenilos policlorados (PCBs)	Fígado Estômago e próstata - homens Intestino - mulheres	Environmental Health Perspectives
Vinceti et al. ⁸⁷	2007	Itália	Caso-controle	Cádmio	Próstata	The Science of the Total Environment

Conforme esperado, a produção se concentra em dois pilares: os estudos que focaram especificamente em substâncias químicas, em um total de 53 (70,7%); e aqueles cujo foco foi as categorias ocupacionais (29,3%). Dentro do grupo de substâncias químicas, 19 (25,3%) avaliaram metais pesados e poeiras inorgânicas, 15 (20%) avaliaram solventes e 18 (24%) avaliaram agrotóxicos.

Finalmente, há 47 diferentes topografias descritas nos estudos. Entre eles, as 10 que mais se destacam são: pulmão (38,7%); próstata (13,3%); leucemia (14,7%); bexiga, cérebro e melanoma (12%); linfoma (10,7%); fígado e estômago (9,3%); e esôfago (8%).

Pode-se dividir, para efeito de análise, os artigos referentes ao risco atribuível e à força de associação.

Risco Atribuível

Numa publicação da OMS (2006) encontramos a relação entre o percentual do risco atribuível à população para a mortalidade por câncer e as principais exposições carcinogênicas

decorrentes do ambiente de trabalho. Com isso, a seguir, foi possível obter um breve panorama acerca dos recentes estudos que tem sido publicados referentes ao tema⁸.

Para o câncer de pulmão, Steenland et al.¹⁰ encontram um risco atribuível entre 6,3 e 13%, enquanto Nurminen e Karjalainen¹¹ revelam 24% em seu estudo. Como exemplo de principais exposições carcinogênicas ocupacionais temos o amianto, a sílica, o níquel, o radão interior, a fumaça de óleo diesel, a fumaça do tabaco proveniente do meio ambiente no ambiente de trabalho, a produção e refino do arsênico, o berílio, o cádmio, o alumínio, o cromo, a mineração de urânio, a fundição de cobre, aço e ferro, e trabalhadores de vinha, telheiros, trabalhadores de asfalto e pintores⁸.

De acordo com Steenland et al.¹⁰, em torno de 7 a 19% da população possui um risco atribuível para a mortalidade por câncer de bexiga, no entanto, Nurminen e Karjalainen¹¹ estimam um percentual de 10,3 de risco para a população relacionado a mesmo câncer. Exposições ocupacionais a substâncias como a 2-naftilamina, benzidina e 4-aminobifenilo

são consideradas carcinogênicas. Os indivíduos participantes na fabricação de magenta, auramina, p-cloro-o-toluidina, pigmento de cromato e corantes, produção de látex sintético, vulcanização de pneus, recicladores, fabricantes de cabos e os trabalhadores de usinas de gás também estão expostos à carcinogenicidade das substâncias envolvidas no trabalho.

Foi encontrado um risco atribuível entre 85 e 90% para o mesotelioma, de acordo com Steenland et al.¹⁰, e 71,3%, segundo Nurminen e Karjalainen¹¹. A exposição ao amianto se caracteriza como o principal carcinogênico deste caso.

Para a leucemia, o risco atribuível encontrado por Steenland et al.¹⁰ estabeleceu-se entre 0,8 e 2,8%, e, de acordo com Nurminen e Karjalainen¹¹, este risco sobe para 10,9% da população. Os principais agentes carcinogênicos ocupacionais para a leucemia são a radiação ionizante externa, o benzeno, o óxido de etileno, a indústria da borracha, a fabricação e o reparo de botas e sapatos.

Steenland et al.¹⁰ relataram que o risco atribuível para o câncer de laringe encontra-se entre 1,5 e 20%. As principais substâncias carcinogênicas ocupacionais são o ácido sulfúrico, óleos minerais e o amianto, além das operações de decapagem que também se constituem como exposição de potencial carcinogênico.

O câncer de pele possui, nos estudos de Steenland et al.¹⁰, um risco atribuível de 1,5 a 6,0%. Como exemplo das principais exposições carcinogênicas do ambiente de trabalho, encontramos a radiação solar intensiva, os arremessos de alcatrão de carvão, o alcatrão de carvão, os óleos de xisto, o arsênico, os óleos minerais, os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos. As exposições a que se submetem os trabalhadores da produção de coque, trabalhadores de vinha e pescadores também integram a tabela de carcinogenicidade.

Para o câncer de nasofaringe e sinusal foi encontrado um risco atribuível que varia entre 33 e 46%, segundo o estudo de Steenland et al.¹⁰. Compostos e substâncias como pó de madeira, compostos de níquel, cromo hexavalente e formaldeído, assim como atividades tais quais a fabricação e reparo de botas e sapatos, a fabricação de isopropanol utilizando o processo de ácido forte, a fabricação de móveis, marcenaria e carpintaria, constituem as principais exposições carcinogênicas ocupacionais.

A porcentagem encontrada por Steenland et al.¹⁰ em relação ao risco atribuível para o câncer de rim foi de 0 a 2,3% da população. A principal atividade laboral com alta exposição carcinogênica para este caso é a produção de coque.

Nos casos de câncer de fígado, o risco atribuível foi estabelecido entre 0,4 e 1,1%, de acordo com Steenland et al.¹⁰. As principais exposições carcinogênicas ocupacionais são ao

cloreto de vinila, às infecções ocupacionais com hepatite B e C e aos trabalhadores da área de saúde.

Estudos de Associação

Câncer de Bexiga

Um estudo do tipo caso-controle de base populacional realizado no Canadá observou uma associação positiva entre câncer de bexiga e exposição ocupacional a tintas em trabalhadores da indústria têxtil¹² e outro estudo avaliou a associação desse sítio de câncer e trabalhadores da indústria do alumínio¹³. Exposição a hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e diesel proveniente de emissões de motores também foi associado a um risco aumentado para o desenvolvimento de câncer de bexiga¹⁴.

Câncer de Cérebro

Estudos recentes têm encontrado evidências de associação entre câncer de cérebro e Sistema Nervoso Central (SNC) e exposição a agrotóxicos. Um estudo do tipo coorte realizado nos EUA, o *Agricultural Health Study*, observou um aumento no risco de câncer de cérebro e SNC entre aplicadores de agrotóxicos¹⁵. Outro estudo realizado nos EUA também observou um risco aumentado de câncer de cérebro e SNC em trabalhadores expostos à tinta de cabelo¹⁶. Alguns estudos também tem apontado para um aumento no risco de câncer de cérebro e SNC em trabalhadores envolvidos na fabricação de computadores e semicondutores^{17,18}.

Câncer de Cólon

Poucos estudos identificaram uma associação entre ocupação e câncer de cólon¹⁹. Um estudo do tipo caso-controle aninhado realizado na China verificou um aumento no risco de câncer de cólon em trabalhadoras da indústria têxtil expostos por um longo período (20 anos ou mais) a corantes²⁰. Outro estudo encontrou um aumento no risco de câncer de cólon em trabalhadores aeroespaciais expostos à hidrazina²¹. Por fim, um recente achado da *Agricultural Health Study* observou um risco aumentado de câncer de cólon entre aplicadores de agrotóxicos expostos ao herbicida dicamba²².

Câncer de Esôfago

Trabalhadores agrícolas apresentaram maior risco de desenvolver câncer de esôfago quando comparados a trabalhadores não agrícolas em um estudo do tipo caso-controle, com base em certificados de óbitos, realizado na região Sul do Brasil²³. Outros estudos também encontraram associação entre câncer de esôfago e trabalhadores da indústria têxtil²⁴,

bem como trabalhadores de tinturarias e de estabelecimentos que fazem limpeza a seco expostos ao tetracloroetileno²⁵.

Câncer de Fígado

Trabalhadores expostos a bifenilas policloradas (PCBs) durante a fabricação de capacitores elétricos apresentaram um aumento no risco de morte por câncer de fígado, segundo uma coorte realizada nos EUA entre os anos de 1940 a 1998²⁶. Trabalhadores expostos ao cloreto de vinila (usado na produção de tubos de plástico) e ao arsênico também apresentaram um risco aumentado de desenvolver câncer de fígado em alguns estudos²⁷⁻²⁹.

Câncer de Laringe

Alguns estudos têm apontado para uma associação positiva entre câncer de laringe e exposição ocupacional ao pó de madeira em carpintarias e na fabricação de móveis^{30,31}. Outros estudos têm observado associação entre exposição ao asbesto e câncer de laringe³²⁻³⁴.

Câncer de Pulmão e Mesotelioma

O *Agricultural Health Study* observou um risco aumentado de câncer de pulmão entre aplicadores de agrotóxicos expostos a organoclorados, a dieldrin³⁵ e a carbamatos³⁶. O câncer de pulmão também tem sido associado à exposição ocupacional a metais pesados como níquel, cádmio, cromo hexavalente e berílio^{37,38}. Um aumento no risco de morte por câncer de pulmão foi observado em um estudo do tipo coorte realizado nos EUA com trabalhadores da indústria de sapatos expostos a solventes como o tolueno³⁹. Câncer de pulmão também tem sido associado com a exposição ao asbesto em trabalhadores da indústria de pastilha de freio⁴⁰ e na fabricação de cimento amianto e tecelagem de tecidos^{41,42}. Um estudo do tipo coorte realizado nos EUA com trabalhadores aeroespaciais encontrou um risco aumentado no desenvolvimento de câncer de pulmão quando expostos a óleos minerais⁴³.

Um aumento no risco de câncer de pulmão também pode ser observado, segundo alguns estudos, em trabalhadores de minas de carvão^{44,45} e de minas de urânio⁴⁶. Esse aumento no risco de câncer de pulmão também pode ser constatado em trabalhadores expostos ao radônio^{47,48}, à fumaça produzida pelo forno de coque⁴¹, ao cloreto de vinila⁴⁹ e à combustão de diesel⁵⁰.

A sílica cristalina respirável tem sido associada, em alguns estudos, ao câncer de pulmão em trabalhadores da indústria da construção civil^{51,52}, pedreiros⁵³ e metalúrgicos⁵⁴.

O mesotelioma maligno de pleura é um tumor de ocorrência rara e tem se mostrado associado à exposição por um longo período ao asbesto, em trabalhadores da construção civil e da indústria têxtil^{42,55,56}.

Cânceres Hematológicos (Leucemia, Linfoma e Mieloma Múltiplo)

Quanto à leucemia, a *Agricultural Health Study* observou um aumento no risco de sua ocorrência em aplicadores de agrotóxicos expostos a organoclorados, principalmente aldrin, clordane, dieldrin e toxafeno³⁵. Um aumento no risco de leucemia também tem sido observado entre trabalhadores da indústria de borracha⁵⁷. Novos estudos tem reportado um aumento no risco de leucemia e mieloma múltiplo em trabalhadores da indústria de petróleo expostos a benzeno⁵⁸⁻⁶⁰.

Trabalhadores agrícolas expostos a agrotóxicos, principalmente os herbicidas e os fungicidas, têm apresentado um risco aumentado para o desenvolvimento de linfoma não-Hodgkin e mieloma múltiplo^{20,61-64}. Alguns estudos têm apontado um aumento no risco de linfoma não-Hodgkin em trabalhadores expostos a solventes como o tolueno e o tricloroetileno^{65,66}.

Um estudo do tipo caso-controle de base populacional realizado na Alemanha identificou algumas ocupações associadas ao desenvolvimento de linfoma não-Hodgkin, como: engenheiros, cozinheiros, garçons, metalúrgicos, eletricitas e trabalhadores na área de eletrônica, médicos, dentistas, veterinários, químicos, processamento de comida e bebida⁶⁷.

Câncer de Pele

Estudos recentes têm revelado um aumento no risco de desenvolvimento de câncer de pele em trabalhadores expostos por longo período à radiação ultravioleta⁶⁸⁻⁷⁰. Trabalhadores agrícolas vêm apresentando risco aumentado em desenvolver câncer de pele não apenas por estarem expostos à luz solar durante seu dia de trabalho, mas por estarem expostos a agrotóxicos arsenicais, que também têm sido associados ao câncer de pele^{27,71}. O câncer de pele foi fortemente associado com exposição ao óleo mineral em um estudo realizado com trabalhadores aeroespaciais⁴³. Alguns estudos vêm observando uma possível associação entre ocupações específicas e câncer de pele. Um estudo do tipo caso-controle realizado entre bombeiros nos EUA observou um risco elevado em desenvolver câncer de pele⁷². Um estudo observou um aumento no risco de câncer de pele em mulheres empregadas como educadoras, caixas de banco e comissárias de bordo, e outro estudo revelou um aumento no risco de câncer de pele em dentistas, bibliotecários, trabalhadores horticultores^{73,74}.

Câncer de Estômago

O câncer de estômago tem sido associado, segundo alguns estudos, a trabalhadores expostos a bifenilas policloradas (PCBs), a fluidos utilizados no beneficiamento de metais, ao chumbo e ao asbesto^{26,33,75,76}. Trabalhadores da indústria da borracha também têm apresentado um risco aumentado no desenvolvimento de câncer de estômago, bem como trabalhadores agrícolas e pintores^{33,77,78}.

Câncer de Cavidade Nasal

Câncer da cavidade nasal têm sido associado com exposição ocupacional ao formoldeído, ao pó da madeira, ao pó de couro e ao óleo mineral^{33,79}.

Câncer de Ovário

O *Agricultural Health Study* encontrou um aumento no risco de câncer de ovário entre mulheres aplicadoras de agrotóxicos¹⁵. Trabalhadoras expostas ao asbesto e enfermeiras também mostraram um risco aumentado para câncer de ovário em alguns estudos⁸⁰⁻⁸².

Câncer de Próstata

Recentes estudos têm conseguido estabelecer uma associação entre exposição a agrotóxicos por trabalhadores agrícolas e câncer de próstata^{15,63,83-85}. Um estudo do tipo coorte de trabalhadores expostos a bifenilas policloradas (PCBs) durante a fabricação de capacitores elétricos revelou uma associação positiva com câncer de próstata⁸⁶. Um estudo do tipo caso-controle encontrou uma associação de grande magnitude entre trabalhadores expostos ao cádmio e câncer de próstata⁸⁷.

■ DISCUSSÃO

As exposições ocupacionais a substâncias ou misturas químicas de potencial carcinogênico conhecido têm preocupado a comunidade científica e impulsionado pesquisas que buscam avaliar os riscos à Saúde Pública e Ambiental. Entre os inúmeros fatores de risco ambientais para o câncer, argumenta-se que os de origem ocupacional seriam aqueles com mais elevado potencial de controle. Entretanto, apenas 20% das substâncias químicas em uso no ambiente de trabalho apresentam informações toxicológicas adequadas⁸⁸.

O crescimento do campo da Saúde do Trabalhador explicitou que as situações de risco presentes nos ambientes de trabalho modificavam também o padrão de saúde da população em geral, visto que grande contingente desta é constituído pela própria população de trabalhadores, e também porque o processo de produção pode alterar as condições ambientais, ou melhor, ecológico-sociais, que influenciam a saúde de distintos grupos humanos⁸⁹.

Os estudos de exposição ocupacional têm trazido grandes contribuições para a compreensão da carcinogênese humana. Há muitas exposições adicionais no local de trabalho que são suspeitos cancerígenos que necessitam de avaliação adicional para garantir um ambiente de trabalho seguro. A informação de investigações profissionais também é relevante para a população em geral, porque muitas exposições ocupacionais podem ser encontrados fora do local de trabalho⁹⁰.

Ribeiro e Wünsch Filho⁹¹ afirmam que a mensuração da exposição a agentes cancerígenos nos ambientes de trabalho é uma tarefa complexa, pois habitualmente configuram-se situações ambientais com múltiplas facetas. O tempo é um componente importante para a mensuração deste contato, pois tanto a data do início da exposição quanto a duração são cruciais à latência e à dose acumulada.

De fato, existem algumas dificuldades com relação à sistematização do risco das substâncias químicas para a ocorrência do câncer. Em primeiro lugar, a informação sobre exposições decorrentes de processos industriais é geralmente escassa, não permitindo uma avaliação de exposições específicas. Além disso, as exposições a agentes bem conhecidos, como o benzeno e o cloreto de vinila, ocorrem em diferentes intensidades em situações ocupacionais distintas. As exposições numa dada atividade ocupacional mudam ao longo do tempo (introdução de novos materiais e/ou processos industriais). As listas de exposições se referem a um pequeno número de investigações sobre riscos de câncer. Finalmente, a maioria dos estudos de exposições associada ao câncer ocupacional foi realizada em países desenvolvidos no passado. Atualmente, os níveis de exposições nos países em desenvolvimento é menor que aqueles presentes nos estudos iniciais⁹.

Entre as estratégias para a efetivação da Atenção Integral à Saúde do Trabalhador, destaca-se a implementação da Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador, cujo objetivo é integrar a rede de serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) voltados à assistência e à vigilância, além da notificação de agravos à saúde relacionados ao trabalho em rede de serviços sentinela⁹². O Ministério da Saúde, por meio da Área Técnica de Saúde do Trabalhador (COSAT) e do Instituto Nacional de Câncer (INCA), está sensível a esta necessidade e propôs, por intermédio dos protocolos, articular o poder público na abordagem do câncer, no que tange aos seus fatores causais relacionados ao trabalho. De fato, no ambiente de trabalho, é possível intervir de forma inequívoca no controle da exposição, seja pelo caráter bem-delimitado da população, seja pelo potencial técnico de monitorar e reduzir estes riscos. Desta forma, adota-se no país a concepção de “níveis seguros” para a exposição ocupacional a maior parte dos cancerígenos, o que conflita com o atual conhecimento científico sobre carcinogênese, que não reconhece limites seguros para a exposição do trabalhador aos agentes cancerígenos⁹¹.

Para consolidar esta estratégia, desde 2004 são publicadas portarias para fortalecer a notificação das doenças ocupacionais, dentre elas o câncer ocupacional. Em 2004, foi publicada a portaria 777, que dispõe sobre os procedimentos técnicos para a notificação compulsória de agravos à saúde do trabalhador em rede de serviços sentinela específico, no SUS⁹³, regulamentando

a notificação compulsória de agravos à saúde do trabalhador - acidentes e doenças relacionados ao trabalho - em rede de serviços sentinela específica, criando uma Rede Sentinela de Notificação Compulsória de Acidentes e Doenças Relacionados ao Trabalho constituída por Centros de Referência em Saúde do Trabalhador, hospitais de referência para o atendimento de urgência e emergência e ou atenção de média e alta complexidade, credenciados como sentinela, e serviços de atenção básica e de média complexidade credenciados como sentinelas, por critérios a serem definidos em instrumento próprio. E ainda, estabeleceu-se que a rede sentinela será organizada a partir da porta de entrada no sistema de saúde, estruturada com base nas ações de acolhimento, notificação, atenção integral, envolvendo assistência e vigilância da saúde. Define, ao final e ao cabo, que os procedimentos técnicos de Vigilância em Saúde do Trabalhador deverão estar articulados com aqueles da vigilância ambiental, sanitária e epidemiológica.

Na sequência, em 2010, foi publicada a portaria 2472, que define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde⁹⁴. Finalmente, em 2011, foi publicada a portaria 104, que retifica a portaria 2472, e que é a portaria vigente para o estabelecimento do fluxo de vigilância de todas as doenças de notificação compulsória, incluindo as doenças e agravos em saúde do trabalhador, inclusive o câncer ocupacional. Observa-se, com isso, que o sistema encontra-se mais sensível à vigilância do câncer ocupacional, de forma a estimular ações de prevenção primária e secundária nos serviços de saúde⁹⁵.

A principal estratégia para minimizar os riscos ocupacionais para o câncer, portanto, é reduzir ou eliminar a exposição a agentes classificados como cancerígenos. Contudo, deve-se considerar a relação dinâmica entre a exposição ocupacional e o câncer, tendo em vista as modificações constantes nas características de diversas ocupações e a extinção de algumas destas que cedem lugar à emergência de outras, além da alta carga de produção de substâncias nos processos industriais.

Aponta-se como limitação da presente revisão sistemática o fato de ter restringido sua análise à base de referências bibliográficas MEDLINE/PubMed. Apesar de ser a principal base da área, é possível que alguns artigos não tenham sido incluídos.

CONCLUSÃO

O câncer é um conjunto diverso e complexo de doenças de etiologia multifatorial. Exposições ocupacionais também

atuam sobre essa complexidade e têm efeitos diferenciados sobre a diversidade de subtipos de câncer. Na atual revisão, foram incluídos os estudos que foram limitados às relações entre exposições ocupacionais específicas e subtipos de câncer específicos, adicionando complexidade aos relatórios atuais existentes. Esta decisão pode subestimar levemente a estimativa total de risco ambiental atribuído, mas não afeta nossas conclusões⁹⁶.

Há, hoje, substanciais evidências científicas para apoiar a associação entre o ambiente e câncer⁹⁷⁻⁹⁹. Ligações iniciais entre exposições ambientais e câncer data de por volta de 1761, quando John Hill descobriu a associação entre tabaco e câncer nasal¹⁰⁰, e de 1775, quando Sir Percival Pott observou uma relação entre o câncer de chaminé de varrição e escrotal¹⁰¹. Séculos mais tarde, os investigadores continuam a demonstrar e a quantificar esta relação através de estudos de migrantes, familiares, e de correlação, bem como identificação da variação geográfica na incidência de câncer¹⁰²⁻¹⁰⁵. A partir destes estudos epidemiológicos, as estimativas da proporção de câncer atribuíveis ao ambiente têm sido estudadas.

A estimativa de risco atribuível mais citada vem de John Higginson, que declarou que 80–90% de todos os cânceres são devidos à exposição a fatores ambientais¹⁰⁶. Em uma revisão por Boffetta et al.¹⁰⁷, os autores observam que o termo “ambiente” é frequentemente utilizado em sentido amplo para incluir todos os fatores não-genéticos, e em sentido estrito para incluir apenas ar, água, solo e alimentos poluentes. Boffetta et al.¹⁰⁷ concluíram que o termo “meio ambiente” deve ser abandonado e substituído, em vez dos termos “não-genética” e “poluentes”. Saracci e Vineis¹⁰⁸ refutam essa ideia, e insistem em manter o termo “meio ambiente”, enquanto incitando os pesquisadores a relatar claramente quais os componentes do ambiente a sua estimativa de risco incluem.

O papel do trabalho é frequentemente subestimado, particularmente em relação às interações gene-ambiente, devido à baixa sensibilidade das estimativas de exposição ocupacional¹⁰⁹. Erro de classificação é muitas vezes flutuante, tanto no ambiente de trabalho interno e externo¹¹⁰. Desta forma, muitas exposições e seus efeitos correspondentes são medidos em níveis baixos, mas têm uma presença onipresente no ambiente, tornando assim a sua verdadeira contribuição etiológica difícil de interpretar¹¹¹.

A principal estratégia para minimizar os riscos ocupacionais para o câncer, portanto, é reduzir ou eliminar a exposição a agentes classificados como cancerígenos. Contudo, deve-se considerar a relação dinâmica entre a exposição ocupacional e o câncer, tendo em vista as modificações constantes nas características de diversas ocupações e a extinção de algumas destas que cedem lugar à emergência de outras, além da alta carga de produção de substâncias nos processos industriais.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Detection of health impairment in occupational exposure to health hazards. Geneva; 1975. (WHO technical report series, 571).
- Mendes R. Conceito de Patologia do Trabalho. In: Mendes R (org.), Patologia do Trabalho. Rio de Janeiro: Atheneu; 2005. p. 47-92.
- Brasil. Ministério da Saúde. Representação no Brasil da OPAS/OMS. Doenças relacionadas ao trabalho: manual de procedimentos para os serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2001. p. 580.
- Mendes R, Dias EC. Saúde dos trabalhadores. In: Rouquayrol, MZ, Almeida Filho, N (Eds.). Epidemiologia & Saúde. Rio de Janeiro: Medsi; 1999. p. 431-456.
- INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides. Lyon, France; v. 53, p. 115-175, 1991.
- IARC (1972–2004). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vols 1-80. International Agency for Research on Cancer: Lyon.
- World Health Organization. An overview of the evidence on environmental and occupational determinants of cancer. Asturias, Spain; 2011 (WHO technical report series, p. 1).
- World Health Organization. The global occupational health network: prevention of occupational cancer. Geneva; 2006 (WHO technical report series, p.2).
- Clapp RW, Jacobs M, Loechler E. Environmental and Occupational Causes of Cancer New Evidence, 2005-2007. *Rev Environ Health*. 2008;23(1):1-37.
- Stayner L, Steenland K, Dosemeci M, Hertz-Picciotto I. Attenuation of exposure-response curves in occupational cohort studies at high exposure levels. *Scand J Work Environ Health* 2003;29(4):317-24.
- Nurminen M, Karjalainen A. Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland. *Scand J Work Environ Health*. 2001;27(3):161-213.
- Bosetti C, Pira E, LaVecchia C. Bladder cancer risk in painters: a review of the epidemiological evidence, 1989-2004. *Cancer Causes Control*. 2005;16:997-1008.
- Band PR, Nhu DL, MacAurthur AC, Fang R, Gallagher RP. Identification of occupational cancer risks in British Columbia: a population-based case-control study of 1129 cases of bladder cancer. *J Occup Environ Med*. 2005;47(8):854-8.
- Baena AV, Allam MF, Diaz-Molina C, Del Castillo AS, Abdel-Rahman AG, Navajas RF. Urinary bladder cancer and the petroleum industry: a quantitative review. *Eur J Cancer Prev*. 2006;15:493-7.
- Alavanja MCR, Sandler DP, Lynch CF, Knott C, Lubin JH, Tarone R, et al.. Cancer incidence in the Agricultural Health Study. *Scand J Work Environ Health*. 2005;31(Suppl 1):39-45.
- Lee WJ, Colt JS, Heineman EF, McComb R, Weisenburger DD, Lijinsky W et al. Agricultural pesticide use and risk of glioma in Nebraska, United States. *Occup Environ Med*. 2005;62:786-92.
- Nichols L, Sorahan T. Cancer incidence and cancer mortality in a cohort of UK semiconductor workers, 1970-2002. *Occupational Medicine* 2005;55:625-30.
- Clapp RW. Mortality among US employees of a large computer manufacturing company: 1969-2001. *Environ Health*. 2006;5:30-9.
- Clapp RW, Jacobs MM, Loechler EL. Environmental and occupational causes of cancer: new evidence 2005-2007. *Rev Environ Health*. 2008;23(1):1-37.
- De Roos AJ, Gao DL, Wernli KJ, Fitzgibbons ED, Ziding F, Astrakianakis G et al. Colorectal cancer incidence among female textile workers in Shanghai, China: a case-cohort analysis of occupational exposures. *Cancer Cause Control*. 2005;16(10):1177-88.
- Ritz B, Zhao Y, Krishnadasan A, Kennedy N, Morgenstern, H. Estimated effects of hydrazine exposure on cancer incidence and mortality in aerospace workers. *Epidemiology*. 2006;17(2):154-61.
- Samanic D, Rusiecki J, Dosemeci M, Lubin J, Hoppin JA, et al. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to dicamba in the Agricultural Health Study. *Environ Health Persp*. 2006;114(10):1521-6.
- Meyer A, Alexandre PC, Chrisman J R, Markowitz SB, Koifman RJ, Koifman S. Esophageal cancer among Brazilian agricultural workers: case-control study based on death certificates. *Int J Hyg Environ Health*. 2011;214(2):151-5.
- Wernli KJ, Fitzgibbons ED, Ray RM, Gao DL, Li W, Seixas NS, et al. Occupational risk factors for esophageal and stomach cancers among female textile workers in Shanghai, China. *Am J Epidemiol*. 2006;163(8):717-25.
- Lynge E, Andersen A, Rylander L, et al. Cancer in persons working in dry cleaning in the Nordic countries. *Environ Health Persp*. 2006;114(2):213-9.
- Prince MM, Hein MJ, Ruder AM, et al. Update: cohort mortality study of workers highly exposed to polychlorinated by-phenyls (PCBs) during the manufacture of electrical capacitors, 1940-1998. *Environ Health*. 2006;5:13-22.
- Yang M. A current global view of environmental and occupational cancers. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev*. 2011;29(3):223-49.
- Hsieh HI, Chen PC, Wong RH, Du CL, Chang YY, Wang JD, et al. Mortality from liver cancer and leukaemia among polyvinyl chloride workers in Taiwan: an updated study. *Occup Environ Med*. 2011;68(2):120-5.
- Fedeli U, Mastrangelo G. Vinyl chloride industry in the courtroom and corporate influences on the scientific literature. *Am J Ind Med* 2011.
- Ramroth H, Dietz A, Ahrens W, Becher H. Occupational wood dust exposure and the risk of laryngeal cancer: a population based case-control study in Germany. *Am J Ind Med*. 2008;51(9):648-55.
- Paget-Bailly S, Cyr D, Luce D. Occupational exposures and cancer of the larynx-systematic review and meta-analysis. *J Occup Environ Med*. 2012;54(1):71-84.
- Pira E, Pelucchi C, Piolatto PG, Negri E, Bilei T, La Vecchia C. Mortality from cancer and other causes in the Balangero cohort of chrysotile asbestos miners. *Occup Environ Med*. 2009;66(12):805-9.
- Rushton L, Bagga S, Bevan R, Brown TP, Cherrie JW, Holmes P, et al. Occupation and cancer in Britain. *Br J Cancer*. 2010; 27;102(9):1428-37.
- Ramroth H, Ahrens W, Dietz A, Becher H. Occupational asbestos exposure as a risk factor for laryngeal carcinoma in a population-based case-control study from Germany. *Am J Ind Med*. 2011;54(7):510-4.

35. Purdue MP, Jarvholm B, Bergdahl IA, Hayes RB, Baris D. Occupational exposures and head and neck cancers among Swedish construction workers. *Scand J Work Environ Health*. 2006;32(4):270-5.
36. Bonner MR, Lee WJ, Sandler DP, Hoppin JA, Dosemeci M, Alavanja MCR. Occupational exposure to carbofuran and the incidence of cancer in the Agricultural Health Study. *Environ Health Persp*. 2005;113(3):285-9.
37. Beveridge R, Pintos J, Parent ME, Asselin J, Siemiatycki J. Lung cancer risk associated with occupational exposure to nickel, chromium VI, and cadmium in two population-based case-control studies in Montreal. *Am J Ind Med*. 2010;53(5):476-85.
38. 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.
39. Lehman EJ, Hein MJ. Mortality of workers employed in shoe manufacturing: an update. *Am J Ind Med*. 2006;49:535-46.
40. Azari MR, Nasermoaddeli A, Movahadi M, Mehrabi Y, Hatami H, Soori H, et al. Risk assessment of lung cancer and asbestosis in workers exposed to asbestos fibers in brake shoe factory in Iran. *Ind Health*. 2010;48(1):38-42.
41. Algranti E, Buschinelli JTP, De Capitani EM. Câncer de pulmão ocupacional. *J Bras Pneumol*. 2010;36(6):784-94.
42. Loomis D, Dement J, Richardson D, Wolf S. Asbestos fibre dimensions and lung cancer mortality among workers exposed to chrysotile. *Occup Environ Med*. 2010;67(9):580-4.
43. Zhao Y, Krishnadasan A, Kennedy N, Morgenstern H. Estimated effects of solvents and mineral oils on cancer incidence and mortality in a cohort of aerospace workers. *Am J Ind Med*. 2005;48(4):249-58.
44. 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.
45. Hosgood HD, Chapman RS, Wei H, He X, Tian L, Liu LZ, et al. Coal mining is associated with lung cancer risk in Xuanwei, China. *Am J Ind Med*. 2012;55(1):5-10.
46. Rage E, Vacquier B, Blanchardon E, Allodji RS, Marsh JW, Caër-Lorho S, et al. Risk of Lung Cancer Mortality in Relation to Lung Doses among French Uranium Miners: Follow-Up 1956-1999. *Radiat Res*. 2012;177(3):288-97.
47. Vacquier B, Rage E, Leuraud K, Caër-Lorho S, Houot J, Acker A, et al. The influence of multiple types of occupational exposure to radon, gamma rays and long-lived radionuclides on mortality risk in the French "post-55" sub-cohort of uranium miners: 1956-1999. *Radiat Res*. 2011;176(6):796-806.
48. Sethi TK, El-Ghamry MN, Kloecker GH. Radon and lung cancer. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2012;10(3):157-64.
49. Gennaro V, Ceppi M, Crosignani P, Montanaro F. Reanalysis of updated mortality among vinyl and polyvinyl chloride workers: Confirmation of historical evidence and new findings. *BMC Public Health*. 2008;22(8):21.
50. Luce D, Stücker I; ICARE Study Group. Investigation of occupational and environmental causes of respiratory cancers (ICARE): a multicenter, population-based case-control study in France. *BMC Public Health*. 2011;14(11):928.
51. Carneiro AP, Santos MA, Maia PV, Barreto SM. Câncer de pulmão em trabalhadores expostos à sílica. *J Pneumol*. 2002;28(4):233-6.
52. Vida S, Pintos J, Parent ME, Lavoué J, Siemiatycki J. Occupational exposure to silica and lung cancer: pooled analysis of two case-control studies in Montreal, Canada. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010;19(6):1602-11.
53. Consonni D, De Matteis S, Pesatori AC, Cattaneo A, Cavallo DM, Lubin JH, et al. Increased lung cancer risk among bricklayers in an Italian population-based case-control study. *Am J Ind Med*. 2012;48:249-58.
54. Wünsch-Filho V, Moncau JE, Mirabelli D, Boffetta P. Occupational risk factors of lung cancer in Sao Paulo, Brazil. *Scand J Work Environ Health*. 1998;24:118-24.
55. Li P, Deng SS, Wang JB, Iwata A, Qiao YL, Dai XB, et al. Occupational and environmental cancer incidence and mortality in China. *Occup Med (Lond)*. 2012;12.
56. Siesling S, Zwan JM, Izarzugaza I, Foschi R, Ricardi Uet al; on behalf of the RARECARE working group. Rare thoracic cancers, including peritoneum mesothelioma. *Eur J Cancer*. 2012;9.
57. Alder N, Fenty J, Warren F, Sutton AJ, Rushton L, Jones DR, et al. Meta-analysis of mortality and cancer incidence among workers in the synthetic rubber-producing industry. *Am JEpidemi*. 2006;164(5):405-20.
58. Sorahan T, Kinlen LJ, Doll R. Cancer risks in a historical UK cohort of benzene exposed workers. *Occup Environ Med*. 2005;62:231-6.
59. Glass DC, Gray CN, Jolley DJ, Gibbons C, Sim MR. The health watch case-control study of leukemia and benzene. *An NY Acad Sci*. 2006;1076:80-9.
60. Khalade RA, Jaakkola SM, Pukkala E, Jaakkola JJK. Exposure to benzene at work and the risk of leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health*. 2010, 9:31.
61. Mills PK, Yang R, Riordan D. Lymphohematopoietic cancers in the United Farm Workers of America (UFW), 1988-2001. *Cancer Cause Control*. 2005;16:823-30.
62. Rafnsson V. Risk of non-Hodgkin's lymphoma and exposure to hexachlorocyclohexane, a nested case-control study. *Europ J Cancer*. 2006;42:2781-5.
63. Lynch SM, Rusiecki JA, Blair A, Dosemeci M, Lubin J, Sandler D, et al. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to cyanazine in the Agricultural Health Study. *Environ Health Persp*. 2006;114(8):1248-52.
64. Burns C, Bodner K, Swaen G, Collins J, Beard K, Lee M. Cancer incidence of 2,4-D production workers. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(9):3579-90.
65. Fritschi L, Benke G, Hues AM, Krickler A, Turner J, Vajdic CM, et al. Risk of non-Hodgkin's lymphoma associated with occupational exposure to solvents, metals, organic dusts and PCBs (Australia). *Cancer Cause Control*. 2005;16:599-607.
66. Purdue MP, Bakke B, Stewart P, De Roos AJ, Schenk M, Lynch CF, et al. A case-control study of occupational exposure to trichloroethylene and non-Hodgkin lymphoma. *Environ Health Persp*. 2011;119(2).
67. Mester B, Nieters A, Deeg E, Elsner G, Becker N, Seidler A. Occupation and malignant lymphoma: a population based case control study in Germany. *Occup Environ Med*. 2006;63:17-26.
68. Pukkala E, Martinsen JI, Lynge E, Gunnarsdottir HK, Sparén P, Tryggvadottir L, et al. Occupation and cancer - follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta Oncol*. 2009;48(5):646-790.

69. Parkin DM, Mesher D, Sasieni P. Cancers attributable to solar (ultraviolet) radiation exposure in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 2011;6:105(Suppl 2).
70. Vernez D, Milon A, Vuilleumier L, Bulliard JL. Anatomical exposure patterns of skin to sunlight: relative contributions of direct, diffuse and reflected ultraviolet radiation. *Br J Dermatol*. 2012;22.
71. Melkonian S, Argos M, Pierce BL, Chen Y, Islam T, Ahmed A, et al. A prospective study of the synergistic effects of arsenic exposure and smoking, sun exposure, fertilizer use, and pesticide use on risk of premalignant skin lesions in Bangladeshi men. *Am J Epidemiol*. 2011;173(2):183-91.
72. Bates MN. Registry-based case-control study of cancer in California firefighters. *Am J Ind Med*. 2007;50:39-44.
73. Tokumaru O, Haruki K, Bascal K, Katagiri T, Yamamoto T, Sakurai Y. Incidence of cancer among female flight attendants: a metaanalysis. *Journal of Travel Medicine* 2006;13(3):127-32.
74. Perez-Gomez B, Aragonés N, Gustavsson P, Plato N, Lopez-Abente G, Pollán M. Cutaneous melanoma in Swedish women: occupational risks by anatomic site. *Am J Ind Med*. 2005;48(4):270-81.
75. Bunderson-Schelvan M, Pfau JC, Crouch R, Holian A. Nonpulmonary outcomes of asbestos exposure. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2011;14(1-4):122-52.
76. Santibañez M, Alguacil J, de la Hera MG, Navarrete-Muñoz EM, Llorca J, et al; for the PANESOES Study Group. Occupational exposures and risk of stomach cancer by histological type. *Occup Environ Med*. 2012;69(4):268-75.
77. Chen R, Seaton A. A meta-analysis of painting exposure and cancer mortality. *Cancer Detect Prev*. 1998;22(6):533-9.
78. Blair A, Freeman LB. Epidemiologic studies in agricultural populations: observations and future directions. *J Agromedicine* 2009;14(2):125-31.
79. Arias Bahia SH, Echenique Mattos I, Koifman S. Cancer and wood-related occupational exposure in the Amazon region of Brazil. *Environ Res*. 2005;99(1):132-40.
80. Lie JS, Andersen A, Kjaerheim K. Cancer risk among 43,000 Norwegian nurses. *Scand J Work Environ Health*. 2007;33(1):66-73.
81. Camargo MC, Stayner LT, Straif K, Reina M, Al-Alem U, Demers PA, et al. Occupational exposure to asbestos and ovarian cancer: a meta-analysis. *Environ Health Perspect*. 2011;119(9):1211-7.
82. Reid A, de Klerk N, Musk AW. Does exposure to asbestos cause ovarian cancer? A systematic literature review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(7):1287-95.
83. Mahajan R, Blair A, Lynch CF, Schroeder P, Hoppin JA, Sandler DP, et al. Fonofos exposure and cancer incidence in the Agricultural Health Study. *Environ Health Persp*. 2006;114(12):1838-42.
84. Mahajan R, Bonner MR, Hoppin JA, Alavanja MC. Phorate exposure and incidence of cancer in the Agricultural Health Study. *Environ Health Persp*. 2006;114(8):1205-9.
85. Bassil KL, Vakil C, Sanborn M, Cole DC, Kaur JS, Kerr KJ. Cancer health effects of pesticides: systematic review. *Can Fam Physician*. 2007;53(10):1704-11.
86. Prince MM, Ruder AM, Hein MJ, Ruder AM, Waters MA, Laber PA, et al. Mortality and exposure response among 14,458 electrical capacitor manufacturing workers exposed to polychlorinated biphenyls (PCBs). *Environ Health Persp*. 2006;114(10):1508-14.
87. Vinceti M, Venturelli M, Sighinolfi C, Trerotoli P, Bonvicini F, Ferrari A, et al. Case-control study of toenail cadmium and prostate cancer risk in Italy. *Sci Total Environ*. 2007;373(1):77-81.
88. Wünsch Filho V, Koifman S. Tumores malignos relacionados com o trabalho. In: Mendes R (org.). *Patologia do Trabalho*; 2005; Rio de Janeiro: Atheneu; 2005. p. 47-92.
89. Tambellini AT, Camara VM. A temática saúde e ambiente no processo de desenvolvimento do campo da saúde coletiva: aspectos históricos, conceituais e metodológicos. *Cienc Saúde Colet*. 1998;3(2):47-59.
90. Blair A, Marrett L, Beane Freeman. Occupational cancer in developed countries *Environmental Health* 2011;10(Suppl 1):S9.
91. Ribeiro FSN, Wünsch Filho V. Avaliação retrospectiva da exposição ocupacional a cancerígenos: abordagem epidemiológica e aplicação em vigilância em saúde. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(4):881-90.
92. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Câncer relacionado ao trabalho: leucemia mielóide aguda - síndrome mielodisplásica decorrente da exposição ao benzeno/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.
93. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS 777/2004. Dispõe sobre os procedimentos técnicos para a notificação compulsória de agravos à saúde do trabalhador em rede de serviços sentinela específica, no Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília, 2004.
94. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS 2472/2010. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelecer fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Brasília, 2010.
95. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS 104/2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelecer fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Brasília, 2011.
96. ATSDR, Agency for Toxic Substances & Disease Registry, 2010. What you Need to Know. What You Can Do. What causes cancer? Atlanta, Georgia. Available from: <http://www.atsdr.cdc.gov/risk/cancer/cancer-causes.html>
97. Tomatis L, Bartsch H. The contribution of experimental studies to risk assessment of carcinogenic agents in humans. *Exp Pathol*. 1990;40(4):251-66.
98. Boffetta P. Human cancer from environmental pollutants: the epidemiological evidence. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2006;608(2):157-62.
99. Clapp RW, Howe GK, Jacobs MM. Environmental and occupational causes of cancer: a call to act on what we know. *Biomed Pharmacother*. 2007;61(10):631-9.
100. Hill, J. In: Baldwin, R., Jackson, J. (Eds.), *Cautions Against the Immoderate use of Snuff*. London, UK; 1761.
101. Pott P, 1775. Chirurgical observations relative to the cataract, the polypus of the nose, the cancer of the scrotum, the different kinds of ruptures, and the mortification of the toes and feet. (Reprinted in *Natl Cancer Inst Monogr*. 1963;10:7-13).

102. Higginson J, Muir CS. Determination of the importance of environmental factors in human cancer: the role of epidemiology. *Bull Cancer*. 1977;64(3):365-84.
103. Parkin DM. Studies of cancer in migrant populations: methods and interpretation. *Rev. Epidemiol. Sante Publique*. 1992;40(6):410-24.
104. Verkasalo PK, Kaprio J, Koskenvuo M, Pukkala E. Genetic predisposition, environment and cancer incidence: a nationwide twin study in Finland, 1976-1995. *Int J Cancer*. 1999;83(6):743-9.
105. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, Iliadou A, Kaprio J, Koskenvuo M, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer—analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N. Engl J Med*. 2000;343(2):78-85.
106. Higginson J. Environment and cancer. *Practitioner*. 1967;198(187):621-30.
107. Boffetta P, McLaughlin JK, la Vecchia C, Autier P, Boyle P. 'Environment' in cancer causation and etiological fraction: limitations and ambiguities. *Carcinogenesis*. 2007;28(5):913-5.
108. Saracci R, Vineis P. Disease proportions attributable to environment. *Environ Health*. 2007;6:38.
109. Brunekreef, B. Environmental epidemiology and risk assessment. *Toxicol Lett*. 2008;180(2):118-22.
110. Rappaport, SM, Smith MT. Epidemiology. Environment and disease risks. *Science*. 2010;330(6003):460-1.
111. Wild CP. Environmental exposure measurement in cancer epidemiology. *Mutagenesis*. 2009;24(2):117-25.

Recebido em: 16/05/2012

Aprovado: 10/01/2013