

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

CHRISTIANE BREY

RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO COM A HISTÓRIA DE TRABALHO E OS
HÁBITOS DE VIDA: CASO-CONTROLE

CURITIBA

2021

CHRISTIANE BREY

RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO COM A HISTÓRIA DE TRABALHO E OS
HÁBITOS DE VIDA: CASO-CONTROLE

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Enfermagem, Setor de Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Moura
D'Almeida Miranda

Coorientadora: Profa. Dra. Leila Maria Mansano
Sarquis

CURITIBA

2021

Brey, Christiane

Risco de câncer de pulmão com a história de trabalho e os hábitos de vida
[recurso eletrônico]: caso controle / Christiane Brey – Curitiba, 2021.

Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem.
Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2021.

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Moura D'Almeida Miranda

Coorientadora: Profa. Dra. Leila Maria Mansano Sarquis

1. Câncer de pulmão. 2. Exposição ocupacional. 3. Câncer ocupacional.
4. Risco ocupacional. I. Miranda, Fernanda Moura D'Almeida. II. Sarquis, Leila
Maria Mansano. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 616.994240231

TERMO DE APROVAÇÃO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRO-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ENFERMAGEM -
40001016045PT

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ENFERMAGEM da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **CHRISTIANE BREY** intitulada: **RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO COM A HISTÓRIA DE TRABALHO E OS HÁBITOS DE VIDA: CASO-CONTROLE**, sob orientação da Profa. Dra. **FERNANDA MOURA D ALMEIDA MIRANDA**, que após terem inquirido a autora e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo Colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das determinações regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 01 de Março de 2021.

Assinatura Eletrônica
05/03/2021 15:11:25.0

FERNANDA MOURA D ALMEIDA MIRANDA
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
01/03/2021 16:04:57.0

LUCIANA PUCHALSKI KALINKE

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
02/03/2021 10:58:40.0

KARIN REGINA LLOHM

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
07/03/2021 17:30:42.0

MARIA DE FATIMA MANTOVANI

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
08/03/2021 15:13:28.0

DARIO CONSONE

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE DE MILÃO)

Av. Prof. Lothário Meissner, 632, 3º andar - CURITIBA - Paraná - Brasil
CEP 80210170 - Tel: (41) 3361-3756 - E-mail: ppge@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.
Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 78790

Para autenticar este documento/eassinatura, acesse <https://www.pppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp>
e insira o código 78790

Aos meus pais, Sérgio Brey (em memória) e Clotilde Brey, pelo carinho e apoio incondicional aos meus estudos desde criança.

Ao meu marido, Erico Becker Neto, pelo amor e carinho e, acima de tudo, pela compreensão na conclusão desta etapa.

A todos os trabalhadores expostos diariamente a diversos fatores de risco no ambiente ocupacional.

AGRADECIMENTOS

À Deus por me guardar e me levantar todas as vezes que necessitei.

À minha orientadora Prof^a. Dr^a Leila M^a Mansano Sarquis por acreditar em mim e estar sempre com uma palavra de carinho e apoio nos momentos mais difíceis.

À minha orientadora Prof^a Dr^a Fernanda M. D'Almeida Miranda pela amizade e por estar sempre pronta para me ajudar em tudo, sua dedicação foi primordial.

Ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem - PPGENF, do Setor de Ciências de Saúde da Universidade Federal do Paraná, em especial a secretária Cinthia Sakagami pelo apoio e presteza em todos os meus pedidos.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por meio da Pesquisa Básica e Aplicada ao Câncer / CAPES-*print* nº 88881.311846/2018-01 pelo apoio na condução desta pesquisa.

Ao Prof. Dr. Dario Consonni pelo apoio, confiança e colaboração incondicional desde o início deste estudo.

A todos os professores do PPGENF especialmente as professoras Dr^a Maria de Fátima Mantovani, Luciana Kalinke e Nen Nalu Alves pelas considerações e orientações recebidas desde a qualificação desta tese.

Aos meus amigos do grupo de pesquisa GEMSA-UFPR e amigos da vida Leni, Shirley, Tatiane, Katiuska, Aline, Francisco e Rafael pelo companheirismo e prontidão.

Aos colegas da turma de doutorado por compartilharem dessa caminhada, em especial a Fátima Baran, Ana Dezoti e Louise Scussiato pelo carinho e por estarem comigo diariamente compartilhando as angústias e alegrias dessa jornada.

Aos meus ex-alunos de Enfermagem do Unibrasil Eduardo, Thiago, Fernanda e Brenda pela ajuda durante a realização desta tese.

A minha amiga de longe, mas, sempre perto do meu coração Laís Araújo pela amizade, carinho, confiança e energia positiva.

As minhas amigas e irmãs do coração e da alma Débora e Marcinha, simplesmente por fazerem parte da minha vida.

Ao Hospital participante deste estudo e trabalhadores do hospital, pela colaboração e prontidão em me receberem.

E por último, mas, não menos especial, a minha família e familiares que acompanharam essa trajetória, em especial ao Thomas e a Karla, e a minha enteada Samilly, por vocês alegrarem meus dias e finais de semana.

“Transportai um punhado de terra todos
os dias e fareis uma montanha”.

Confúcio (551 - 479 a. C.)

RESUMO

Estudo caso-controle, de base hospitalar, realizado em um hospital oncológico no estado do Paraná, com objetivo de avaliar o risco de câncer de pulmão associado à exposição ocupacional a substâncias cancerígenas, cuja hipótese foi estudar se o risco de câncer de pulmão é maior entre indivíduos expostos a essas substâncias quando comparado com indivíduos não expostos. Os dados foram obtidos por meio de entrevista e busca em prontuários físico e eletrônicos, entre janeiro e outubro de 2019. Participaram 99 casos e 227 controles. As variáveis utilizadas para avaliar o risco ocupacional foram ramo de atividade econômica e ocupação, padronizadas por códigos de classificações internacionais. Os códigos foram descritos em ocupações referidas pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer como, reconhecidas ou suspeitas, por acarretarem risco carcinogênico pulmonar, e analisados conforme ferramenta padrão de análise de câncer de pulmão ocupacional. A história ocupacional foi cruzada em uma matriz de exposição ocupacional específica para seis agentes cancerígenos pulmonares, denominada *DOM-JEM*. Não foi possível pareamento dos controles por sexo e idade. A análise comparativa das variáveis utilizou testes *Mann-Whitney* e Qui-quadrado. O risco de câncer pulmonar foi estimado pelo *Odds ratio* e intervalo de confiança de 95%, através da regressão logística condicional. Os modelos foram ajustados por idade, escolaridade, município e tabagismo. As análises ocorreram separadamente por sexo. Tabagismo foi tratado como variável de confusão. Os resultados mostraram risco aumentado de câncer de pulmão para mulheres de serviços agrícolas (OR= 12,9; IC: 3,3-50,9) e das ocupações de: trabalhadoras agrícolas de árvores e arbustos, principalmente, coletoras de café e algodão (OR=3,9; IC: 1,0-15,7); garçonetes (OR= 5,0; IC: 1,0-23,6); e caixas (OR= 10,9; IC: 1,4-79,8). Nos homens, evidências apontaram risco aumentado na fabricação de móveis e acessórios (OR= 27,7; IC: 1,1-677,4) e nas ocupações de: trabalhadores do tratamento de madeira e fabricação de papel/celulose (OR=9,3; IC: 1,0-83,4); e pintores (OR= 14,3; IC: 1,7-116,5). Entre as ocupações reconhecidas por risco carcinogênico pulmonar, apenas a de pintor apresentou risco associado. Não se obteve resultados significativos nas ocupações suspeitas de risco carcinogênico. Entre as mulheres, a exposição concomitante ao cromo e níquel em níveis baixos apontou risco aumentado (OR= 24,8; IC: 1,1-398,7) na matriz de exposição ocupacional. A exposição aos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, asbestos e sílica apresentaram riscos aumentados sem associação. Nos homens, não houve associação na matriz. Comprovou-se que a ocupação de pintor esteve associada ao desenvolvimento do câncer nos homens. A exposição aos compostos de cromo-níquel apresentou evidência limitada entre as mulheres. O fato de o trabalho agrícola na coleta de café e algodão representar risco de câncer de pulmão entre as mulheres é pouco estudado e discutido na literatura nacional. O caráter inovador está relacionado à realização de estudos caso-controle para associação entre câncer pulmonar e exposição a agentes químicos. Demonstra-se a necessidade de instrumentalização dos serviços de saúde para que possam identificar as causas do adoecimento do trabalhador relacionado aos agentes químicos, para fins de prevenção e redução dos adoecimentos e dos custos em saúde que oneram a sociedade, o trabalhador e sua família.

Palavras-chave: Câncer de pulmão. Exposição ocupacional. Câncer ocupacional. Estudos de casos e controles. Substâncias, produtos e materiais carcinogênicos.

ABSTRACT

Hospital-based case-control study conducted at a oncology hospital in the state of Paraná, with objective of assessing the risk of lung cancer associated with occupational exposure to carcinogens, whose hypothesis was to study whether the risk of lung cancer is higher among individuals exposed to these substances when compared to unexposed individuals. Data was obtained through interviews and searches in physical and electronic medical records, between January and October 2019. 99 cases and 227 controls participated. The variables used to assess occupational risk were economic activity and occupation, standardized by international classification codes. The codes were later described into occupations recognized by the International Agency for Research on Cancer (IARC): carcinogenic risk to the lung, or suspected carcinogenic risk to the lung, according to the standard tool for the analysis of occupational lung cancer in epidemiological studies. Occupational history was crossed with a specific occupational exposure matrix for six lung carcinogens, called DOM-JEM. It was not possible to match the controls by sex and age. The comparative analysis of the variables used the Mann-Whitney and Chi-square tests. The risk of lung cancer was estimated by the Odds ratio and 95% confidence interval, through conditional logistic regression. The models were adjusted for age, education, municipality, and smoking. The analysis was conducted separately by sex. Smoking was treated as a confounding variable. The results showed an increased lung cancer risk for females of agricultural services (OR= 12,9; IC: 3,3-50,9), and in the occupations of agricultural workers of trees and shrubs, mainly coffee and cotton collectors (OR=3,9; IC: 1,0-15,7); waitresses (OR= 5,0; IC: 1,0-23,6); cashiers (OR= 10,9; IC: 1,4-79,8). Among men, evidence pointed to an increased risk in the economic areas of furniture and accessories manufacturing (OR= 27,7; IC: 1,1-677,4); workers in wood treatment and paper or cellulose manufacturing (OR=9,3; IC: 1,0-83,4); and painters (OR = 14.3; CI 1.7-116.5). Among the occupations recognized by pulmonary carcinogenic risk, only that of the painter had an associated risk. No significant results were obtained in occupations suspected of presenting carcinogenic risk. Among women, concomitant exposure to chromium and nickel at low levels pointed an increased risk (OR= 24,8; IC: 1,1-398,7) in the occupational exposure matrix. Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, asbestos and silica presented increased risks without association. In men, there was no association in the matrix. It becomes proven that the occupation of painter was associated with the development of cancer in men. Exposure to chromium-nickel compounds presented limited evidence among women. The fact that agricultural work in the collection of coffee and cotton represents a risk of lung cancer among women is little studied and discussed in national literature. The innovative character is related to the conduct of case-control studies for the association between lung cancer and exposure to chemical agents. It demonstrates the need to instrumental health services so that they can identify the causes of the illness of the worker related to chemical agents, for the purposes of prevention and reduction of illnesses and health costs that burden society, the worker and your family.

Keywords: Lung cancer. Occupational exposure. Occupational cancer. Case-control studies. Carcinogenic substances, products and materials.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – TAXAS DE INCIDÊNCIA PADRONIZADAS POR IDADE, POR REGIÃO E SEXO PARA CÂNCER DE PULMÃO EM HOMENS E MULHERES EM 2018.....	20
FIGURA 2 – REPRESENTAÇÃO ESPACIAL DAS TAXAS AJUSTADAS DE INCIDÊNCIA DE NEOPLASIA MALIGNA DA TRAQUEIA, DOS BRÔNQUIOS E DOS PULMÕES POR 100 MIL, ESTIMADAS PARA O ANO DE 2020, SEGUNDO UNIDADE DA FEDERAÇÃO, BRASIL, 2019	21
FIGURA 3 – DIAGRAMA DAS EXCLUSÕES DE CASOS E CONTROLES	46

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – CLASSIFICAÇÃO DOS CARCINOGENÉTICOS DE ACORDO COM A IARC, 2020.....	31
QUADRO 2 – AGENTES OCUPACIONAIS CAUSADORES DE CÂNCER DE PULMÃO	33
QUADRO 3 – GRUPOS PRIORITÁRIOS CONTENDO AGENTES CARCINOGENÉTICOS PRESENTES EM AMBIENTES E PROCESSOS DE TRABALHO NO BRASIL, 2019.....	35
QUADRO 4 – ESTIMATIVAS DO TAMANHO DA AMOSTRA SEGUNDO RR E PREVALÊNCIA	48
QUADRO 5 – CLASSIFICAÇÃO DE ACORDO COM OS GRANDES GRUPOS DA ISCO-68	51
QUADRO 6 – INDICADOR DE STATUS SOCIOECONÔMICO BASEADO NA OCUPAÇÃO PELO CÓDIGO ISCO-68	52
QUADRO 7 – CLASSIFICAÇÃO DE ACORDO COM AS DIVISÕES PRINCIPAIS DA ISIC-71	54

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E OCUPACIONAL DOS CASOS E CONTROLES POR SEXO, PARANÁ, BRASIL, 2019	59
TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS POR SEXO, SEGUNDO O TIPO HISTOLÓGICO, PARANÁ, BRASIL, 2019	60
TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS E CONTROLES POR SEXO, DE ACORDO COM O HÁBITO DO TABACO, PARANÁ, BRASIL, 2019...	61
TABELA 4 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS POR SEXO, SEGUNDO OS PRINCIPAIS TIPOS HISTOLÓGICOS E TABAGISMO, PARANÁ, BRASIL, 2019	62
TABELA 5 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS E CONTROLES POR SEXO, SEGUNDO A HISTÓRIA CLÍNICA, PARANÁ, BRASIL, 2019	62
TABELA 6 – ODDS RATIO DE CÂNCER DE PULMÃO SEGUNDO TABAGISMO, SEXO FEMININO, PARANÁ, BRASIL, 2019	63
TABELA 7 – ODDS RATIO DE CÂNCER DE PULMÃO SEGUNDO TABAGISMO, SEXO MASCULINO, PARANÁ, BRASIL, 2019.....	64
TABELA 8 – ODDS RATIO DE CÂNCER DE PULMÃO SEGUNDO RAMO DE ATIVIDADE ECONÔMICA/INDÚSTRIA PARA SEXO FEMININO, PARANÁ, BRASIL, 2019.....	65
TABELA 9 – ODDS RATIO DE CÂNCER DE PULMÃO SEGUNDO RAMO DE ATIVIDADE ECONÔMICA/INDÚSTRIA PARA SEXO MASCULINO, PARANÁ, BRASIL, 2019.....	66
TABELA 10 – ODDS RATIO DE CÂNCER DE PULMÃO SEGUNDO OCUPAÇÃO PARA SEXO FEMININO, PARANÁ, BRASIL, 2019.....	67
TABELA 11 – ODDS RATIO DE CÂNCER DE PULMÃO SEGUNDO OCUPAÇÃO PARA SEXO MASCULINO, PARANÁ, BRASIL, 2019.....	69
TABELA 12 – RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO PARA RAMO DE ATIVIDADE ECONÔMICA/INDÚSTRIA E OCUPAÇÕES DEFINITIVAMENTE (LISTA A) ASSOCIADAS AO CÂNCER DE PULMÃO NO SEXO FEMININO, PARANÁ, BRASIL, 2019	72
TABELA 13 – RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO PARA RAMO DE ATIVIDADE ECONÔMICA/INDÚSTRIA E OCUPAÇÕES DEFINITIVAMENTE	

(LISTA A) ASSOCIADAS AO CÂNCER DE PULMÃO NO SEXO MASCULINO, PARANÁ, BRASIL, 2019	73
TABELA 14 – RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO PARA RAMO DE ATIVIDADE ECONÔMICA/INDÚSTRIA E OCUPAÇÕES SUSPEITAS (LISTA B) DE ESTAREM ASSOCIADAS AO CÂNCER DE PULMÃO NO SEXO FEMININO, PARANÁ, BRASIL, 2019	73
TABELA 15 – RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO PARA RAMO DE ATIVIDADE ECONÔMICA/INDÚSTRIA E OCUPAÇÕES SUSPEITAS (LISTA B) DE ESTAREM ASSOCIADAS AO CÂNCER DE PULMÃO NO SEXO MASCULINO, PARANÁ, BRASIL, 2019	74
TABELA 16 – RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO POR EXPOSIÇÃO A AGENTES CANCERÍGENOS NA MATRIZ DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL, DOM-JEM, PARA SEXO FEMININO, PARANÁ, BRASIL, 2019	75
TABELA 17 – RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO POR EXPOSIÇÃO A AGENTES CANCERÍGENOS NA MATRIZ DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL, DOM-JEM, PARA SEXO MASCULINO, PARANÁ, BRASIL, 2019	76

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	16
1 INTRODUÇÃO	17
1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER DE PULMÃO.....	19
1.2 FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE PULMÃO.....	24
1.2.1 Tabagismo.....	25
1.2.2 Fatores de risco genéticos	26
1.2.3 Dieta e álcool.....	27
1.2.4 Inflamação crônica causada por infecções e outras condições médicas	29
1.2.5 Outros fatores de risco	30
1.3 A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL E O CÂNCER DE PULMÃO.....	31
1.4 JUSTIFICATIVA	40
1.5 HIPÓTESE DO ESTUDO	41
2 OBJETIVOS	42
2.1 OBJETIVO GERAL	42
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	42
3 MÉTODO	43
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	43
3.2 LOCAL DO ESTUDO	43
3.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	44
3.3.1 Seleção dos casos	44
3.3.2 Seleção dos controles	45
3.3.3 Caracterização e tamanho da amostra.....	46
3.4 COLETA DE DADOS	48
3.5 CLASSIFICAÇÃO DA HISTÓRIA OCUPACIONAL.....	50
3.5.1 Classificação da ocupação.....	50
3.5.2 Classificação do ramo de atividade econômica.....	53
3.5.3 Avaliação da exposição ocupacional.....	54
3.6 ANÁLISE DOS DADOS.....	56
3.6.1 Definição das variáveis.....	56
3.6.2 Análise descritiva	57
3.6.3 Análise multivariada e ajuste das variáveis de confusão.....	57
3.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	58
4 RESULTADOS	59

4.1 ANÁLISE DESCRITIVA.....	59
4.2 ANÁLISE DO TABAGISMO.....	63
4.3 ANÁLISE MULTIVARIADA DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS E OCUPAÇÕES 64	
5 DISCUSSÃO	78
6 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES	101
REFERÊNCIAS.....	103
APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	122
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (GRUPO CASO)	122
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (GRUPO CONTROLE) 124	
APÊNDICE 2 – QUESTIONÁRIOS	126
ANEXO 1 – LISTA DE SUBSTÂNCIAS CARCINOGENICAS.....	133
ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	136

APRESENTAÇÃO

O interesse acerca do conhecimento sobre os adoecimentos de trabalhadores surgiu durante a pesquisa do mestrado realizada nos anos de 2015 e 2016, a qual culminou na dissertação “Relação entre absenteísmo, capacidade para o trabalho e doenças crônicas de trabalhadores de saúde de um hospital público do Paraná”, desenvolvida no Programa de Pós-graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Paraná (PPGENF-UFPR).

Após a conclusão do mestrado e a entrada no Doutorado em Enfermagem o desejo acerca de um estudo caso-controle sobre câncer de pulmão e exposições a agentes cancerígenos no ambiente de trabalho surgiu, embora esta aspiração pelos estudos epidemiológicos tenha iniciado durante a vida profissional na enfermagem, atuando como enfermeira assistencial e na docência do ensino superior ao longo de 19 anos. Mas foi no doutoramento que a possibilidade de desenvolver um estudo como este tornou-se cada vez mais próxima e factível.

Outra situação que despertou ainda mais esse interesse foram as pesquisas realizadas pelo Grupo de Estudos Multiprofissional em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Paraná (GEMSA-UFPR) na área da Saúde do Trabalhador ao qual faço parte desde 2013. A pesquisa intitulada “O adoecimento do trabalhador e as neoplasias broncopulmonares” conduzida pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFPR, a Clínica del Lavoro Luigi Devoto e a Università degli Studi di Milano (UNIT) por meio do Programa de Pesquisador Visitante Especial (PVE) e da CAPES, teve início em 2014 e, possibilitou a realização de diversas pesquisas na área da Saúde do trabalhador, assim como desta tese.

Durante esses anos, a participação em aulas sobre estudos epidemiológicos relacionados aos cânceres ocupacionais possibilitou-me discutir com pesquisadores nacionais e internacionais da área sobre as pesquisas nacionais e a fragilidade dos dados ocupacionais nos registros hospitalares ou mesmo na Relação Anual de Informações Sociais (RAIS) dos trabalhadores. As informações contidas nesses registros não reproduzem de maneira fidedigna a história laboral do trabalhador ou os riscos de exposição ao longo do tempo de vida e de trabalho.

1 INTRODUÇÃO

A incidência e a mortalidade por câncer crescem rapidamente no mundo. Os motivos são múltiplos e complexos, mas refletem tanto o crescimento quanto o envelhecimento da população, bem como mudanças na prevalência e distribuição dos principais fatores de risco para o câncer, vários dos quais estão associados ao desenvolvimento econômico e social dos países (BRAY et al., 2018).

Os fatores de risco de câncer envolvem agentes ambientais (carcinógenos ou infecciosos), fatores hereditários, hábitos ou comportamentos de um determinado ambiente social e cultural (WHO, 2020).

Em 80% a 90% dos casos de câncer, há associação de fatores ambientais que compreendem hábitos de vida como: alimentação, tabagismo e etilismo; e a exposição ocupacional e ambiental causada pelo contato com substâncias químicas, irradiação e micro-organismos presentes nos processos de produção e no ambiente (INCA, 2020).

A influência de fatores ambientais é observada principalmente nas economias emergentes, nas quais ocorre uma transição dos principais casos de cânceres, com um declínio dos tipos de câncer associados à pobreza e a infecções, para um aumento daqueles associados à melhoria das condições socioeconômicas com a incorporação de hábitos de vida e atitudes típicas dos países industrializados como sedentarismo, alimentação inadequada, entre outros (REZENDE et al., 2019).

Segundo a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), existem diferenças significantes entre países ou regiões na mortalidade por esse agravo, com uma carga crescente nos países de baixa e média renda, atribuíveis tanto à implementação pouco efetiva de medidas preventivas quanto ao diagnóstico tardio (IARC, 2020).

Independentemente de sua localização, o câncer é a segunda causa de morte no mundo, atrás das doenças cardiovasculares, sendo atualmente responsável por uma em cada seis mortes no globo e considerado um grave problema de saúde pública (INCA, 2019).

A estimativa mundial aponta que ocorreram 18 milhões de casos novos de câncer e o número de óbitos aumentou para 9,6 milhões de óbitos em 2018 (BRAY et al., 2018). Acredita-se que o número de casos deva subir para mais de 29 milhões de pessoas em 2040, conforme projeção da Organização Mundial da Saúde (OMS), o

que resulta em um aumento esperado de 63% dos casos novos de câncer em comparação com 2018, principalmente em países em desenvolvimento (WHO, 2018).

Quase metade dos novos casos e mais da metade das mortes por câncer no mundo em 2018 ocorreram na Ásia, em parte porque a região possui quase 60% da população global. A Europa responde por 23,4% dos casos globais de câncer e 20,3% das mortes por câncer, embora tenha apenas 9,0% da população global. As Américas possuem 13,3% da população global e representam 21,0% da incidência e 14,4% da mortalidade mundial (BRAY et al., 2018).

Para o Brasil, estima-se que no triênio de 2020-2022, ocorrerão 625 mil casos novos de câncer para cada ano do triênio (450 mil casos novos, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma), podendo chegar a 685 mil casos novos devido a sub-registros (INCA, 2019).

O câncer de pulmão tem sido a principal causa de incidência e mortalidade por câncer no mundo, com estimativas de 2,1 milhões de novos casos de câncer de pulmão (11,6% do total de casos) e 1,8 milhões de mortes previstas em 2018, representando cerca de 1 em 5 (18,4%) mortes por câncer (BRAY et al., 2018).

As taxas de incidência e mortalidade de câncer de pulmão variam 20 vezes entre as regiões mundiais, principalmente por causa da variação da exposição a cancerígenos, como o tabagismo (CHRISTIANI, 2020). A OMS destaca que estudos realizados em países desenvolvidos estimam que aproximadamente 30-40% dos novos casos de câncer poderiam ser evitados com mudanças no estilo de vida e eliminação de fatores de risco ambientais (WHO, 2018).

Porém, mesmo se o tabagismo fosse removido completamente, o câncer de pulmão ainda estaria entre os dez principais cânceres do mundo (SAMET et al., 2009), pois há uma série de carcinógenos pulmonares bem conhecidos, aos quais a exposição ocorre principalmente no ambiente de trabalho (CHRISTIANI, 2020).

É fundamental compreender os riscos produzidos pelas exposições a cancerígenos pulmonares ocupacionais para desenvolver estratégias de controle eficazes para essa doença mortal (CHRISTIANI, 2020). No Brasil, os cânceres relacionados ao trabalho têm sido mal abordados devido à escassez de pesquisas que reconheçam o nexo causal ou os fatores de risco relacionados ao trabalho (INCA, 2013).

Desse modo, estudos epidemiológicos sobre câncer de pulmão podem auxiliar na identificação de fatores de risco e populações de risco para essa doença e, assim,

permitir medidas de rastreamento para detecção precoce e aumentar as chances de cura, além de possibilitar a criação de medidas para diminuição da incidência desse adoecimento, pois fornecem informações diretas sobre associações potenciais entre fatores ambientais e o risco de câncer (PANDIRI, 2015).

Esta tese pretende preencher uma fração dessa lacuna de conhecimento, pois busca avaliar o risco de câncer de pulmão associado a fatores de risco ocupacionais no estado do Paraná. Estudos como este permitem conhecer efeitos da exposição a agentes cancerígenos presentes no ambiente de trabalho e avaliar a frequência relativa de uma exposição e seus riscos; além de poder contribuir para a vigilância em saúde e o controle do câncer relacionado ao trabalho.

1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER DE PULMÃO

O câncer ou carcinoma de pulmão é uma patologia grave, caracterizada pelo comprometimento dos tecidos do pulmão, podendo ser dividido em dois grupos histológicos principais e em diferentes proporções: carcinoma de pulmão de pequenas células (CPPC) e carcinoma de pulmão de não pequenas células (CPNPC) (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2015).

O carcinoma de pulmão de pequenas células (CPPC), que recebe esse nome devido ao tamanho de suas células, tem uma incidência em torno de 10 a 25% dos cânceres de pulmão. O CPPC é especialmente agressivo e de difícil tratamento (TRAVIS et al., 2015).

O carcinoma de pulmão de células não pequenas (CPNPC) é uma categoria que inclui quase todos os cânceres de pulmão restantes (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2015), o que representa mais de 80 a 85% dos tumores. Os três tipos histológicos mais evidenciados de CPNPC são (SCHABATH; COTE, 2019):

I - Adenocarcinoma: é o CPNPC mais comum atualmente, aproximadamente 40% dos tumores pulmonares, e ocorre nas glândulas produtoras de muco do pulmão (“adeno” do grego para “glândula”).

II - Carcinoma de células escamosas (CEC): o segundo mais frequente ocorre em 25 a 30% dos casos de CPNPC. Ele aparece no revestimento pulmonar, as chamadas células escamosas (da palavra latina para “escamas”).

III - Carcinoma de grandes células (CGC): este terceiro é o menos prevalente, ocorre em 10 a 15% dos casos de CPNPC (SCHABATH; COTE, 2019). Pode aparecer em qualquer lugar no pulmão (TRAVIS et al., 2015).

A OMS conceitua o câncer de pulmão como sendo um crescimento descontrolado de células do pulmão e atribui como causas: até 90% advindas do tabagismo e de 10 a 15% relacionadas à exposição aos agentes químicos, como asbesto, radônio e arsênio, entre outros; além de fatores genéticos, histórico familiar e doenças pulmonares obstrutivas crônicas como enfisema e bronquite (IARC, 2014).

O câncer de pulmão ocupa a primeira posição em incidência entre os homens e a terceira posição entre as mulheres (WHO, 2018). A incidência mundial em homens é estimada em 9,5 milhões, o que representa 53% dos casos novos e, nas mulheres, de 8,6 milhões (47%) de casos novos ao ano (BRAY et al., 2018).

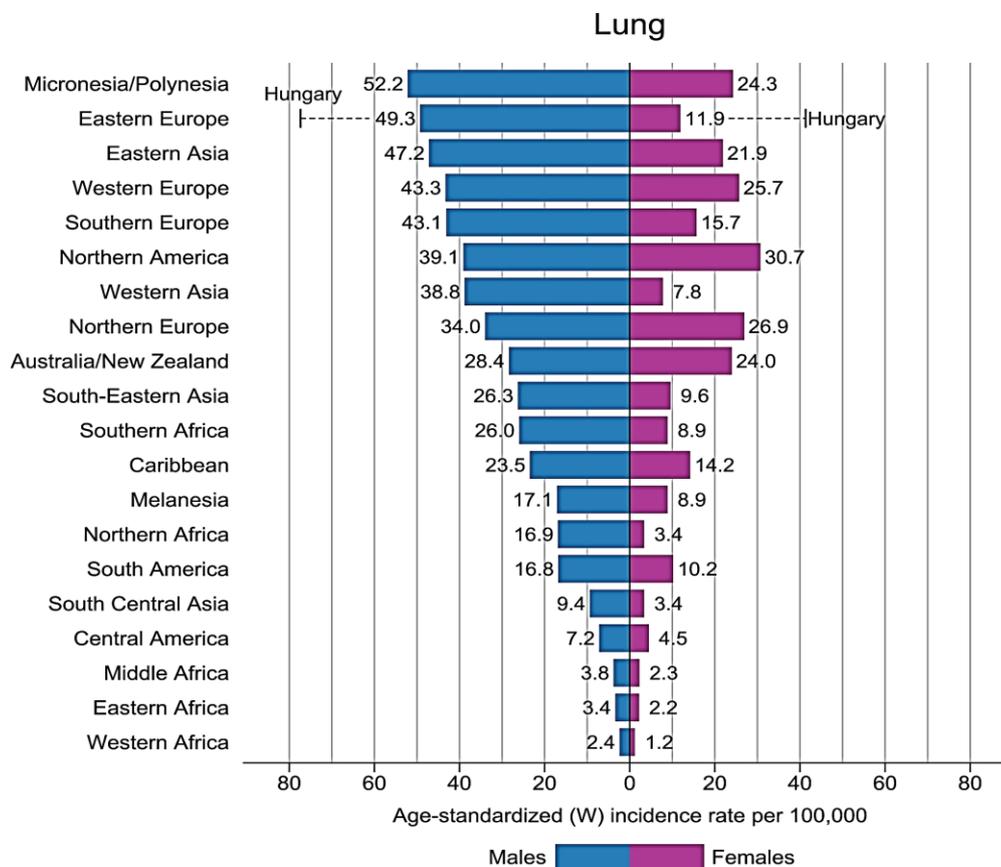
Em 2018, os tipos de câncer mais frequentes nos homens foram o câncer de pulmão (14,5%), próstata (13,5%) e cólon e reto (10,9%). Nas mulheres, as maiores incidências foram câncer de mama (24,2%), cólon e reto (9,5%), pulmão (8,4%) e colo do útero (6,6%) (BRAY et al., 2018).

Entre os homens, é a principal causa de morte em 93 países. Na maioria dos países da Europa Oriental, antiga União Soviética, Norte da África, na China e no Sudeste Asiático (Mianmar, Filipinas e Indonésia) (WHO, 2018). As maiores taxas de incidência entre os homens são observadas na Micronésia / Polinésia (52,2 por 100 mil), na China, Japão e República da Coreia (40 por 100 mil) e na Hungria chega a 77,4 por 100 mil homens (Figura 1).

Em 28 países o câncer de pulmão é a principal causa de morte por câncer em mulheres. As maiores taxas de incidência são observadas na Hungria, Estados Unidos da América, Canadá e Alasca, na Dinamarca e na Holanda, China, Austrália e Nova Zelândia (WHO, 2018).

As maiores taxas de incidência estão entre as mulheres chinesas (22,8 por 100 mil) e na França (22,5 por 100 mil) (Figura 1). Segundo o estudo do *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAM), acredita-se que as altas taxas de incidência em mulheres chinesas reflitam o aumento da exposição à fumaça da queima de carvão para aquecimento e para cozinhar (FERLAY et al., 2019).

FIGURA 1 - TAXAS DE INCIDÊNCIA PADRONIZADAS POR IDADE, POR REGIÃO^a E SEXO PARA CÂNCER DE PULMÃO EM HOMENS E MULHERES EM 2018.



Fonte: GLOBOCAN, 2018.

^a 20 regiões mundiais

Nota: As taxas são mostradas em ordem decrescente da taxa padronizada de idade mundial (W) entre os homens, e as taxas nacionais mais altas entre homens e mulheres são sobrepostas.

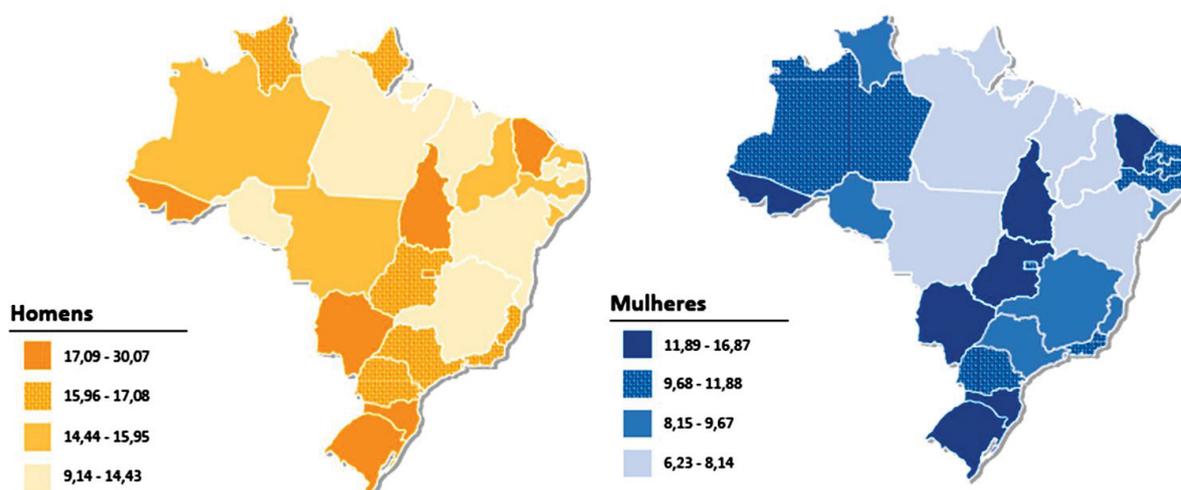
A estimativa de novos casos de câncer de pulmão é de um aumento de 2% ao ano no mundo (INCA, 2018). No Brasil, são previstos 17.760 casos novos em homens e 12.440 em mulheres para cada ano do triênio de 2020-2022. Esses valores correspondem à taxa de incidência de 17 (homens) e 11,6 (mulheres) a cada 100 mil (INCA, 2019).

Na Região Sul do país, o padrão da incidência demonstra o predomínio dos cânceres de mama feminino, próstata, o de pulmão e o de cólon e reto. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, a distribuição da incidência do câncer de pulmão em homens tem a segunda maior taxa de incidência nas Regiões Sul (31,1/100 mil) e Nordeste (11/100 mil), e a terceira nas Regiões Sudeste (18,1/100 mil), Centro-oeste (15,1/100 mil) e Norte (9,2/100 mil) (Figura 2). No estado do Paraná, a taxa de incidência nos homens, estimada para o ano de 2020, é elevada, de 16 a

17,1 por 100 mil homens-ano, na capital paranaense a estimativa é de 12,3 por 100 mil homens-ano (INCA, 2019).

Com relação às mulheres, a taxa de incidência de câncer de pulmão é a terceira maior nas Regiões Sul (18,6/100 mil) e Sudeste (12,1/100 mil), enquanto nas regiões Centro-Oeste (10,9/100 mil), Nordeste (8,8/100 mil) e Norte (6,4/100 mil), ocupa a quarta posição (Figura 2). No estado do Paraná, a taxa de incidência nas mulheres, estimada para o ano de 2020, é de 9,7 a 11,9 por 100 mil mulheres-ano, na capital paranaense a taxa estimada é de 15,2 por 100 mil mulheres-ano (INCA, 2019).

FIGURA 2- REPRESENTAÇÃO ESPACIAL DAS TAXAS AJUSTADAS^a DE INCIDÊNCIA DE NEOPLASIA MALIGNA DA TRAQUEIA, DOS BRÔNQUIOS E DOS PULMÕES POR 100 MIL, ESTIMADAS PARA O ANO DE 2020, SEGUNDO UNIDADE DA FEDERAÇÃO, BRASIL, 2019.



Fonte: INCA (2019)

^aPopulação padrão mundial (1960).

Em relação ao sexo, a epidemiologia do câncer de pulmão tem variado ao longo de décadas. Estudos dedicam-se à investigação desse câncer e comparação entre os sexos.

Em um estudo realizado por Malta e colaboradores (2016), o Brasil apresentou taxas de incidência de câncer de pulmão mais elevadas em homens do que em mulheres, e a região Sul foi a que apresentou maior risco de morte em 1996 e 2011. A mortalidade tendeu a reduzir para o sexo masculino e a aumentar para o sexo feminino.

Esse perfil epidemiológico observado para o país assemelha-se ao do restante dos países da América Latina e do Caribe, onde o câncer de pulmão é o segundo mais frequente em homens e o quarto mais frequente em mulheres (INCA, 2015).

Dadas as tendências diferenciais por sexo, as taxas em homens e mulheres estão convergindo em vários países europeus, e postula-se que isso seja o resultado de diferenças específicas por sexo na distribuição dos subtipos histológicos, bem como da prevalência do tabagismo. Uma análise dessas tendências de incidência em 26 países europeus revelou que as taxas em homens com idade entre 35 e 64 anos têm diminuído nos últimos anos, incluindo os países do Leste Europeu, embora as taxas ainda estejam aumentando na Bulgária (LORTET-TIEULENT, 2015).

Em um estudo extraído do *Cancer Incidence in Five Continents*, o qual examinou as taxas de incidência de câncer de pulmão em mulheres jovens versus homens jovens em 40 países nos cinco continentes, com idade entre 30 a 64 anos, verificou-se que, entre os homens, as taxas de incidência de câncer de pulmão específicas para a idade geralmente diminuíram em todos os países, enquanto nas mulheres as taxas variaram entre os países, com as tendências, na maioria dos países, estáveis ou em declínio, embora a um ritmo mais lento do que as dos homens (FIDLER-BENAOUDIA et al., 2020).

No mesmo estudo, os resultados da razão da taxa de incidência (TIR) de mulher para homem aumentaram entre as coortes de nascimentos recentes, com incidência significativamente maior no Canadá, Dinamarca, Alemanha, Nova Zelândia, Holanda e Estados Unidos. Na Holanda, as TIR entre 45 e 49 anos aumentaram de 0,7 (IC95%: 0,6-0,8) para 1,5 (IC95%: 1,4-1,7) nas pessoas nascidas entre 1948 e 1963, respectivamente. Esses cruzamentos foram amplamente motivados pelo aumento das taxas de incidência de adenocarcinoma em mulheres no mundo (FIDLER-BENAOUDIA et al., 2020).

Nos Estados Unidos, as taxas de incidência de câncer de pulmão são atualmente mais altas entre mulheres jovens (30 a 54 anos) do que entre homens da mesma faixa etária. A taxa de incidência de mulheres para homens entre 40 e 44 anos de idade aumentou de 0,88 no período de 1995-1999 para 1,17 durante o período 2010-2014 (JEMAL et al., 2018).

Na região Sul do Brasil, um estudo retrospectivo dividido em três períodos de corte (1986-1995, 1996-2005 e 2006-2015) observou aumento da incidência de câncer de pulmão entre as mulheres na região, embora ainda não tenham superado as observadas em homens na região. No mesmo estudo, a incidência de adenocarcinoma aumentou 17,5% entre as mulheres nos últimos 30 anos, enquanto o CEC tem diminuído (TSUKAZAN et al., 2017).

Um estudo de coorte realizado em 2016, no estado de São Paulo, incluiu o sexo e a idade no prognóstico dos diferentes tipos de câncer de pulmão, e concluiu que a frequência do CNPC continua sendo maior entre os homens, apesar de ter sido observado um aumento de sua proporção em mulheres mais jovens (< 55 anos), quando comparada às demais faixas etárias. Outro resultado, em relação ao tipo histológico, demonstrou o predomínio do adenocarcinoma entre as mulheres. Nos homens, o CEC predominou nos pacientes com ≥ 72 anos e em estágio avançado da doença (FRANCESCHINI; JAMNIK, 2017).

Na contramão das mudanças de hábito e estilo de vida dos homens e mulheres que deixaram de fumar, houve aumento no número de casos novos da doença relacionados à fumaça por processos industriais, como, por exemplo, as indústrias que utilizam cromo. Algumas indústrias substituíram o cromo por níquel e cobre como alternativa de diminuir a exposição. Contudo, existem evidências de que ambos são tóxicos e extremamente nocivos, por terem sido encontrados em acúmulo no pulmão de pacientes que desenvolveram o câncer de pulmão (ANTONINI, 2014).

Brasil, México e Colômbia têm atingido níveis crescentes de novos casos de câncer de pulmão a cada ano, sendo que estes números estão relacionados diretamente à exposição ambiental e laboral à fumaça, tais como tabaco (fumo passivo), poluição do ar e metais pesados (PASETTO, 2014).

Apesar de tentativas globais para reduzir as muitas fontes de poluição do ar ambiente, melhorando as condições de vida e reduzindo a exposição a materiais particulados, ainda são necessários mais esforços para diminuir o risco de câncer de pulmão associado a essa exposição (LI et al., 2017).

1.2 FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE PULMÃO

Entende-se que os fatores desencadeantes da formação do câncer são multifatoriais, envolvendo interação de fatores genéticos e ambientais que causam mutações celulares por meio da exposição a agentes carcinogênicos como: biológicos (microrganismos), físicos (radiação) e químicos (ex: arsênio) (INCA, 2013).

Mundialmente, os padrões geográficos e temporais na incidência e mortalidade de câncer de pulmão na população são determinados sobretudo pelo consumo de tabaco, o principal fator etiológico na carcinogênese pulmonar. Outros fatores de risco como suscetibilidade genética, má alimentação, exposição ocupacional e poluição do

ar podem agir de forma independente ou em conjunto com o tabagismo no desenvolvimento do câncer de pulmão (MALHOTRA et al., 2016).

Os hábitos de vida estão diretamente relacionados à saúde dos indivíduos ou à probabilidade de desenvolver doenças. Nas últimas décadas, o câncer de pulmão deixou de ser uma doença rara do passado para ser uma epidemia mundial, com altos índices de morbidade e mortalidade entre homens e mulheres (IARC, 2020).

A IARC destaca, em seus relatórios de câncer, alguns dos fatores de risco para o câncer de pulmão, a saber (IARC, 2020): tabagismo; exposições ocupacionais; fatores de risco genéticos; dieta e álcool; inflamação crônica causada por infecções e outras condições médicas; poluição do ar; radiação ionizante e outros fatores de risco.

1.2.1 Tabagismo

De acordo com o *World Cancer Report – 2020*, o tabaco é responsável por 80 a 85% dos casos de câncer de pulmão no mundo. A fumaça do tabaco contém mais de 7.000 produtos químicos e pelo menos 69 cancerígenos, incluindo hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, nitrosaminas específicas do tabaco e benzeno (IARC,2020).

Principal fator de risco para câncer de pulmão, o tabagismo tem sido enfrentado no Brasil desde a década de 1980 (SOUZA; JUNGER; SILVA, 2019). Há indícios de que o início do uso do tabaco ocorreu por volta de 6000 a.C. Desde 470 d.C. há registros do uso em cerimônias religiosas. Seu uso disseminou-se com as colonizações espanhola e portuguesa, por volta do século XVI (MOTA; MACHADO, 2017). Apenas no século XVII, começaram as discussões a respeito dos possíveis malefícios do tabaco.

O câncer de pulmão era uma doença rara no início dos anos do século XX, mas a partir de 1950, já se sabia que era uma das primeiras doenças a estar causalmente ligada ao tabagismo (SCHABATH; COTE, 2019).

O risco de ocorrência do câncer de pulmão e de morte pela doença aumenta quanto maior a intensidade da exposição ao tabagismo. A mortalidade por câncer de pulmão entre fumantes é cerca de 15 vezes maior do que entre pessoas que nunca fumaram, enquanto entre ex-fumantes é cerca de quatro vezes maior (INCA, 2019a).

Em 2012, em um estudo nacional sobre proporção de casos e mortes atribuíveis a fatores de risco relacionados aos hábitos de vida, a mortalidade por câncer de pulmão foi a maior entre os demais tipos de câncer em indivíduos fumantes

o estudo demonstrou que os números absolutos de câncer de pulmão foram de 23.454 e uma fração atribuível populacional (FAP) de 37%, já para fumantes a fração atribuível foi de 82,2% (REZENDE et al., 2019).

Estudo estima que o hábito de fumar pode aumentar o risco de desenvolver câncer de pulmão em 20 vezes em tabagistas e em 25 a 28% em fumantes passivos. A magnitude do risco de câncer de pulmão também está relacionada à intensidade do tabagismo, contabilizado por meio do número de cigarros fumados por dia e anos fumados (SCHABATH; COTE, 2019).

Estatísticas mundiais indicam um declínio nas taxas de incidência nos homens, com tendência de aumento nas mulheres, com prognósticos de maior mortalidade naquelas com hábitos de fumo (VIEGAS; CASULARI, 2015).

Esse aumento na taxa de incidência em mulheres vai além do sexo, há uma variação de 20 vezes nas taxas de câncer de pulmão por região mundial, o que reflete, em parte, a epidemia do tabaco e as diferenças nos padrões históricos de exposição ao tabaco, incluindo intensidade e duração do fumo, tipo de cigarro e grau de inalação (BRAY et al., 2018).

Entre os homens, uma diminuição na prevalência do tabagismo, seguida por um pico e declínio nas taxas de câncer de pulmão nas mesmas gerações, foi observada pela primeira vez em vários países de alta renda, incluindo Reino Unido, Estados Unidos, Finlândia, Austrália, Nova Zelândia, Holanda, Cingapura (PARKIN; BRAY; DEVESA, 2001) e, recentemente, Uruguai, Alemanha e os demais países nórdicos (ALONSO, 2018).

Intrigantemente, uma diferença específica de sexo no comportamento de fumar não foi considerada um provável fator explicativo para incidência entre mulheres e homens em estudos nos Estados Unidos (JEMAL et al., 2018), no Uruguai (ALONSO et al., 2018) e no Brasil (VIEGAS; CASULARI, 2015).

1.2.2 Fatores de risco genéticos

A história familiar positiva de câncer de pulmão foi considerada um fator de risco em estudos da década de 1980, baseados em registros que relataram um alto risco familiar para câncer de pulmão de início precoce (MALHOTRA et al., 2016). Os primeiros estudos genéticos mostraram mutação no gene da proteína P53 e KRAS (POLO et al., 2016) e, após alguns anos, uma análise de ligação de linhagens de alto

risco identificou um *locus* importante de suscetibilidade ao cromossomo 6q23–25 para o câncer de pulmão (BAILEY-WILSON et al., 2004).

Estudos recentes de associação genômica ampla (GWA) foram capazes de identificar múltiplos polimorfismos genéticos subjacentes ao risco de câncer de pulmão. Os três principais locais de suscetibilidade identificados estão nas regiões 15q25, 5p15 e 6p21 (MALHOTRA et al., 2016).

Em um estudo de caso-controle, 14.803 casos e 12.262 controles de descendência europeia foram genotipados e combinados com os dados existentes, para uma análise agregada do estudo da associação do genoma (GWAS) do câncer de pulmão em 29.266 casos e 56.450 controles. Foram identificamos 18 *locus* de susceptibilidade, alcançando significância em todo o genoma, incluindo 10 novos *locus*. Os novos *locus* destacam a impressionante heterogeneidade na suscetibilidade genética nos subtipos histológicos do câncer de pulmão, com quatro *locus* associados ao câncer de pulmão em geral e seis *locus* associados ao adenocarcinoma de pulmão (MCKAY et al., 2017).

Embora vários locais de suscetibilidade ao câncer de pulmão tenham sido identificados ao longo dos anos, grande parte da herdabilidade permanece inexplicável (MCKAY et al., 2017). Os estudos de GWAS explicam apenas uma proporção da variação genética geral do câncer de pulmão (MALHOTRA et al., 2016), dado que novos *locus* são descobertos a cada ano e uma exploração contínua de genes-alvo fornecerá dados novos sobre a etiologia do câncer de pulmão ano após ano (MCKAY et al., 2017).

Além disso, os cânceres de pulmão em indivíduos nunca fumantes têm diferentes características somáticas, mais notavelmente, pacientes que nunca fumaram com câncer de pulmão têm uma prevalência menor de mutações K-ras e uma maior prevalência de mutações EGFR e mostram mais sobrevivência após tratamento com inibidores EGFR do que os fumantes (IARC, 2020).

1.2.3 Dieta e álcool

São inúmeras as controvérsias sobre os níveis de proteínas e vitaminas que podem estar relacionadas como fator protetor ou fator de risco para câncer de pulmão.

Evidências de estudos de caso-controle do início do século mostravam que uma dieta rica em vegetais e frutas, especialmente vegetais crucíferos, poderia

exercer algum efeito protetor contra o câncer de pulmão (LAM et al., 2009). No entanto, os resultados de outros estudos prospectivos com informações detalhadas sobre a ingestão alimentar são menos consistentes em mostrar um efeito semelhante (VIEIRA et al., 2016). As possíveis razões para os resultados inconsistentes incluem viés da avaliação retrospectiva da dieta, classificação incorreta e heterogeneidade limitada da exposição em estudos de coorte, confusão residual pelo fumo e variabilidade na composição dos alimentos (MALHOTRA et al., 2016).

Recentemente, estudos do Consórcio de Coortes de Câncer de Pulmão da IARC apontaram diferentes resultados para a vitamina B. No estudo de Fanidi e colaboradores (2018), os participantes com concentrações circulantes mais altas de vitamina B6 e folato tiveram um risco modestamente reduzido de risco de câncer de pulmão em geral (OR= 0,88 e 0,86, respectivamente). Observou-se ainda que a associação de folato era restrita à Europa, Austrália e Ásia, enquanto nenhuma associação clara foi observada nos Estados Unidos. As concentrações circulantes de metionina não foram associadas ao risco geral de câncer de pulmão ou em subgrupos importantes.

No entanto, quando há um aumento do catabolismo da vitamina B6, relacionado à inflamação e ativação imune, confirma-se a associação a um maior risco de desenvolver câncer de pulmão (ZUO et al., 2019).

Outro fator de risco relacionado à dieta está no alto consumo de carne, em particular carne vermelha frita ou bem-passada. Estudos epidemiológicos recentes sugerem que o ferro-heme, encontrado predominantemente na carne vermelha aumenta a formação endógena de compostos N-nitroso cancerígenos e pode estar associado positivamente ao câncer de pulmão. Em um estudo, 416.746 indivíduos de 10 países preencheram questionários demográficos e dietéticos da *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC), os resultados apontaram que o ferro heme foi associado ao risco de câncer de pulmão, inclusive após o ajuste para detalhes da história do tabagismo. Por outro lado, a ingestão de ferro heme pode estar modestamente associado ao risco de câncer de pulmão (WARD et al., 2019).

O álcool é um carcinógeno conhecido e está implicado em cânceres de fígado, cólon, reto, cabeça e pescoço e mama, por exemplo, enquanto a evidência em pulmão é variável (FEHRINGER et al., 2017; BRENNER et al., 2019).

No estudo de Brenner e colaboradores (2019), foram reunidos 21 estudos de caso-controle internacionais sobre álcool e câncer de pulmão. Observou-se no estudo,

uma associação com a ingestão de cerveja ($OR = 1,42$ para ≥ 20 g/dia de cerveja; IC 95%: 1,06 - 1,90). A associação com os tipos de cânceres de pulmão variou pouco por tipo de bebida alcoólica, mas houve diferenças notáveis para o CEC. Porém, o próprio estudo sugere análises futuras e descobertas sobre possíveis mecanismos biológicos devido às associações não terem sido lineares.

1.2.4 Inflamação crônica causada por infecções e outras condições médicas

A incidência crescente do câncer de pulmão em pacientes portadores da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) tem sido demonstrada na literatura nacional e internacional.

A inflamação crônica da DPOC parece desempenhar um papel significativo no desenvolvimento do câncer do pulmão. Uma metanálise relata um risco de 2 a 3 vezes de câncer de pulmão associado a um histórico de DPOC, enfisema ou bronquite crônica (ZHANG et al., 2017).

Outra metanálise publicada em 2017, que incluiu 18 estudos com mais de 16 milhões de indivíduos, descobriu que a asma estava significativamente associada a um risco 44% maior de câncer de pulmão e a um risco 28% maior entre nunca fumantes (QU et al., 2017).

Além da DPOC, as pneumonias são fatores de risco para o câncer de pulmão devido a vários mecanismos possíveis de mediadores de inflamação local crônica, mutações somáticas, sinalização antiapoptótica e aumento da angiogênese (SCHABATH; COTE, 2019).

Em um estudo de coorte, verificou-se que a pneumonia causada pela bactéria *Streptococcus pneumoniae* estava associada a um risco 30 a 40% maior de risco de câncer de pulmão (SOGAARD et al., 2015). Já a pneumonia por *Chlamidia pneumoniae* apresenta um risco menor de 1,2 a 2,2 vezes (SCHABATH; COTE, 2019).

A relação entre tuberculose e o câncer de pulmão foi relatada em 1810. Desde então, essa associação tem sido descrita em estudos. Entre as exposições associadas ao risco de câncer de pulmão, a história da tuberculose (TB) é um fator importante, dada a alta prevalência de TB no mundo. Em um estudo prospectivo de coorte para avaliar as associações de TB pulmonar pré-existentes com incidência e mortalidade por câncer de pulmão com 1.607.710 adultos coreanos, cobertos pelo

Sistema Nacional de Seguro de Saúde, verificou-se que a presença de TB subjacente esteve significativamente associada ao aumento do risco de incidência de câncer de pulmão em 1,37 vezes em homens e 1,49 em mulheres; e a mortalidade aumentou em 1,43 vezes em homens e 1,53 em mulheres (HONG et al., 2016).

Em um estudo de acompanhamento de 15 anos, o câncer de pulmão foi o segundo tipo de câncer mais comum (11,6%) em pessoas infectadas pelo HIV e o risco de câncer de pulmão foi elevado 2 vezes (HERNANDEZ-RAMIREZ et al., 2017).

1.2.5 Outros fatores de risco

Adicionalmente às discussões de doenças infecciosas pulmonares e a relação com câncer de pulmão, a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) tem sido associada com aumento de CNPC no sexo feminino, em especial o CEC pulmonar. Os tipos de HPV mais associados ao câncer de pulmão são o HPV 16 e o HPV 18, e parecem estar mais presentes no CEC do que no adenocarcinoma (OLIVEIRA et al., 2018).

Em uma metanálise, com estudos de 17 países chineses, a infecção pelo HPV esteve associada ao câncer de pulmão, com OR agrupado de 3,64 (IC95%: 2,60-5,08). O OR agrupado para infecção pelo HPV 16 e HPV 18 foi de 3,14 (IC95%: 2,07-4,76) e 2,25 (IC 95%: 1,49-3,40), respectivamente. Também foi evidenciado que a infecção pelo HPV pode estar associada principalmente ao CEC e ainda ao CPPC, com evidências de que a infecção pelo HPV, especialmente a infecção pelo HPV 16 e o HPV 18, aumentam significativamente o risco de câncer de pulmão (XIONG et al., 2017).

Um estudo concluiu que o tecido pulmonar tumoral era 4 vezes mais provável de ser HPV-positivo que o tecido pulmonar normal, sugerindo uma ligação entre infecção por HPV e CP.

O estrogênio está envolvido no desenvolvimento e funcionamento do pulmão em mulheres e homens por meio da ativação de seu receptor, que é amplamente expresso no epitélio pulmonar (TAM et al., 2011), e o estradiol tem um efeito proliferativo nessas linhas celulares de câncer de pulmão (MALHOTRA et al., 2016).

As mulheres podem apresentar comportamento carcinogênico maior devido às diferenças hormonais. Recentemente, foi demonstrado que o 17- β -estradiol (E2), a forma mais potente de estrogênio, desempenha um papel importante durante a

carcinogênese pulmonar (RODRIGUEZ-LARA; HERNANDEZ-MARTINEZ; ARRIETA, 2018).

1.3 A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL E O CÂNCER DE PULMÃO

As ocupações podem ser um importante determinante social de saúde, posto que o trabalho é geralmente reconhecido por seu efeito sobre a saúde e o bem-estar humano. Neste contexto, ocupações específicas estão relacionadas ao câncer devido à exposição a agentes cancerígenos presentes no ambiente de trabalho (KANEKO et al., 2019).

Segundo Shilling (1984), para classificar doença ocupacional, o trabalho é causa necessária e, no caso de doença relacionada ao trabalho, esse pode ser entendido como um fator de risco, que está associado a uma probabilidade aumentada de ocorrência de uma doença.

O INCA (2013) classifica as doenças em sua relação com o trabalho de duas formas:

A primeira é como doença profissional, quando existe relação direta com condições de trabalho específicas, a exemplo do mesotelioma maligno de pleura causado por exposição ocupacional ao asbesto (amianto). A nomenclatura adequada para esse tipo de doença é câncer ocupacional. A segunda forma, que engloba a maioria das neoplasias, é a doença relacionada ao trabalho, isto é, que tem sua frequência, seu surgimento ou sua gravidade modificada pelo trabalho. (INCA, 2013, p. 16).

A exposição a esses agentes causa diversos tipos de tumores, frequentemente observados nos órgãos em contato direto com o agente carcinogênico, sendo a inalação, o contato dérmico e a ingestão as vias dominantes de exposição (LOOMIS et al., 2018). Vinte e três tipos diferentes de câncer estão causalmente associados com os carcinógenos ocupacionais. Alguns tipos de câncer (por exemplo, pulmão, bexiga urinária, pele) são associados a vários agentes, e alguns agentes estão associados a mais de um tipo de câncer (IARC, 2018).

A exposição ocupacional é a principal forma de contato com mais da metade dos produtos químicos, substâncias ou misturas e exposições específicas presentes no ambiente (IARC, 2020a). Para tanto, a IARC revisa permanentemente a literatura científica e promove estudos a respeito da carcinogenicidade de agentes/substâncias

químicas e de processos industriais, classificando-os em quatro categorias no que se refere ao potencial carcinogênico para humanos:

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DOS CANCINÓGENICOS DE ACORDO COM A IARC, 2020

Grupo 1	Carcinogênico para humanos	121 agentes
Grupo 2A	Provavelmente cancerígeno para humanos	89 agentes
Grupo 2B	Possivelmente cancerígeno para humanos	315 agentes
Grupo 3	Não há evidências quanto à sua carcinogenicidade para humanos	497 agentes

Fonte: adaptado da IARC (2011).

Nota: revisado pela IARC em 27 de novembro de 2020. (IARC, 2020a).

O câncer relacionado ao trabalho mais comum é o de pulmão, com uma variedade de agentes carcinogênicos reconhecidos em diversos estudos epidemiológicos como fatores de risco ocupacionais, o que representa quase um quarto (23%) de todas as associações agente-câncer (IARC, 2018). Dois terços das ocupações ou processos produtivos que causam câncer estão relacionadas ao câncer de pulmão (MARKOWITZ; DICKENS, 2020).

A exposição ao radônio, por exemplo, um gás inerte liberado pela variação de temperatura por rochas e solo de minas e tuneis subterrâneos (LOOMIS, et al., 2018), o asbesto e outras fibras minerais (presente em isolantes térmicos), cromo, níquel (MALHOTRA et al., 2016) e o arsênio, utilizados em vários processos industriais (IARC, 2012a), além de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PANDIRI, 2015), são considerados substâncias nocivas, as quais podem desencadear o câncer de pulmão pela exposição laboral.

São muitos os agentes com evidência epidemiológica suficiente para estabelecer nexo de causalidade entre exposição ocupacional e câncer de pulmão. Os carcinógenos ocupacionais mais importantes do pulmão são relatados pela IARC (2020) como: asbestos, sílicas, radônios, metais pesados (cromo e níquel), escape do motor a diesel e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos.

Em um estudo, a exposição ao breu (piche) de alcatrão de carvão, fuligem, arsênio e compostos de arsênio inorgânico traz evidências suficientes de carcinogenicidade para identificar cânceres que tendem a coocorrer. Os cânceres de pulmão e pele mais frequentemente coocorrem juntos, devido a essas exposições (LOOMIS et al., 2018).

O asbesto/amianto, em todas as formas, incluindo: actinolita, amosita, antofilita, crisotila, crocidolita, tremolita; material particulado na poluição do ar; pó de sílica, cristalino, na forma de quartzo ou cristobalita; fumos de soldagem; escape do motor a diesel; fumaça de tabaco (fumo passivo) são agentes carcinogênicos pulmonares (LOOMIS et al., 2018), assim como a radiação ionizante; plutônio; radônio-222 e seus produtos de decomposição (IARC, 2012b).

No Brasil, o INCA destaca a exposição a múltiplos fatores associados ao câncer de pulmão, tais como a sílica, o amianto, o escape do motor a diesel, as radiações, os metais, como níquel, cromo, arsênico, berílio e cádmio, as exposições durante a fabricação de coque, a produção de borracha, a fundição de ferro e aço, entre outras circunstâncias (INCA, 2020).

Outros agentes químicos, como éter bis (clorometil); éter clorometilmetílico (grau técnico); lã de vidro; mostarda de enxofre; berílio e compostos de berílio; bádmió e compostos de cádmio; compostos de cromo (VI); e compostos de níquel, estão associados ao câncer de pulmão (PANDIRI, 2015).

Nas últimas cinco décadas (1971-2020), a IARC identificou 19 carcinógenos pulmonares ocupacionais do grupo 1 e oito ocupações, indústrias ou processos de trabalho adicionais. O número de cancerígenos pulmonares reconhecidos cresceu desde 2010 (MARKOWITZ; DICKENS, 2020).

A IARC adicionou os seguintes agentes ou processos (ano adicionado) à sua lista do grupo 1:

- Escape do motor diesel (2013);
- Poluição do ar ao ar livre, incluindo material particulado (2016);
- Vapores de soldagem (2017);
- Processo Acheson (exposição a fibras de carboneto de silício) (2017).

Os cancerígenos do Grupo 2A, que foram especificamente designados pelo IARC para serem ligados ao câncer de pulmão na última década, incluem:

- Combustível de biomassa (composto principalmente por madeira e emissões internas de combustão doméstica) (2010);
- Betume de telhados (2013);
- Diazinon (2017);
- Hidrazina (2018).

Esses e outros agentes, ocupações e indústrias estão listados no Quadro 2 (IARC, 2020a):

QUADRO 2 – AGENTE OCUPACIONAL, OCUPAÇÕES E INDÚSTRIAS CAUSADORES DE CÂNCER DE PULMÃO.

Agente definitivamente carcinogênico pulmonar (Grupo 1)		Agente com evidência limitada para carcinogênese pulmonar (Grupo 2A e 2B)
Asbesto/Amianto (todas as formas)	MOPP (mecloretamina, vincristina, procarbazona e prednisona)	2, 3, 7, 8-tetraclorodibenzo-p-dioxina
Arsênio e compostos inorgânicos de arsênio	Mostarda de enxofre (gás mostarda)	Aerossóis de misturas ácidas inorgânicas fortes
Berílio e compostos de berílio	Ópio (consumo de)	Benzeno
Bis (clorometil) éter; clorometil-metiléter (grau técnico)	Pintura	Betumes, exposição ocupacional a betumes duros e suas emissões durante o uso de masticque asfáltico
Breu de alcatrão de carvão	Plutônio	Betumes, exposição ocupacional a betumes oxidados e suas emissões durante a cobertura.
Cádmio e compostos de cádmio	Pó de sílica cristalina	Biomassa – emissões derivadas da combustão doméstica
Carvão – emissões derivadas da combustão doméstica	Poluição do ar externo	Cobalto metálico com carboneto de tungstênio
Compostos de cromo VI (hexavalente)	Processo de Acheson (exposições ocupacionais associadas ao)	Creosotos
Compostos de níquel	Produção de alumínio	Diazinon (inseticida organofosforado)
Escape de motor a diesel	Produção de Coque	Fabricação de eletrodo de carbono
Fuligem	Radão-222 e seus produtos de decaimento	Carboneto de silício fibroso
Fumaça de tabaco ambiental	Radiação X, radiação gama	Frituras, emissões de altas temperaturas
Fundição de ferro e aço	Vapores de soldagem	Hidrazina
Gaseificação de carvão		Inseticidas, não arsenicais, exposições ocupacionais em pulverização e aplicação
Indústria de produção de borracha		Processos de impressão específicos
Material particulado na poluição do ar externo		Tolueno alfa clorado e cloreto de benzóilo (exposição combinada)
Mineração de hematite		Vidro – fabricação de vidro artístico, recipientes de vidro e louça prensada

Fonte: adaptado da IARC (2011) e de BRASIL (2018).

Nota: revisado pela IARC em 27 de novembro de 2020. (IARC, 2020a).

O esforço mais detalhado e intenso, até o momento, para estimar a carga ocupacional do câncer, foi conduzido na Grã-Bretanha (IARC, 2020). Os principais tipos de câncer atribuíveis aos carcinógenos ocupacionais foram mesotelioma, câncer de pulmão, câncer de bexiga, câncer de mama, câncer de pele não melanoma e câncer nasossinusal. Entre as principais exposições ocupacionais que contribuíram

para essa carga estavam amianto, trabalho por turnos (trabalho noturno), óleos minerais, radiação solar, sílica, escape de motores a diesel e as seguintes indústrias: construção, metalúrgica, serviços, mineração e diversos setores de manufatura (ZAND et al., 2016).

O custo econômico anual total de novos casos de câncer relacionados ao trabalho na Grã-Bretanha em 2010 foi estimado em £ 12,3 bilhões, dos quais 98% foi devido a custos “humanos”, esse representado pelo valor monetário sobre os efeitos do câncer na qualidade de vida, ou perda de vida para cânceres fatais (ZAND et al., 2016).

Entre as substâncias carcinogênicas, o asbesto/amianto (crisotila, crocidolita, amosita, tremolita, actinolita e anfíbio) é um agente causador reconhecido para o câncer de pulmão (IARC, 2018). O desenvolvimento do câncer de pulmão varia entre os sexos e os grupos ocupacionais, dependendo do grau de exposição ao asbesto. Logo, o aumento da duração e o aumento da exposição acumulada ao asbesto estão associados ao aumento do risco de câncer de pulmão (OLSSON et al., 2017)

Os derivados da gasolina também são comprovadamente responsáveis por casos de câncer de pulmão (IARC, 2020a). Estudo nacional verificou que o número de expostos e a prevalência da exposição ocupacional ao benzeno são elevados no país e os expostos ao benzeno se concentraram no grupo de Operadores e Mecânicos de Máquinas e Motores (62%) (CORRÊA; SANTANA, 2016).

No contexto nacional, o extinto Ministério do Trabalho publicou em 2014 a Lista Nacional de Agentes Cancerígenos para Humanos (LINACH), de acordo com as diretrizes de classificação da IARC. A LINACH foi classificada em três grupos:

- 1- Carcinogênicos para humanos;
- 2- Provavelmente carcinogênicos para humanos; e
- 3- Possivelmente carcinogênicos para humanos (BRASIL, 2014).

No primeiro grupo, estão agentes como o benzeno, uma substância química presente no petróleo, na gasolina, na queima de carvão mineral e em solventes. O tricloroetileno, agente químico usado para fazer solventes, também está na lista como um produto cancerígeno, entre outros agentes (BRASIL, 2014).

No segundo grupo, estão listados agentes como o cloral e hidrato de cloral, o sulfato de dimetila, entre outros. No terceiro, podem ser encontrados produtos como acetamida, acrilato de etila, o chumbo, o clorofórmio e o estireno, usado na produção

de poliésteres para a fabricação de embalagens plásticas e materiais descartáveis (BRASIL, 2014).

Em 2019, o trabalho publicado por colaboradores do Ministério da Saúde brasileiro (GUIMARAES et al., 2019) listou as atividades e substâncias com potencial carcinogênico presentes nos processos produtivos de maior prevalência no Brasil. A lista foi adaptada a partir de monografias editadas pela IARC, bem como metanálises publicadas. A classificação final sugere uma lista composta de sete grupos, contendo 43 atividades e substâncias carcinogênicas prioritárias, conforme o quadro 3.

QUADRO 3 – GRUPOS PRIORITÁRIOS CONTENDO AGENTES CARCINOGENICOS PRESENTES EM AMBIENTES E PROCESSOS DE TRABALHO NO BRASIL, 2019.

Grupo	Substâncias	Grupo	Substâncias		
Poeiras orgânicas	Poeira têxtil	Solventes e produtos de combustão	Benzeno*		
	Poeira de couro		Xileno*		
	Poeira de madeira		Tolueno*		
	Carvão vegetal*		Diesel*		
Poeiras inorgânicas	Sílica*		Agrotóxicos	Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA)*	
	Asbesto*			Dioxinas*	
Metais	Arsênio*			Óxido etileno	
	Cádmio*			Benzopireno*	
	Chumbo inorgânico			Creosoto*	
	Cobre*			Carvão mineral*	
	Níquel*			Piche*	
	Mercúrio			Óleos minerais	
	Cobalto			Fungicidas	
	Berílio*	Inseticidas*			
	Cromo VI*	Herbicidas*			
	Radiação	Alumínio e aço*		Químicos industriais	Bifenilas policloradas (PCB)
		Radiação ultravioleta artificial (UVA, UVB, UVC)			Óxido de estireno
		Radiação ionizante*	Policloreto de vinila (PVC)		
		Radiação não ionizante (ondas eletromagnéticas)	Tetracloroetileno		
Radônio*		Formaldeído			
	Radiação solar	Borracha*			

Fonte: adaptado de Guimarães et al., 2019.

* Carcinogênico pulmonar

Trabalhadores do sexo masculino formam a maioria da população exposta a carcinogênicos ocupacionais, conforme descrito em uma revisão integrativa realizada recentemente. Sugere-se que esse evento esteja relacionado ao fato de homens ocuparem maior parte dos cargos nas indústrias que utilizam tais substâncias carcinogênicas (BREY et al., 2020).

Outros estudos exemplificam essa predominância, na qual de 4.424 trabalhadores de uma indústria portuária, 3.732 eram homens e apenas 695 mulheres (WU et al., 2015), e de um total de 160.640 trabalhadores em fábricas relacionadas ao asbesto, três quartos eram do sexo masculino (LIN et al.; 2015).

Os diferentes trabalhadores rurais, da construção civil, curtume, da fundição de metais e de indústrias de alumínio, borracha, cimento e gesso, gráfica e papel, têxtil, metalúrgica, metal pesado, nuclear, eletroeletrônicos, aeronaves, aparelhos médicos, vidro; fertilizantes, mineração, fábrica de baterias, produção de pigmentos, bombeiros hidráulicos, encanadores, eletricitas, mecânicos de automóvel, mineiros, pintores, soldadores, sopradores de vidro, trabalho com isolamento, em navios e docas, conservação do couro e limpeza e manutenção podem apresentar risco aumentado para câncer de pulmão (INCA, 2013).

A substância prevalente em pesquisas relacionadas ao câncer de pulmão ocupacional nos últimos dez anos foi o asbesto, 37,5% dos estudos abordados em uma revisão integrativa foram referentes a essa exposição (BREY et al., 2020).

Em um estudo do projeto SYNERGY da IARC, publicado em 2015, que reuniu estudos de caso-controle de câncer de pulmão de 13 países europeus, Canadá, Hong Kong e Nova Zelândia, houve aumento do risco de câncer de pulmão em pedreiros da construção civil, com uma clara associação positiva com o tempo de trabalho. A associação foi plausível em vista do potencial de exposição a vários carcinogênicos, especialmente a sílica cristalina e, em menor grau, o asbesto (CONSONNI et al., 2015).

Muitos países, incluindo o Japão, proibiram a produção e o uso de qualquer tipo de asbesto, enquanto outros países, como a Rússia e a China, continuam a produzir e usar grandes quantidades de asbesto crisotila (BUENO; PIETRAFESA; BUENO, 2020).

Mesmo que a produção e o uso do asbesto tenham sido proibidos em determinados países, os casos de câncer de pulmão continuam surgindo devido ao período de latência, que pode chegar a 50 anos após o fim da exposição. Uma taxa desse percentual refere-se ao mesotelioma, câncer raro e letal, que tem como única causa a exposição ao asbesto. Comprovou-se, em 2015, a associação entre a exposição ocupacional ao asbesto e o mesotelioma maligno de pleura (MPM). O maior risco de MPM foi encontrado entre os trabalhadores de indústrias de asbesto do sexo masculino (LIN et al., 2015).

Outra substância destacada, devido à associação ao câncer de pulmão nas pesquisas estudadas em uma revisão integrativa de 2020, foi a sílica, sendo encontrada em 28% delas (BREY et al., 2020).

A sílica é comprovadamente um carcinógeno pulmonar (IARC, 2020a) e o risco aumenta particularmente quando a exposição cumulativa à sílica está além da concentração limite recomendada por um período prolongado de exposição (DE MATTEIS et al., 2012).

A exposição de trabalhadores à sílica ocorre em variados ambientes de trabalho, tais como extração de rochas; operações envolvendo jateamento de areia; construção civil; perfuração de poços (OKABAYASHI; KOCK, 2020), como também nas indústrias de cerâmicas; extração de carvão; escavação de túneis; indústrias metalúrgicas; e fábricas de sabão e materiais abrasivos (LACAZ, 2019).

Os riscos da inalação de poeira com sílica podem estar presentes em uma ampla variedade de processos geradores de poeira: mineração de metais, extração e beneficiamento de rochas, lapidação de quartzo e pedras preciosas, construção civil (perfuração de poços e túneis), jateamento de areia, metalurgia, entre outras (SILVA et al., 2018).

O uso industrial da areia (comumente contaminada com sílica) pode ocasionar exposição a altas concentrações de sílica respirável, principalmente no uso com finalidades abrasivas (operações de jateamento de areia), retífica e polimento de metais e minerais com abrasivos contendo sílica; em atividades de manutenção e limpeza de fornos, moinhos e filtros; fabricação de vidros; e na confecção de próteses dentárias (STEENLAND; WARD, 2014; CAREX, 2018).

Na década de 1970, já havia no Brasil cerca de 150 mil trabalhadores expostos cotidianamente ao pó de sílica, sendo que desses, 30 mil apresentavam comprometimento pulmonar pela silicose. Dentre esses, uma das categorias mais afetadas era a dos trabalhadores das indústrias de cerâmica e louças, onde observava-se altas temperaturas e o ar carregado pelo pó de sílica (LACAZ, 2019).

Até o ano de 2018, as principais estimativas mundiais de trabalhadores expostos, no ambiente ocupacional, ao pó de sílica cristalina, indicaram mais de 2,3 milhões de trabalhadores nos Estados Unidos, em torno de 3,2 milhões nos países da União Europeia, 3 milhões no Brasil e aproximadamente 10 milhões na Índia (SOUZA; MONTEIRO, 2019). Na China, estima-se que 23 milhões de trabalhadores podem estar expostos direta ou indiretamente à sílica (LIU et al., 2017).

O escape do motor diesel, o gás mostarda e demais substâncias como: quartzo, carvão, níquel, cromo VI, carbono elementar, carboneto de silício, talco e tinta em spray são substâncias carcinogênicas, a depender de condições de exposição, classificadas como de riscos altos, médios ou baixos para câncer de pulmão (BREY et al., 2020).

Diariamente, trabalhadores estão expostos a níveis tóxicos de poluição do ar no ambiente laboral que levam ao aumento do risco de câncer de pulmão. As indústrias são potenciais fontes de emissões de poluentes como a sílica (LIU et al., 2017); a exaustão do motor de diesel (PETIT et al., 2019); o asbesto (SURAYA et al., 2020); os HPA (LEACHI et al., 2020), entre outros.

Além das substâncias cancerígenas inerentes às atividades ocupacionais, a exposição ocupacional ao tabagismo (passivo) aumenta os riscos do trabalhador exposto ao desenvolvimento das mesmas doenças que o tabagismo ativo produz, ainda que em menor magnitude. No Brasil, em 2008, o percentual de fumantes passivos no local de trabalho, entre pessoas com idade de 15 anos ou mais, era de 24,4%. Dados de 2015 revelam uma redução importante, para 14,4%, o que representa cerca de 7,5 milhões de pessoas (MALTA et al., 2015).

Cabe ressaltar que, quando comparada aos demais fatores de risco, a ocupação ainda é subestimada no país mesmo quando o risco é bem conhecido, como é o caso dos cânceres por asbesto, benzeno, derivados do carvão, radiação ionizante (INCA, 2013).

Em pesquisas que abrangem diversas populações e indústrias em 3 continentes (Ásia, Europa e América do Norte), o câncer de pulmão ocupacional é amplamente subestimado. O número de casos reconhecidos de câncer de pulmão ocupacional consiste em uma pequena fração (<3%) do número total de casos estimados (MARKOWITZ; DICKENS, 2020).

Estudos sobre a relação entre câncer de pulmão e ocupação, dependem da obtenção de um histórico ocupacional consistente e de uma adequada classificação dos grupos ocupacionais e de exposição.

A complexidade da exposição nos ambientes de trabalho levou a IARC a considerar, em alguns casos, todo o processo de trabalho como definitivamente cancerígeno ou suspeito para humanos (INCA, 2013). Dessa forma, são consideradas indústrias cancerígenas pulmonares, classificadas pela IARC como 1 e chamadas de situação complexa, as indústrias de produção de alumínio; coqueria; borracha;

fundição de ferro e aço; pintura; mineração de hematite; vapores de soldagem; processo de Acheson (IARC, 2020a)

Especificamente relacionadas ao câncer de pulmão, as exposições são classificadas nas listas A e B (AHRENS; MERLETTI, 1998; MIRABELLI et al., 2001). A lista A é composta por ocupações e indústrias que foram classificadas pela IARC como definitivamente associadas ao câncer de pulmão, enquanto a lista B envolve as mesmas que são suspeitas de haver associações com esse tipo de câncer (ALGRANTI; BUSCHINELLI; DE CAPITANI, 2010), com base em avaliações de riscos carcinogênicos descritos pela IARC (IARC, 2018).

Essas listas são atualizadas periodicamente e são utilizadas como uma ferramenta padronizada para quantificar a carga do câncer de pulmão ocupacional (CONSONNI, 2010).

1.4 JUSTIFICATIVA

Por ser o câncer uma doença de longo período de latência, a avaliação retrospectiva da exposição ocupacional aos carcinogênicos requer instrumentos que resgatem informações sobre a história de trabalho pregressa ou recente dos indivíduos. Sendo assim, o desenvolvimento desta tese a partir de um estudo epidemiológico, do tipo caso-controle de base hospitalar sobre câncer de pulmão relacionado a fatores ocupacionais, possibilitou explorar com profundidade a história ocupacional dos participantes do estudo, a fim de avaliar o risco de câncer de pulmão.

Embora a associação entre câncer e ocupação seja um evento de conhecida relevância mundial, nos estudos epidemiológicos no Brasil a abordagem às informações referentes a exposições ocupacionais em pacientes portadores de câncer é precária, e impacta negativamente na busca da causalidade e, conseqüentemente, na elucidação de casos de câncer ocupacional.

Os poucos registros epidemiológicos disponíveis sobre tumores especificamente ocupacionais ou relacionados ao trabalho dificultam onexo causal, além do controle e da prevenção do câncer de forma eficaz (HUNG, 2015). Pesquisas que relacionam a ocupação podem ficar com resultados inadequados pela forma como são feitos os registros, o acompanhamento e o monitoramento dos casos sobre câncer nos hospitais, pois muitas vezes não existem registros de dados referentes à atividade laboral (HALFELD et al., 2019).

Um aspecto singular sobre o câncer relacionado ao trabalho é que ele tem grande potencial de prevenção (INCA, 2013), visto que, a partir do dimensionamento dos fatores de risco presentes no ambiente ocupacional, o controle das exposições a agentes cancerígenos ocupacionais pode ser garantido por procedimentos de vigilância em saúde e intervenções nos ambientes laborais (GUIMARÃES et al., 2019).

No âmbito da vigilância em saúde, o enfermeiro na área da Saúde do Trabalhador tem seu processo de trabalho caracterizado por uma ação diversificada que inclui a gestão, promoção, proteção e assistência à saúde do trabalhador, para atuar com vistas à assistência integral e na produção em saúde (ROSA; CARDOSO; CEZAR-VAZ, 2020)

A enfermagem do trabalho busca sempre aprofundar e produzir novos conhecimentos para ampliar seu papel junto à saúde do trabalhador e subsidiar melhores práticas de trabalho (CARMO; MASSON; TASSO, 2016). Considerando o papel de intermediador das políticas e das ações de saúde, está cada vez mais sendo reconhecido o papel desempenhado por profissionais da enfermagem do trabalho na consolidação e transmissão das informações aos trabalhadores, tendo em vista a exposição ocupacional e as doenças relacionadas ao trabalho, incluindo o câncer (MARTINS et al., 2019).

O estudo de fatores relacionados à ocorrência do câncer é relevante e necessário, uma vez que se trata de uma doença que afeta toda a sociedade, além do próprio indivíduo, pois reduz o potencial de trabalho humano (perda de produtividade devido aos adoecimentos, mortes, aposentadorias precoces e pensões) e causa impacto econômico resultante dos elevados custos envolvidos com assistência à saúde, pesquisa e educação. Somado a isso, existem os danos imensuráveis relacionados à dor e ao sofrimento que a doença provoca no indivíduo e familiares (NAVARRO; ARAÚJO; JUNQUEIRA, 2020).

1.5 HIPÓTESE DO ESTUDO

O risco de câncer de pulmão é maior entre indivíduos que tiveram exposição ocupacional a algum tipo de substância cancerígena quando comparado com indivíduos não expostos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o risco de câncer de pulmão associado à exposição ocupacional a substâncias cancerígenas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar a história de trabalho e hábitos de vida de pacientes de serviços ambulatoriais de um hospital de referência para câncer.

Mensurar o risco de câncer de pulmão com as ocupações e o ramo de atividade econômica.

Mensurar o risco de câncer de pulmão com o hábito de fumar.

3 MÉTODO

O estudo foi conduzido a partir da pesquisa temática “O adoecimento do trabalhador e as neoplasias broncopulmonares” conduzida pelo Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFPR, a *Clinica del Lavoro Luigi Devoto* e a *Università degli Studi di Milano (UNIT)* por meio do Programa de Pesquisador Visitante Especial (PVE), e da Pesquisa Básica e Aplicada ao Câncer / CAPES-*print* nº 88881.311846/2018-01.

Foi realizado em um hospital de referência para oncologia em Curitiba-PR, entre fevereiro e outubro de 2019, com o intuito de verificar os hábitos de vida e a história de trabalho dos participantes entrevistados para avaliar a exposição ocupacional a agentes cancerígenos durante sua vida laboral, e o papel desses agentes no câncer de pulmão.

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo epidemiológico observacional, tipo caso-controle, de base hospitalar. Para compor os casos, foram selecionados pacientes admitidos com diagnóstico de câncer de pulmão no referido hospital. Os controles foram selecionados entre pacientes do mesmo hospital, com outras doenças que não câncer de pulmão.

Estudos do tipo caso-controle partem de um grupo de participantes acometidos pela doença de interesse, os **casos**, comparando-os com outro grupo de participantes, os **controles**, que não apresentem a referida doença, devem ser da mesma base populacional dos casos. Os controles representam uma amostra dessa população (GORDIS, 2009).

Identificados os **casos** e selecionados os **controles**, o investigador estuda retrospectivamente a história dos casos e controles, com vistas a identificar a presença ou ausência de exposição a determinados fatores que podem ser importantes para o desenvolvimento da doença em estudo (GORDIS, 2009). São estudos particularmente indicados em doenças raras e de longo período de latência (HULLEY et al., 2015), como nos cânceres ocupacionais.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado em um hospital geral, o qual é referência para oncologia no estado do Paraná. O hospital atende casos de câncer infantil e adulto de todo o estado do Paraná, da Região Sul e demais regiões do país, de acordo com suas especialidades.

Fizeram parte do estudo os serviços ambulatoriais de Tórax, Fisioterapia e Ortopedia. No Serviço Ambulatorial de Tórax selecionados os participantes do grupo caso visto que, nesse serviço, os pacientes com câncer de pulmão têm atendimento ambulatorial e são acompanhados regularmente durante todo o tratamento, com consultas agendadas.

Além dos pacientes do ambulatório de tórax, participaram da pesquisa os pacientes do Serviço Ambulatorial de Ortopedia e de Fisioterapia Ambulatorial, por serem serviços com maior número de pacientes com neoplasias benignas ou outras doenças que não fossem câncer de pulmão, para compor o grupo de controles.

3.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os casos e controles, que compõem este estudo, foram identificados segundo critérios apresentados a seguir.

3.3.1 Seleção dos casos

Foram incluídos no grupo **Caso**:

- Pacientes com diagnóstico confirmado de câncer de pulmão primário, podendo ter metástase em outros órgãos;
- Pacientes com diagnóstico inicialmente suspeito de câncer de pulmão primário;
- Pacientes com câncer de pulmão, atendidos no hospital nos últimos 10 anos (2009-2019);
- De ambos os sexos;
- Residentes no estado do Paraná por um período superior a seis meses;
- Pacientes, vindos de outros estados, que estavam sendo acompanhados pelo hospital por um período superior a seis meses;
- Pacientes adultos, maiores de 35 anos.
- Consistiram Casos, os cânceres de pulmão com localização topográfica do tumor de acordo com a 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), com o código C34 (Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões), incluindo

suas subcategorias, sendo: C34.0 (Neoplasia maligna do brônquio principal); C34.1 (Neoplasia maligna do lobo superior, brônquio ou pulmão); C34.2 (Neoplasia maligna do lobo médio, brônquio ou pulmão); C34.3 (Neoplasia maligna do lobo inferior, brônquio ou pulmão); C34.8 (Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões com lesão invasiva); e C34.9 (Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado).

Para definição dos casos, utilizou-se como critério, em ordem de importância, os discriminadores diagnósticos: imuno-histoquímica, citologia, broncoscopia, diagnóstico por imagem, cirurgia, testes laboratoriais, exame clínico.

Foram excluídos dos casos, pacientes com ausência de dados clínicos ou laboratoriais sobre câncer de pulmão nos prontuários eletrônicos ou físicos; pacientes com resultado histológico de sarcoma e fibrossarcoma; pacientes com história confirmada por CID 10 - J44 de outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas anteriores ao diagnóstico de câncer de pulmão, por apresentarem nexo causal com o tabagismo; pacientes que não tiveram nenhuma ocupação (formal ou informal) ao longo da vida; e os pacientes, ou seus acompanhantes, com dificuldade cognitiva e de memória para responder a entrevista.

3.3.2 Seleção dos controles

No grupo **Controle** foram incluídos:

- Pacientes sem câncer de pulmão;
- De ambos os sexos;
- Residentes no estado do Paraná por um período superior a seis meses;
- Pacientes vindos de outros estados que estavam sendo acompanhados pelo hospital por um período superior a seis meses;
- Pacientes adultos, maiores de 35 anos;
- Pacientes atendidos no mesmo hospital por neoplasias benignas ou outras doenças e agravos, sem história ou suspeita de câncer de pulmão.

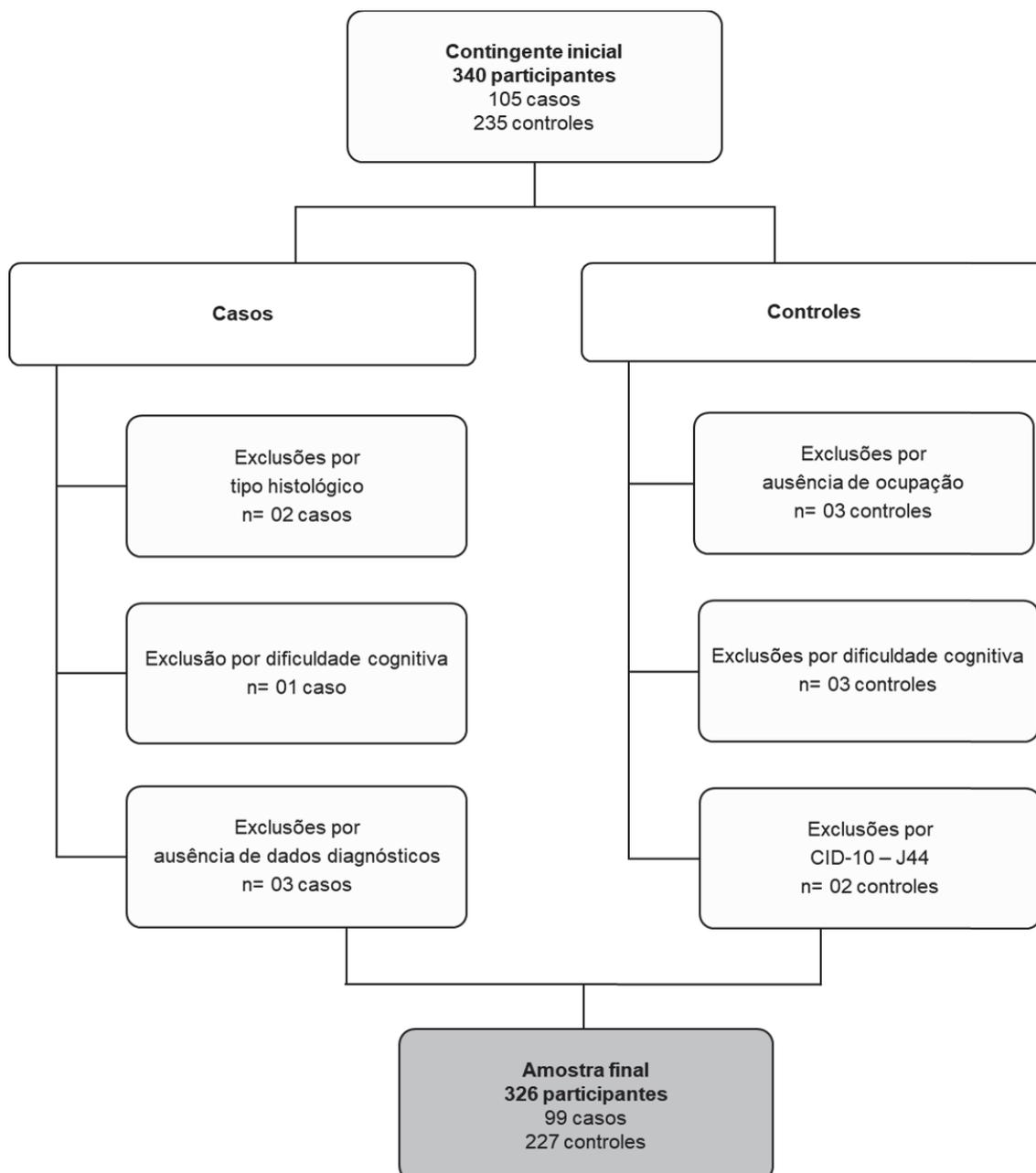
Para garantir a comparabilidade da história de exposição aos fatores de risco entre casos e controles, estes foram selecionados de acordo com a frequência de casos, por sexo e faixa etária em quinquênios.

Foram excluídos os pacientes com história confirmada por CID 10 - J44 de outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas anteriores ao diagnóstico de câncer de

pulmão, por apresentarem nexos causais com o tabagismo; pacientes que não tiveram nenhuma ocupação (formal ou informal) ao longo da vida; e pacientes, ou seus acompanhantes, com dificuldade cognitiva.

As exclusões de casos e controles estão demonstradas no diagrama (Figura 3).

FIGURA 3 - DIAGRAMA DAS EXCLUSÕES DE CASOS E CONTROLES



FONTE: A autora (2021)

3.3.3 Caracterização e tamanho da amostra

Para a caracterização da amostra foram utilizados os dados do relatório epidemiológico de 2017 publicados e disponibilizados pelo hospital, visto que a elaboração do projeto de pesquisa desta tese deu-se em 2018 e esses eram os dados epidemiológicos atuais.

Foram considerados elegíveis como casos todos os pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão, admitidos nos Serviços ambulatoriais de Tórax, no período de fevereiro a outubro de 2019. Nesse hospital, foram atendidos em 2017, 267 pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão (HEG, 2017).

Portanto, estima-se que, para o grupo de casos, pelo menos 267 pacientes caracterizariam o número de pacientes a serem acompanhados em 2019 no hospital, e quase sua totalidade no Serviço Ambulatorial de Tórax, segundo dados do local do estudo (HEG, 2017).

Programou-se a seleção dos controles na proporção de 2:1 (dois controles para cada um caso), com pareamento por sexo e faixa etária em quinquênios. Para tanto, os participantes do grupo Controle foram entrevistados preferencialmente entre pacientes do Serviço Ambulatorial de Ortopedia, no qual foram atendidos 529 pacientes em 2017 com diagnóstico de tumores benignos (SAME-HEG, 2018), e, posteriormente, no Ambulatório de Fisioterapia, para acrescentar à amostra e alcançar a proporção 2:1 em tempo hábil, porém, o pareamento por sexo e idade não foi obtido.

As estimativas do tamanho da amostra são geralmente calculadas para estabelecer a amostragem necessária para rejeitar a hipótese nula (caso ela seja falsa). Para estabelecer o tamanho da amostra de um estudo caso-controle, é necessário definir a taxa de exposição entre os controles na população de estudo, o risco relativo (RR) associado à exposição sob investigação, o poder estatístico do teste e o nível de significância (SCHLESSELMAN, 1982).

Para estimar a taxa de exposição entre os controles, com a finalidade de caracterizar as exposições potenciais a substâncias carcinogênicas vinculadas às atividades econômicas e ocupacionais, utilizaram-se os dados divulgados pelo Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos (DIEESE, 2014).

Utilizaram-se, neste estudo, cinco ramos de atividades econômicas e ocupacionais divididas pelo Dieese, sendo respectivamente: agropecuária, extração vegetal, caça e pesca (3,3%), indústria (23,47%), construção civil (4,9%), comércio (21,3%) e setor de serviços (46,8%). Considerando que essas porcentagens não se

mantiveram constantes ao longo do tempo e apresentaram grandes diferenças, conforme o segmento econômico estudado, adotou-se, para fins de cálculo da amostra neste estudo, a prevalência de exposição, em níveis oscilando entre 20% a 30% entre os controles.

Foram assumidos um nível de significância (α) de 0,05 e um poder estatístico ($1 - \beta$) igual a 0,80.

Considerando-se os dados do quadro abaixo, para níveis de prevalência de exposição acima de 20% entre os controles, é possível identificar valores de RR a partir de 2,0, como estimativa aproximada do risco relativo para amostras com mais de 140 casos (SCHLESSELMAN, 1982).

QUADRO 4 – ESTIMATIVAS DO TAMANHO DA AMOSTRA SEGUNDO RR E PREVALÊNCIA

P ₀ %	RR						
	1,5	1,7	1,9	2,0	2,5	3,0	4,0
	Tamanho de Amostra						
5	1687	936	612	515	271	176	100
10	910	509	335	282	151	99	58
15	656	369	245	207	112	75	44
20	534	303	202	171	94	63	38
30	424	244	165	140	79	55	34

Fonte: SCHLESSELMAN (1982).
 $\alpha = 0,05$ (BICAUDAL) $\beta = 0,20$

Entretanto, destaca-se que o cálculo do tamanho da amostra de um estudo caso-controle serve para orientar o planejamento e não como condição absoluta (WUNSH FILHO, 1998; RIBEIRO; WUNSCH FILHO, 2004).

3.4 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada por meio de entrevista ao paciente, conduzida pelos pesquisadores semanalmente, nos dias e horários dos ambulatórios do hospital de referência em oncologia em Curitiba- PR. A entrevista pôde ser respondida pelo paciente em atendimento nos ambulatórios com apoio de seu acompanhante, se assim fosse necessário. O período de coleta de dados ocorreu entre fevereiro e outubro de 2019, após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do referido hospital.

Os participantes foram selecionados de acordo com a presença nos ambulatórios do hospital, a partir da agenda impressa de consultas diárias de cada serviço, respeitando os critérios de elegibilidade.

Antes e após cada entrevista, foram coletadas, em prontuário eletrônico, informações sobre o diagnóstico e o estadiamento clínico de cada caso, utilizando a padronização da CID-10 para o diagnóstico e exame histopatológico ou imuno-histoquímico para confirmação. Os casos também foram contatados durante os procedimentos da investigação clínica ambulatorial, logo após a confirmação diagnóstica de câncer de pulmão feita pelo médico oncologista.

O estudo foi apresentado aos participantes elegíveis como um inquérito de saúde não relacionado particularmente ao câncer. O participante foi convidado a conceder uma entrevista e o aceite confirmado após a leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1). A entrevista teve duração de 20 minutos, em média. Foi realizada em sala definida previamente pela direção do hospital do estudo, em um ambiente reservado para manter o sigilo e integridade dos participantes.

Casos e controles foram entrevistados pessoalmente, utilizando-se três tipos de formulários padronizados e elaborados pelos pesquisadores, compreendendo um questionário sociodemográfico, um questionário ocupacional geral e um questionário ocupacional especializado (APÊNDICE 2). Os questionários foram produzidos a partir das considerações descritas nas diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho (INCA, 2013).

A abordagem foi realizada por uma equipe de entrevistadores treinados pelo pesquisador responsável especificamente para o estudo, para obter o máximo de informação que o indivíduo pudesse fornecer.

A primeira etapa do questionário incluía as variáveis sociodemográficas, hábitos de vida, a história de fumo (tabagismo), a história familiar de câncer e os antecedentes de doenças infecciosas.

Na segunda etapa incluíram-se informações sobre a história ocupacional geral e uma descrição detalhada relacionando todos os empregos do indivíduo durante a vida até o momento da entrevista. As ocupações foram registradas em ordem cronológica. Para cada ocupação identificada, foram registradas as informações sobre a idade do indivíduo, ano de início e término do exercício na ocupação, o cargo que

ocupou, bem como a razão social, a cidade e ramo de atividade ou setor produtivo da empresa ou do empregador.

Lacunas de tempo entre um emprego e outro como desemprego, adoecimento, trabalho domiciliar ou a sobreposição de tempo de serviço por justaposição de vínculos de trabalhos e os períodos de trabalhos sazonais ou temporários também foram investigados e registrados. Além disso, se ocorressem mudanças significativas de função ou processo produtivo no período de trabalho relatado, em uma mesma empresa, esses períodos deveriam ser registrados separadamente, salientando-se as modificações ocorridas nas condições de trabalho (RIBEIRO; WUNSCH FILHO, 2004).

Para a última etapa, o formulário foi constituído por um conjunto de questões específicas voltadas para as variáveis de ocupações com exposição às substâncias cancerígenas, que são de especial interesse neste estudo. Foram incluídas as atividades da empresa, as matérias-primas, o produto final, as funções dos trabalhadores, a manutenção das máquinas, o tipo de construção em que eles trabalharam, a presença de gases, fumos ou poeira, e outras informações que pudessem fornecer um indício de possível exposição a agentes químicos ou físicos.

Torna-se importante ressaltar que o uso desses questionários, que contêm informações relacionadas ao ambiente de trabalho durante a atividade laborativa, pode mostrar a probabilidade de identificar a exposição aos agentes cancerígenos e associá-los ao câncer de pulmão (INCA, 2013).

3.5 CLASSIFICAÇÃO DA HISTÓRIA OCUPACIONAL

As informações obtidas sobre ocupação e ramo de atividade econômica foram codificadas utilizando-se classificações internacionais, respectivamente para cada uma das informações e, posteriormente, codificadas em relação à exposição ocupacional aos agentes cancerígenos. Esse trabalho foi realizado por uma equipe de profissionais universitários do Brasil e da Itália com experiência na área.

3.5.1 Classificação da ocupação

Para classificar a ocupação, utilizou-se a classificação mais detalhada de categorias ocupacionais com código numérico de cinco dígitos da *International*

Standard Classification of Occupations (ISCO), da Organização Internacional do Trabalho (OIT) de 1968 (INTERNATIONAL LABOUR ORGANIZATION, 1968).

O sistema básico dessa classificação é feito de acordo com o tipo de trabalho realizado e é aplicado para ocupações agrupadas. A estrutura de classificação é composta em quatro níveis, que conferem sucessivamente a cada estrato maior detalhamento. Possui oito grupos maiores (grandes grupos), 83 subgrupos, 284 grupos unitários e 1.506 ocupações. Cada nível é caracterizado por definições para cada um dos títulos (INTERNATIONAL LABOUR ORGANISATION, 1968). Os grandes grupos incluem genericamente as ocupações descritas no Quadro 5.

QUADRO 5 – CLASSIFICAÇÃO DE ACORDO COM OS GRANDES GRUPOS DA ISCO-68.

Código ISCO	Grupos Ocupacionais
(GG0/1)	Profissionais, técnicos e trabalhadores assemelhados
(GG2)	Diretores e funcionários públicos superiores
(GG3)	Pessoal administrativo e trabalhadores assemelhados
(GG4)	Comerciantes e vendedores
(GG5)	Trabalhadores de serviços
(GG6)	Trabalhadores agrícolas, florestais, pescadores e caçadores
(GG7/8/9)	Trabalhadores não agrícolas, condutores de máquinas e veículos de transporte e trabalhadores assemelhados
(GGX)	Trabalhadores que não podem ser classificados segundo a ocupação

Fonte: adaptado da ISCO (1968).

Os subgrupos e os grupos unitários proporcionam classificações sumárias para a organização e apresentação de dados estatísticos derivados de inquéritos incluindo o censo populacional. A classificação mais detalhada, na forma de subdivisão de grupos unitários em ocupações com código numérico de cinco dígitos, serve para a organização de arquivos de administração de pessoal (INTERNATIONAL LABOUR ORGANISATION, 1968), e em estudos de exposição ocupacional, como este.

A codificação foi realizada para cada ocupação do participante do estudo, a partir da informação ocupacional detalhada obtida por meio dos questionários. Considerou-se para a codificação a descrição da profissão, o tipo de empresa, matérias primas empregadas, o produto final, máquinas ou ferramentas utilizadas, a atividade principal, as demais atividades realizadas no trabalho, a carga horária para executar a atividade principal e o tempo utilizado em atividades complementares. Essa caracterização permitiu incluir a ocupação no código mais representativo, com cinco

dígitos, dentre as categorias ocupacionais específicas da ISCO-68 (INTERNATIONAL LABOUR ORGANISATION, 1968).

Na classificação da ISCO-68 a ocupação é definida como a mais estrita categoria ocupacional possível. Pois, cada código de cinco dígitos corresponde a uma ocupação ou profissão e possui um título que a designa, descrevendo as funções gerais e as principais tarefas dos trabalhadores classificadas sob o título e o código respectivo.

Essa definição abrange a diversidade de atividades que um único trabalhador desenvolve para realizar uma tarefa. (Ex. Código 7-73.30 Cortador de carne – Corta carne em porções adequadas para venda a clientes individuais ou para utilização em frigoríficos: corta, serra e pica a carne em pedaços de diferentes tamanhos e qualidades; remove ossos e tendões; elimina o excesso de gordura; pica a carne conforme necessário; limpa ferramentas e equipamentos e afia facas. Pode fazer salsichas, salames e outros produtos de carne) (INTERNATIONAL LABOUR ORGANISATION, 1968, tradução nossa).

Utilizou-se ainda um indicador de status socioeconômico baseado na ocupação, por meio do qual os códigos da ISCO-1968 foram usados para distinguir entre ocupações de colarinho branco e azul, derivado da história ocupacional ao longo da vida (HRUBÁ et al., 2009).

As ocupações manuais de compras, serviços, artesanato, agricultura e indústria de produção foram categorizadas como empregos de colarinho azul, e os participantes do estudo com empregos em ocupações de colarinho azul descritos na análise como Operários (Quadro 6).

QUADRO 6 – INDICADOR DE STATUS SOCIOECONÔMICO BASEADO NA OCUPAÇÃO PELO CÓDIGO ISCO-68.

Código ISCO 68	Descrição
Colarinho Branco	
0,1	Profissionais, técnicos e trabalhadores assemelhados
2	Diretores e funcionários públicos superiores
3	Trabalhadores técnicos, de saúde e pedagógicos
4.0–4.4	Trabalhadores de escritório e relacionados
5.0	Gestores (vendas e serviços)
6.0	Gerentes e supervisores agrícolas
7.0	Supervisores de produção
Colarinho Azul (Operários)	
4.5–4.9 5.1–5.9	Trabalhadores de vendas e serviços

6.1–6.4	Trabalhadores da agricultura, pecuária, silvicultura
7.1–7.9, 8, 9	Trabalhadores da produção

Fonte: adaptado de HRUBÁ et al., 2009.

Foram considerados trabalhos válidos para a codificação aqueles que compreenderam um período maior do que seis meses no ano. Para as ocupações que não puderam ser identificadas por falta de características que as definissem claramente, ou ocupações que não existiam no ano de publicação da ISCO-68, foram criados códigos especiais.

3.5.2 Classificação do ramo de atividade econômica

Para classificação da atividade econômica de empresas e estabelecimentos comerciais, utilizou-se a *International Standard Industrial Classification of All Economic Activities* (ISIC) de 1971, com a finalidade de uniformizar a codificação e permitir a comparação com dados internacionais. É a classificação de referência internacional das atividades econômicas produtivas. Ela fornece um conjunto de categorias de atividades para a produção de estatísticas de acordo com essas atividades (ISIC, 1971).

Desde 1948, a Divisão de Estatísticas das Nações Unidas (UNSD) mantém a ISIC como classificação oficial fornecida pela Organização das Nações Unidas (ONU). A ONU publicou, em 1949, a primeira versão da Classificação Internacional de Atividades Econômicas (*International Standard Industrial Classification of All Economic Activities* – ISIC), atualmente na terceira revisão. Periodicamente a UNSD divulga revisões e tabelas de correspondência, compatibilizando a ISIC com as demais classificações internacionais (DE MATTEIS et al, 2012).

A classificação ISIC busca alcançar um aspecto diferente de outras classificações internacionais, pois propõe uma estrutura menos voltada para produto e mais voltada para atividade produtiva, o que torna a classificação muito importante para análises do comércio exterior, em termos industriais, a partir dos produtos comercializados (BRASIL, 2020).

Essa classificação está organizada em quatro níveis que permitem caracterizar a especificidade da empresa, possui dez divisões principais/seções, 34 divisões, 73 grupos principais e 157 grupos/classes.

As divisões principais/seções incluem genericamente as atividades descritas no Quadro 7.

QUADRO 7 - CLASSIFICAÇÃO DE ACORDO COM AS DIVISÕES PRINCIPAIS DA ISIC-71.

Divisão Principal ISIC	Ramos de Atividades Econômicas
(DP0)	Atividades não definidas adequadamente
(DP1)	Agricultura, caça, silvicultura e pesca
(DP2)	Mineração e pedreira
(DP3)	Fabricação
(DP4)	Eletricidade, gás e água
(DP5)	Construção
(DP6)	Comércio atacadista e varejo, restaurantes e hotéis
(DP7)	Transporte, armazenamento e comunicação
(DP8)	Serviços de financiamento, seguros, imóveis e negócios
(DP9)	Serviços comunitários, sociais e pessoais

Fonte: adaptado da ISIC (1971)

A classificação da atividade foi determinada pela posição na ISIC-71, na qual a atividade principal da empresa foi incluída considerando-se o processo produtivo e a produção de bens e serviços. Dessa forma, é possível classificar a atividade econômica de mineração, por exemplo, pelo tipo de minério extraído; o ramo de construção civil, pelo tipo de projeto que a empresa executava; o setor terciário, pelo tipo de serviço que era ofertado, e assim por diante.

Assim, a codificação da atividade econômica foi analisada por meio de três dígitos que expressaram a categoria geral e a atividade específica de cada segmento produtivo.

Esse detalhamento dos processos produtivos de indústrias, empresas ou estabelecimentos comerciais possibilita a identificação de riscos ocupacionais inerentes a cada ramo de atividade econômica.

3.5.3 Avaliação da exposição ocupacional

Neste estudo, a entrevista incluiu a história de trabalho (anos de início/fim, indústria, ocupação, função e carga horária) de empregos mantidos por pelo menos 6 meses. Indústrias e ocupações foram codificados cegamente com relação ao status de caso ou controle por dois pesquisadores, seguindo a ISIC-71 e a ISCO-68.

Posteriormente, os códigos foram então traduzidos em ocupações reconhecidas (lista A) ou suspeitas (lista B) de estarem associadas ao câncer de

pulmão (IARC, 2018), conforme uma ferramenta-padrão para a análise de câncer de pulmão ocupacional em estudos epidemiológicos (AHRENS; MERLETTI, 1998), e de acordo com a tabela de códigos da lista A e B (MIRABELLI et al., 2001). Participantes com cargos em ambas as listas eram designados para a lista A, e para a lista B apenas se nunca tivessem trabalhado nas ocupações da lista A; o grupo de referência incluiu participantes nunca empregados em ocupações em nenhuma das listas.

Para alguns grupos ocupacionais, como pintores, o código ISCO é altamente específico. Nesses casos, nenhum código para as indústrias foi utilizado. Quando o código ISIC representa a indústria de forma bastante específica, foi classificado de maneira cruzada com o grupo de empregados/operários (AHRENS; MERLETTI, 1998).

A história laboral dos casos e dos controles também foi cruzada com uma matriz de exposição ocupacional (MEO), mais conhecida com a terminologia internacional *Job-exposure matrix* (JEM). A matriz utilizada neste estudo é conhecida como *DOM-JEM*, e é utilizada em estudos epidemiológicos ocupacionais (DE MATTEIS et al., 2012).

A ISCO-68 permite associar a exposição a alguns agentes, segundo uma Matriz de Exposição Ocupacional (*Job-exposure-matrices* – JEM). Assim cada código ISCO-68, utilizado na codificação, contém os seguintes dados semiquantitativos de exposição a seis agentes cancerígenos (asbesto; cromo e níquel; hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA); escape do motor a diesel (EMD); e sílica cristalina respirável ou quartzo) para o cruzamento com a *DOM-JEM*, a partir das ocupações referidas (DE MATTEIS et al., 2012).

Foi considerada exposição ocupacional quando o agente cancerígeno era considerado presente entre os grupos ocupacionais. Uma lista dos agentes pesquisados foi anexada no instrumento de coleta de dados para auxiliar os pesquisadores (ANEXO 1). Para um mesmo agente, como o asbesto, uma categoria geral, bem como categorias mais específicas foram incluídas; sempre que possível, a avaliação ocorreu no nível mais específico. Para cada participante e para cada agente cancerígeno, foi estabelecida a exposição durante a entrevista da história de trabalho, sendo: 0: nunca exposto; 1: exposto a nível baixo; 2: exposto (pelo menos em uma função) ao nível alto.

3.6 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram tabulados no programa *Microsoft Excel-2016 e Access-2010*. Os procedimentos de análise descritiva e estatística analítica foram realizados por meio do *software Stata* versão 16 (STATA CORPORATION, 2019).

3.6.1 Definição das variáveis

Foram consideradas para o estudo, a variável dependente: caso de câncer de pulmão. A variável é dicotômica e apresenta-se como sim (caso=1) ou não (controle=0)

Para a caracterização da população em estudo, foram consideradas as seguintes variáveis independentes: idade, sexo, tabagismo, nível de escolaridade, ocupação e ramo de atividade econômica.

A variável idade foi agrupada em faixas etárias de < 45, 45 a 49, 50 a 54, 55 a 59, 60 a 64, 65 a 69, 70 a 74, 75 ou + anos. O nível de escolaridade foi estratificado em três categorias: nenhuma escolaridade, ensino fundamental e médio incompleto, e médio completo ou superior.

Para descrever o hábito de fumar, a variável foi apresentada em classes de não fumantes, fumantes e ex-fumantes. Os ex-fumantes foram os participantes que relataram ter interrompido o hábito de fumar há mais de um ano da data da entrevista. O consumo de cigarro foi calculado em maços-ano, considerando o número de maços de cigarro fumados por dia multiplicado pelo número de anos de tabagismo (SARTOR, 2007), e apresentado como variável categórica em classes de <10 maços-ano, de 10 a 19 maços-anos, 20 a 29 maços-ano, 30 a 39 maços-ano, > 40 maços-ano e não fumante.

O risco de câncer de pulmão foi estimado pela comparação de indivíduos que estiveram empregados em uma atividade econômica ou ocupação e os que nunca trabalharam nesse segmento. Cada indivíduo pode ser contado mais de uma vez para as atividades econômicas e ocupações. Nessa análise preliminar, foram utilizados códigos ISCO com dois, três e cinco dígitos e ISIC com dois e três dígitos.

Para cada agente cancerígeno, avaliou-se um indicador de exposição dicotômica (nunca / nenhum) e uma variável ordinal para intensidade de exposição (nunca / baixo / alto), conforme especificado anteriormente.

3.6.2 Análise descritiva

O processo inicial de análise deu-se por meio da descrição dos dados para caracterização da população estudada. Para tanto, casos e controles foram distribuídos por sexo, faixa etária, anos de ensino, residência, tabagismo, história de câncer, tipologia de câncer, história ocupacional, número de empregos, ocupação e ramo de atividade econômica.

3.6.3 Análise multivariada e ajuste das variáveis de confusão

Durante a análise, deve ser feito um controle cuidadoso das possíveis variáveis de confusão para evitar vieses. Segundo Hulley e autores (2015), quando um fator está associado simultaneamente à exposição e à doença, é chamado de variável de confusão. Confusão é uma distorção (viés) causada por outra variável C no resultado numérico, que mede a associação entre uma variável E (exposição) e a condição D (doença), estando a variável C associada à variável E e à variável D.

A confusão é um viés que deve ser controlado, o que pode ser feito mediante análise estratificada ou usando modelos de regressão (ROTHMAN; GREENLAND; LASH, 2011). Neste estudo, as variáveis de confusão foram ajustadas nos modelos de regressão logística múltipla.

A análise do tabagismo realizada neste estudo alicerçou a estratificação do tabagismo nas análises de regressão logística, a fim de evitar viés de confusão e apoiar a hipótese de um efeito independente entre ocupações e os carcinógenos no ambiente de trabalho.

As potenciais variáveis, que poderiam interferir na associação entre câncer de pulmão e riscos ocupacionais, foram ajustadas nos modelos de regressão logística. As variáveis foram: idade, escolaridade, residência no município de Curitiba, tabagismo, consumo acumulado de cigarros (maços-ano), anos desde quando o indivíduo parou de fumar.

As análises foram conduzidas separadamente para cada sexo. Os testes estatísticos utilizados para análise comparativa das variáveis foram o *Mann-Whitney* e o Qui-quadrado. Para cada variável ISIC, variável ISCO e exposição a agentes cancerígenos, foram calculados *odds ratio* (ORs) e intervalos de confiança de 95% (ICs de 95%), a partir da regressão logística condicional.

Foram estimados os OR para a exposição cumulativa e para os principais subtipos histológicos apontados no estudo (adenocarcinoma, CEC e outros), com relação aos seis agentes cancerígenos pulmonares. Para essa análise, utilizamos a regressão logística multinomial (HOSMER DW, LEMESHOW, 1989). Nesses modelos, não ajustamos a coexposição a outros carcinógenos da *DOM-JEM* para evitar poucos indivíduos por estrato.

Repetiram-se as análises selecionadas após o ajuste para a escolaridade (nenhuma; ensino fundamental e médio incompleto; e médio completo ou superior) como um substituto do estrato socioeconômico.

Ressalta-se que, em estudos como este, o OR é estatisticamente significativo ao nível de $p < 0,05$ quando o intervalo de confiança exclui o valor da unidade =1,0 (GREENLAND E DRESCHER, 1993).

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

As quantificações dos dados obtidos a partir do questionário foram arquivadas com senha no computador, com acesso restrito aos pesquisadores. Para manter o sigilo ético dos dados coletados, a manipulação dos mesmos foi realizada apenas pelo pesquisador responsável.

A identidade dos participantes foi preservada, uma vez que códigos anacrônicos foram utilizados para fins de identificação. As resoluções nacionais e internacionais de pesquisa com seres humanos, Resoluções do Conselho Nacional de Saúde/CNS nº 466/2012, a Conferência Internacional de Harmonização e as Boas Práticas Clínicas foram atendidas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital sob o Parecer nº 3621603 (ANEXO 2).

A pesquisa foi encerrada quando o número de casos e controles foram alcançados.

4 RESULTADOS

Este estudo é formado por 326 observações, com 99 casos e 227 controles, o que define a razão de 2,3:1 entre controles e casos. No sexo feminino (F), a proporção de controles foi maior, de 2,7:1, e no sexo masculino (M) de 1,7:1.

4.1 ANÁLISE DESCRITIVA

Entre os participantes, 203 (62,3%) eram mulheres e 123 (37,7%), homens. Dos casos, 54,5% eram do sexo feminino. A idade média entre os casos (F e M) foi de 66 anos e nos controles, de 55 anos. Entre casos e controles, a escolaridade baixa, com menos de três anos de ensino, prevaleceu com quase 50%. Os homens possuíam mais número de empregos do que as mulheres. Dois terços dos participantes vieram do município de Curitiba e Região Metropolitana de Curitiba. (Tabela 1).

TABELA 1 – CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E OCUPACIONAIS DOS CASOS E CONTROLES POR SEXO, PARANÁ, BRASIL, 2019

CARACTERÍSTICAS	FEMININO		MASCULINO	
	Casos n (%)	Controles n (%)	Casos n (%)	Controles n (%)
Participantes	54 (26,6)	149 (73,4)	45 (36,6)	78 (63,4)
Idade				
< 45 anos	1 (1,8)	34 (22,8)	2 (4,4)	19 (24,4)
45 a 49 anos	4 (7,4)	23 (15,4)	1 (2,2)	7 (9,0)
50 a 54 anos	7 (13,0)	21 (14,1)	2 (4,4)	15 (19,2)
55 a 59 anos	6 (11,1)	24 (16,1)	7 (15,5)	12 (15,4)
60 a 64anos	11 (20,4)	16 (10,8)	10 (22,2)	9 (11,5)
65 a 69 anos	7 (13,0)	16 (10,8)	6 (13,3)	5 (6,4)
70 a 74 anos	7(13,0)	9 (6,0)	7 (15,5)	6 (7,7)
75 anos	11 (20,4)	6 (4,0)	10 (22,2)	5 (6,4)
Média (anos)	65,5	55	66,6	55,3
Anos de ensino				
< 3 anos (fundamental incompleto)	36 (66,7)	65 (43,6)	28 (62,2)	31 (39,7)
4 a 10 anos (médio incompleto)	6 (11,1)	27 (18,1)	6 (13,3)	20 (25,6)
>11 anos (médio completo e superior)	12 (22,2)	57 (38,3)	11 (24,5)	27 (34,6)
		<i>p=0,01</i>		<i>p=0,04</i>
Número de empregos				
1	11 (20,4)	33 (22,1)	7 (15,5)	14 (18,0)
2	21 (38,9)	56 (37,6)	6 (13,3)	12 (15,4)
3	11 (20,4)	29 (19,5)	11 (24,4)	23 (29,5)

4	5 (9,2)	16 (10,8)	10 (22,2)	23 (29,5)
>5	6 (11,1)	15 (10,1)	11 (24,4)	6 (7,7)
Média	2,5	2,5	3,3	3,0
	P=0,88		P=0,20	
Residência				
Curitiba	22 (40,7)	54 (36,2)	23 (51,1)	36 (46,1)
Mesorregião de Curitiba	21 (38,9)	39 (26,2)	11 (24,5)	16 (20,5)
Região Sul, Norte, Oeste e Centro-Oeste do Paraná	11 (20,4)	51 (37,6)	9 (24,4)	25 (32,1)
Outros estados (SP, SC, MT)	0 (0,0)	5 (3,3)	2 (4,4)	1 (1,3)
	P=0,55		P=0,59	

Fonte: A autora (2021).

Em 44 (44,5%) dos casos, o câncer de pulmão foi o adenocarcinoma, com 46% entre as mulheres e 42% entre os homens. O CEC foi o segundo mais comum em ambos os sexos, com um percentual maior entre os homens (31%). Entre 13 e 22% dos casos não apresentaram dados de patologia ou histologia disponíveis (Tabela 2).

TABELA 2 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS POR SEXO, SEGUNDO O TIPO HISTOLÓGICO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

VARIÁVEL	FEMININO	MASCULINO
	Casos n (%)	Casos n (%)
Participantes	54 (54,5)	45 (45,5)
Tipo histológico do tumor		
Adenocarcinoma	25 (46,3)	19 (42,2)
Carcinoma de células escamosas (CEC)	11 (20,4)	14 (31,1)
Carcinoma de grandes células (CGC)	2 (3,7)	4 (8,9)
Carcinoma de não pequenas células (CNPC)	4 (7,4)	1 (2,2)
Carcinoma de pequenas células (CPC)	0 (0,0)	1 (2,2)
Outros	0 (0,0)	0 (0,0)
Não disponível	12 (22,2)	6 (13,3)

Fonte: A autora (2021).

Entre os casos, um quarto das mulheres nunca foi fumante, contra apenas 6,7% dos homens. Em ambos os sexos, os fumantes atuais eram de 37 a 42% entre os casos, e menor de 19% entre os controles. Quase metade dos homens (casos ou controles) eram ex-fumantes, quando comparados a <35% entre as mulheres. O consumo acumulado do tabaco passou de 40 maços-ano em 53,3% dos homens do grupo caso, além de maior média (anos) de tabagismo entre esses homens. Homens pararam de fumar há mais tempo do que as mulheres. Porém, isso não foi significativo ($p=0,77$). A média de idade, entre os casos, dos que pararam de fumar, foi menor nos homens (50,8 anos) do que nas mulheres (52,5 anos) (Tabela 3).

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS E CONTROLES POR SEXO, DE ACORDO COM O HÁBITO DO TABACO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

VARIÁVEL	FEMININO		MASCULINO	
	Casos n (%)	Controles n (%)	Casos n (%)	Controles n (%)
Participantes	54 (26,6)	149 (73,4)	45 (36,6)	78 (63,4)
Tabagismo				
Não fumante	14 (25,9)	83 (55,7)	3 (6,7)	35 (44,9)
Ex-fumante	19 (35,1)	37 (24,8)	23 (51,1)	32 (41,0)
Fumante	21 (37,0)	29 (19,5)	19 (42,2)	11 (14,1)
	<i>p</i> <0,001		<i>p</i> <0,001	
Tabagista				
Fumante e ex-fumante	40 (74,1)	66 (44,3)	42 (93,3)	43 (55,1)
	<i>p</i> <0,001		<i>p</i> <0,001	
Consumo acumulado (maços-ano)				
Não fumante	14 (25,9)	83 (55,7)	3 (6,7)	35 (44,9)
< 10	6 (11,1)	34 (22,8)	4 (8,9)	15 (19,2)
10 a 19	7 (13,0)	12 (8,1)	5 (11,1)	15 (19,2)
20 a 29	5 (9,2)	10 (6,7)	5 (11,1)	4 (5,1)
30 a 39	9 (16,7)	4 (2,7)	4 (8,9)	2 (2,6)
> 40	13 (24,1)	6 (4,0)	24 (53,3)	7 (9,0)
	<i>p</i> <0,001		<i>p</i> <0,001	
Consumo médio acumulado (maços-ano)				
Média	24,4	6,7	44,8	11,9
<i>p</i> -valor	<i>p</i> <0,001		<i>p</i> <0,001	
Consumo médio por dia (cigarros)				
Média	12,3	5,3	21,7	9,7
	<i>p</i> <0,001		<i>p</i> <0,001	
Duração tabagismo (anos)				
Média	29,6	10,9	39,1	11,5
	<i>p</i> <0,001		<i>p</i> <0,001	
Idade média em que parou				
Média	52,5	36,9	50,8	34,9
	<i>p</i> <0,001		<i>p</i> <0,001	
Tempo sem fumar (anos)				
0 ou < 1	36 (66,7)	112 (75,1)	22 (48,9)	46 (59,0)
2 a 7	5 (9,2)	7 (4,7)	6 (13,3)	4 (5,1)
8 a 15	5 (9,2)	3 (2,0)	8 (17,8)	4 (5,1)
16 a 25	5 (9,2)	12 (8,0)	5 (11,1)	9 (11,5)
> 26	3 (5,6)	15 (10,1)	4 (8,9)	15 (19,2)
	<i>p</i> =0,09		<i>p</i> =0,04	
Tempo médio sem fumar (anos)				
Média	5,4	5,5	8,0	10,2
	<i>p</i> =0,31		<i>p</i> =0,87	

Fonte: A autora (2021).

Nota: os testes utilizados foram *Mann-Whitney* e *Qui-quadrado*.

Um terço das mulheres com adenocarcinoma nunca fumou e dois terços dos homens são ex-fumantes. O percentual de CEC foi maior em homens, com 92,2% dos casos entre fumantes e ex-fumantes (Tabela 4).

TABELA 4 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS POR SEXO, SEGUNDO OS PRINCIPAIS TIPOS HISTOLÓGICOS E TABAGISMO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

VARIÁVEL	FEMININO		MASCULINO	
	Adenocarcinoma n (%)	CEC n (%)	Adenocarcinoma n (%)	CEC n (%)
Casos	25 (46,3)	11 (20,4)	19 (42,2)	14 (31,1)
Tabagismo				
Não fumante	8 (32,0)	1 (9,1)	1 (5,2)	1 (7,1)
Ex-fumante	8 (32,0)	5 (45,4)	12 (63,2)	8 (57,1)
Fumante	9 (36,0)	5 (45,4)	6 (31,6)	5 (35,7)

Fonte: A autora (2021).

Metade dos participantes possui história familiar de câncer, independente da topografia. Entre os controles, a história familiar de câncer de pulmão foi maior do que nos casos, porém, com um percentual reduzido, menor que 7,4% da amostra. Cerca de 42,6% e 35,5% dos casos (F e M) e 5,4% e 3,8% dos controles (F e M) tinham história pregressa de outro(s) câncer(es), diferentes de câncer de pulmão.

TABELA 5 – DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS E CONTROLES POR SEXO, SEGUNDO A HISTÓRIA CLÍNICA, PARANÁ, BRASIL, 2019.

VARIÁVEL	FEMININO		MASCULINO	
	Casos n (%)	Controles n (%)	Casos n (%)	Controles n (%)
Participantes	54 (26,6)	149 (73,4)	45 (36,6)	78 (63,4)
História familiar de câncer				
Não	27 (50,0)	83 (55,7)	21 (46,7)	45 (57,7)
Sim	27 (50,0)	66 (44,3)	24 (53,3)	33 (42,3)
		<i>p=0,47</i>		<i>p=0,24</i>
História familiar de câncer de pulmão				
Não	52 (96,3)	138 (92,6)	44 (97,8)	74 (94,9)
Sim	2 (3,7)	11 (7,4)	1 (2,2)	4 (5,1)
		<i>p=0,04</i>		<i>p=0,12</i>
História clínica pregressa de outro(s) câncer(es)*				
Não	31 (57,4)	141 (94,6)	29 (64,5)	76 (97,5)
Sim	23 (42,6)	8 (5,4)	16 (35,5)	2 (2,5)
		<i>p<0,001</i>		<i>p<0,001</i>

Fonte: A autora (2021).

* na história clínica pregressa de outros cânceres apenas dois casos (tumor de pleura) tiveram relação com o câncer de pulmão. Os cânceres mais comuns foram de pele, estômago e útero.
Nota: os testes utilizados foram *Mann-Whitney* e Qui-quadrado.

4.2 ANÁLISE DO TABAGISMO

As análises univariadas demonstram o OR para câncer de pulmão associado com o tabagismo, apresentadas para sexo feminino e masculinos separadamente.

Na análise dos diferentes aspectos do tabagismo no sexo feminino, os fumantes, os fumantes juntos com ex-fumantes e a variável consumo acumulado de tabaco >40 maços-ano possuem forte associação com o desfecho. A variável ex-fumante, quando analisada separadamente, não se mostrou significativa. A maior associação ao câncer de pulmão foi entre as mulheres que tiveram consumo de tabaco de 30 a 39 maços-ano, com significância estatística (Tabela 6).

TABELA 6 – ODDS RATIO DE CÂNCER DE PULMÃO SEGUNDO TABAGISMO, SEXO FEMININO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

VARIÁVEL	Casos n (%)	Controles n (%)	OR ^a	IC 95%
Participantes	54 (26,6)	149 (73,4)		
Tabagismo				
Ex-fumante	19 (35,2)	37 (24,8)	1,7	0,7-4,0
Fumante	21 (38,9)	29 (19,5)	3,9	1,6-9,4
Tabagista				
Fumante e ex-fumante	40 (74,1)	66 (44,3)	2,5	1,2-5,3
Consumo acumulado (maços-ano)				
< 10	6 (11,1)	34 (22,8)	0,7	0,2-2,2
10 a 19	7 (13,0)	12 (8,0)	2,1	0,6-6,8
20 a 29	5 (9,2)	10 (6,7)	2,2	0,5-8,3
30 a 39	9 (16,7)	4 (2,7)	16,4	3,8-70,8
> 40	13 (24,1)	6 (4,0)	8,0	2,3-27,8
Consumo médio acumulado (maços-ano)				
Média	24,4	6,7	1,6	1,3-2,1
Tempo sem fumar (anos)				
0 ou < 1	36 (66,7)	112 (75,2)	1,0	-
2 a 7	5 (9,2)	7 (4,7)	1,1	0,3-4,2
8 a 15	5 (9,2)	3 (2,0)	4,4	0,6-31,8
16 a 25	5 (9,2)	12 (8,0)	1,0	0,3-3,4
> 26	3 (5,6)	15 (10,1)	0,3	0,1-1,2

Fonte: A autora (2021).

^aOR ajustado para idade, sexo, escolaridade e município de Curitiba.

Na análise dos diferentes aspectos do tabagismo no sexo masculino, os fumantes, os fumantes juntos com ex-fumantes e a variável consumo acumulado de

tabaco de 20 a 29 maços-ano e de 30 a 39 maços-ano possuem forte associação com o câncer de pulmão. A maior associação foi entre os homens que tiveram o consumo de tabaco >40 maços-ano, com significância estatística. A variável ex-fumante, quando analisada separadamente, não obteve significância estatística (Tabela 7).

TABELA 7 – ODDS RATIO DE CÂNCER DE PULMÃO SEGUNDO TABAGISMO, SEXO MASCULINO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

VARIÁVEL	Casos n (%)	Controles n (%)	OR ^a	IC 95%
Participantes	45 (36,6)	78 (63,4)		
Tabagismo				
Ex-fumante	23 (51,1)	32 (41,0)	3,3	0,8 – 13,6
Fumante	19 (42,2)	11 (14,1)	10,1	2,3 - 44,1
Tabagista				
Fumante e ex-fumante	42 (93,3)	43 (55,1)	5,2	1,3 – 20,1
Consumo acumulado (maços-ano)				
< 10	4 (8,9)	15 (19,2)	1,2	0,2 - 8,0
10 a 19	5 (11,1)	15 (19,2)	1,2	0,2 – 7,7
20 a 29	5 (11,1)	4 (5,1)	15,0	1,8 - 124,7
30 a 39	4 (8,9)	2 (2,6)	19,0	1,8 – 195,0
> 40	24 (53,3)	7 (8,9)	20,0	3,4– 116,3
Consumo médio acumulado (maços-ano)				
Média	44,8	11,9	2,2	1,5 - 3,2
Tempo sem fumar (anos)				
0 ou < 1	22 (48,9)	46 (58,9)	1,0	-
2 a 7	6 (13,3)	4 (5,1)	1,8	0,3-10,2
8 a 15	8 (17,8)	4 (5,1)	3,9	0,8-18,4
16 a 25	5 (11,1)	9 (11,5)	0,6	0,1-2,2
> 26	4 (8,9)	15 (19,2)	0,1	0,3-0,6

Fonte: A autora (2021).

^aOR ajustado para idade, sexo, escolaridade e município de Curitiba.

4.3 ANÁLISE MULTIVARIADA DAS ATIVIDADES ECONÔMICAS E OCUPAÇÕES

Ao analisar as atividades econômicas e risco de câncer de pulmão entre as mulheres, foi identificado risco aumentado nos serviços agrícolas (OR = 12,9), quando comparado com participantes que nunca estiveram empregados nessas atividades. Outras atividades como construção (OR = 10,5), indústrias de produtos de madeira (OR= 3,4), têxtil (OR= 3,4) e administração pública e defesa (OR= 4,2) tiveram risco aumentado, embora não estatisticamente significativo (Tabela 8).

TABELA 8 – ODDS RATIO DE CÂNCER DE PULMÃO SEGUNDO RAMO DE ATIVIDADE ECONÔMICA/INDÚSTRIA PARA SEXO FEMININO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

Indústria (Código ISIC-71 ^{b c)}	Casos n (%)	Controles n (%)	OR ^a	IC 95%
Participantes	54 (26,6)	149 (73,4)		
Agricultura, caça, silvicultura e pesca	29 (53,7)	57 (38,3)		
Agricultura e caça (11)	29 (53,7)	57 (38,3)	1,5	0,6-3,6
Produção agropecuária (111)	21 (38,9)	52 (34,9)	0,8	0,3-1,8
Serviços agrícolas (112)	14 (25,9)	6 (4,0)	12,9	3,3-50,9
Fabricação	20 (37,1)	38 (25,5)		
Alimentos, bebidas e tabaco (31)	4 (7,4)	10 (6,7)	1,1	0,2-4,5
Produtos alimentícios, exceto bebidas (311)	2 (3,7)	8 (5,4)	0,7	0,1-4,0
Têxtil, de vestuário e couro (32)	10 (18,5)	12 (8,0)	2,0	0,6-6,5
Têxtil (321)	3 (5,5)	2 (1,3)	3,4	0,3-35,1
Madeira e produtos de madeira, incluindo móveis (33)	3 (5,6)	4 (2,7)	2,9	0,5-22,3
Madeira e produtos de madeira e cortiça, exceto móveis (331)	2 (3,7)	4 (2,7)	2,4	0,3-21,4
Produtos químicos, petróleo, carvão, borracha e plásticos (35)	2 (3,7)	8 (5,4)	0,3	0,04-3,0
Produtos plásticos não classificados em outra parte (356)	2 (3,7)	3 (2,0)	0,9	0,0-10,3
Produtos, máquinas e equipamentos metálicos (38)	2 (3,7)	6 (4,0)	1,2	0,1-12,2
Construção	3 (5,6)	1 (0,7)		
Construção (50)	3 (5,6)	1 (0,7)	10,5	0,1-603,9
Construção (5000)*	3 (5,6)	1 (0,7)	10,5	0,1-903,9
Comércio atacadista e varejo, restaurantes e hotéis	19 (35,2)	58 (38,9)		
Varejo (62)	13 (24,1)	38 (25,5)	1,3	0,4-3,5
Varejo (620)	13 (24,0)	38 (25,5)	1,3	0,4-3,5
Restaurantes e hotéis (63)	9 (16,7)	27 (18,1)	0,8	0,3-2,6
Restaurantes, cafés e outros estabelecimentos que vendem comidas e bebidas (631)	9 (16,7)	25 (16,7)	0,8	0,2-2,5
Hotéis, pensões, acampamentos e outros lugares de alojamento (632)	1 (1,9)	4 (2,7)	0,1	0,0-2,5
Transporte, armazenamento e comunicação	1 (1,9)	10 (6,7)		
Comunicação (72)	1 (1,8)	4 (2,7)	0,4	0,02-5,8
Comunicações (720)	1 (1,9)	4 (2,7)	0,4	0,02-5,8
Serviços de financiamento, seguros, imóveis e negócios	3 (5,6)	11 (7,4)		
Financeiras (81)	2 (3,7)	7 (4,7)	0,6	0,06-6,7
Financeiras (810)	2 (3,7)	7 (4,7)	0,6	0,06-6,7
Imobiliários e serviços prestados a empresas (83)	1 (1,8)	6 (4,0)	0,4	0,02-5,5
Serviços prestados a empresas, exceto aluguel e arrendamento de máquinas e equipamentos (832)	1 (1,9)	6 (4,0)	0,4	0,02-5,5
Serviços comunitários, sociais e pessoais	21 (38,9)	99 (66,4)		
Administração pública e defesa (91)	2 (3,7)	8 (5,4)	4,2	0,6-29,3
Administração pública e defesa (910)	2 (3,7)	8 (5,4)	4,2	0,6-29,3
Sociais e comunitários relacionados (93)	9 (16,7)	38 (25,5)	0,8	0,3-2,3
Educação (931)	6 (11,1)	28 (18,8)	0,9	0,3-3,0
Serviços médicos, dental, outros serviços de saúde e veterinários (933)	4 (7,4)	13 (8,7)	0,9	0,2-4,0
Recreativos e culturais (94)	1 (1,8)	4 (2,7)	0,3	0,02-5,7

Cinema e outros serviços de entretenimento (941)	1 (1,9)	3 (2,0)	0,4	0,0-7,4
Pessoais e domésticos (95)	12 (22,2)	68 (45,6)	0,2	0,1-0,7
Domésticos (953)	11 (20,3)	61 (40,9)	0,2	0,1-0,7

Fonte: A autora (2021).

^aOR ajustado para idade, sexo, tabagismo, escolaridade e município de Curitiba.

^bInternational Standard Industrial Classification of All Economic Activities (ISIC-71) para divisões com código de 2 dígitos entre parênteses.

^cCategorias com no mínimo 3 indivíduos empregados.

* O ramo da Construção é bastante específico e integrado no código único (5000).

Nos homens, os OR para o câncer de pulmão associados às atividades econômicas demonstram risco aumentado na fabricação de móveis e acessórios (OR = 27,7), nos serviços imobiliários e serviços prestados a empresas (OR = 12,2). Na construção e no comércio de restaurantes e hotéis, ainda que apresentassem risco aumentado para câncer de pulmão, não foi significativo, assim como na fabricação de produtos de madeira, de metais básicos, transporte terrestre, serviços pessoais e domésticos (Tabela 9).

TABELA 9 – ODDS RATIO DE CÂNCER DE PULMÃO SEGUNDO RAMO DE ATIVIDADE ECONÔMICA/INDÚSTRIA PARA SEXO MASCULINO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

Indústria (Código ISIC-71 ^{b c})	Casos n (%)	Controles n (%)	OR ^a	IC 95%
Participantes	45 (36,6)	78 (63,4)		
Agricultura, caça, silvicultura e pesca	28 (62,2)	48 (61,5)		
Agricultura e caça (11)	26 (57,8)	47 (60,2)	0,2	0,04-1,4
Produção agropecuária (111)	26 (57,8)	42 (53,9)	0,8	0,2-3,0
Serviços agrícolas (112)	3 (6,7)	4 (5,13)	0,1	0,0-1,4
Silvicultura e exploração de madeira (12)	4 (8,9)	6 (7,7)	0,2	0,03-2,3
Fabricação	22 (48,9)	32 (41,0)		
Alimentos, bebidas e tabaco (31)	3 (6,7)	8 (10,2)	0,5	0,05-4,9
Produtos alimentícios, exceto bebidas (311)	1 (2,2)	5 (6,4)	0,04	0,0-9,0
Têxtil, de vestuário e couro (32)	4 (8,9)	2 (2,5)	4,7	0,4-58,4
Madeira e produtos de madeira, incluindo móveis (33)	10 (22,2)	9 (11,5)	2,8	0,6-12,5
Móveis e acessórios, exceto de metal (332)	2 (4,4)	2 (2,5)	27,7	1,1-677,4
Produtos químicos, petróleo, carvão, borracha e plásticos (35)	3 (6,7)	8 (10,2)	1,0	0,1-7,3
Produtos minerais não metálicos, exceto produtos de petróleo e carvão (36)	2 (4,4)	2 (2,5)	0,1	0,0-1,3
Produtos, máquinas e equipamentos metálicos (38)	4 (8,9)	6 (7,7)	0,6	0,05-7,8
Produtos metálicos, exceto máquinas e equipamentos (381)	4 (8,9)	5 (6,4)	0,6	0,05-7,8
Construção	15 (33,3)	26 (33,3)		
Construção (50)	15 (33,3)	26 (33,3)	1,0	0,3-3,3
Construção (5000)*	15 (33,3)	26 (33,3)	1,0	0,3-3,3
Comércio atacadista e varejo, restaurantes e hotéis	17 (37,8)	27 (34,6)		

Atacado (61)	2 (4,4)	4 (5,1)	3,1	0,2-40,7
Atacado (610)	2 (4,4)	4 (5,1)	3,1	0,2-40,7
Varejo (62)	11 (24,4)	23 (29,5)	0,7	0,1-2,5
Varejo (620)	11 (24,4)	23 (29,5)	0,6	0,1-2,5
Restaurantes e hotéis (63)	5 (11,1)	4 (5,1)	7,2	0,6-77,5
Restaurantes, cafés e outros estabelecimentos que vendem comidas e bebidas (631)	5 (11,1)	4 (5,1)	7,2	0,6-77,5
Transporte, armazenamento e comunicação	14 (31,1)	11 (14,1)		
Transporte e armazenamento (71)	14 (31,1)	9 (11,2)	2,8	0,7-11,5
Transporte terrestre (711)	14 (31,1)	9 (11,5)	2,8	0,7-11,5
Serviços de financiamento, seguros, imóveis e negócios	10 (22,2)	4 (5,1)		
Financeiras (81)	4 (8,9)	1 (1,3)	2,7	0,1-69,6
Financeiras (810)	4 (8,9)	1 (1,3)	2,7	0,1-69,6
Imobiliários e serviços prestados a empresas (83)	6 (13,3)	3 (3,9)	12,2	1,0-149,7
Serviços prestados a empresas, exceto aluguel e arrendamento de máquinas e equipamentos (832)	6 (13,3)	3 (3,9)	12,2	1,0-149,7
Serviços comunitários, sociais e pessoais	7 (15,6)	19 (24,3)		
Administração pública e defesa (91)	1 (2,2)	4 (5,1)	0,2	0,01-4,1
Administração pública e defesa (910)	1 (2,2)	4 (5,1)	0,2	0,0-4,1
Pessoais e domésticos (95)	5 (11,1)	11 (14,1)	3,2	0,5-19,4
Reparação não classificados em outra parte (951)	4 (8,9)	9 (11,5)	2,4	0,4-15,7
Atividades não definidas adequadamente	5 (11,1)	4 (5,1)		
Não definidas adequadamente	5 (11,1)	4 (5,1)	2,9	0,4-19,1
Não definidas adequadamente (000)	5 (11,1)	4 (5,1)	2,9	0,4-19,1

Fonte: A autora (2021).

^aOR ajustado para idade, sexo, escolaridade e município de Curitiba.

^bInternational Standard Industrial Classification of All Economic Activities (ISIC-71) para divisões com código de 2 dígitos e para grupos principais com código de 3 dígitos entre parênteses.

^cCategorias com no mínimo 3 indivíduos empregados

* O ramo da Construção é bastante específico e integrado no código único (5000).

Os OR para o câncer de pulmão associados às ocupações entre as mulheres, demonstram risco aumentado para caixas (OR = 10,9), e nos grupos (ISCO-68, 3 dígitos e 2 dígitos) de auxiliares e empregados de contabilidade (OR = 6,6) e de trabalhadoras agrícolas em geral (OR = 6,0), quando comparados com mulheres que nunca estiveram empregadas nessas ocupações (Tabela 10). Outras ocupações, como garçonetes (OR=4,4) e trabalhadoras agrícolas de árvores e arbustos (ex. coletoras de café e algodão) (OR=3,9) apresentaram risco aumentado.

TABELA 10 – ODDS RATIO DE CÂNCER DE PULMÃO SEGUNDO OCUPAÇÃO PARA SEXO FEMININO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

Ocupação (Código ISCO-68 ^b)	Casos n (%)	Controles n (%)	OR ^a	IC 95%
Participantes	54 (26,6)	149 (73,4)		
Operários^c	28 (51,9)	65 (43,6)		
Operários	28 (51,9)	65 (43,6)	1,4	0,6-2,9

Profissionais, técnicos e trabalhadores assemelhados (0/1)				
Pessoas de enfermagem não classificadas em outra epígrafe (072)	3 (5,6)	6 (4,0)		
Auxiliar e técnico de enfermagem (07210)	2 (3,7)	4 (2,7)	2,5	0,3-22,1
Professores (13)	3 (5,6)	15 (10,1)	0,7	0,1-4,0
Ensino fundamental (133)	1 (1,9)	11 (7,4)	0,2	0,01-3,1
Educação infantil (13320)	1 (1,9)	11 (7,4)	0,2	0,01-3,1
Pessoal administrativo e trabalhadores assemelhados (3)				
Empregados de contabilidade, caixas e trabalhadores assemelhados (33)	4 (7,4)	11 (7,4)	2,9	0,5-15,8
Auxiliar de contabilidade, empregados de contabilidade e caixas (331)	3 (5,6)	7 (4,7)	6,6	1,0-43,9
Caixa (33160)	2 (3,7)	5 (3,4)	10,9	1,4-79,8
Empregados de contabilidade e caixas não classificadas em outra epígrafe (339)	1 (1,9)	5 (3,4)	0,5	0,02-10,2
Bancos e estabelecimentos financeiros (33940)	1 (1,9)	5 (3,4)	0,5	0,02-10,2
Pessoal administrativo e trabalhadores assemelhados não classificados em outra (39)	6 (11,1)	16 (10,7)	1,9	0,4-8,8
Empregado de Serviços administrativos (393)	4 (7,4)	15 (10,1)	1,6	0,3-7,8
Escritório em geral (39310)	3 (5,6)	12 (8,0)	1,2	0,1-7,3
Serviços administrativos (39390)	1 (1,9)	5 (3,4)	1,9	1,1-20,6
Comerciantes e vendedores (4)				
Vendedores, empregados do comércio e trabalhadores assemelhados (45)	5 (9,3)	17 (11,4)	0,9	0,2-3,7
Vendedor, empregado do comércio e demonstrador (451)	3 (5,6)	12 (8,0)	1,2	0,2-6,6
Vendedor de comércio varejista (45130)	3 (5,6)	11 (7,4)	1,2	0,2-6,6
Vendedores ambulantes, a domicílio e de jornais (452)	3 (5,6)	6 (4,0)	0,6	0,1-3,5
Vendedor a domicílio (45230)	2 (3,7)	4 (2,7)	0,7	0,07-7,6
Trabalhadores de serviços (5)				
Cozinheiros, garçons, <i>barmen</i> e trabalhadores assemelhados não classificados em outra (53)	11 (20,4)	22 (14,8)	1,7	0,6-4,6
Cozinheiros (531)	6 (11,1)	14 (9,4)	0,9	0,2-3,2
Cozinheiro (exceto doméstico) (53130)	4 (7,4)	13 (8,7)	0,6	0,1-2,7
Garçons e <i>barmen</i> (532)	5 (9,3)	8 (5,4)	4,4	1,0-20,3
Outros garçons (53290)	5 (9,3)	7 (4,7)	5,0	1,0-23,6
Pessoal de serviços gerais não classificados em outra (54)	11 (20,4)	61 (40,9)	0,2	0,08-0,7
Serviços gerais não classificados em outra (540)	11 (20,4)	61 (40,9)	0,2	0,08-0,7
Doméstica (54020)	9 (16,7)	46 (30,9)	0,3	01-1,0
Outro pessoal (54090)	3 (5,6)	17 (11,4)	0,2	0,03-1,4
Zeladores de edifício, pessoal de limpeza e trabalhadores assemelhados não classificados em outra (55)	8 (14,8)	25 (16,8)	0,8	0,2-2,3
Zeladores de edifício (551)	1 (1,9)	3 (2,0)	0,9	0,07-11,1
Pessoal de Limpeza (552)	7 (13,0)	23 (15,4)	0,8	0,2-2,4
Empregado de limpeza (55220)	6 (11,1)	20 (13,4)	0,9	0,2-3,1
Outro pessoal de limpeza (55290)	1 (1,9)	3 (2,0)	0,2	0,01-4,3
Trabalhador dos serviços não classificados sob outras epígrafes (59)	1 (1,9)	10 (6,7)	0,4	0,03-4,0
Outros trabalhadores dos serviços (599)	1 (1,9)	10 (6,7)	0,4	0,03-4,0

Trabalhadores agrícolas, florestais, pescadores e caçadores (6)				
Exploradores agrícolas (61)	19 (35,2)	50 (33,6)	0,7	0,3-1,6
Especializados (612)	19 (35,2)	50 (33,6)	0,7	0,3-1,6
Cultivos extensivos (61220)	15 (27,8)	42 (28,2)	0,7	0,2-1,7
Outros exploradores agrícolas especializados (61290)	4 (7,4)	8 (5,4)	1,2	0,2-5,3
Trabalhadores agrícolas (62)	12 (22,2)	8 (5,4)	6,0	1,7-20,8
Cultivos extensivos (622)	2 (3,7)	3 (2,0)	2,7	0,2-29,4
Árvores e arbustos (623)	7 (13,0)	6 (4,0)	3,9	1,0-15,7
Outros trabalhadores agrícolas de árvores e arbustos (62390)	7 (13,0)	6 (4,0)	3,9	1,0-15,7
Trabalhadores não-agrícolas, condutores de máquinas e veículos de transporte e trabalhadores assemelhados (7/8/9)				
Metalúrgicos (72)	3 (5,6)	4 (2,7)	0,8	0,04-12,9
Preparação de alimento e bebidas (77)	4 (7,4)	10 (6,7)	0,9	0,2-3,7
Padeiros, pasteleiros e confeitários (776)	3 (5,6)	6 (4,0)	1,3	0,06-27,0
Outros padeiros, pasteleiros e confeitários (77690)	3 (5,6)	5 (3,4)	1,5	0,2-10,3
Alfaiates, costureiros, modistas, paleteiros tapeceiros e trabalhadores assemelhados (79)	9 (16,7)	9 (6,0)	2,3	0,6-8,6
Trabalhadores de costura (795)	9 (16,7)	9 (6,0)	2,3	0,6-8,6
Costura à mão e à máquina em geral (79510)	1 (1,9)	4 (2,7)	0,1	0,0-2,1
Costura à máquina (79550)	3 (5,6)	5 (3,4)	1,4	0,2-10,2
Fabricação de produtos de borracha e plástico (90)	1 (1,9)	5 (3,4)	0,7	0,4-11,2
Fabricação de produtos de borracha e plástico (901)	1 (1,9)	5 (3,4)	0,7	0,4-11,2
Manipulação de mercadorias e materiais e de movimento de terra (97)	2 (3,7)	5 (3,4)	1,3	0,2-8,1
Estivadores, carregadores e empacotadores (971)	2 (3,7)	5 (3,4)	1,3	0,2-8,1
Empacotador à máquina (97155)	2 (3,7)	4 (2,7)	1,6	0,2-11,8

Fonte: A autora (2021).

^aOR ajustado para idade, sexo, tabagismo, escolaridade e município de Curitiba.

^b*International Standard Classification of Occupations* (ISCO-68) com código de 2 dígitos entre parênteses.

^cTrabalhadores com empregos em ocupações de colarinho azul (HRUBÁ et al., 2009)

Nos homens, o OR para o câncer de pulmão associado às ocupações demonstrou risco aumentado entre pintores (OR = 14,3) e entre os trabalhadores do tratamento de madeira e fabricação de papel (OR = 9,3). Outras ocupações também apresentaram risco para câncer de pulmão, como os cobradores de ônibus (OR = 9,3), embora não fosse estatisticamente significativo (Tabela 11).

TABELA 11 – ODDS RATIO DE CÂNCER DE PULMÃO SEGUNDO OCUPAÇÃO PARA SEXO MASCULINO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

Ocupação (Código ISCO-68 ^b)	Casos n (%)	Controles n (%)	OR ^a	IC 95%
---	----------------	--------------------	-----------------	--------

Participantes	45 (36,6)	78 (63,4)		
Operários^c	34 (75,5)	61 (78,2)		
Operários	34 (75,5)	61 (78,2)	0,5	0,06-1,1
Pessoal administrativo e trabalhadores assemelhados (0/1)				
Chefes de trem, controladores e cobradores (transporte público) (36)	3 (6,7)	1 (1,3)	9,3	0,5-160,5
Chefe de trem, controlador e cobrador (transporte público) (360)	3 (6,7)	1 (1,3)	9,3	0,5-160,5
Cobrador de Ônibus (36040)	3 (6,7)	1 (1,3)	9,3	0,5-160,5
Pessoal administrativo e trabalhadores assemelhados (39)	8 (17,8)	6 (7,7)	1,4	0,2-12,1
Aprovisionamento (391)	1 (2,2)	3 (3,9)	3,9	0,06-219,8
Empregado de serviços administrativos (393)	6 (13,3)	3 (3,9)	1,1	0,1-12,1
Escritório em geral (39310)	5 (11,1)	1 (1,3)	1,9	0,1-31,1
Comerciantes e vendedores (4)				
Vendedores, empregados do comércio e trabalhadores assemelhados não classificados em outra (45)	6 (13,3)	7 (9,0)	1,3	0,2-8,7
Vendedor, empregado do comércio e demonstrador (451)	5 (11,1)	4 (5,1)	0,7	0,06-6,8
Vendedor de comércio varejista (45130)	5 (11,1)	4 (5,1)	0,7	0,06-6,8
Vendedores ambulantes, a domicílio e de jornais (452)	1 (2,2)	3 (3,9)	5,1	0,3-91,5
Vendedor ambulante (45220)	1 (2,2)	3 (3,9)	5,1	0,3-91,5
Comerciantes e vendedores não classificados em outra (49)	1 (2,2)	3 (3,9)	0,7	0,04-9,4
Comerciante e vendedor não classificados em outra (490)	1 (2,2)	3 (3,9)	0,7	0,04-9,4
Outros comerciantes e vendedores (49090)	1 (2,2)	3 (3,9)	0,7	0,04-9,4
Trabalhadores de serviços (5)				
Cozinheiros, garçons, <i>barmen</i> e trabalhadores assemelhados não classificados em outra (53)	1 (2,2)	3 (3,9)	1,4	0,0-124,1
Serviços gerais não classificados em outra (54)	1 (2,2)	4 (5,1)	1,1	0,1-14,5
Serviços gerais não classificados em outra (540)	1 (2,2)	3 (3,9)	2,9	0,2-45,8
Outro pessoal de serviços (54090)	1 (2,2)	3 (3,9)	2,9	0,2-45,8
Zeladores de edifício, pessoal de limpeza e trabalhadores assemelhados não classificados em outra (55)	5 (11,1)	6 (7,7)	0,6	0,1-3,1
Pessoal de Limpeza (552)	3 (6,7)	5 (6,4)	0,3	0,04-2,6
Outro pessoal de limpeza (55290)	2 (4,4)	3 (3,9)	0,7	0,07-7,6
Serviço de proteção e segurança (58)	2 (4,4)	7 (9,0)	0,3	0,03-3,6
Serviço de proteção e segurança não classificado sob outras epígrafes (589)	2 (4,4)	5 (6,4)	1,2	0,1-15,4
Serviços não classificados sob outras epígrafes (59)	2 (4,4)	8 (10,2)	0,4	0,02-6,6
Outros trabalhadores de serviços (599)	2 (4,4)	8 (10,2)	0,4	0,02-6,6
Outros trabalhadores de serviços não classificados sob outras epígrafes (59990)	2 (4,4)	8 (10,2)	0,4	0,02-6,6
Trabalhadores agrícolas, florestais, pescadores e caçadores (6)				
Exploradores agrícolas (61)	26 (57,8)	41 (52,5)	0,8	0,1-3,1
Especializados (612)	26 (57,8)	41 (52,5)	0,8	0,1-3,1
Cultivos extensivos (61220)	22 (48,9)	39 (50,0)	0,5	0,1-2,0
Cultivo de árvores e arbustos (61230)	2 (4,4)	4 (5,1)	2,3	0,2-20,1

Outros exploradores agrícolas (61290)	4 (8,9)	2 (2,6)	2,7	0,2-35,4
Trabalhadores agrícolas (62)	2 (4,4)	10 (12,8)	0,2	0,02-2,3
Árvores e arbustos (623)	2 (4,4)	3 (3,9)	0,3	0,02-3,7
Outros trabalhadores agrícolas de árvores e arbustos (62390)	2 (4,4)	3 (3,9)	0,3	0,02-3,7
Trabalhadores florestais (63)	1 (2,2)	5 (6,4)	0,1	0,0-1,0
Trabalhadores não agrícolas, condutores de máquinas e veículos de transporte e trabalhadores assemelhados (7/8/9)				
Supervisor de produção e capataz geral (70)	3 (6,7)	1 (1,3)	5,5	0,2-139,9
Supervisor de produção e capataz geral (700)	3 (6,7)	1 (1,3)	5,5	0,2-139,9
Metalúrgicos (72)	2 (4,4)	4 (5,1)	0,8	0,04-12,9
Metalúrgicos não classificados sob outras epígrafes (729)	1 (2,2)	3 (3,9)	0,4	0,01-10,7
Outros trabalhadores metalúrgicos (72990)	1 (2,2)	3 (3,9)	0,4	0,01-10,7
Tratamento de madeira e fabricação de papel (73)	7 (15,5)	3 (3,9)	9,3	1,0-83,4
Serradores, operadores de máquina de compensados e trabalhadores assemelhados não classificados em outra (732)	5 (11,1)	3 (3,9)	5,7	0,5-62,3
Preparação de alimento e bebidas (77)	2 (4,4)	5 (6,4)	0,6	0,05-7,5
Marceneiros, operadores de máquinas de lavar madeira e trabalhadores assemelhados não classificados em outra (81)	2 (4,4)	3 (3,9)	0,7	0,03-15,2
Ajustadores, montadores e instaladores de máquinas e instrumentos de precisão, relojoeiros e mecânicos (84)	2 (4,4)	5 (6,4)	1,6	0,1-20,7
Mecânico de veículos motorizados (843)	2 (4,4)	3 (3,9)	2,1	0,1-35,1
Encanadores, soldadores, preparadores e montadores de chapa de metal estrutural (87)	3 (6,7)	4 (5,1)	0,3	0,02-4,5
Pintores (93)	5 (11,1)	3 (3,9)	14,3	1,7-116,5
Pintores não classificados sob outras epígrafes (939)	3 (6,7)	1 (1,3)	56,3	2,6-1.223,3
Construção (95)	11 (24,4)	24 (30,8)	0,6	0,1-2,1
Pedreiros e assentadores de azulejos (951)	8 (17,8)	21 (26,9)	0,4	0,08-1,7
Pedreiros (construção) (95120)	7 (15,5)	21 (26,9)	0,2	0,03-1,2
Carpinteiros, marceneiros e parqueteiros (954)	2 (4,4)	3 (3,9)	3,7	0,1-108,3
Manipulação de mercadorias e materiais e de movimento de terra (97)	6 (13,3)	13 (16,7)	1,0	0,2-5,0
Estivadores, carregadores e empacotadores (971)	5 (11,1)	9 (11,54)	0,9	0,1-5,2
Carregador de veículos de transporte ferroviário e rodoviário (97130)	1 (2,2)	5 (6,4)	0,05	0,0-1,9
Empacotador à mão (97150)	2 (4,4)	3 (3,9)	5,0	0,5-48,2
Operador de máquinas de movimentação de terras e equipamentos afins (974)	1 (2,2)	3 (3,9)	3,9	0,1-132,1
Condutores de veículos de transporte (98)	7 (15,5)	13 (16,7)	0,9	0,2-3,7
Motorista de veículo motorizado (985)	7 (15,5)	13 (16,7)	0,9	0,2-3,7
Motorista de ônibus (98540)	3 (6,7)	5 (6,4)	0,3	0,02-4,5
Motorista de caminhão ou van (transporte de longa distância) (98560)	1 (2,2)	3 (3,9)	1,7	0,1-34,5
Trabalhadores que não podem ser classificados segundo a ocupação (X)				

Trabalhadores que não podem ser classificados segundo a ocupação (XX)	2 (4,4)	3 (3,9)	1,5	0,1-20,4
---	---------	---------	-----	----------

Fonte: A autora (2021).

^aOR ajustado para idade, sexo, tabagismo, escolaridade e município de Curitiba.

^b*International Standard Classification of Occupations* (ISCO-68) com código de 2 dígitos entre parênteses.

^cTrabalhadores com empregos em ocupações de colarinho azul (HRUBÁ et al., 2009)

Ao analisarmos risco de câncer de pulmão para indústrias e ocupações da lista A (Tabela 12) entre as mulheres, apenas dois casos (um em construção de navio e em pintores de construção) e um controle (cerâmica e olaria) já haviam sido empregados em ocupações da lista A, com OR = 18,5.

TABELA 12 – RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO PARA RAMO DE ATIVIDADE ECONÔMICA/INDÚSTRIA E OCUPAÇÕES DEFINITIVAMENTE (LISTA A) ASSOCIADAS AO CÂNCER DE PULMÃO NO SEXO FEMININO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

Indústria (Código ISIC-71)	Ocupação/Processo (Código ISCO-68) ^b	Casos n (%)	Controles n (%)	OR ^a	IC 95%	OR ^c	IC 95%
Participantes		54 (26,6)	149 (73,4)				
Nunca trabalhou em indústrias ou ocupações da lista A ou B^e		47 (87,0)	133 (89,3)	1,0	-	1,0	-
Trabalhou em indústrias ou ocupações da lista A		2 (3,7)	1 (0,7)	13,5	0,6-287,2	18,5	0,8-412,8

Fonte: A autora (2021).

^aOs cálculos foram realizados para ocupações com pelo menos 3 expostos.

^bUm asterisco indica que todos os códigos de 5 dígitos dentro desse código são considerados.

^cOR calculado com modelos de regressão logística, ajustados para idade, sexo, tabagismo e município de Curitiba-PR.

^dOR também ajustado para escolaridade.

^eOcupações definitivamente reconhecidas (lista A) ou suspeitas (lista B) de estarem associadas ao câncer de pulmão; referem-se a Ahrens e Merletti (1998) e Mirabelli et al. (2001) para definições e códigos exatos.

Entre os homens, 7 casos (15,6%) e 6 controles (7,7%) já haviam trabalhado em ocupações da lista A, com um OR geral de 4,1; após ajuste adicional para escolaridade, o OR permaneceu inalterado. O risco aumentado para os pintores foi (OR= 14,3) (Tabela 13).

TABELA 13 – RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO PARA RAMO DE ATIVIDADE ECONÔMICA/INDÚSTRIA E OCUPAÇÕES DEFINITIVAMENTE (LISTA A) ASSOCIADAS AO CÂNCER DE PULMÃO NO SEXO MASCULINO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

Indústria (Código ISIC-71)	Ocupação/Processo (Código ISCO-68) ^b	Casos n (%)	Controles n (%)	OR ^a	IC 95%	OR ^c	IC 95%
Participantes		45 (36,6)	78 (63,4)				
Nunca trabalhou em indústrias ou ocupações da lista A ou B^e		18 (40,0)	27 (34,6)	1,0	-	1,0	-
Trabalhou em indústrias ou ocupações da lista A		7 (15,6)	6 (7,7)	4,1	0,8-22,6	4,1	0,7-24,5
Outros Nenhum ISIC	Pintores (construção; automóveis e outros usos) (931*; 939*)	5 (11,1)	3 (3,9)	14,0	1,9-101,9	14,3	1,8-116,5

Fonte: A autora (2021).

^aOs cálculos foram realizados para ocupações com pelo menos 3 expostos.

^bUm asterisco indica que todos os códigos de 5 dígitos dentro desse código são considerados.

^cOR calculado com modelos de regressão logística, ajustados para idade, sexo, tabagismo e município de Curitiba-PR.

^dOR também ajustado para escolaridade.

^eOcupações definitivamente reconhecidas (lista A) ou suspeitas (lista B) de estarem associadas ao câncer de pulmão; referem-se a Ahrens e Merletti (1998) e Mirabelli et al. (2001) para definições e códigos exatos.

Para as ocupações da lista B, o OR geral foi de 0,9 (IC 95%: 0,2-3,4), com base em 5 casos e 15 controles expostos (Tabela 14). Houve poucas mulheres expostas em ocupações específicas, com exceção de trabalhadoras da carne (2 casos e 7 controles expostos), para as quais obteve-se um OR=0,7.

TABELA 14 – RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO PARA RAMO DE ATIVIDADE ECONÔMICA/INDÚSTRIA E OCUPAÇÕES SUSPEITAS (LISTA B) DE ESTAREM ASSOCIADAS AO CÂNCER DE PULMÃO NO SEXO FEMININO, PARANÁ, BRASIL, 2019^a.

Indústria (Código ISIC-71)	Ocupação/Processo (Código ISCO-68) ^b	Casos n (%)	Controles n (%)	OR ^c	IC 95%	OR ^d	IC 95%
Participantes		54 (26,6)	149 (73,4)				
Nunca trabalhou em indústrias ou ocupações da lista A^e		47 (87,0)	133 (89,3)	1,0	-	1,0	-
Trabalhou em indústrias ou ocupações da lista B (nunca na lista A)		5 (9,3)	15 (10,1)	0,9	0,2-3,2	0,9	0,2-3,4
Alimentos (3111) ou (Nenhum ISIC)	Açougueiros e trabalhadores da carne (operários, 45130) ou (773*)	2 (3,7)	7 (4,7)	0,8	0,1-4,5	0,7	0,1-4,4

Borracha (3551, 3559) ou (Nenhum ISIC)	Várias ocupações na fabricação de borracha (operários) ou (90120-40, 90190, 902*)	1 (1,9)	3 (2,0)	1,0	0,05-21,6	1,0	0,05-21,6
--	---	---------	---------	-----	-----------	-----	-----------

Fonte: A autora (2021).

^aOs cálculos foram realizados para ocupações com pelo menos 3 expostos.

^bUm asterisco indica que todos os códigos de 5 dígitos dentro desse código são considerados.

^cOR calculado com modelos de regressão logística, ajustados para idade, sexo, tabagismo e município de Curitiba-PR.

^dOR também ajustado para escolaridade.

^eOcupações definitivamente reconhecidas (lista A) ou suspeitas (lista B) de estarem associadas ao câncer de pulmão; referem-se a Ahrens e Merletti (1998) e Mirabelli et al. (2001) para definições e códigos exatos.

No total, 11 casos (24,4%) e 21 controles (27,0%) entre os homens tinham trabalhado em ocupações na lista B, sem risco geral aumentado (OR = 0,8). Encontrou-se um OR=1,5 para marceneiros e carpinteiros e OR=1,6 após o ajuste para educação. Não houve associação para o transporte geral (OR= 0,8), mas observou-se um número elevado de expostos {5 casos (11,1%) e 10 controles (12,8%)} (Tabela 15).

TABELA 15 – RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO PARA RAMO DE ATIVIDADE ECONÔMICA/INDÚSTRIA E OCUPAÇÕES SUSPEITAS (LISTA B) DE ESTAREM ASSOCIADAS AO CÂNCER DE PULMÃO NO SEXO MASCULINO, PARANÁ, BRASIL, 2019^a.

Indústria (Código ISIC-71)	Ocupação/Processo (Código ISCO-68) ^b	Casos n (%)	Controles n (%)	OR ^c	IC 95%	OR ^d	IC 95%
Participantes		45 (36,6)	78 (63,4)				
Nunca trabalhou em indústrias ou ocupações da lista A^e		18 (40,0)	27 (34,6)	1,0	-	1,0	-
Trabalhou em indústrias ou ocupações da lista B (nunca na lista A)		11 (24,4)	21 (27,0)	0,9	0,2-3,0	0,8	0,2-3,4
Alimentos (3111) ou (Nenhum ISIC)	Açougueiros e trabalhadores da carne (operários, 45130) ou (773*)	1 (2,2)	4 (5,1)	0,07	0,0-3,7	0,04	0,0-9,5
Madeira ou produtos de madeira (Nenhum ISIC)	Carpinteiros, marceneiros (81*, 954*)	4 (8,9)	5 (6,4)	1,5	0,2-11,1	1,6	0,1-16,7
Transporte (Nenhum ISIC)	Motoristas de ônibus e caminhão (98540-60)	5 (11,1)	10 (12,8)	0,9	0,1-4,6	0,8	0,1-5,0
		4 (8,9)	9 (11,5)	0,6	0,1-3,9	0,5	0,06-4,1

Fonte: A autora (2021).

^aOs cálculos foram realizados para ocupações com pelo menos 3 expostos.

^bUm asterisco indica que todos os códigos de 5 dígitos dentro desse código são considerados.

^cOR calculado com modelos de regressão logística, ajustados para idade, sexo, tabagismo e município de Curitiba-PR.

^dOR também ajustado para escolaridade.

^eOcupações definitivamente reconhecidas (lista A) ou suspeitas (lista B) de estarem associadas ao câncer de pulmão; referem-se a Ahrens e Merletti (1998) e Mirabelli et al. (2001) para definições e códigos exatos.

Verificou-se que menos de 2% das mulheres foram expostas a níveis elevados dos seis carcinógenos pulmonares ocupacionais, exceto em relação à sílica, com 31,5% entre os casos e 28,9% entre os controles. Apesar de originar-se de números pequenos, encontrou-se um risco aumentado para baixa exposição ao cromo e níquel (OR=24,8), significativo estatisticamente (Tabela 16).

TABELA 16 - RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO POR EXPOSIÇÃO A AGENTES CANCERÍGENOS NA MATRIZ DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL, DOM-JEM, PARA SEXO FEMININO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

CANCERÍGENOS	Casos n (%)	Controles n (%)	OR ^a	IC 95%	OR ^b	IC 95%
Participantes	54 (26,6)	149 (73,4)				
Asbesto						
Nunca expostos ^c	50 (92,6)	142 (95,3)	1,0	-	1,0	-
Expostos	4 (7,4)	7 (4,7)	1,5	0,3-6,5	1,5	0,3-6,5
Baixa	4 (7,4)	7 (4,7)	1,5	0,3-6,5	1,5	0,3-6,5
Alta	0	0	-	-	-	-
				<i>p=0,62</i>		<i>p=0,61</i>
Cr e Ni						
Nunca expostos ^c	51 (94,4)	148 (99,3)	1,0	-	1,0	-
Expostos	3 (5,6)	1 (0,7)	16,6	1,0-286,8	21,1	1,1-398,7
Baixa	3 (5,6)	1 (0,7)	16,6	1,0-286,8	24,8	1,1-398,7
Alta	0	0	-	-	-	-
				<i>p=0,05</i>		<i>p=0,04</i>
EMD						
Nunca expostos ^c	29 (53,7)	91 (61,1)	1,0	-	1,0	-
Expostos	25 (46,3)	58 (38,9)	0,9	0,4-2,1	0,8	0,3-1,9
Baixa	25 (46,3)	57 (38,2)	1,0	0,4-2,1	0,7	0,3-2,0
Alta	0	1 (0,7)	1,0	-	1,0	-
				<i>p=0,88</i>		<i>p=0,65</i>
HPA						
Nunca expostos ^c	40 (74,1)	123 (82,5)	1,0	-	1,0	-
Expostos	14 (25,9)	26 (17,5)	1,7	0,6-4,4	1,8	0,7-4,5
Baixa	13 (24,1)	24 (16,1)	1,6	0,6-4,4	1,8	0,6-4,8
Alta	1 (1,8)	2 (1,3)	2,3	0,2-4,4	1,8	0,1-23,8
				<i>p=0,26</i>		<i>p=0,23</i>
Sílica						
Nunca expostos ^c	33 (61,1)	103 (69,1)	1,0	-	1,0	-
Expostos	21 (38,9)	46 (30,9)	1,1	0,5-2,7	1,0	0,34 - 2,5
Baixa	4 (7,4)	3 (2,0)	2,5	0,4-16,6	2,1	0,3-14,5
Alta	17 (31,5)	43 (28,9)	1,0	0,4-2,5	1,0	0,4-2,4
				<i>p=0,69</i>		<i>p=0,95</i>

Fonte: A autora (2020).

Abreviações: IC, intervalo de confiança; Cr e Ni, Cromo e Níquel, EMD, escapamentos de motores a diesel; HPA, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos; OR, *odds ratio*.

^aOR calculado com modelos de regressão logística condicional, ajustados para idade, sexo, tabagismo, município de Curitiba.

^bOR também ajustado para escolaridade.

^cCategoria de referência: nunca expostos ao agente cancerígeno específico.

Os valores de *p* foram calculados a partir do teste de tendência linear para exposição nunca / baixa / alta.

Os homens foram mais expostos à sílica em 64,4% dos casos e 72,5% dos controles, e ao EMD com 66,7% entre os casos e 76,3% nos controles. Os níveis de intensidade para a maioria dos homens expostos foram baixos, com exceção à sílica (Tabela 17). No modelo de regressão ajustado por idade, sexo, tabagismo, escolaridade e município de Curitiba, não foram encontrados OR aumentados para câncer de pulmão para qualquer intensidade de exposição aos seis agentes carcinogênicos.

TABELA 17 - RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO POR EXPOSIÇÃO A AGENTES CANCERÍGENOS NA MATRIZ DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL, *DOM-JEM*, PARA SEXO MASCULINO, PARANÁ, BRASIL, 2019.

CANCERÍGENOS	Casos n (%)	Controles n (%)	OR ^a	IC 95%	OR ^b	IC 95%
Participantes	45 (36,6)	78 (63,4)				
Asbesto						
Nunca expostos ^c	33 (73,3)	58 (74,4)	1,0	-	1,0	-
Expostos	12 (26,7)	20 (25,6)	1,1	0,3-3,8	1,4	0,4-4,7
Baixa	10 (22,2)	18 (23,1)	1,2	0,4-4,3	1,6	0,5-5,6
Alta	2 (4,4)	2 (2,5)	0,8	0,04-4,3	0,5	0,02-10,7
				<i>p</i> =0,81		<i>p</i> =0,57
Cr e Ni						
Nunca expostos ^c	33 (73,3)	46 (59,0)	1,0	-	1,0	-
Expostos	12 (26,7)	32 (41,2)	0,2	0,04-0,7	0,1	0,02-0,6
Baixa	10 (22,2)	29 (37,2)	0,1	0,03-0,7	0,1	0,01-0,6
Alta	2 (4,4)	3 (3,8)	0,8	0,03-23,2	1,0	0,01-58,5
				<i>p</i> <0,01		<i>p</i> <0,01
EMD						
Nunca expostos ^c	15 (33,3)	18 (23,1)	1,0	-	1,0	-
Expostos	30 (66,7)	60 (76,9)	0,3	0,06-1,1	0,2	0,04-1,1
Baixa	29 (64,4)	54 (69,2)	0,3	0,07-1,3	0,3	0,04-1,6
Alta	1 (2,2)	6 (7,7)	0,01	0,0-0,6	0,01	0,0-1,0
				<i>p</i> =0,07		<i>p</i> =0,12
HPA						
Nunca expostos ^c	39 (86,7)	65 (83,3)	1,0	-	1,0	-
Expostos	6 (13,3)	13 (16,7)	0,6	0,1-2,6	0,7	0,1-3,6
Baixa	4 (8,9)	9 (11,5)	0,9	0,1-4,6	1,4	0,2-9,0
Alta	2 (4,4)	4 (5,1)	0,3	0,02-3,1	0,2	0,02-2,9
				<i>p</i> =0,49		<i>p</i> =0,70
Sílica						
Nunca expostos ^c	16 (35,6)	21 (27,0)	1,0	-	1,0	-

Expostos	29 (64,4)	57 (73,0)	0,3	0,09-1,1	0,2	0,04-1,0
Baixa	6 (13,3)	16 (20,5)	0,3	0,05-1,3	0,2	0,02-1,3
Alta	23 (51,1)	41 (52,5)	0,4	0,1-1,3	0,2	0,04-1,2
			$p=0,08$		$p=0,05$	

Fonte; A autora (2020).

Abreviações: IC, intervalo de confiança; Cr e Ni, Cromo e Níquel; EMD, escapamentos de motores a diesel; HPA, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos; OR, *odds ratio*.

^aOR calculado com modelos de regressão logística condicional, ajustados para idade, sexo, tabagismo, município de Curitiba.

^bOR também ajustado para escolaridade.

^cCategoria de referência: nunca expostos ao agente cancerígeno específico.

Os valores de p foram calculados a partir do teste de tendência linear para exposição nunca / baixa / alta.

Após a análise multinominal, proposta no método desta tese, os resultados não mostraram diferenças por histologia para nenhum dos seis agentes cancerígenos da *DOM-JEM*. Obtiveram-se resultados semelhantes para a exposição cumulativa. Sendo assim, optou-se por não os descrever nos resultados.

5 DISCUSSÃO

Observou-se discreta predominância de participantes do sexo feminino (54,5%) com câncer de pulmão. A razão entre homens e mulheres foi de 1,2 casos do sexo feminino para cada caso do sexo masculino.

No entanto, a maioria dos estudos anteriores na mesma ou em outras regiões do Brasil observaram duas a três vezes mais casos de homens com câncer de pulmão (GIACOMELLI et al., 2017; REZENDE et al., 2019; INCA, 2019), assim como em estudos internacionais, nos quais a prevalência foi do sexo masculino. (GBD-2016 et al., 2020; BRAY et al., 2018; IARC, 2020).

O fato de as mulheres apresentarem menor prevalência na maioria dos estudos encontrados na literatura pode estar relacionado às diferenças históricas do hábito de fumar entre elas (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020). As mulheres começaram a fumar mais tardiamente, nas décadas de 1950 e 1960, quando os filtros também começaram a ser adicionados aos cigarros devido ao vínculo encontrado entre câncer de pulmão e tabagismo (IARC, 2020).

Em um estudo retrospectivo realizado no Sul do país, comprovou-se o aumento da incidência de câncer de pulmão em mulheres, cuja proporção de casos entre as mulheres aumentou de 26,6% para 44,1% entre 1986 e 2015 (TSUKAZAN et al., 2017).

Cabe destacar que o *World Cancer Report – 2020* descreve que a incidência de câncer de pulmão tem aumentado nas mulheres, mas globalmente ainda é maior entre os homens (IARC, 2020).

A média de idade (66 anos) apresentada entre os casos femininos e masculinos desta pesquisa, e um percentual significativo (21%) de participantes entre 60 e 64 anos de idade, corroboram os dados da literatura, a qual indica que a incidência do câncer de pulmão aumenta consideravelmente a partir dos 50 anos, e sua maior ocorrência está entre 60 e mais de 70 anos (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2016, INCA, 2020; IARC, 2020).

Em indivíduos com menos de 50 anos, é um diagnóstico incomum e varia desde sua apresentação até o prognóstico, com percentagem de 5% a 10% dos casos (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2016). No entanto, nesta pesquisa um terço das mulheres com câncer de pulmão tem menos de 59 anos, e na faixa etária entre 50 e 59 anos o percentual chegou a 24% dos casos (tabela 1).

Estudos das últimas décadas têm apontado que as mulheres desenvolvem câncer de pulmão mais precocemente (menos de 50 anos) do que os homens. Uma tendência de aumento de casos de câncer de pulmão em mulheres em idade mais jovem (50 a 59 anos) foi observada nos Estados Unidos (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020) e também no Reino Unido (CANCER RESEARCH UK, 2015), além de em outro estudo brasileiro (KNUST et al., 2017).

Recentemente, uma revisão sistemática sobre a incidência de câncer de pulmão em 40 países observou maior incidência de câncer de pulmão principalmente em mulheres jovens, em comparação com homens jovens (FIDLER-BENAOUDIA, et al., 2020).

Os dados de estudos encontrados na literatura indicam uma variação na incidência de câncer de pulmão e na prevalência para o sexo feminino. No entanto, essas alterações necessitam de acompanhamento de dados epidemiológicos futuros para confirmação da mudança de perfil do câncer de pulmão.

Os relatórios anuais do hospital pesquisado e os dados contidos no banco de Registro Hospitalar de Câncer (RHC), de 2010 a 2019, demonstram que o percentual de mulheres com câncer de pulmão atendidas esteve entre 51 e 57% (HEG, 2017; LPCC, 2017; HEG, 2019). Segundo o último Relatório Anual do hospital, nas mulheres, o câncer de pulmão é o 9º tumor mais frequente, e entre os homens, não esteve entre os dez cânceres mais frequentes (HEG, 2019).

O nível de escolaridade é um dos melhores indicadores de classificação de indivíduos de acordo com o estrato socioeconômico. Nesta pesquisa, o nível de escolaridade foi menor entre os casos, em comparação aos controles, e quando agrupados os casos e controles, metade dos participantes tinha somente até três anos de escolaridade, ou seja, ensino fundamental incompleto (Tabela 1). Este fato pode ser explicado pela origem comum de casos e controles, com perfis sociais semelhantes, atendidos em hospitais públicos.

Outros estudos realizados em hospitais públicos do país tiveram percentuais semelhantes com 67% (GIACONELLI et al., 2017) e 50% dos participantes com baixa escolaridade (KNUST et al., 2017).

A baixa escolaridade é uma vulnerabilidade social que pode estar relacionada à dificuldade de acesso aos serviços de saúde, à falta de informação sobre os fatores de risco e os métodos de prevenção dos diversos tipos de tumores e até à negação da possibilidade de ter câncer (COSTA et al., 2019).

Dois terços dos participantes residiam no município de Curitiba e Região Metropolitana de Curitiba (RMC). Entre os casos, o percentual foi ainda maior (77,8%). De acordo com os dados da Liga Paranaense de Combate ao Câncer, entre 2010 e 2014, o hospital de estudo registrou um percentual de 70,7% dos pacientes atendidos com câncer de pulmão oriundos de Curitiba e RMC. (LPCC, 2017).

Os casos oriundos da RMC (32,3%) e das demais regiões do estado do Paraná (22,2%) somam mais da metade dos casos e merecem destaque, pois assim como a escolaridade baixa, refletem uma vulnerabilidade social que interfere no modo como o câncer de pulmão acomete essa população e de como as pessoas acessam os serviços de saúde.

O tempo de espera para serem encaminhados, diagnosticados e tratados, além da dificuldade de muitos pacientes, que vivem nas regiões periféricas de Curitiba ou no interior do estado, chegarem ao hospital para a consulta e tratamento, são exemplos de dificuldades de acesso à saúde. A demora de encaminhamento para atendimento especializado entre um município e outro dificulta o processo entre a descoberta e o tratamento do câncer.

No Brasil, o problema na demora do diagnóstico de um câncer é multifatorial, uma vez que há interferência sociais, econômicas e culturais que dificultam esse processo entre a descoberta ao tratamento. Logo, para que haja políticas de saúde voltadas para o acesso à saúde dessa população, é necessário olhar amplificado e conectado a todos os fatores de vulnerabilidade social (ARAUJO et al., 2018).

Os homens tiveram mais empregos que as mulheres ao longo da vida, com uma média de 3,3 empregos e as mulheres 2,5 empregos. Essa descrição serviu de base para a análise multivariada entre ocupação e exposição, descrita posteriormente nesta pesquisa.

O tipo histológico mais frequente de tumores foi o adenocarcinoma, com quase metade dos casos, em ambos os sexos, com uma tendência um pouco maior nas mulheres (46,3%). Os últimos dados do *World Cancer Report – 2020* confirmam que as taxas de incidência de adenocarcinoma do pulmão estão atualmente diminuindo em homens e aumentando em mulheres (IARC, 2020).

O CEC foi o segundo mais comum, porém, com frequência maior nos homens (31,1%) do que nas mulheres (20,4%) (Tabela 2).

Esses resultados, no geral, estão em concordância com os de outros estudos nacionais, nos quais a proporção de adenocarcinoma variou de 24,3 a 46,7%, e o

CEC como o segundo mais frequente (GIACOMELI et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2019).

Um estudo internacional destacou que as tendências mundiais por subtipo histológico apresentam um quadro diferente entre os sexos. Taxas de incidência de CEC diminuíram em homens, enquanto as taxas de adenocarcinoma do pulmão estão aumentando particularmente em mulheres (LORTET-TIEULENT et al., 2014).

Os dados do *World Cancer Report* (IARC, 2020) apontam que o adenocarcinoma além de ocupar a primeira posição na frequência dos cânceres de pulmão, acompanha o grau de desenvolvimento regional de cada país. O adenocarcinoma é o subtipo histológico mais comum nas regiões mais desenvolvidas do mundo (IARC, 2020) e em países em desenvolvimento como o Brasil (COSTA et al., 2020; IARC, 2020).

No estudo de Tsukazan e colaboradores (2017), são discutidas as mudanças histológicas do câncer de pulmão nos últimos 30 anos no sul do Brasil e corroboram com o relatório mundial e esta pesquisa. O estudo descreve que, no período mais recente (2006-2015), o CEC e o adenocarcinoma foram os principais tipos histológicos entre os homens, enquanto o adenocarcinoma foi o tipo histológico predominante entre as mulheres. No geral, a prevalência de adenocarcinoma aumentou de 38,1% para 41,2% e para 49,5% nos períodos de 1986-1995, 1996-2005 e 2006-2015, em ambos os sexos, enquanto a prevalência de CEC diminuiu de 49,6% para 43,0% e para 34,8%, respectivamente. Na amostra geral, o CEC entre os homens diminuiu de 38,9%, no período de 1986-1995, para 23,2%, no período de 2006-2015.

Até a década de 1990, o CEC era o mais frequente, mas atualmente o predomínio do adenocarcinoma, especialmente entre não fumantes, pode estar associado à diminuição do tabagismo que vem ocorrendo no país, nas últimas décadas (GIACOMELI et al., 2017; COSTA et al., 2020).

Segundo dados do VIGITEL-2019, o Brasil reduziu 38% o hábito de fumar em 14 anos. O percentual de fumantes com 18 anos ou mais no país é atualmente de 9,8%, sendo 12,3 % entre homens e 7,7 % entre mulheres (BRASIL, 2020a).

No contexto regional atual, as mulheres da capital paranaense fumam mais que os homens. Esta relação será discutida após este subcapítulo de caracterização dos participantes deste estudo. A frequência de adultos que fumam nas capitais do Brasil é maior entre os homens em Rio Branco (17,1%), no Distrito Federal (15,8%) e em

São Paulo (15,6%); e, entre mulheres, em Porto Alegre (14,1%), São Paulo (11,7%) e Curitiba (11%) (BRASIL, 2020a).

No entanto, não cabe dizer que os resultados encontrados nesta pesquisa possam ser generalizados para outras regiões do país. Isso poderá ser tema de discussões e pesquisas futuras.

Ainda nesta pesquisa, os tabagistas (fumantes e ex-fumantes) foram mais frequentes entre os casos e controles masculinos. O consumo acumulado de maço-ano, o tempo que fumou e o número de fumantes atuais também é maior entre os homens com câncer. No entanto, as mulheres pararam de fumar há menos tempo do que os homens, e em uma média de idade maior (Tabela 3).

Em ambos os sexos, os fumantes atuais eram de 37 a 42% entre casos, e menor de 19% entre os controles. Quase metade dos homens (casos ou controles) era ex-fumantes, quando comparados a menos de 35% entre as mulheres. No entanto, o percentual de mulheres que nunca fumaram, tanto nos casos como nos controles, foi maior que dos homens.

Existem diferenças significativas na histologia e nas características clínicas entre o câncer de pulmão em fumantes e em nunca fumantes. Os adenocarcinomas são mais prevalentes em pacientes, com câncer de pulmão, que nunca fumaram (IARC, 2020), e fumar tem uma relação mais forte em CEC do que no adenocarcinoma (SONG et al., 2017).

Essas evidências podem explicar o percentual de adenocarcinoma nesta pesquisa, visto que um terço das mulheres com adenocarcinoma nunca fumou e dois terços dos homens são ex-fumantes e, ainda, explicar o percentual maior de CEC no sexo masculino, já que 92,2% dos homens fumam ou já fumaram (Tabela 4).

Além disso, o efeito de fumar sobre o risco de CEC diminui rapidamente após a cessação do hábito de fumar. Já o efeito do fumo sobre o risco de adenocarcinoma, diminui menos rapidamente após parar de fumar (SONG et al., 2017).

A história clínica e familiar progressiva de câncer de pulmão não demonstrou relação com os casos de câncer desta pesquisa, em 92% dos casos e controles não houve familiares ascendentes com câncer de pulmão.

Ambos os sexos tiveram uma clara relação entre câncer de pulmão e vários aspectos da história do fumo. Porém, os homens apresentaram riscos maiores do que as mulheres em todas as variáveis. Em fumantes, o risco aumentou 10,1 vezes nos

homens e 3,9 vezes nas mulheres em relação aos participantes que declararam nunca terem fumado (Tabelas 6 e 7).

Um estudo de coorte nos Estados Unidos, que acompanhou quase nove mil homens para analisar o tabagismo ao longo da vida e a incidência de câncer de pulmão, obteve resultados semelhantes aos encontrados nesta pesquisa, pois a razão de chances de câncer de pulmão em fumantes foi 10 vezes maior em relação aos nunca fumantes (TINDLE et al., 2018).

Quando comparados com os participantes que nunca fumaram, os fumantes e os ex-fumantes apresentaram risco aumentado, sendo maior no sexo masculino do que nas mulheres.

A mensuração da dose cumulativa mostrou que fumantes pesados, de 30 a 39 maços-ano têm risco muito alto de desenvolverem câncer de pulmão, em ambos os sexos (OR entre 16,4 e 19,0). Estudo confirma que o risco pode permanecer pelo menos três vezes maior em ex-fumantes pesados, mesmo após 25 anos depois de pararem de fumar (TINDLE et al., 2018).

Outro estudo relata que o efeito carcinogênico do tabaco é maior no sexo feminino. Estima-se que mulheres têm 1,5 vezes maior risco relativo de câncer de pulmão do que homens, mesmo levando em consideração que a maior probabilidade de elas nunca terem fumado é maior, e que homens começam a fumar mais cedo e fumam mais cigarros por dia (TABAJARA et al., 2010).

A cessação do tabagismo reduz o risco de mortalidade e da incidência de câncer de pulmão em ex-fumantes, em relação aos fumantes atuais. No estudo coorte americano citado anteriormente, os homens que pararam de fumar nos últimos cinco anos tiveram 39,1% menos risco de desenvolvimento de câncer de pulmão (TINDLE et al., 2018).

A discussão da análise multivariada foi dividida em três partes. Primeiro, estimou-se o risco de câncer de pulmão nas atividades econômicas e ocupações; após, o risco para indústrias (ramo produtivo) e ocupações da lista A e B (AHRENS; MERLETTI, 1998; MIRABELLI et al., 2001) e; em terceiro, o risco de câncer de pulmão na *DOM-JEM*.

Foram encontrados três ocupações e um ramo de atividade econômica em mulheres, e duas ocupações e dois ramos de atividade em homens com excesso de risco de câncer de pulmão.

Nas mulheres, o ramo de atividade econômica de serviços agrícolas destacou-se com o risco elevado e associado ao câncer de pulmão. As três ocupações que estiveram associadas ao câncer de pulmão foram: as trabalhadoras agrícolas de árvores e arbustos (ex. coletoras de café; algodão e árvores frutíferas); caixas e outros garçons (Tabelas 8 e 10).

Durante o processo de codificação dos dados desta pesquisa, observou-se que a maior parte das mulheres trabalhadoras agrícolas iniciaram as atividades agrícolas nas décadas de 1960 e 1970 e eram, na sua maioria, coletoras manuais de café e algodão (65%). O risco de câncer de pulmão nessa ocupação aumentou em 3,9 vezes quando comparado às não expostas. Essas mulheres estiveram envolvidas naquela atividade desde sua adolescência, por um período de cinco a mais de 10 anos de exposição a diversos agentes cancerígenos associados à sua ocupação.

Um estudo de caso-controle na Indonésia, com 340 casos de câncer de pulmão, após o ajuste por idade, sexo, escolaridade e hábito de fumar, também encontrou um risco de câncer de pulmão quase quatro vezes maior (OR = 3,8 IC 95% = 1,42-10,6) em trabalhadores da agricultura, silvicultura e pesca, independente do sexo (SURAYA et al., 2021).

Uma coorte francesa de câncer de pulmão em trabalhadores da agricultura, verificou risco aumentado de câncer de pulmão em trabalhadores manuais da colheita de girassol, em viticultores, cultivadores de ervilhas, de beterraba e trabalhadores da poda de árvores frutíferas. Os produtores de milho e/ou trigo/cevada tiveram menor risco de câncer de pulmão (BOULANGER et al., 2018),

De acordo com Boulanger e autores (2018), tarefas específicas relacionadas à agricultura, entre elas, a da colheita manual de grãos e cereais, expõem os trabalhadores agrícolas a um nível elevado de contaminantes, como pesticidas, herbicidas, escape do motor a diesel e poeira mineral, além de aumentar o risco de câncer de pulmão. Nessa coorte francesa, o risco de câncer de pulmão aumentou 2,38 vezes em trabalhadores agrícolas manuais e usuários de agrotóxicos.

A exposição aos agrotóxicos entre trabalhadores da agricultura familiar ou extensiva é complexa e requer um conhecimento amplo do problema, salientando que é difícil atribuir um efeito carcinogênico a um determinado agente, visto que o trabalhador se expõe a várias substâncias químicas e riscos oriundos do seu processo de trabalho. Embora as mulheres desta pesquisa tenham deixado de trabalhar mais cedo na agricultura do que os homens, muitas delas continuam residindo na área rural,

trabalhando em casa e se expondo diariamente à contaminação ambiental, tendo sua saúde afetada indiretamente pelo uso de agrotóxicos nas plantações agrícolas.

De acordo com Carneiro e colaboradores (2015), a exposição indireta pelos agrotóxicos ocorre através da contaminação da biota, do solo, sedimento e do ar (pulverizações) próximos à área agrícola, bem como através da água e de alimentos contaminados.

Segundo o Dossiê da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO) sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde, a exposição aos agrotóxicos em regiões de média e alta produção agrícola tem sido associada a diversos tipos de câncer no Brasil e no mundo (CARNEIRO, et al., 2015), uma vez que a IARC tem classificado agrotóxicos frequentemente utilizados nas lavouras como potencialmente cancerígenos. Por exemplo, o glifosato (GUYTON et al., 2015), o qual foi a substância química (herbicida sistêmico de amplo espectro e dessecante de culturas) mais relatada pelos participantes desta pesquisa durante a coleta de dados.

Existem registros em estudos paranaenses sobre a incidência de cânceres causados pela intoxicação de agrotóxicos, nos quais as maiores prevalências são em pessoas residentes da zona rural que possuem contato direto com agrotóxicos. Na região oeste do Paraná, 57% dos casos de câncer têm contato com agrotóxicos (NEGE et al., 2016). No entanto, o câncer de pulmão relacionado aos agrotóxicos ainda precisa ser mais estudado; em uma revisão integrativa, verificaram-se apenas dois estudos americanos sobre essa relação (PLUTH; ZANINI; BATTISTI, 2019).

Outro estudo de revisão, ainda mais recente, discutiu os resultados de estudos epidemiológicos sobre câncer de pulmão, e concluiu que, em sua maioria, as evidências eram limitadas e inconclusivas. Para tanto, destacaram que as recentes pesquisas precisarão de abordagens criativas e novas para avaliação da exposição aos agrotóxicos, com a integração de estudos epidemiológicos e toxicológicos com atenção à plausibilidade biológica, modo de ação toxicológica e relevância para os seres humanos. Isso, aumentará a capacidade de avaliação das associações entre agrotóxicos e câncer (BURNS; JUBERG, 2021).

Historicamente, na década de 1975, o Plano Nacional de Desenvolvimento Agrícola tornou obrigatória a aquisição de agrotóxicos para ganho de “crédito rural”. Esse incentivo serviu como fomento para o aumento do consumo desses produtos na agricultura extensiva e familiar (JOBIM et al., 2010). Isso pode explicar o aumento do risco de câncer de pulmão nas trabalhadoras agrícolas desta pesquisa, haja vista os

cultivos extensivos e familiares, que demandavam o uso de agrotóxicos na época, serem o café, algodão, cana-de-açúcar e milho.

Um estudo de distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil confirma que o Paraná é o segundo estado com mais área de cultivo de lavouras temporárias (ex.: soja, milho, feijão, cana e algodão) e permanentes (ex.: café e cítricos) com um total de 10,2 milhões de hectares. Além disso, essas lavouras consomem 135 milhões de litros de agrotóxicos, ou seja, uma média de 13,2 l/ha. O fumo e o algodão e os cítricos são os cultivos que mais utilizam agrotóxicos, só o cultivo de algodão, consumiu 28,6 l/ha (PIGNATI et al., 2017).

Ademais, as práticas agrícolas e o consumo descuidado de agrotóxicos no país expõem trabalhadores a vários agrotóxicos e ao risco de câncer diariamente. Portanto, o que se confirma nesta pesquisa é que o trabalho agrícola de árvores e arbustos, como também da colheita de café e algodão, estão associados ao aumento do risco de câncer de pulmão em mulheres.

No século XX, a chamada “revolução verde” atualizou a forma de produção agrícola, inserindo novas tecnologias com o intuito de desenvolver as *commodities* agrícolas em todo o mundo. A introdução de maquinários e o uso de agrotóxicos, desde então, se intensificou com o “Pacote do Veneno” em 2002 (Projeto de Lei nº 6.299 de 2002 e apensados). A proposta de flexibilização da legislação hoje vigente, no que diz respeito à regulamentação para uso e comercialização desses produtos, introduziu diversos agrotóxicos, com a justificativa de controle de doenças agrárias e aumento da produção de alimentos (ZANUTO; CABRAL, 2020).

Não obstante, o Brasil liberou, em 2020, a aprovação tácita de agrotóxicos e afins, por meio da Portaria 43/2020 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento/Secretaria de Defesa Agropecuária que libera, mesmo muitos desses serem proibidos em países desenvolvidos, em função dos danos causados à saúde e ao meio ambiente (BRASIL, 2020b).

Ao mesmo tempo, o Brasil dispõe de dispositivos legais para sanções penais e administrativas derivadas de condutas e atividades lesivas ao meio ambiente, como forma de cuidar da saúde de seus cidadãos (BRASIL, 1998). Desse modo, o Supremo Tribunal Federal (STF) suspendeu, a partir de medida cautelar, a liberação de agrotóxicos sem estudos sobre impactos à saúde e ao meio ambiente, de que trata a Portaria 43/2020, antes que ela entrasse em vigor. O mérito das ações será julgado em data a ser definida pela Corte do STF (STF, 2020).

Saliente-se que pesquisas como esta tese podem auxiliam na busca por evidências que demonstrem que o uso excessivo de agrotóxicos representa um risco para a saúde da população e dos trabalhadores rurais e, podem ainda, fundamentar novos dispositivos legais para o controle do uso de agrotóxicos.

Outras duas ocupações estiveram associadas ao câncer de pulmão nas mulheres participantes da pesquisa: a de caixa, em escritórios de contabilidade, jurídicos e no comércio varejista; e, a ocupação de garçonetes.

Existem duas áreas principais de preocupação para a qualidade do ar interno e externo: carcinógenos produzidos pela combustão incompleta de combustíveis fósseis, materiais orgânicos, escapamento do motor diesel, vapores de óleo de cozinha e partículas no ar (RENGARAJAM et al., 2015). O risco de câncer de pulmão é elevado em ocupações com exposição prolongada a esses elementos (GROOT et al., 2018).

A qualidade do ar nas duas ocupações citadas é sugerida como um fator de risco potencial para câncer de pulmão devido, principalmente, à exposição aos HPAs, e decorrentes de exposição ao tabagismo passivo.

A exposição à fumaça de segunda mão, relacionada ao tabagismo passivo, é identificada como um risco à saúde pública e como causa do câncer de pulmão, mesmo após anos da proibição do fumo em estabelecimentos comerciais fechados. As concentrações de nicotina em bares, pistas de boliche, salões de bilhar, estabelecimentos de apostas, salões de bingo eram 2,4 a 18,5 vezes maiores do que em escritórios ou residências, e encontraram-se 1,5 a 11,7 vezes maiores do que em restaurantes nos anos 80 e 90 (SHANKAR et al., 2019).

A maioria dos HPAs são cancerígenos e genotóxicos para humanos (IARC, 2020a). Estão entre os poluentes orgânicos persistentes, conhecidos como, POPs, por serem compostos altamente estáveis e de grande persistência no ambiente, com capacidade de se acumular nos tecidos e organismos vivos (bioacumulação), sendo prejudiciais aos humanos (LIAN et al., 2021).

Há diversos tipos de HPAs, mas os mais relevantes para estudos de saúde ocupacional são o benzopireno, naftaleno, acenafteno, acenaftileno, antraceno, fluoreno, fenantreno, fluoranteno, pireno, benzoantraceno, criseno, benzo(b)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, dibenzo(a,h)antraceno, indeno(1,2,3-cd), pireno e benzo(g,h,i)perileno (IARC, 2020a).

O nível de concentração de HPA depende das suas fontes emissoras (solventes e produtos de combustão). As atividades de cozinha são uma importante fonte de partículas e garçons, garçonetes e atendentes de balcão estão expostos direta e indiretamente aos vapores de óleo de cozinha que contêm muitos agentes cancerígenos, incluindo os HPA e as emissões da fritura em alta temperatura (IARC, 2020a).

Anterior aos anos 1970, as atividades de trabalhadores ligados à cozinha, como cozinheiros (direta) e garçons e outros atendentes (indireta) não eram consideradas exposição ocupacional. Porém, atualmente, essas podem representar um risco à saúde. Isso devido às emissões de poluentes, bem como pelas condições de trabalho a que esses trabalhadores estão expostos (BROOK et al, 2012).

A culinária chinesa é o principal exemplo dessa exposição, pois envolve predominantemente fritar, fritar na frigideira (refogar) e fritar em óleo em altas temperaturas. Em um estudo de coorte, foram avaliados chefs de cozinha chinesa e não chinesa expostos aos vapores de óleo de cozinha, e o risco para câncer de pulmão foi significativamente maior entre chefs de culinária chineses (RR= 2,12, IC 95% 1,32-3,40), em comparação com chefs não chineses (RR=1,69, IC 95% 1,51-1,89). Esse risco aumentado foi ainda mais expressivo entre as cozinheiras mulheres (RR= 4,73, IC 95% 1,74-12,86) (LIN et al., 2019).

Em outro estudo asiático, entre 30 setores comerciais e industriais de emissões de HPA, atividades relacionadas a cozinhar foram a fonte mais importante de emissões de HPA (HONG et al., 2016a).

As influências do comércio de bens e serviços nas emissões de HPA, contaminação ambiental e riscos de exposição são quase desconhecidas. O risco de câncer estimado em um estudo recente baseou-se nas concentrações modeladas de benzopireno e considerou as emissões orientadas pelo comércio na China. Esse estudo mostrou que o excesso de casos de câncer de pulmão ocupacional está associado às emissões de benzopireno do comércio de bens e serviços, representando 42% dos casos de câncer de pulmão, induzidos por todas as emissões chinesas de benzopireno (LIAN et al., 2021).

Um estudo em residências da cidade de Brisbane, na Austrália, mostrou emissões positivas em relação aos HPA. Em quartos, salas e cozinhas, especialmente as concentrações de benzeno são referidas como fontes dos poluentes, entre elas, o uso de naftalina (naftaleno), carpetes e sistemas de climatização (estireno), materiais

de construção (tolueno, etilbenzeno), gasolina e existência de veículos em garagens (benzeno) (HAMIDIN et al., 2013).

A comparação com a exposição em residências se faz necessária devido ao grande número de escritórios jurídicos e de contabilidade e de comércios serem em casas ou prédios antigos na região Sul do Brasil. O INCA (2013) destaca um aumento do risco de desenvolver câncer do pulmão em contadores ou caixas, porém, no sexo masculino.

Nos homens, dois ramos de atividade econômica destacaram-se com risco elevado e associado ao câncer de pulmão: o de Fabricação de produtos de madeira, móveis e acessórios, e o ramo de Serviços imobiliários e serviços prestados a empresas (jurídicos, auditoria, publicidade e informática, projetistas e agências de crédito). Da mesma forma, duas ocupações estiveram associadas ao câncer de pulmão: os trabalhadores do tratamento de madeira e fabricação de papel/celulose e os pintores (Tabelas 9 e 11).

As substâncias carcinogênicas presentes no setor de fabricação de papel e no de madeira e produtos de madeira, incluindo móveis, são partículas derivadas de madeira (poeira de madeira) e agentes químicos conservantes de madeira (SANTOS; ALMEIDA, 2016), bem como formaldeído e solventes presentes em colas, vernizes e resinas (INCA, 2013).

Para fundamentar o excesso de risco nesse setor, destacam-se as substâncias presentes nas atividades ocupacionais relacionadas, entre elas, as dioxinas e o creosoto que são consideradas carcinógenos pulmonares (GUIMARÃES et al., 2019), enquanto a poeira de madeira é comprovadamente um carcinógeno nasofaríngeal e da cavidade nasal e seios paranasais (INCA, 2018a).

A IARC não tem evidências suficientes para classificar a poeira de madeira como um carcinogênico pulmonar (IARC, 2020a). As associações com câncer de pulmão ainda são fracas e necessitam de aprofundamento dos estudos (BRASIL, 2018).

A poeira de madeira é uma mistura complexa gerada quando a madeira é processada, cortada, serrada, torneada, perfurada ou lixada, e produz uma toxicidade variável de acordo com cada processamento. Sua composição química depende da espécie de árvore, mas consiste principalmente de celulose, polioses, lignina, entre outras. A exposição ocupacional ao pó de madeira ocorre durante o uso de máquinas

ou ferramentas para cortar ou moldar a madeira. Se inalado, o pó é depositado no nariz, garganta e outras vias respiratórias (INCA, 2018a).

Um estudo francês de caso-controle, de base populacional, também não encontrou nenhuma associação significativa entre câncer de pulmão e exposição a poeira de madeira. Mas o risco de câncer de pulmão aumentou ligeiramente entre aqueles que foram expostos ao pó de madeira por mais de 10 anos (MATRAT et al., 2019).

As dioxinas têm evidência de associação causal com o câncer de pulmão, baseada no Grupo 2 da IARC (IARC, 2020a). Elas são uma classe de substâncias químicas criadas durante os processos de branqueamento de cloro para branqueamento de papel e celulose da madeira e como subprodutos de processos de combustão que contém cloro e produtos químicos à base de carbono, como os plásticos de cloreto de polivinila (INCA, 2013).

Outra substância, o creosoto, associada ao câncer de pulmão, está relacionada às ocupações para o tratamento de madeira, pois é amplamente utilizado como conservante de madeira (GUIMARÃES et al., 2019).

O creosoto é classificado pela IARC como um provável cancerígeno humano (IARC, 2020a), os trabalhadores na ocupação de tratamento de madeira são expostos ao creosoto predominantemente por contato dérmico, mas também por inalação de material não particulado do óleo de creosoto (ALHAMDOW et al., 2020).

A evidência mais importante de associação entre ocupação e câncer de pulmão, nos participantes do sexo masculino, foi a ocupação de pintor.

A saber, os trabalhadores do grupo de pintores lixam paredes de alvenaria (gesso, cal e cimento) e madeira, aplicam revestimentos em parede, revestimentos decorativos e de proteção a artigos de madeira, metal, têxteis e outros materiais. Entre os casos de pintores deste estudo, dois eram da construção civil, um utilizava verniz automotivo para pintura em artesanato, outro era pintor de veículos automotivos e o quinto caso era pintor de móveis de madeira; um controle também era pintor de veículos automotivos e os outros dois da construção civil.

A IARC confirma relações causais consistentes entre exposição ocupacional em pintores e câncer de pulmão (IARC, 2020a). No entanto, o grande número de substâncias que normalmente estão presentes nos ambientes de trabalho como pintor, e sua interdependência, não permite facilmente o isolamento do agente cancerígeno que contribui para o desenvolvimento do câncer (MATTEI et al., 2016).

Os primeiros estudos brasileiros na década de 1990 não observaram associação entre pintores e câncer de pulmão, com ou sem ajuste para tabagismo (WÜNSCH-FILHO et al., 1998). Porém, atualmente existem evidências suficientes, resultantes de estudos epidemiológicos que sugerem aumento de risco para o câncer de pulmão em pintores.

Um estudo de maior evidência científica (uma metanálise), realizado ainda em 2011, sustentava a conclusão de que exposições ocupacionais em pintores são associadas ao risco de câncer de pulmão (GUHA et al., 2011). Estes mesmos autores publicaram, recentemente, outra metanálise, estratificando as categorias de pintores, e comprovou a associação entre pintores e câncer de pulmão. O OR geral foi de 1,26 (IC 95% 1,09-1,44); a associação foi mais forte para pintores de construção civil e de reparos (GUHA et al., 2020).

Os pintores de reparação de veículos automotivos apresentam risco aumentado para câncer de pulmão, pois são expostos diariamente às tintas e solventes, que são constituídos por substâncias tóxicas e carcinogênicas.

De acordo com Guha et al (2020), os pintores de reparos ou fabricação de automóveis utilizam, em suas tarefas, a pintura em spray, e apesar de a pulverização real de tinta ocorrer por um período limitado de tempo em oficinas automobilísticas, os pintores de reparo realizam várias outras tarefas (lixar, polir) que os expõem aos muitos agentes cancerígenos referentes à ocupação.

Dos agentes cancerígenos pulmonares estão incluídos pigmentos orgânicos (2-naftilamina, 4-aminobifenil e benzidina), inorgânicos (compostos contendo chumbo, cromo VI, níquel e o cádmio), solventes como o benzeno, alcatrão de hulha (ex. naftaleno, creosoto e piche) e agentes anti-incrustantes derivados de arsênio (SANTOS et al., 2016), além de outras substâncias presentes no processo de trabalho de pintores, como tricloroetileno, gasolina, vapores de enxofre e outros solventes orgânicos da família dos HPA ou clorados (MATTEI et al., 2016).

Os achados de dois estudos caso-controle realizados no Canadá em 2011 sugeriram que algumas exposições em ocupações relacionadas pintura, particularmente vernizes e tintas de madeira, aumentam o risco de câncer de pulmão. Os autores, mostraram que os pintores em geral tinham um OR de câncer de pulmão de 1,3 (IC95%: 0,9-2,2). Quanto às exposições, os ORs foram: para vernizes e tintas de madeira, 1,6 (IC 95%: 1,0-2,3); para tintas de madeira e gesso, 1,3 (IC 95%: 0,9-

1,7); e para revestimentos metálicos, 1,1 (IC 95%: 0,8-1,6) (RAMANAKUMAR et al., 2011).

O aumento do risco está relacionado diretamente à atividade que o trabalhador exerce. Assim, discutir a atividade desses pintores em consonância com o setor de construção civil é indispensável, pois 50% dos pintores desta pesquisa são da construção civil. Esses estão expostos a agentes cancerígenos diversos, além das substâncias tóxicas presentes em tintas. Na tarefa de lixar paredes, os pintores também se expõem à sílica e ao amianto principalmente, além de outros agentes cancerígenos.

Na indústria da construção civil, trabalhadores expostos ao asbesto, à sílica, a outras fibras minerais sintéticas, além do radônio e vapores/fumos de soldagens estão sob maior risco de desenvolver câncer do pulmão (INCA, 2013).

A exposição significativa a potenciais cancerígenos como amianto e sílica cristalina tem sido fornecida como evidência da relação do trabalho com cânceres ocupacionais, incluindo câncer de pulmão em pintores comerciais (MYONG et al., 2018).

A IARC declara que as exposições ocupacionais na pintura comercial são classificadas como cancerígenos do Grupo 1 para câncer de pulmão entre os pintores, o risco relativo estimado dentro de processos de pintura comercial mostrou relações causais consistentes entre exposição ocupacional em pintores e câncer de pulmão (RR: 1,34; IC 95%: 1,23-1,41) (IARC, 2020a).

A construção civil é o segundo maior segmento industrial do país, atrás apenas do agropecuário. Em 2015, os trabalhadores da construção respondiam por 9,0% da população ocupada em 2015, com 8,5 milhões de trabalhadores (IBGE, 2015).

Grande parte dos empregos da construção civil é composta da população masculina (BRASIL, 2018), caracterizada por apresentar condições inadequadas de trabalho, informalidade empregatícia, baixo grau de instrução e de qualificação profissional para a execução do trabalho (SILVA., et al., 2020).

Latifovic e autores (2020) descrevem que as exposições ao amianto podem ocorrer durante a manutenção, reforma e modificação de prédios públicos, residenciais e comerciais existentes e, a exposição a sílica é onipresente, a maior parte da exposição a sílica ocorre em níveis baixos e moderados, entre trabalhadores como: pintores, encanadores, gesso, pedreiros.

Um dos estudos do projeto SYNERGY/IARC destacou a exposição ocupacional à sílica cristalina na forma de pó de quartzo na construção civil (CONSONNI et al., 2015), a qual é classificada como definitivamente carcinogênica para os humanos (LOOMIS et al., 2018).

Além da sílica, destaca-se a exposição a fibras de asbesto/amianto como potencial fator de risco para o câncer de pulmão. Estudo recente de caso-controle de base hospitalar apoia a associação de exposição ao amianto e câncer de pulmão, no qual a ocupação mais frequente foi a de trabalhadores da construção civil, seguidos de mecânicos de automóveis e o restante em outros ramos produtivos, que manuseiam materiais contendo amianto (SURAYA et al., 2020).

No Brasil, até 2019, foram utilizadas mais de 6 milhões de toneladas de amianto, que permanecem como um legado em práticas de construção anteriores em muitos milhares de escolas, residências e edifícios comerciais do país (ALGRANTI et al., 2019).

Além da indústria da construção civil, as exposições a sílica e amianto podem ocorrer durante a manutenção, reforma e modificação de prédios públicos, residenciais e comerciais existentes. Outras ocupações onde os trabalhadores provavelmente são expostos ao amianto incluem trabalhadores de reparo de freios e pessoas que reparam e mantêm navios na indústria de fabricação. A exposição à sílica é onipresente e os trabalhadores de várias indústrias e ocupações, incluindo moagem, corte, perfuração ou lasca são expostos. A maior parte da exposição ocorre na indústria da construção em níveis baixos e moderados entre comerciantes e ajudantes (encanadores, gesso, pedreiros), operadores de equipamentos pesados em uma variedade de indústrias, manufatura e minas subterrâneas com ventilação limitada

A descrição de dados por tipo de pintor e tarefas realizadas pode elucidar ainda mais o papel de diferentes agentes causadores e ter implicações importantes para as políticas de trabalho e compensação do câncer ocupacional em pintores (GUHA et al., 2020). Esforços contínuos para estimar a carga do câncer ocupacional são importantes à medida que as evidências científicas e as tendências econômicas evoluem (PURDUE et al., 2015).

Assim sendo, um estudo norte-americano, entre quase 18 mil trabalhadores da construção civil e do departamento de energia (DOE) nos Estados Unidos, apontou a necessidade de inclusão do risco de exposições ocupacionais nas diretrizes clínicas como fator de elegibilidade para o rastreamento do câncer de pulmão por tomografia

computadorizada (TC) de baixa dosagem. Adicionalmente, os resultados alcançados demonstraram que o risco de morte por câncer de pulmão em 5 anos de trabalho na indústria da construção civil ou no DOE do Estados Unidos era comparável ao risco de uma história pessoal de câncer, uma história familiar de câncer ou um diagnóstico de DPOC (DEMENT et al., 2020).

O Brasil não possui uma legislação específica que regule o registro e o controle de tintas, vernizes e materiais de revestimento quanto às substâncias químicas e suas respectivas concentrações presentes nestes materiais. Apenas para o chumbo há uma lei que entrou em vigor somente a partir de 2008. Dessa forma, as demais substâncias continuam sem um programa de monitoramento legal para avaliação das respectivas concentrações presentes em tintas e vernizes (SANTOS et al., 2016).

Os dados desta pesquisa, assim como das literaturas nacionais e internacionais citadas, demonstram a importância e a magnitude dos riscos ocupacionais em pintores da construção civil e de reparos no desenvolvimento do câncer de pulmão.

A presença de substâncias tóxicas em tintas e a aparente vulnerabilidade dos pintores expostos a diversas substâncias evidenciam a necessidade de se avaliar continuamente os efeitos dessas exposições sobre a saúde desses trabalhadores no Brasil (SANTOS et al., 2016).

Outros ramos de atividades econômicas e ocupações também apresentaram OR aumentado, em geral, tênues e não puderam comprovar associação ao câncer de pulmão nesta pesquisa.

Lista A e B da IARC

Para confirmar o risco de câncer de pulmão associado a ocupação, esta pesquisa se propôs a analisar os ramos produtivos e ocupações pertencentes à Lista A e B da IARC. Assim sendo, a evidência de associação entre pintores e câncer de pulmão, destacada nos parágrafos anteriores, pode ser novamente confirmada.

Entre as mulheres, não houve ocupações com três ou mais casos expostos para que o OR fosse calculado especificamente para cada ocupação pertencente à Lista A (Tabela 12).

Em ambos os sexos, os resultados relacionados às indústrias e ocupações pertencentes à Lista B, ou seja, suspeitas de estarem associadas ao câncer de pulmão, não demonstraram associação para câncer de pulmão. Pode-se supor que,

em parte, estes dados estejam relacionados ao pequeno número de participantes expostos nessas ocupações ou por ser ocupações com menor risco carcinogênico.

Embora outros estudos epidemiológicos ajudassem a descobrir os efeitos prejudiciais das ocupações da lista A, ainda existem incertezas substanciais em relação às ocupações da lista B. Sendo assim, permanece a necessidade de continuar a avaliar as ocupações e tentar descobrir empregos e ocupações adicionais que possam contribuir para a carga do câncer de pulmão (CONSONNI, 2010).

Matriz de Exposição Ocupacional (DOM-JEM)

Nesta pesquisa, o risco de câncer de pulmão por exposição a seis agentes cancerígenos pulmonares ocupacionais foi analisado em uma matriz de exposição ocupacional, *DOM-JEM*. Esse método converte cada ocupação aos níveis de exposição que ele implica, reunindo trabalhadores com exposição comum em todas as categorias de trabalho.

Nesta matriz, foi evidenciado risco aumentado de câncer de pulmão entre as mulheres em relação a quase todos os cancerígenos, com exceção do EMD. A exposição concomitante ao cromo VI e níquel, mesmo em níveis baixos, apresentou o risco mais elevado. No entanto, o pequeno número de mulheres expostas (três casos e um controle) tornou limitada a associação entre câncer de pulmão e a exposição ocupacional nesta pesquisa (Tabela 16). As ocupações dessas mulheres eram: uma em indústria madeireira, outra em uma fábrica de palha de aço e outra em uma fábrica de peças de carro.

Segundo a última Diretriz de vigilância do câncer relacionado ao trabalho, publicada pelo INCA em 2013, o cromo é utilizado no país em tijolos refratários, em ligas, tintas e pigmentos, preservação de madeira e no curtimento do couro. É um metal de transição utilizado em metalurgia (cromagem, fundição de ferro e aço), na fabricação de corantes e pigmentos, curtumes e na preservação da madeira. O níquel é utilizado principalmente como uma liga de aço inoxidável, em niquelagem e produção de baterias (INCA, 2013). A fumaça desses metais está comprovadamente associada ao câncer de pulmão (IARC, 2020a).

Embora ainda seja debatido se há um risco aumentado em baixos níveis de exposição (SCIANNAMIO et al., 2019), os compostos de níquel e cromo-VI são cancerígenos para câncer de pulmão (IARC, 2020a).

O estudo de De Matteis e colaboradores (2012) comprovou um aumento no risco para exposição combinada a Ni e Cr entre trabalhadores com baixa exposição (por exemplo, na indústria metalomecânica) em vez de trabalhadores altamente expostos em indústrias de refinaria de níquel e produção de cromato. Outro estudo caso-controle encontrou um risco significativamente aumentado de câncer de pulmão associado ao cromo VI (OR 1,94; IC 95%: 1,10-3,43) (SARLINOVA et al., 2015).

Um estudo de revisão integrativa recente demonstrou que a exposição ocupacional cumulativa ao cromo hexavalente e aos compostos de níquel esteve associada a um aumento do risco de câncer de pulmão em cinco dos estudos analisados (SHANKAR et al., 2019).

A causalidade da associação fraca é muitas vezes difícil de estabelecer, uma vez que é suscetível a todos os possíveis vieses. Devida às evidências epidemiológicas limitadas até o momento, ainda são necessários estudos bem desenhados em um contexto industrial, para os quais são recomendados métodos detalhados de avaliação da exposição (alta e baixa) e controle adequado dos confundidores (SUN et al., 2014).

A exposição aos HPA entre homens e mulheres também apresentou OR aumentado, embora não houvesse associação significativa para o câncer de pulmão.

Milhões de trabalhadores estão expostos a solventes orgânicos da família dos HPA, devido à sua ampla aplicação em praticamente todos os ramos da indústria moderna. Por exemplo, o tolueno é usado como solvente em vernizes, tintas, lacas, adesivos, borrachas e resinas. O naftaleno pode ser utilizado como repelente de insetos, e os xilenos, na obtenção de produtos de limpeza, bem como solvente na produção de tintas e vernizes (LI et al., 2018).

A toxicidade das misturas de HPA é variável e depende da composição da mistura e das fontes de emissão. O risco encontra-se principalmente entre trabalhadores da produção de coque e silício; na fabricação de produtos de carbono; nas fundições com areia e processos de combustão; utilização de óleos lubrificantes e emissões do motor a diesel (PETIT et al., 2019); nos trabalhadores de fundição de alumínio, varredura de chaminés, incineração de resíduos orgânicos, pavimentação de asfalto, trabalhos navais e os realizados no Centro Cirúrgico (LEACHI et al., 2020).

Observou-se risco aumentado de câncer de pulmão entre a indústria de carvão/coque e produtos relacionados (RR= 1,55; IC95% 1,01-2,37) e a indústria de

fundição de ferro/aço (RR= 1,52; IC 95% 1,05-2,20) em uma metanálise sobre câncer de pulmão associado à exposição ao HPA (SINGH et al., 2018).

Demonstra-se ainda nesta pesquisa que as mulheres com exposição ocupacional anterior ao asbesto e sílica tiveram um OR de 1,5 e 1,8, respectivamente. Porém, estes dados não forneceram evidência significativa de contribuição para a carga atual de câncer de pulmão nas participantes. Assim como a exposição ocupacional anterior ao asbesto, mesmo em níveis baixos entre os homens não esteve associado ao câncer de pulmão nesta pesquisa.

Foi encontrada, em outros estudos, forte associação entre asbesto e o câncer de pulmão, como a exposição ao asbesto em trabalhadores da construção civil (SURAYA et al., 2020), em processos de reparo de automóveis e reparo de navios (MYONG et al., 2018), e na indústria de pastilha de freio, na fabricação de cimento amianto e tecelagem de tecidos (AHN; JEONG, 2014).

Os homens foram mais expostos à sílica e ao EMD. No entanto, não apresentaram OR aumentado para câncer de pulmão nesta pesquisa.

Uma grande amostra de 14 estudos de caso-controle na Europa e no Canadá, totalizando 16.901 casos de câncer de pulmão e 20.965 controles, analisou a relação exposição-resposta entre exposição ao EMD (GE et al., 2020) e a sílica cristalina respirável (GE et al., 2020a) com o câncer de pulmão.

Um aumento do risco de câncer de pulmão pode ser constatado em trabalhadores expostos à combustão de diesel, mesmo na categoria mais baixa de exposição cumulativa, usando uma matriz de exposição ocupacional (GE et al., 2020).

Segundo Silverman (2017), diversos estudos têm tentado determinar qual nível de exposição ao EMD seria "seguro" no local de trabalho e no ambiente, com base na relação exposição-resposta entre o carbono elementar, (material particulado) do escapamento do motor e a mortalidade por câncer de pulmão em caminhoneiros, motoristas de ônibus e outros condutores de veículos automotores a diesel. No entanto, o que se observou na maioria dos estudos, foi um risco excessivo de mortalidade por câncer de pulmão nos EUA e Europa nessas ocupações (VERMEULEN; PORTENGEN, 2016), na Austrália (PETERS et al., 2017) e Canadá (GE et al., 2020).

A substituição de motores a diesel "antigos" por "novas" tecnologias, que reduzem drasticamente as emissões de muitos compostos e carbono elementar, pode melhorar a qualidade do ar e proteger a saúde da população e trabalhadores expostos

(SILVERMAN, 2017), mas, essa solução irá depender, sobretudo, da taxa de rotatividade de motores antigos para novas tecnologias e de reestruturação de políticas públicas de vigilância ambiental em países em desenvolvimento, como o Brasil.

Em relação à sílica, os estudos de GE e colaboradores (2020a) evidenciaram um aumento do risco de câncer de pulmão com exposição ocupacional cumulativa em trabalhadores com e sem silicose, bem como em fumantes atuais, antigos e nunca fumantes.

A sílica cristalina respirável está associada ao câncer de pulmão em trabalhadores da construção civil (MOFIDI et al., 2020), pedreiros, metalúrgicos e trabalhadores de fábricas de cerâmica (CONSONNI et al., 2015). Recentemente, houve um aumento no número de trabalhadores expostos à sílica cristalina enquanto fabricam e instalam materiais de bancada de pedra para uso doméstico e jateamento de jeans para a moda (THE LANCET RESPIRATORY MEDICINE, 2019)

Embora o número de participantes do sexo feminino desta pesquisa tenha sido maior, destaca-se, nesta pesquisa, que os homens têm ocupações que os expõem mais aos seis agentes cancerígenos pulmonares presentes na matriz de exposição, pois em quase todas as categorias, com exceção dos HPA, houve mais homens expostos que mulheres e, ainda que sem risco associado ao câncer de pulmão no momento, este pode aparecer posterior devido à exposição cumulativa, visto que muitos continuam trabalhando.

Realizou-se, conseqüentemente, nesta pesquisa, a avaliação de risco pela histologia do câncer de pulmão e a interação entre os seis carcinógenos da DOM-JEM e exposição cumulativa através da análise de regressão multinomial. Porém, não houve possibilidade de avaliar o OR e a associação, devido ao tamanho reduzido da amostra nas diversas categorias. Estudos mais robustos de base populacional ou com vários hospitais poderão permitir essa avaliação futuramente.

No estudo de Ge e colaboradores (2020), a análise de interação com o EMD mostrou evidência de risco diferencial por subtipo histológico de câncer de pulmão, com maior frequência de CEC e CPPC e, menor de adenocarcinoma.

Com relação à sílica, outro estudo demonstrou aumento do risco para os três principais subtipos histológicos de câncer de pulmão (GE et al., 2020a)

Resultados de estudos de caso-controle entre Europa e Canadá mostraram um risco excessivo de câncer de pulmão em homens e seus principais subtipos histológicos em baixos níveis de exposição cumulativa ao asbesto, independente do

tabagismo. Nas mulheres, o risco de câncer de pulmão para todos os subtipos foi aumentado nas fumantes atuais (OLSSON et al., 2017).

Todos os principais tipos histológicos de câncer de pulmão podem estar relacionados ao asbesto. No estudo de Tamura et al (2018), os subtipos mais frequentes foram o adenocarcinoma, seguido por CEC e CPPC.

A discussão em estudos posteriores sobre a exposição cumulativa e os longos períodos de latência para cada tipo de agente carcinogênico são fundamentais, pois estes influenciam na investigação e nos resultados para o câncer de pulmão relacionado ao trabalho.

Segundo Suraya e colaboradores (2021), abordar a relação entre exposição no local de trabalho e câncer de pulmão é muito desafiador e a complexidade mais evidente no reconhecimento da relação é o longo período de latência do câncer de pulmão, além dos fatores de confusão, como o tabagismo.

Um estudo confirma períodos de latência de câncer de pulmão relacionados aos diferentes tipos de carcinógenos. A latência média foi de 24,0 anos nos cânceres de pulmão relacionados ao asbesto, 21,5 anos nos relacionados à sílica e 21,0 anos nos relacionados ao cromo (AHN; JEONG, 2014). Outro estudo comprova ainda que o risco continua a aumentar até 30 anos após a cessação da exposição ao asbesto (SWIATKOWSKA et al., 2015).

Em relação ao asbesto, quanto maior a exposição, mais eminente se torna o risco (SWIATKOWSKA et al., 2015; CONSONNI et al., 2015). Outra afirmação é que o aumento do risco de câncer de pulmão é quase linear à dose cumulativa de amianto (INCA, 2017).

Um estudo da Indonésia, que utilizou uma matriz de exposição ocupacional, apontou o dobro de chance de câncer de pulmão para indivíduos expostos ao asbesto (OR = 2,04; IC 1,21-3,42) em comparação com os não expostos, e indivíduos com exposição cumulativa de 10 fibras-ano ou mais apresentaram até mesmo um OR de 3,08 (IC 1,01–9,46) (SURAYA et al., 2020).

Cabe ressaltar que a análise dos dados desta pesquisa restringiu-se aos setores econômicos e ocupações que apresentavam um número mínimo de casos e controles (pelo menos três indivíduos expostos) para ter possibilidade de análise de OR. Assim, nem todas as categorias puderam ser analisadas, algumas reconhecidamente com maior probabilidade de exposições a substâncias

cancerígenas, isso limitou comparações mais amplas com os resultados obtidos em outros estudos.

O viés de seleção da amostra dos controles desta pesquisa limitou o emparelhamento por sexo entre casos e controles. Outra limitação está relacionada ao viés de memória, comum em estudos retrospectivos, na análise do tabagismo passivo esta característica tornou a relação frágil.

Outro ponto a ser observado diz respeito ao tamanho da amostra. Estudos caso-controle de base hospitalar com número restrito de casos e controles podem impedir análises mais detalhadas, mas não deve ser entendido como limitação, pois as restrições de análise que a amostra disponível nesta pesquisa impôs, certamente, poderão ser superadas em análises futuras incluídas em estudos multicêntricos.

6 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Em ambos os sexos vários aspectos da história de fumo tiveram relação com o câncer de pulmão, no entanto, os homens apresentaram risco mais elevado de câncer de pulmão do que as mulheres, em todas as variáveis do tabagismo.

Os achados corroboram a hipótese de que o risco de câncer de pulmão é maior entre indivíduos que tiveram exposição ocupacional a algum tipo de substância cancerígena quando comparados com indivíduos não expostos.

A agricultura e os agrotóxicos representam diversas exposições difíceis de quantificar em estudos epidemiológicos. No entanto, o trabalho agrícola de colheita de café e algodão representou o principal aumento de risco de câncer de pulmão entre as mulheres desta tese. Essa associação entre agricultura e câncer de pulmão, especificamente no sexo feminino, pode ser descrita como um resultado original devido à raras evidências científicas nacionais sobre o tema.

Confirmou-se a evidência de que a ocupação de pintor esteve associada ao desenvolvimento do câncer de pulmão entre os homens. A ocupação de pintor foi classificada pela IARC como uma das ocupações definitivamente associadas ao câncer de pulmão.

Os desfechos fornecem evidências limitadas de que a exposição ocupacional aos compostos de níquel-cromo VI nas mulheres estão associados ao aumento do risco de câncer de pulmão da pesquisa. A exposição aos demais agentes cancerígenos na matriz de exposição ocupacional não apresentaram associação entre homens ou mulheres, no entanto, o percentual elevado de trabalhadores expostos aos agentes carcinogênicos e o aumento de risco de câncer de pulmão para exposição aos asbestos, aos HPAs e à sílica demonstrados na matriz, indicam a necessidade de analisar com mais precisão a variabilidade de resposta às exposições, altas ou baixas, no trabalho e nos processos produtivos.

Além disso, pode-se supor, que a exposição ocupacional aos outros agentes cancerígenos da *DOM-JEM* tem diminuído ao longo do tempo, devido à melhoria das condições de trabalho atuais. No Brasil, as condições de trabalho começaram a ser regulamentadas a partir de 1970 e ainda estão em processo de regulamentação das questões relacionadas a saúde e segurança no trabalho. Ainda, a fiscalização das atividades laborais tornou-se objeto das políticas públicas de saúde no final da década de 1980, com a implementação do SUS e a partir do ano 2000 com a implementação

da Política Nacional de Saúde do Trabalhador, o que possibilitou uma melhor qualidade na assistência e na vigilância dos ambientes de trabalho após esse período.

Entretanto, alterações nesta política e a liberação de diversos agrotóxicos ocorridas em 2020 podem acarretar piora nesse cenário, sendo necessário o monitoramento constante dos trabalhadores, em especial, aos trabalhadores rurais como demonstrado nesta tese.

Devido à evidências epidemiológicas limitadas oriundas de estudos do tipo caso controle no país até o momento, a identificação das ocupações e agentes cancerígenos associados ao câncer de pulmão encontrados nesta tese, poderá auxiliar no desenvolvimento de medidas de prevenção e intervenções eficazes direcionadas aos grupos de maior risco e, de controle e eliminação dos muitos agentes cancerígenos encontrados nos ambientes de trabalho, sobre os quais o trabalhador tem pouco controle. Estas medidas resultarão na redução do número de adoecidos e diminuição dos custos hospitalares que oneram a sociedade e desgastam o trabalhador e sua família.

Para tanto, apoia-se a necessidade de instrumentalização dos serviços de saúde para que esses possam identificar as causas do adoecimento relacionado aos agentes químicos que resultem em câncer de pulmão e, o fortalecimento da Enfermagem seja no ambiente laboral ou como agente de saúde pública.

Recomenda – se a utilização de instrumentos de maior acurácia para entrevistas ocupacionais na prática em saúde. Tais instrumentos podem auxiliar enfermeiros e outros profissionais de saúde do trabalhador no reconhecimento e notificação das situações de exposições ocupacionais específicas, e, nas ações de prevenção e vigilância em saúde do trabalhador, de forma mais eficaz.

As universidades devem apoiar os estudos sobre essa relação em seus cursos de graduação em saúde. No ensino de graduação dos cursos da área de saúde compete aos docentes despertar o interesse dos discentes em avaliar a história de trabalho, uma vez que o binômio doença e trabalho é um determinante para o adoecimento em doenças crônicas, como o câncer de pulmão.

Salienta-se ainda, o reforço de melhorias nas informações obtidas e registradas nos prontuários dos pacientes, uma vez que, os dados ocupacionais são minimamente registrados, ou muitas vezes, não elucidados entre as exposições do trabalhador e a patologia em estudo.

REFERÊNCIAS

- AHN, Y. S.; JEONG, K. S. Epidemiologic characteristics of compensated occupational lung cancers among Korean workers. **J Korean Med Sci**, v. 29, n. 11, p. 1473-1481, 2014. DOI.10.3346/jkms.2014.29.11.1473. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25408577>>. Acesso em: 12 Fev. 2019.
- AHRENS W.; MERLETTI, F. A standard tool for the analysis of occupational lung cancer in epidemiologic studies. **Int J Occup Environ Health**, v. 4, n. 4, p. 236–240, 1998. DOI. 10.1179/oeh.1998.4.4.236. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9876632>>. Acesso em: 12 Fev. 2019.
- ALGRANTI, E.; BUSCHINELLI J. T. P.; CAPITANI E. M. Câncer de pulmão ocupacional. **J. Bras. Pneumol**, v. 36, n. 6, p. 784-794, 2010. DOI. 10.1590/S1806-37132010000600017. Disponível em: <encurtador.com.br/csuMS>. Acesso em: 12 Mai. 2018.
- ALGRANTI, E. et al. Prevention of Asbestos Exposure in Latin America within a Global Public Health Perspective. **Annals of global health**, v. 85, n. 1, p. 49, 2019. DOI. 10.5334/aogh.2341. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6634328>>. Acesso em: 12 Jan. 2021.
- ALHAMDOW, A., ESSIG, Y. J., KRAIS, A. M., GUSTAVSSON, P., TINNERBERG, H., LINDH, C.H., et al. Fluorene exposure among PAH-exposed workers is associated with epigenetic markers related to lung cancer. **Occup Environ Med.**, v.77, n. 7, p. 488-495, 2020. Doi: 10.1136/oemed-2020-106413.
- ALONSO, R. et al. Lung cancer incidence trends in Uruguay 1990–2014: an age-period-cohort analysis. **Cancer Epidemiol**, v. 55, p. 17- 22, 2018. DOI. 10.1016/j.canep.2018.04.012. Disponível em: <encurtador.com.br/dtzJ0>. Acesso em: 12 Fev. 2019.
- ANTONINI, M. A. et al. Evaluation of the Pulmonary Toxicity of a Fume Generated from a Nickel-, Copper-Based Electrode to be Used as a Substitute in Stainless Steel Welding. **Environmental Health Insights**, v. 8, n. 1, p. 11-22, 2014. DOI.10.4137/EHI.S15260. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25392698>>. Acesso em: 12 Fev. 2019.
- ARAÚJO, L. H.; BALDOTTO, C.; CASTRO JR, G.; KATZ, A.; FERREIRA, C. G.; MATHIAS, C. et al. Lung cancer in Brazil. **J Bras Pneumol**, v. 44, n. 1, p. 55–64, 2018. DOI: 10.1590/s1806-37562017000000135. Disponível em: <encurtador.com.br/hmzR6>. Acesso em: 12 Fev. 2019.
- BAILEY-WILSON, J. E. et al. A major lung cancer susceptibility locus maps to chromosome 6q23-25. **Am J Hum Genet**, v. 75, p. 460-474, 2004. DOI.10.1086/423857. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15272417>>. Acesso em: 12 Fev. 2019.

BOULANGER, M.; TUAL, S.; LEMARCHAND, C.; GUIZARD, A. V. et al. Lung cancer risk and occupational exposures in crop farming: results from the AGRiculture and CANcer (AGRICAN) cohort. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 75, p. 776-785, 2018. DOI. 10.1136/oemed-2017-104976. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30185443>>. Acesso em: 12 Fev. 2019.

BRASIL. Lei 9.605/98, de 12 de fevereiro de 1998. Dispõe sobre as sanções penais e administrativas derivadas de condutas e atividades lesivas ao meio ambiente, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 1998. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9605.htm> Acesso em 12 Jan. de 2021.

_____. Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria interministerial nº 9, de 07 de outubro de 2014. **Publica a Lista Nacional de Agentes Cancerígenos para Humanos (LINACH), como referência para formulação de políticas públicas, na forma do anexo a esta Portaria**. Brasília (DF); 2014. Disponível em: <encurtador.com.br/cefA1>. Acesso em: 20 Ago. 2020.

_____. 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: Ministério da Saúde, 2018. 202 p.il. Acesso em: 20 Ago. 2020.

_____. Ministério da Economia. **Nota Metodológica: ISIC - Classificação Internacional de Todas as Atividades Econômicas**. Brasília: Ministério da Economia, 2020. Disponível em: <http://www.mdic.gov.br/balanca/metodologia/Nota_ISIC-CUCI.pdf>. Acesso em: 10 Jan. 2021.

_____. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019 [recurso eletrônico]** Brasília: Ministério da Saúde, 2020a. 137p. Disponível em: <encurtador.com.br/iuwN8>. Acesso em: 20 Ago. 2020.

_____. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria nº 43, de 21 de fevereiro de 2020. Estabelece os prazos para aprovação tácita para os atos públicos de liberação de responsabilidade da Secretaria de Defesa Agropecuária, conforme caput do art. 10 do Decreto nº 10.178, de 18 de dezembro de 2019. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 27 fev. 2020b. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-43-de-21-de-fevereiro-de-2020-244958254>>. Acesso em 12 Jan. de 2021.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018. DOI.10.3322/caac.21492. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593>>. Acesso em: 12 Ago. 2019.

BRENNER, D. R.; FEHRINGER, G.; ZHANG, Z. F. et al. Alcohol consumption and lung cancer risk: A pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium and the SYNERGY study. **Cancer Epidemiol**, v. 58, p. 25-32, 2019.

DOI.10.1016/j.canep.2018.10.006. Disponível em:<
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30445228>>. Acesso em: 20 Ago. 2020.

BREY, C.; GOUVEIA, F. T.; SILVA, B. S.; SARQUIS, L. M. M.; MIRANDA, F. M. A.; CONSONNI, D. Câncer de pulmão relacionado à exposição ocupacional: revisão integrativa. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 41, e20190378, 2020. DOI. [10.1590/1983-1447.2020.20190378](https://doi.org/10.1590/1983-1447.2020.20190378). Disponível em:< encurtador.com.br/avwH0>. Acesso em: 20 Ago. 2020.

BROOK, R. D.; RAJAGOPALAN, S.; POPE, C. A.; BROOK, J. R.; BHATNAGAR, A.; DIEZ-ROUX, A. V. et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 21, n. 21, p. 2331-78, 2012. DOI.10.1161/CIR.0b013e3181dbee1. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20458016>>. Acesso em: 12 Fev. 2019.

BUENO, E. A. C.; PIETRAFESA, P. A.; BUENO, L. S. Os impactos do amianto no município de Minaçu-GO. **Revista Brasileira de Desenvolvimento Regional**, v. 8, n. 1, p. 81-98, 2020. DOI. 10.7867/2317-5443.2020v8n1p81-98. Disponível em: <<https://bu.furb.br/ojs/index.php/rbdr/article/view/7263>>. Acesso em: 05 jan. 2021.

BURNS, C. J.; JUBERG, D. R. Cancer and occupational exposure to pesticides: an umbrella review. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, 2021 Jan. DOI: 10.1007/s00420-020-01638-y. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/MED/33495906>>. Acesso em: 28 jan. 2021.

CANCER RESEARCH UK. Lung Cancer Statistics. London: **Cancer Research UK**. 2015. Disponível em:<encurtador.com.br/cdlSP>.

CARcinogen EXposure (CAREX). **Silica (Crystalline)** Canada: CAREX; 2018. Disponível em: <https://www.carexcanada.ca/en/silica_crystalline>. Acesso em: 20 Ago. 2020.

CARMO, T. A.; MASSON, V. A.; TASSO, C. A. Assistência de enfermagem do trabalho: prevenção de doenças ocupacionais. **Revista Ciencia & Inovação - FAM** – v. 3, n.1, 2016. Disponível em: <encurtador.com.br/wFNSV>. Acesso em: 20 Ago. 2020.

CARNEIRO, F. F.; PIGNATI, W.; RIGGOTO, R. M.; AUGUSTO, L. G. S.; RIZOLA A.; MULLER, N. M.; ALEXANDRE, V. P.; FRIEDRICH, K.; MELLO, M. S. C. (Org). **Dossiê ABRASCO**: Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro: ABRASCO, 2015. p. 628. Disponível em: <encurtador.com.br/yAER4>. Acesso em: 20 Ago. 2020.

CHRISTIANI, D. C. Occupational Exposures and Lung Cancer. *Am J Respir Crit Care Med.*, v. 202, n. 3, p. 317-319, 2020. DOI: 10.1164/rccm.202004-1404ED. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7397805/#>>. Acesso em: 13 Jan., 2021.

CONSONNI, D. et al. Lung cancer and occupation in a population-based case-control study. **American journal of epidemiology**, v. 171, n. 3, p. 323-33, 2010. DOI.10.1093/aje/kwp391. Acesso em: 03 Jun. 2020.

CONSONNI, D.; DE MATTEIS, S.; PESATORI, A. C.; BERTAZZI, P. A.; OLSSON, A. C.; KROMHOUT, H.; et al. Lung cancer risk among bricklayers in a pooled analysis of case-control studies. **Int J Cancer**, v. 136, n. 2, p. 360-371, 2015. DOI. 10.1002/ijc.28986. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24861979/>>. Acesso em: 03 Jun. 2020.

CORREA, M. J. M.; SANTANA, V. S. Exposição ocupacional ao benzeno no Brasil: estimativas baseadas em uma matriz de exposição ocupacional. **Cad. Saúde Pública**, v. 32, n. 12, e00129415, 2016. DOI.10.1590/0102-311x00129415. Disponível em:< encurtador.com.br/oswE7>. Acesso em: 08 Jan. 2021.

COSTA, P. R. et al. Social Vulnerability and Survival in Lung Cancer in Emerging Country. **Journal of Thoracic Oncology**, v. 14, n. 10, Supplement, 2019. DOI.10.1016/j.jtho.2019.08.1072. Disponível em:<[https://www.jto.org/article/S1556-0864\(19\)31755-1/pdf](https://www.jto.org/article/S1556-0864(19)31755-1/pdf)>. Acesso em: 08 Jan. 2021.

COSTA, G. J. et al. Estadiamento tumor-nódulo-metástase e padrão de tratamento oncológico de 73.167 pacientes com câncer de pulmão no Brasil. **J. bras. Pneumol**, v. 46, n. 1, e20180251, 2020. DOI. 10.1590/1806-3713/e20180251. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132020000100207&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 Jan. 2021.

DE MATTEIS, S.; CONSONNI, D.; LUBIN, J. H.; TUCKER, M.; PETERS, S.; VERMEULEN, R. C. H. et al. Impact of occupational carcinogens on lung cancer risk in on general population. **Int J Epidemiol**, v. 41, n. 3, p. 711-721, 2012. DOI.10.1093/ije/dyt177. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22467291/>>. Acesso em: 12 Fev. 2019.

DEMENT, J. M.; RINGEN, K.; HINES, S. et al. Lung cancer mortality among construction workers: implications for early detection. **Occup Environ Med.**, v. 77, p. 207-213, 2020. DOI. 10.1136/oemed-2019-106196. Disponível em:< <https://oem.bmj.com/content/77/4/207>>. Acesso em: 08 Jan. 2021.

DEPARTAMENTO INTERSINDICAL DE ESTATÍSTICA E ESTUDOS SOCIOECONÔMICOS (DIEESE)/2014. **Número de empregos formais por grande setor de atividade econômica segundo Microrregiões - Paraná**, 2014. Disponível em:<<https://geo.dieese.org.br/parana/gerador.php?t=t5&n=2>>. Acesso em: 12 Mai. 2018.

FANIDI, A. et al. Circulating Folate, Vitamin B6, and Methionine in Relation to Lung Cancer Risk in the Lung Cancer Cohort Consortium (LC3). **J Natl Cancer Inst**, v. 110, n. 1, 2018. DOI.10.1093/jnci/djx119. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5989622/>>. Acesso em: 12 Ago. 2020.

FEHRINGER, G.; BRENNER, D. R.; ZHANG, Z. F.; et al. Alcohol and lung cancer risk among never smokers: A pooled analysis from the international lung cancer consortium and the SYNERGY study. **Int J Cancer**. V. 140, n. 9, p. 1976-1984, 2017. doi: 10.1002/ijc.30618. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28120396/>. Acesso em: 20 Fev. 2020.

FERLAY, J. et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. **International journal of cancer**, New York, v. 144, n. 8, p. 1941-1953, 2019. DOI.10.1002/ijc.31937. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30350310>>. Acesso em: 15 Abr. 2020.

FERRACINI, B.; PEDRA, F.; OTERO, U. Asbestos-related cancers in Brazil. **Cad Saúde Pública**, v. 31, n. 5, p. 903-915, 2015. DOI. [10.1590/0102-311XPE010515](https://doi.org/10.1590/0102-311XPE010515). Disponível em: <encurtador.com.br/rOR47>. Acesso em: 15 Abr. 2020.

FIDLER-BENAOUDIA, M. M.; TORRE, L. A.; BRAY, F.; FERLAY, J.; JEMAL, A. Lung cancer incidence in young women vs. young men: A systematic analysis in 40 countries. **Int J Cancer**, v. 147, n. 3, p. 811-819, 2020. DOI. 10.1002/ijc.32809. Disponível em: <encurtador.com.br/ayzAH>. Acesso em: 12 Ago. 2020.

FRANCESCHINI, J. P.; JAMNIK, S.; SANTORO, I. L. Sobrevida em uma coorte de pacientes com câncer de pulmão: papel da idade e do sexo no prognóstico. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 6, p. 431-436, 2017. DOI.10.1590/s1806-37562016000000298. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v43n6/pt_1806-3713-jbpneu-43-06-00431.pdf>. Acesso em: 12 Ago. 2020.

GBD 2016 OCCUPATIONAL CARCINOGENS COLLABORATORS. Global and regional burden of cancer in 2016 arising from occupational exposure to selected carcinogens: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 **Occup Environ Med**, v. 77, p. 151–159, 2020. DOI. 10.1136/oemed-2019-106012. Disponível em: <<https://oem.bmj.com/content/77/3/151>>. Acesso em: 12 Ago. 2020.

GE, C.; PETERS, S.; OLSSON, A.; PORTENGEN, L.; SCHÜZ, J.; ALMANSA, J.; et al. Diesel Engine Exhaust Exposure, Smoking, and Lung Cancer Subtype Risks. A Pooled Exposure–Response Analysis of 14 Case–Control Studies. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 202, n. 3, p. 402-411, 2020. DOI: 10.1164/rccm.201911-2101OC. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32330395/>>.

_____. Respirable Crystalline Silica Exposure, Smoking, and Lung Cancer Subtype Risks. A Pooled Analysis of Case–Control Studies. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 202, n. 3, p. 412-421, 2020a. DOI: 10.1164/rccm.201910-1926OC. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32330394/>>.

GIACOMELLI, I. P. Câncer de pulmão: dados de três anos do registro hospitalar de câncer de um hospital do sul do Brasil. **Arq. Catarin Med**, v. 46 n. 3, p. 129-146, 2017. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/314>>. Acesso em: 12 Ago. 2020.

GORDIS, L. **Epidemiology**. 3. Ed. Philadelphia: Saunders Company, 2009

GREENLAND, S.; DRESCHER, K. Maximum likelihood estimation of the attributable fraction from logistic models. **Biometrics**, v. 49, n. 3, p. 865–872, 1993. DOI.10.2307/2532206. Disponível em: <<https://www.jstor.org/stable/2532206?seq=1>>. Acesso em: 12 Ago. 2019.

GROOT, P. M.; WU, C. C.; CARTER, B. W.; MUNDEN, R. F. The epidemiology of lung cancer. **Transl Lung Cancer Res**, v. 7, n. 3, p. 220-233, 2018. DOI.10.21037/tlcr.2018.05.06. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6037963>>. Acesso em: 12 Ago. 2020.

GUHA, N. et al. Lung cancer risk in painters: a meta-analysis. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 16, n. 8, p. 3613-3632, 2011. DOI. 10.1590/S1413-81232011000900029. Disponível em:< https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011000900029>. Acesso em: 17 Dez. 2020.

GUHA, N. et al. Lung cancer risk in painters: results from the SYNERGY pooled case-control study consortium. **Occup Environ Med**, oemed-2020-106770, 2020. DOI. 10.1136/oemed-2020-106770. Disponível em:< <https://oem.bmj.com/content/early/2020/10/27/oemed-2020-106770>>. Acesso em: 12 Ago. 2020.

GUIMARÃES, R. M.; ROHLFS, D. B.; BAËTA, K. F.; SANTOS, R. D. High-priority carcinogenic occupational agents and activities for health surveillance in Brazil. **Rev Bras Med Trab**. V. 17, n. 2, p. 254-259, 2019. DOI: 10.5327/Z1679443520190289. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1015251>. Acesso em: 17 Dez. 2020.

GUYTON, K. Z.; LOOMIS, D.; GROSSE, Y.; EL GHISSASSI, F.; BENBRAHIM-TALLAA, L.; GUHA, N.; SCOCCIANI, C.; MATTOCK, H.; STRAIF, K. Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. **Lancet Oncol**, v. 16, n. 5, p. 490-491, 2015. DOI.10.1016/S1470-2045(15)70134-8. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25801782>>. Acesso em: 12 Ago. 2020.

HALFELD, T. L. F. et al. Casos de mesotelioma maligno em 20 anos de um registro hospitalar de câncer. **Advances in Nursing and Health**, v. 1, p. 85-97, 2019. Disponível em:< encurtador.com.br/hkJX0>. Acesso em: 12 Ago. 2020.

HAMIDIN, N.; YU, J.; PHUNG, D.T.; CONNELL, D.; CHU, C. Volatile aromatic hydrocarbons (VAHs) in residential indoor air in Brisbane, Australia. **Chemosphere**, v. 92, p. 1430-1435, 2013. DOI.10.1016/j.chemosphere.2013.03.050. Disponível em:<encurtador.com.br/bgyB1>. Acesso em: 12 Ago. 2020.

HERNANDEZ-RAMIREZ, R. U.; SHIELS, M. S.; DUBROW, R.; ENGELS, E. A. Cancer risk in HIV-infected people in the USA from 1996 to 2012: a population-based, registry-linkage study. **Lancet HIV**, v. 4, n. 11, p. e495–e504, 2017. DOI.10.1016/S2352-3018(17)30125-X. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28803888>>. Acesso em: 12 Ago. 2020.

HONG, S.; MOK, Y.; JEON, C.; JEE, S. H.; SAMET, J. M. Tuberculosis, smoking and risk for lung cancer incidence and mortality. **Int J Cancer**, v. 139, n. 11, p. 2447-55, 2016. DOI.10.1002/ijc.30384. Disponível em:<encurtador.com.br/FRW03>. Acesso em: 23 Out. 2020.

HONG, W-J et al. Distribution, Fate, Inhalation Exposure and Lung Cancer Risk of Atmospheric Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Some Asian Countries.

Environmental Science & Technology, v. 50, n. 13, p. 7163-7174, 2016a.

[DOI.10.1021/acs.est.6b01090](https://doi.org/10.1021/acs.est.6b01090). Disponível

em: <<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.est.6b01090>>. Acesso em: 23 Out. 2020.

HRUBÁ F.; FABIÁOVÁ E.; BENCKO V.; et al. Socioeconomic indicators and risk of lung cancer in Central and Eastern Europe. **Cent Eur J Public Health**, v. 17, n. 3, p. 115-121, 2009. DOI: 10.21101/cejph.a3516. Disponível em: <

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20020599/>>.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression**. New York, NY: John Wiley & Sons, 1989.

HOSPITAL ERASTO GAERTNER (HEG). **Relatório anual 2017**. Curitiba: HEG, 2017. 132 p. Disponível em: <<https://erastogaertner.com.br/pagina/relatorio-anual>>. Acesso em: 18 Jan. 2019.

_____. **Relatório anual 2019**. Curitiba: HEG, 2019. 140 p. Disponível em: <https://erastogaertner.com.br/pagina/relatorio-anual>>. Acesso em: 23 Out. 2020.

HULLEY, S. B. et al. **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 4. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

HUNG, M. et al. Comparison of expected health impacts for major cancers: Integration of incidence rate and loss of quality-adjusted life expectancy. **Cancer Epidemiology Journal**, v. 39, p. 126-132, 2015. DOI.10.1016/j.canep.2014.12.004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25553846>>. Acesso em: 21 Mai. 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Classificação Nacional de Atividades Econômicas**- subclasses para uso da Administração Pública – versão 2.2. 2015. Disponível em: <<https://concla.ibge.gov.br/classificacoes/por-tema/atividades-economicas/subclasses-da-cnae-2-2.html>>. Acesso em: 02 Out. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Brasil. 2ª Ed. Rev. Atual. Rio de Janeiro: Inca, 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/diretrizes_vigilancia_cancer_trabalho.pdf>. Acesso em: 21 Mai. 2020.

_____. **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2015. Acesso em: 02 Out. 2019.

_____. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2018. Acesso em: 02 Out. 2019.

_____. **Exposição no trabalho e no ambiente: poeiras** [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2018a. Disponível em:

<https://www.inca.gov.br/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente>>. Acesso em: 21 Mai. 2020.

_____. **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019. Acesso em: 21 Mai. 2020.

_____. **Tipos de câncer**: pulmão. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2019a. Disponível em:
<<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pulmao>>.
Acesso em: 23 Jan. 2020.

_____. **ABC do câncer**: abordagens básicas para o controle do câncer / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; organização Mario Jorge Sobreira da Silva. – 6. Ed. Rev. Atual. Rio de Janeiro: Inca, 2020. Acesso em: 21 Mai. 2020.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). IARC Monographs. **Chemical agents and related occupations**. v.100 F. A review of human carcinogens. Lyon, World Health Organization/IARC, 2012. Acesso em: 23 Jan. 2020.

_____. A review of Human Carcinogens: Arsenic, Metals, Fibers and Dusts. **Eval Carcinog Riks Hum**, v. 100C, p.219-309. LYON, France, 2012a. Disponível em <<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-11.pdf>> Acesso em 21 set. 2019.

_____. **World Cancer Report**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2014. Disponível em:<encurtador.com.br/bgkty>. Acesso em: 23 Jan. 2020.

_____. **Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2018. [Disponível em](#):<encurtador.com.br/bvHVX>. Acesso em: 23 Jan. 2020.

_____. **World Cancer Report**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Available from: <http://publications.iarc.fr/586>.

_____. **Monografias do IARC**. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, Volumes 1 to 128. Lyon, França, 2020a. Disponível em: <<https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc>>. Acesso em: 04 Jan. 2021.

INTERNATIONAL LABOUR OFFICE. **International Standard Classification of Occupations (ISCO)**. Geneva, Switzerland: International Labour Office; 1968.

INTERNATIONAL STANDARD INDUSTRIAL CLASSIFICATION OF ALL ECONOMIC ACTIVITIES (ISIC) United Nations Publications ST/STAT/M.4/Rev.2/Add.1, Sales No.: E.71.XVII.8. New York, NY: Publishing Service, United Nations; 1971.

JEMAL, A.; MILLER, K.D.; MA, J. et al. Higher lung cancer incidence in young women than young men in the United States. **N Engl J Med**, v. 378, n. 21, p. 1999-2009, 2018. DOI. 10.1056 / NEJMoa1715907. Disponível em:<<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1715907>>. Acesso em: 23 Jan. 2020.

JOBIM, P. F. C. et al. Existe uma associação entre mortalidade por câncer e uso de agrotóxicos? Uma contribuição ao debate. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 15, n. 1, p. 277-288, 2010. DOI. 10.1590/S1413-81232010000100033. Disponível em:<encurtador.com.br/xMZ35>. Acesso em: 23 Jan. 2020.

KANEKO, R. et al. Risk of cancer and longest-held occupations in Japanese workers: A multicenter hospital-based case-control study. **Cancer Med**, v. 8, n. 13, p. 6139-6150, 2019. DOI.10.1002/cam4.2499. Disponível em:<encurtador.com.br/aeAEK>. Acesso em: 23 Jan. 2020.

KNUST, R. E. et al. Estimativa dos custos da assistência do câncer de pulmão avançado em hospital público de referência. **Rev. Saúde Pública**, v. 51, n. 53, 2017. DOI.10.1590/s1518-8787.2017051006665. Disponível em:<encurtador.com.br/bdju9>. Acesso em: 13 Jul. 2020.

KUMAR, V.; ABBAS, K. A.; ASTER, J. C. Robbins: **Patologia estrutural e funcional**. 9. Ed. São Paulo: Elsevier, 2015.

LACAZ, F. A. C. I Semana de Saúde do Trabalhador de 14 a 19 de maio de 1979: um marco na história de uma luta contra a silicose no Brasil. **Laboreal**, v. 15, n. 2, 2019. Disponível em: <<http://journals.openedition.org/laboreal/15458>>. Acesso em: 10 Jan. 2021.

LAM, T. K.; GALLICCHIO, L.; LINDSLEY, K.; SHIELS, M.; HAMMOND, E.; TAO, X. G.; ET AL. Cruciferous vegetable consumption and lung cancer risk: a systematic review. **Cancer Epidemiol Biomark Prev**, v. 18, n. 1, p. 184-195, 2009. DOI.0.1158/1055-9965.EPI-08-0710. Disponível em:<<https://cebp.aacrjournals.org/content/18/1/184>>. Acesso em: 23 Jan. 2020.

LATIFOVIC, L.; VILLENEUVE, P. J.; PARENT, M. É.; KACHURI, L.; CANADIAN CANCER REGISTRIES EPIDEMIOLOGY GROUP; HARRIS, S. A. Silica and asbestos exposure at work and the risk of bladder cancer in Canadian men: a population-based case-control study. **BMC cancer**, v. 20, n. 1, p. 171, 2020. Doi: 10.1186/s12885-020-6644-7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7055116/#> Acesso em: 10 Jan. 2021.

LEACHI, H. F. L. et al. Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e desenvolvimento de doenças respiratórias e cardiovasculares em trabalhadores. **Rev. Bras. Enferm**, v. 73, n. 3, e20180965, 2020. DOI. 10.1590/0034-7167-2018-0965. Disponível em:<encurtador.com.br/gtFZ1>. Acesso em: 10 Jan. 2021.

LI, J., LI, W. X., BAI, C., & SONG, Y. Particulate matter-induced epigenetic changes and lung cancer. **The clinical respiratory journal**, v.11, n.5, p. 539–546. 2017 Doi: <https://doi.org/10.1111/crj.12389>.

LI, T.; ZHANG, Y.; WANG, J.; et al. All-cause mortality risk associated with long-term exposure to ambient PM_{2.5} in China: a cohort study. **The Lancet Public Health**, v.3, e, p. 470–477, 2018. DOI:10.1016/S2468-2667(18)30144-0

LIAN, L. et al. Interprovincial trade driven relocation of polycyclic aromatic hydrocarbons and lung cancer risk in China. **Journal of Cleaner Production.**, v.280, e124368, 2021. DOI. [10.1016/j.jclepro.2020.124368](https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.124368). Disponível em:<encurtador.com.br/bpwNP>. Acesso em: 10 Jan. 2021.

LIGA PARANAENSE DE COMBATE AO CÂNCER (LPCC). **Relatório Epidemiológico**: 2010 a 2014. Curitiba: LPCC, 2017. 118 p.: il. Acesso em: 10 Fev. 2019.

LIN, P. C.; PENG, C. Y.; PAN, C. H.; LIN, P. D.; WU, M. T. Gender differences and lung cancer risk in occupational chefs: analyzing more than 350,000 chefs in Taiwan, 1984-2011. **Int Arch Occup Environ Health**, v. 92, n. 1, p. 101-109, 2019. DOI.10.1007/s00420-018-1358-8. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30225650>>. Acesso em: 10 Jan. 2021.

LIN, C. K.; CHANG, Y. Y.; WANG, J. DER.; LEE, L. J. H. Increased standardised incidence ratio of malignant pleural mesothelioma in Taiwanese asbestos workers: a 29-year retrospective cohort study. **Biomed Res Int**, e678598, 2015. DOI.10.1155/2015/678598. Disponível em:<<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/678598>>. Acesso em: 15 Mar. 2020.

LIU, Y. et al. Total and Cause-Specific Mortality Risk Associated With Low-Level Exposure to Crystalline Silica: A 44-Year Cohort Study From China, **American Journal of Epidemiology**, v. 186, n. 4, p. 481-490, 2017. DOI.10.1093/aje/kwx124. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28830080>>. Acesso em: 10 Jan. 2021.

LOOMIS, D. et al. Identifying occupational carcinogens: an update from the IARC Monographs. **Occup Environ Med**, v. 75, p. 593–603, 2018. DOI.10.1136/oemed-2017-104944. Disponível em:<<https://oem.bmj.com/content/75/8/59>>. Acesso em: 18 Ago. 2020.

LORTET-TIEULENT, J. et al. International trends in lung cancer incidence by histological subtype: adenocarcinoma stabilizing in men but still increasing in women. **Lung Cancer**, v. 84, n. 1, p. 13-22, 2014. DOI.10.1016/j.lungcan.2014. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24524818>>. Acesso em: 18 Ago. 2020.

LORTET-TIEULENT J. et al. Convergence of decreasing male and increasing female incidence rates in major tobacco-related cancers in Europe in 1988–2010. **Eur J Cancer**, v. 51, p. 1144- 1163, 2015. DOI.10.1016/j.ejca.2013.10.014. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24269041>>. Acesso em: 18 Ago. 2020.

MALHOTRA, J. et al. Risk factors for lung cancer worldwide. **European Respiratory Journal**, v. 48, p. 889-902, 2016. DOI.10.1183/13993003.00359-2016. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27174888>>. Acesso em: 18 Ago. 2020.

MALTA, D. C.; ABREU, D. M. X.; MOURA, L.; LANA, G. C.; AZEVEDO, G.; FRANÇA, E. Tendência das taxas de mortalidade de câncer de pulmão corrigidas no Brasil e regiões. **Rev Saude Publica**, v. 50, p. 33, 2016. DOI.10.1590/S1518-8787.2016050006209. Disponível em:<encurtador.com.br/iqsuN>. Acesso em: 11 Abr. 2020.

MALTA, D. C.; OLIVEIRA, T. P.; VIEIRA, M. L.; ALMEIDA, L.; SZWARCOWAL, C. L. Use of tobacco and exposure to tobacco smoke in Brazil: results from the National Health Survey 2013. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 24, n. 2, p. 239-248, 2015. DOI.[10.5123/S1679-49742015000200006](https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200006). Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000200239&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 11 Abr. 2020.

MARKOWITZ, S. B.; DICKENS, B. Screening for Occupational Lung Cancer: An Unprecedented Opportunity. **Clin Chest Med**, v. 41, n. 4, p. 723-737, 2020. DOI. 10.1016/j.ccm.2020.08.016. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33153690/>>. Acesso em: 10 Jan. 2021.

MARTINS, V. H. et al. O papel da enfermagem do trabalho na prevenção de riscos dos trabalhadores expostos aos agrotóxicos: uma revisão bibliográfica. **Rev. Soc. Dev**, v. 8, n. 6, p. e19861039, 2019. DOI.[10.33448/rsd-v8i6.10395](https://doi.org/10.33448/rsd-v8i6.10395). Disponível em:<encurtador.com.br/stBFH>. Acesso em: 10 Jan. 2021.

MATTEI, F.; LIVERANI, S.; GUIDA, F.; et al. Multidimensional analysis of the effect of occupational exposure to organic solvents on lung cancer risk: the ICARE study. *Occup Environ Med*. V. 73, n. 6, p. 368-377, 2016. DOI:10.1136/oemed-2015-103177. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26911986/>. Acesso em: 13 Jan. 2021

MATRAT, M.; RADOÏ, L.; FÉVOTTE, J. et al. Occupational exposure to wood dust and risk of lung cancer: the ICARE study. **Occup Environ Med**, v. 76, n. 12, p. 901-907, 2019. Disponível em:<encurtador.com.br/efmFL>. DOI:10.1136/oemed-2019-105802. Acesso em: 10 Jan. 2021.

MCKAY, J. D. et al. Large-scale association analysis identifies new lung cancer susceptibility loci and heterogeneity in genetic susceptibility across histological subtypes. **Nat Genet**, v. 49, p. 1126-1132, 2017. DOI. 10.1038/ng.3892. Disponível em:<<https://www.nature.com/articles/ng.3892>>. Acesso em: 10 Jan. 2021.

MIRABELLI, D.; KAUPPINEN, T. Occupational exposures to carcinogens in Italy: an update of CAREX database. **Int J Occup Environ Health**, v. 11, n. 1, p. 53-63, 2005. DOI.10.1179/oe.2005.11.1.53. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15859192/>>. Acesso em: 20 Jun. 2020.

MOFIDI, A.; TOMPA, E.; MORTAZAVI, S. B. et al. A probabilistic approach for economic evaluation of occupational health and safety interventions: a case study of silica exposure reduction interventions in the construction sector. **BMC Public Health** v. 20, n. 1, p. 2010, 2020. DOI: 10.1186/s12889-020-8307-7. Disponível em:<<https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-8307-7#citeas>>. Acesso em: 10 Jan. 2021.

MOTA, L. G. S.; MACHADO, L. F. S. V. L. Manufaturas de tabaco: definição de uma tipologia arquitetônica e suas influências. **Labor e Engenho**, Campinas, SP, v. 11, n. 1, p. 48–57, 2017. DOI: 10.20396/labore.v11i1.8648212. Disponível em: <<https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/labore/article/view/8648212>>.

Acesso em: 10 Jan. 2021.

MYONG JP, CHO Y, CHOI M, KIM HR. Overview of occupational cancer in painters in Korea. **Ann Occup Environ Med.**, v. 6, n. 30, p. 10, 2018. Doi: 10.1186/s40557-018-0222-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29445503/>

NAVARRO, V. S.; ARAÚJO, L. B.; JUNQUEIRA, M. A. B. Occupational profile, and alcohol and tobacco consumption in patients with head, neck, and lung cancer in the city Uberlândia, MG. **Mundo da Saúde**, n. 44, e0392020, p. 515-527, 2020.

DOI:10.15343/0104-7809.202044515527. Disponível em:<

<https://www.revistamundodasaude.com.br/uploads/20200039.PDF>>. Acesso em: 05 Jan. 2021.

NEGE, K. et al. Incidência de cânceres e o uso de agrotóxicos na região oeste do Paraná. **Revista Brasileira de Engenharia e Sustentabilidade**, v. 2, n. 2, p. 11-16, 2016. DOI. 10.15210/rbes.v2i2.8144. Disponível em:

<<https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/RBES/article/view/8144/6631>>.

Acesso em: 15 Dez. 2020.

OKABAYASHI, I. A.; KOCK, K. S. Comparação entre fatores sociodemográficos e ocupacionais com sintomas respiratórios e pico de fluxo expiratório em trabalhadores de uma indústria de cerâmica do Sul do Brasil. **J. Health Biol Sci**, v. 8, n. 1, p. 1-9, 2020. DOI.10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.2983.p1-9.2020. Disponível em:< <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/2983>>. Acesso em: 15 Dez. 2020.

OLIVEIRA, M. B. R. et al. O impacto da histologia do carcinoma pulmonar na frequência das metástases ósseas. **Rev. bras. ortop**, v. 54, n. 5, p. 524-530, 2019. DOI.10.1016/j.rbo.2018.02.002. Disponível em:<

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-36162019000500524&lng=en&nrm=iso)

[36162019000500524&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-36162019000500524&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 05 Nov. 2020.

OLIVEIRA, T.H.A.; AMARAL, C.M., MARCOS, B. F. et al. Presence and activity of HPV in primary lung cancer. **J Cancer Res Clin Oncol** v. 144, p. 2367–2376, 2018. DOI.10.1007/s00432-018-2748-8. Disponível

em:<<https://link.springer.com/article/10.1007/s00432-018-2748-8>>. Acesso em: 05 Nov. 2020.

OLSSON, A. C. et al. Exposure-Response Analyses of Asbestos and Lung Cancer Subtypes in a Pooled Analysis of Case-Control Studies. **Epidemiology** (Cambridge, Mass.) v. 28, n. 2, p. 288-299, 2017. DOI:10.1097/EDE.0000000000000604.

Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5287435>>. Acesso em: 15 Dez. 2020.

PANDIRI, A. Comparative pathobiology of environmentally induced lung cancers in humans and rodents. **Toxicologic pathology**, v. 43, n. 1, p. 107-114, 2015. DOI. 10.1177/0192623314556516. Disponível

em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4310768>>. Acesso em: 05 Nov. 2020.

PARKIN, D. M.; BRAY, F. I.; DEVESA, S. S. Cancer burden in the year 2000. The global picture. **Eur J Cancer**, v. 37(suppl 8), p. S4- S66, 2001. DOI. 10.1016/s0959-8049(01)00267-2. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11602373>>.

PASETTO, R. et al. Occupational Burden of Asbestos-related Cancer in Argentina, Brazil, Colombia, and Mexico. **Annals of Global Health**, v. 80, p. 263-268, 2014. DOI. 10.1016/j.aogh.2014.09.003. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25459327>>. Acesso em: 15 Mai. 2020.

PETERS, S.; DE KLERK, N.; REID, A.; et al. Estimation of quantitative levels of diesel exhaust exposure and the health impact in the contemporary Australian mining industry. **Occup Environ Med.**, v. 74, p. 282-289, 2017. Doi: 10.1136/oemed-2016-103808. Disponível em: <https://oem.bmj.com/content/74/4/282>. Acesso em: 05 Nov. 2020.

PETIT P. et al. Lung cancer risk assessment for workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons in various industries. **Environ Int**, v. 124, p. 109-120, 2019. DOI.10.1016/j.envint.2018.12.058. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412018322700>>. Acesso em: 05 Nov. 2020.

PIGNATI, W. A. et al. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. **Ciênc. Saúde coletiva**, v. 22, n. 10, p. 3281-3293, 2017. DOI.10.1590/1413-812320172210.17742017. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017021003281&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 05 Nov. 2020.

PLUTH, T. B.; ZANINI, L. A. G.; BATTISTI, I. D. E. Pesticide exposure and cancer: an integrative literature review. **Saúde debate**, v. 43, n. 122, p. 906-924, 2019. DOI.10.1590/0103-1104201912220. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042019000300906&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 15 Dez. 2020.

POLO, V.; PASELLO, G.; FREGA, S. et al. Squamous cell carcinomas of the lung and of the head and neck: new insights on molecular characterization. **Oncotarget**, v. 7, n. 18, 2016. DOI.10.18632/oncotarget.7732. Disponível em:<<https://www.oncotarget.com/article/7732/text>>. Acesso em: 05 Nov. 2020.

PURDUE, M. P.; HUTCHINGS, S. J.; RUSHTON, L.; SILVERMAN, D. T. The proportion of cancer attributable to occupational exposures. *Annals of epidemiology*, V. 25, n. 3, p. 188–192, 2015. DOI: 10.1016/j.annepidem.2014.11.009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4631263/>. Acesso em: 13 Jan. 2021

QU, Y. L.; LIU, J.; ZHANG, L. X. et al. Asthma and the risk of lung cancer: a meta-analysis. **Oncotarget**, v. 8, p. 11614–11620, 2017. DOI. 10.18632/oncotarget.14595 Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5355290>>. Acesso em: 05 Nov. 2020.

RAMANAKUMAR AV, PARENT MÉ, RICHARDSON L, et al. Exposures in painting-related occupations and risk of lung cancer among men: results from two case-control studies in Montreal. **Occup Environ Med.**, v.68, p. 44-51, 2011.

RENGARAJAN, T., RAJENDRAN, P.; NANDAKUMAR, N.; LOKESHKUMAR, B.; RAJENDRAN, P.; NISHIGAKI, I. Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons with special focus on cancer. **Asian Pac J Trop Biomed.**, v.5, n. 3, p. 182–189, 2015. Doi: 10.1016/S2221-1691(15)30003-4. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221169115300034>> Acesso em: 09 Set. 2020.

REZENDE, L. F. M.; LEE, D. H.; LOUZADA, M. L. C.; CANÇÃO, M.; GIOVANNUCCI, E.; ELUF-NETO, J. Proportion of cancer cases and deaths attributable to lifestyle risk factors in Brazil. **Cancer Epidemiology**, v. 59, p. 148-157, 2019. DOI. 10.1016/j.canep.2019.01.021. Disponível em:< <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877782118305253>>. Acesso em: 05 Nov. 2020.

RIBEIRO, F. S. N.; WUNSCH FILHO, V. Avaliação retrospectiva da exposição ocupacional a cancerígenos: abordagem epidemiológica e aplicação em vigilância em saúde. **Cad. Saúde Pública**, v. 20, n. 4, p. 881-890, 2004. DOI: 10.1590/S0102-311X2004000400002. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000400002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10 Out. 2019.

RODRIGUEZ-LARA, V.; HERNANDEZ-MARTINEZ, J-M.; ARRIETA, O. Influence of estrogen in non-small cell lung cancer and its clinical implications. **J Thorac Dis**, v. 10, p. 482–97, 2018. DOI. 10.21037/jtd.2017.12.61 Disponível em:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29600083>>. Acesso em: 05 Nov. 2020.

ROSA, L. S. da; CARDOSO, L. S.; CEZAR-VAZ, M. R. The work process of Nurse's in occupational health: integrative review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 8, p. e158985590, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i8.5590. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/5590>. Acesso em: 19 Set. 2020.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. **Epidemiologia moderna**. 3. Ed. Tradução: Geraldo Serra. Porto Alegre: Artmed, 2011.

SAMET, J. M.; et al. Lung cancer in never smokers: clinical epidemiology and environmental risk factors. **Clin Cancer Res.**, v. 15, n.18, p. 5626–5645, 2009. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-0376. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19755391/>>. Acesso em: 19 Set. 2020.

SANTOS, M.; ALMEIDA, A. Principais riscos e fatores de risco ocupacionais dos marceneiros e carpinteiros, bem como doenças profissionais associadas e medidas de proteção recomendadas. **Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional**, v.1, p. 1-10, 2016. DOI. 10.31252/RPSO.02.03.2016. Disponível em:<encurtador.com.br/EHNWX>. Acesso em: 05 Nov. 2020.

SANTOS, A. S. E. et al. Mortalidade por câncer entre pintores brasileiros das regiões Sul e Sudeste do Brasil. **Cad. saúde colet**, v. 24, n. 4, p. 413-419, 2016. DOI.

10.1590/1414-462x201600040293. Disponível em:<
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2016000400413&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 09 Set. 2020.

SARLINOVA M, MAJEROVA L, MATAKOVA T, et al. Polymorphisms of DNA repair genes and lung cancer in chromium exposure. **Adv Exp Med Biol.**, v. 833, p. 1-8, 2015. Doi: 10.1007/5584_2014_82

SARTOR, S. G. et al . Riscos ocupacionais para o câncer de laringe: um estudo caso-controle. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 6, p. 1473-1481, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000600022&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 25 Mar. 2021.
<https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000600022>.

SCHABATH, M. B.; COTE, M. L. Cancer progress and priorities: lung cancer. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.** v. 28, n. 10, p. 1563-1579, 2019. DOI. 10.1158/1055-9965.EPI-19-0221. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31575553>>. Acesso em: 15 Dez. 2020.

SCHLESSELMAN, J. J. **Case-Control Studies: Design, Conduct, Analysis.** New York, Oxford University Press, 1982.

SCHILLING, R. S. More effective prevention in occupational health practice? **J Soc Occup Med**, v. 34, n. 3, p. 71-9, 1984. DOI. 10.1093/occm/34.3.71. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6482390>>. Acesso em: 15 Dez. 2020.

SCIANNAMEO, V.; RICCERI, F.; SOLDATI, S.; SCARNATO, C.; GEROSA, A.; GIACOMOZZI, G.; D'ERRICO, A. Cancer mortality and exposure to nickel and chromium compounds in a cohort of Italian electroplaters. **Am J Ind Med**, v. 62, n. 2, p. 99-110, 2019. DOI. 10.1002/ajim.22941. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30615207>>. Acesso em: 09 Set. 2020.

SHANKAR, A., DUBEY, A., SAINI, D., SINGH, M., PRASAD, C., ROY, S., et al. Environmental and occupational determinants of lung cancer. **Translational Lung Cancer Research**, v. 8, n. 1, 2019. Doi: 10.21037/tlcr.2019.03.05. Disponível em: t: <<https://tlcr.amegroups.com/article/view/28014>>. Acesso em: 12 Jan. 2021.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2020. **CA Cancer J Clin.** v. 70, p. 7-30 10.3322/caac.21590, 2020. DOI. 10.3322/caac.21590. Disponível em:< <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21590>>. Acesso em: 15 Dez. 2020.

SILVA, M. S. V. et al. Profile of construction industry workforce in Juazeiro do Norte, Brazil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 1-19, e518974423, 2020. DOI.10.33448/rsd-v9i7.4423. Disponível em:<<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4423>>. Acesso em: 11 Jan. 2021.

SILVA, L. L. et al. Modificação do perfil da silicose na mineração subterrânea de ouro em Minas Gerais. **Rev. bras. saúde ocup**, v. 43, e8, 2018. [DOI.10.1590/2317-6369000008117](https://doi.org/10.1590/2317-6369000008117). Disponível em:<

<https://www.scielo.br/pdf/rbso/v43/2317-6369-rbso-43-e8.pdf>>. Acesso em: 09 Set. 2020.

SILVERMAN, D. T. Diesel exhaust causes lung cancer: now what? **Occup Environ Med.**, v.74, p.233–234, 2017. DOI:10.1136/oemed-2016-104197. Disponível em: <pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28069968>> Acesso em: 20 Jan. 2020.

SINGH, A., KAMAL, R.; AHAMED, I.; WAGH, M.; BIHARI, V.; SATHIAN, B.; et al. PAH exposure-associated lung cancer: an updated meta-analysis, **Occupational Medicine**, v.68, n.4, p. 255–261, 2018. Doi: 10.1093/occmed/kqy049. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29579260/>> Acesso em: Acesso em: 18 Mar. 2020.

SOGAARD, K.K., FARKAS, D. K.; PEDERSEN, L.; WEISS, N. S.; THOMSEN, R. W.; SORENSEN, H.T. Pneumonia and the incidence of cancer: a Danish nationwide cohort study. **J Intern Med**, v. 277, p. 429-438, 2015. DOI. 10.1111/joim.12270. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24831031>>. Acesso em: 20 Jun. 2020.

SONG, M. A.; BENOWITZ, N.L.; BERMAN, M.; BRASKY, T.M.; CUMMINGS, K. M.; HATSUKAMI, D. K.; et al. Cigarette Filter Ventilation and its Relationship to Increasing Rates of Lung Adenocarcinoma. **J Natl Cancer Inst.** V. 109, n. 12, dx075, 2017. DOI: 10.1093/jnci/djx075. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28525914/>. Acesso em: 12 Ago. 2020

SOUZA, G. S.; JUNGER, W. L.; SILVA, G. A. Tendência de mortalidade por câncer de pulmão em diferentes contextos urbanos do Brasil, 2000-2015. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 28, n. 3, e2018421, 2019. DOI. 10.5123/s1679-49742019000300003. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222019000300303&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 07 Jan. 2020.

SOUZA, T.; MONTEIRO, I. Produção mineral no Brasil: ensaio teórico sobre a epidemiologia da silicose. **Revista CIATEC-UPF**, v. 11, n. 1, p. 70-77, 2019. DOI. 10.5335/ciatec.v11i1.9295. Disponível em:< encurtador.com.br/ahuxO>. Acesso em: 09 Set. 2020.

STATA CORPORATION. **Stata Statistical Software**, Release 16. College Station, TX: Stata Corporation, 2019.

STEENLAND, K.; WARD, E. Silica: a lung carcinogen. **CA Cancer J Clin**, v. 64, n. 1, p. 63-9, 2014. DOI. 10.3322/caac.21214. Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24327355>>. Acesso em: 07 Jan. 2020.

SUN, Y.; BOCHMANN, F.; NOLD, A.; MATTENKLOTT, M. Diesel exhaust exposure and the risk of lung cancer-a review of the epidemiological evidence. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 11, n. 2, p. 1312-40, 2014. Doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph110201312>

SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL (STF). Portal STF-Notícias e Textos. **Suspensa liberação de agrotóxicos sem estudos sobre impactos à saúde e ao meio ambiente.** 23 Jun. 2020. Disponível em: <

<http://portal.stf.jus.br/noticias/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=446110&ori=1>>
Acesso em: 12 Jan. 2021.

SURAYA, A. et al. Asbestos-Related Lung Cancer: A Hospital-Based Case-Control Study in Indonesia. **Int J Environ Res Public Health**, v. 17, n. 2, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17020591. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31963324>>. Acesso em: 15 Dez. 2020.

SURAYA, A. et al. Excess Risk of Lung Cancer Among Agriculture and Construction Workers in Indonesia. **Annals of global health**, v. 87, n.1, p. 8, 2021. DOI:10.5334/aogh.3155. Disponível em: <
<https://europepmc.org/article/PMC/PMC7792453#B1>>. Acesso em: 12 Jan. 2021.

SWIATKOWSKA, B.; SZUBERT, Z.; SOBALA, W.; SZESZENIA-DABROWSKA, N. Predictors of lung cancer among former asbestos-exposed workers. **Lung Cancer**, v. 89, n. 3, p. 243-8, 2015. DOI: 10.1016/j.lungcan.2015.06.013. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26126784>>. Acesso em: 20 Jun. 2020.

TABAJARA, B. C., et al. Câncer de pulmão em mulheres: perfil epidemiológico das pacientes no HSL-PUCRS. **Rev Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 7, n. 22, 2010. Disponível em: <https://www.sboc.org.br/sboc-site/revista-sboc/pdfs/22/artigo7.pdf>

TAM, A.; MORRISH, D.; WADSWORTH, S. et al. The role of female hormones on lung function in chronic lung diseases. **BMC Womens Health**, p.11-24, 2011. DOI: 10.1186/1472-6874-11-24. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3129308/#:~:text=Emerging%20data%20suggest%20that%20female,may%20be%20relevant%20in%20asthma>>. Acesso em: 15 Abr. 2020.

TAMURA, A., FUNAKOSHI, M., J-P, N. A., HASEGAWA, K., ISHIMINE, A., KOIKE, A., et al. Potential asbestos exposure among patients with primary lung cancer in Japan. **J Occup Health**, v. 60, n. 3, p. 236-245. Doi: 10.1539/joh.2017-0199-OA. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29563365/>>. Acesso em: 25 Jan. 2020.

THE LANCET RESPIRATORY MEDICINE. The world is failing on silicosis [editorial]. **Lancet Respir Med.**, v. 7, n. 4, p. 283, 2019. Doi:10.1016/S2213-2600(19)30078-5. Disponível em: <
[https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(19\)30078-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(19)30078-5/fulltext)>. Acesso em: 15 Jan. 2021.

TINDLE, H.A. et al. Lifetime smoking history and risk of lung cancer: results from the framingham heart study. **J. Natl. Cancer Inst**, v. 110, n. 11, p. 1201–1207, 2018. DOI: 10.1093/jnci/djy041. Disponível em: <
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29788259>>. Acesso em: 15 Abr. 2020.

TRAVIS, W. D.; BRAMBILLA, E.; NICHOLSON, A. G.; et al. WHO Panel. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. **J Thorac Oncol**. V. 10, n. 9 p. 1243-1260, 2015. doi: 10.1097/JTO.0000000000000630. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26291008/>. Acesso em: 20 Jun. 2020

TSUKAZAN, M. T. R. et al. Câncer de pulmão: mudanças na histologia, gênero e idade nos últimos 30 anos no Brasil. **J. bras. pneumol**, v. 43, n. 5, p. 363-367, 2017. DOI: 10.1590/s1806-37562016000000339. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132017000500363&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 Jun. 2020.

VERMEULEN, R.; PORTENGEN, L. IS diesel equipment in the workplace safe or not? **Occup Environ Med.**, v.73, n. 12, p. 846-848, 2016. Doi: 10.1136/oemed-2016-103977. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27683880/>> Acesso em: 20 Set. 2020.

VIEGAS, C. L.; CASULARI, L. A. Câncer de pulmão em pacientes com menos de 50 anos de idade: estudo de série de casos. **Brasília Med**, v. 52, n. 2, p. 47-52, 2015. DOI: 10.14242/2236-5117.2015v52n2a03. Disponível em: <<http://www.rbm.org.br/statistics/259/pt-BR>>. Acesso em: 25 Set. 2020.

VIEIRA, A. R. et al. Frutas, vegetais e risco de câncer de pulmão: uma revisão sistemática e meta-análise. **Ann Oncol**, v. 27, p. 81-96, 2016. DOI. 10.1093/annonc/mdv381. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26371287/>>. Acesso em: 15 Abr. 2020.

WARD, H. A. et al. Haem iron intake and risk of lung cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. **Eur J Clin Nutr**, v. 73, p. 1122-1132, 2019. DOI. 10.1038/s41430-018-0271-2. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41430-018-0271-2>>. Acesso em: 15 Abr. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Latest global cancer data**. International Agency for Research on Cancer (IARC), 2018. Disponível em: <<https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf>>. Acesso em: 15 Abr. 2020.

_____. **Report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all**. Geneva: World Health Organization. p.160, 2020. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/330745>>. Acesso em: 25 Set. 2020.

WU, W. T.; LIN, Y. J.; LI, C. Y.; TSAI, P. J.; YANG, C. Y.; LIOU, S. H. et al. Cancer attributable to asbestos exposure in shipbreaking workers: A matched-cohort study. **PLoS One**, v. 10, n. 7, e0133128, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0133128. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0133128>>. Acesso em: 25 Nov. 2019.

WUNSCH FILHO, V. Perfil epidemiológico dos trabalhadores. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 2, n. 2, p. 103-117, 2004. Disponível em: <<http://www.rbmt.org.br/details/200/pt-BR/perfil-epidemiologico-dos-trabalhadores>>. Acesso em: 05 Fev. 2020.

WUNSCH-FILHO V. et al. Occupational risk factors of lung cancer in São Paulo, Brazil. **Scand J Work Environ Health**, v. 24, n. 2, p. 118-24, 1998. DOI: 10.5271/sjweh.288. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9630059/>>. Acesso em: 25 Nov. 2019.

XIONG, W. M.; XU, Q. P.; LI, X.; XIAO, R. D.; CAI, L.; HE, F. The association between human papillomavirus infection and lung cancer: a system review and meta-analysis. **Oncotarget**, v. 8, n. 56, p. 96419-96432, 2017. DOI.10.18632/oncotarget.21682.PMID. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29221217>>. Acesso em: 07 Jan. 2020.

ZAND, M.; RUSHBROOK, C.; SPENCER, I.; DONALD, K.; BARNES, A. Costs to Britain of work-related cancer. **Health and Safety Executive, Research Report, RR1074**. 2016. Disponível em:<<http://www.hse.gov.uk/research/rrhtm/rr1074.htm>>. Acesso em: 25 Set. 2020.

ZANUTO L. C. R.; CABRAL, G. P. “Pacote do veneno”: poder do agronegócio e violações aos direitos à saúde, à segurança alimentar e ao meio ambiente. **Revista Direito Em Debate**, v.29, n. 54, p. 91-105, 2020. DOI:10.21527/2176-6622.2020.54.91-105 Acesso em: 12 Jan. 2021.

ZHANG, X.; JIANG, N.; WANG, L; LIU, H.; HE, R. Chronic obstructive pulmonary disease and risk of lung cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. **Oncotarget**, v. 8, n. 44, p. 78044–78056, 2017. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29100446>>. DOI.10.18632/oncotarget.20351. Acesso em: 07 Jan. 2020.

ZUO, H. et al. Vitamin B6 catabolism and lung cancer risk: results from the Lung Cancer Cohort Consortium (LC3). **Annals of Oncology**, v. 30, n. 3, p. 478-485, 2019. DOI.10.1093/annonc/mdz002. Disponível em:<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30698666>>. Acesso em: 20 Jun. 2020.

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (GRUPO CASO)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada: “Risco de câncer de pulmão e brônquios com a história de trabalho e os hábitos de vida: caso-controle”.

Esta pesquisa objetiva identificar a história de trabalho e hábitos de vida de pacientes de serviços ambulatoriais; avaliar o risco de câncer de pulmão e brônquios associado à exposição ocupacional (exposição a agentes químicos no ambiente de trabalho); mensurar os riscos de câncer de pulmão e brônquios com as ocupações e ramo de atividade econômica (cargo ou função e empresa ou indústria que trabalhou); mensurar os riscos de câncer de pulmão e brônquios com o hábito de fumar.

Você participará de uma entrevista com perguntas sobre sua história de trabalho ao longo de sua vida e seus hábitos de vida. As perguntas serão feitas pelo pesquisador em uma sala reservada e apropriada dentro do hospital e próxima do serviço ambulatorial de ortopedia. A duração da entrevista será de 30 minutos, em média. Você poderá estar com seu acompanhante durante a entrevista, caso sinta-se mais à vontade. Seu prontuário poderá ser consultado para confirmação de informações clínicas, caso seja necessário.

Seus dados serão mantidos em sigilo e seu nome não aparecerá nos resultados. Seus dados farão parte dos dados de um grupo chamado de grupo caso e seus dados serão utilizados para comparar com dados de pacientes com diagnóstico de tumor benigno ou diagnóstico de não tumor.

Não estão previstos riscos relacionados a sua participação na pesquisa. No entanto, poderá haver algum constrangimento no decorrer da coleta de dados ou demais etapas da pesquisa. Caso sinta-se constrangido pelas perguntas, poderá optar em não as responder. Caso sinta-se constrangido em estar sozinho na entrevista, poderá optar pela presença de um acompanhante de sua escolha. Ou ainda, caso sinta-se constrangido com a presença do acompanhante, poderá optar por não estar acompanhado. Caso tenha outro tipo de constrangimento, poderá solicitar ao pesquisador que seja resolvido.

Esta é uma pesquisa sem fins lucrativos, na qual você está isento de custos e ressarcimentos. Sua participação é voluntária e você poderá sair da pesquisa a qualquer momento, sem justificar e nem sofrer qualquer dano. Quanto às informações obtidas neste estudo, podemos garantir que serão totalmente confidenciais e seu nome não será divulgado. Os dados obtidos serão usados apenas para fins da pesquisa e publicações científicas relacionadas a esta pesquisa.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. Os pesquisadores são Christiane Brey, Leila Maria Mansano Sarquis e Fernanda Moura D’Almeida Miranda, que podem ser encontrados na Av. Prof. Lothário Meissner, 632, Bloco Didático II, 3º andar-Jd. Botânico ou no telefone (41) 998840622. Se você tiver alguma dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no Hospital Erasto Gaertner – R Dr. Ovan de do Amaral, 201. – Bairro Jardim das Américas – Fone: (41) 3361-5271.

É garantida a liberdade da retirada do seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

Você terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada a sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, sobre o estudo - “Risco de câncer de pulmão e brônquios com a história de trabalho e os hábitos de vida: caso controle.”

t

Eu discuti com a Sr^a Christiane Brey ou com a Sr^a Leila M^a M. Sarquis ou a Sr^a Fernanda Moura D’Almeida Miranda sobre a minha decisão em participar neste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, a entrevista a ser realizada, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos. Ficou claro também que minha participação é isenta de

despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ /2019

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ /2019

Assinatura do Pesquisador

Data ____ / ____ /2019

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (GRUPO CONTROLE)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada: “Risco de câncer de pulmão e brônquios com a história de trabalho e os hábitos de vida: caso controle”.

Essa pesquisa objetiva identificar a história de trabalho e hábitos de vida de pacientes de serviços ambulatoriais; avaliar o risco de câncer de pulmão e brônquios associado a exposição ocupacional; mensurar os riscos de câncer de pulmão e brônquios com as ocupações e o ramo de atividade econômica; mensurar os riscos de câncer de pulmão e brônquios com o hábito de fumar.

Você participará de uma entrevista com perguntas sobre sua história de trabalho ao longo de sua vida e seus hábitos de vida. As perguntas serão feitas pelo pesquisador em uma sala reservada e apropriada dentro do hospital e próxima do serviço ambulatorial de ortopedia. A duração da entrevista será de 30 minutos, em média. Você poderá estar com seu acompanhante durante a entrevista, caso sinta-se mais à vontade. Seu prontuário poderá ser consultado para confirmação de informações clínicas, caso seja necessário.

Seus dados serão mantidos em sigilo e seu nome não aparecerá nos resultados. Seus dados farão parte dos dados de um grupo chamado de grupo controle por não apresentar diagnóstico de câncer, e por tal razão seus dados serão utilizados para comparar com dados de pacientes com diagnóstico de câncer.

Não estão previstos riscos relacionados a sua participação na pesquisa. No entanto, poderá haver algum constrangimento no decorrer da coleta de dados ou demais etapas da pesquisa. Caso sinta-se constrangido pelas perguntas poderá optar em não as responder. Caso sinta-se constrangido em estar sozinho na entrevista poderá optar pela presença de um acompanhante de sua escolha. Ou, caso sinta-se constrangido com a presença do acompanhante poderá optar por não estar acompanhado. Caso tenha outro tipo de constrangimento poderá solicitar ao pesquisador que sejam resolvidos.

Esta é uma pesquisa sem fins lucrativos na qual você está isento de custos e ressarcimentos. Sua participação é voluntária e você poderá sair da pesquisa a qualquer momento, sem justificar e nem sofrer qualquer dano. Quanto às informações obtidas neste estudo, podemos garantir que serão totalmente confidenciais e seu nome não será divulgado. Os dados obtidos serão usados apenas para fins da pesquisa e publicações científicas relacionadas a esta pesquisa.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. Os pesquisadores são Christiane Brey, Leila Maria Mansano Sarquis e Fernanda Moura D’Almeida Miranda, que podem ser encontrados na Av. Prof. Lothário Meissner, 632, Bloco Didático II, 3º andar-Jd. Botânico ou no telefone (41) 998840622. Se você tiver alguma dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), no Hospital Erasto Gaertner – R Dr. Ovande do Amaral, 201. – Bairro Jardim das Américas – Fone: (41) 3361-5271.

É garantida a liberdade da retirada do seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo a continuidade de seu tratamento na Instituição.

Você terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, sobre o estudo - “Risco de câncer de pulmão e brônquios com a história de trabalho e os hábitos de vida: caso-controle.”

Eu discuti com a Sr^a Christiane Brey ou com a Sr^a Leila M^a M. Sarquis ou a Sr^a Fernanda Moura D’Almeida Miranda sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, a entrevista a ser realizada, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ /2019

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ /2019

Assinatura do Pesquisador

Data ____ / ____ /2019

APÊNDICE 2 – QUESTIONÁRIOS

QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E OCUPACIONAL

Dados do entrevistador:

1. Data da entrevista: ___/___/___ 2. Horário: _____
3. Local e Hospital da entrevista: 1 HEG (Caso) 2 HEG (controle) Local/Setor: _____
4. Entrevistador: _____

PARTE A: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMÓGRAFICAS E CLÍNICA

Dados do paciente:

5. Nº do Participante: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
6. Nº do registro médico ou prontuário: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
7. Iniciais do Nome do paciente: _____
8. Raça: 1 Branco 2 Pardo 3 Negro 4 Índio 5 Oriental
9. Data de nascimento: ___/___/___ 10. Sexo: 1 M 2 F
11. Cidade de nascimento: _____ Estado: _____
12. Última residência: Rua: _____
Cidade _____ Estado _____ CEP _____ Telefone _____
13. Estado civil: 1 Solteiro 2 Casado (a)/ União estável 3 Separado/divorciado 4 Viúvo
14. Escolaridade: 1 Não alfabetizado 2 Fundamental incompleto 3 Fundamental completo 4 Médio incompleto 5 Médio completo 6 Superior incompleto 7 Superior completo
15. Diagnóstico principal: |_|_|_|_|-|_|_|_|_| (CID-10) ou |_|_|_|_|-|_|_|_|_| (CID-O3)
(em caso de pacientes ambulatoriais apenas com suspeita diagnóstica = 8888) (CID-10)
Resultado Anatomopatológico: _____ Data: ___/___/___
Resultado Imuno-histoquímica: _____ Data: ___/___/___
16. O Sr(a) já fez algum tipo de tratamento para doença pulmonar? 1 Sim 2 Não
Se **Sim**, qual? _____
17. Se a entrevista não foi realizada, indicar o motivo: 1 Recusa 2 Impossibilidade físico-psíquica

PARTE B: HÁBITO DE FUMO

18. Fuma ou fumou? (se parou de fumar nos últimos 12 meses, assinalar (1))
1 Sim 2 Não 3 Parou (se nunca fumou, vá para a questão 21)
19. Tipos de Fumo (que fuma ou fumou)?
- 1 Cigarro com filtro 2 Cigarro sem filtro
3 parte com filtro, parte sem 4 Enroladinho de papel 5 Enroladinho de palha
6 Charuto 7 Cachimbo 8 Narguilé
9 Maconha 10 Outros: _____ 11 não sabe

20. Por favor, descreva os períodos de sua vida em que o(a) Sr(a) fumou cigarro, charuto, cachimbo, ou outros derivados do tabaco; a quantidade que fumou e outros detalhes sobre o fumo. Por favor, tente lembrar as mudanças mais importantes quanto ao número de cigarros e o tipo de cada cigarro.

20.1 CIGARROS			
Tipo de fumo*	Idade de início	Idade que parou	Nº por dia
	□□	□□	□□
	□□	□□	□□
	□□	□□	□□
	□□	□□	□□

* (1) Cigarro com filtro; (2) Cigarro sem filtro; (3) parte com filtro, parte sem; (4) Enroladinho de papel; (5) Enroladinho de palha.

20.2 CIGARRILHAS ou CHARUTOS, CACHIMBO			
Tipo de fumo*	Idade de início	Idade que parou	Nº por dia
	□□	□□	□□
	□□	□□	□□
	□□	□□	□□
	□□	□□	□□

* (6) Cigarilha ou Charuto; (7) Cachimbo

20.3 NARGUILÉ, MACONHA, OUTROS			
Tipo de fumo*	Idade de início	Idade que parou	Nº por dia
	□□	□□	□□
	□□	□□	□□
	□□	□□	□□
	□□	□□	□□

* (8) Narguilé; (9) Maconha; (10) Outros. Quais? _____

21. O(a) Sr(a) esteve casado (ou vivendo junto) com um(a) fumante?

1 Sim (se **sim**, quem? _____) 2 Não (se **não**, vá para a questão 23)

22. Descreva o hábito do fumo dessa pessoa na sua presença:

Tipo de fumo*	SUA Idade quando a pessoa iniciou	SUA Idade quando a pessoa parou	Nº de horas/dia que fumava em sua presença	
			Durante a semana	Fim de semana
□□	□□	□□	□□	□□
□□	□□	□□	□□	□□
□□	□□	□□	□□	□□
□□	□□	□□	□□	□□
□□	□□	□□	□□	□□
□□	□□	□□	□□	□□

* (1) Cigarro com filtro; (2) Cigarro sem filtro; (3) parte com filtro, parte sem; (4) Enroladinho de papel; (5) Enroladinho de palha; (6) Charuto; (7) Cachimbo; (8) Narguilé; (9) Maconha; (10) Outros.

23. Já trabalhou em algum lugar fechado onde as pessoas fumavam?

1 Sim 2 Não (se **não**, vá a para questão 25)

24. Descreva os períodos durante os quais o(a) Sr(a) trabalhou com fumantes:

Tipo de fumo*	Sua idade quando iniciou neste trabalho	Sua idade quando parou com este trabalho	Nº de horas/dia que estava exposto	Quantidade de fumaça**
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* (1) Cigarro com filtro; (2) Cigarro sem filtro; (3) parte com filtro, parte sem; (4) Enroladinho de papel; (5) Enroladinho de palha; (6) Charuto; (7) Cachimbo; (8) Narguilé; (9) Maconha; (10) Outros.

** (1) muito; (2) pouco; (9) não lembra.

PARTE C: HISTÓRIA DE CÂNCER NA FAMÍLIA

25. Histórico de familiares com câncer: (um familiar por linha)

	Familiar com câncer*	Idade no diagnóstico	Tumor
1.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> IGN Qual? _____
2.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> IGN Qual? _____
3.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> IGN Qual? _____
4.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> IGN Qual? _____
5.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> IGN Qual? _____
6.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> IGN Qual? _____
7.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> Sim 2 <input type="checkbox"/> Não 9 <input type="checkbox"/> IGN Qual? _____

* (1) mãe; (2) pai; (3) irmão/irmã; (4) filho/filha; (5) companheiro(a); (6) próprio paciente

PARTE D: HISTÓRIA DE TRABALHO

26. O sr trabalha atualmente? 1 Sim 2 Não

27. Com carteira assinada? 1 Sim 2 Não

28. Tipo de Trabalho: 1 Autônomo 2 CLT 3 Servidor público 4 Outro: _____

29. Tem disponível a carteira de trabalho ou algum contrato de trabalho temporário que realizou para ajudar na descrição da história de trabalho? 1 Sim 2 Não

30. História ocupacional contada livremente:

O Sr(a) já trabalhou com o que? Descreva-me sua história de trabalho*.

* (Questionar sobre a Ocupação atual e pregressa e as exposições específicas de ambientes de trabalho que são reconhecidas como de maior risco ocupacional para a ocorrência de câncer de pulmão, como a presença de fumos, gases, poeiras, vapores e outros aerossóis e agentes inaláveis no ambiente de trabalho; - Relação temporal entre o câncer de pulmão com alguma das ocupações relatadas (atentar para o tempo de latência); - Existência de outros trabalhadores com diagnóstico e/ou morte por câncer de pulmão nos ambientes de trabalho descritos).

31. Registrar, em ordem cronológica todas as ocupações.

(Relate sobre os trabalhos selecionados pelo entrevistador. Pense nas principais mudanças no seu trabalho, dentro da mesma empresa, como trabalhos separados. Inclua trabalhos informais, no caso de trabalhos descontínuos ou temporários, especificar a duração total (< 6 m ou 1 x/ semana ou outros). Inclua períodos de desemprego que duraram pelo menos 12 meses.

Nº de trabalho	Ano	Idade	Local (Cidade)/ Nome da Empresa ou do empregador/ Trabalho Autônomo	Tipo de Indústria ou Empresa (Ramo de atividade)	Função/Cargo/ Atividade	Carga horária
Nº 1	de: ____ até: ____	dos: __a aos: __a				
Nº 2	de: ____ até: ____	dos: __a aos: __a				
Nº 3	de: ____ até: ____	dos: __a aos: __a				
Nº 4	de: ____ até: ____	dos: __a aos: __a				

Nº 5	de: _____ até: _____	dos: ___ a aos: ___ a				
Nº 6	de: _____ até: _____	dos: ___ a aos: ___ a				
Nº 7	de: _____ até: _____	dos: ___ a aos: ___ a				
Nº 8	de: _____ até: _____	dos: ___ a aos: ___ a				
Nº 9	de: _____ até: _____	dos: ___ a aos: ___ a				
Nº 10	de: _____ até: _____	dos: ___ a aos: ___ a				
Se houve período sem trabalhar, anote o tempo e o motivo:						

Atenção: se precisar de mais espaço para descrição do trabalho, use folhas adicionais.

LISTA DE TRABALHOS QUE REQUEREM ATENÇÃO QUANTO A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL (PREENCHER PARTE 2 DO QUESTIONÁRIO)			
1.	Trabalhador da Indústria de Produção de Metais	2.	Ferramenteiro/Operador de máquina (torno, prensa, fresa, plaina etc.)
3.	Trabalhador da Construção Civil	4.	Trabalhador de docas
5.	Trabalhador da Produção de Coque	6.	Trabalhador de Mineração
7.	Trabalhador de Fundição (ferro, alumínio, aço)	8.	Trabalhador com Material de Isolamento Térmico
9.	Trabalhador da Indústria de Carvão	10.	Trabalhador da pavimentação e asfalto
11.	Mecânico de Veículos a Motor / Funileiro	12.	Trabalhador de limpeza e manutenção
13.	Trabalhador com Madeira	14.	Trabalhador da Agricultura / Jardineiro (agrotóxicos)
15.	Pintor	16.	Trabalhador da Indústria de Borracha
17.	Soldador / Cortador com maçarico	18.	Trabalhador de Galvanoplastia
19.	Trabalhador da Indústria Química	20.	Trabalhador da Indústria Têxtil
21.	Trabalhador da Indústria de Preparação do Couro / Curtume	22.	Trabalhador da Indústria de Vidro (soprador)
23.	Trabalhador da Indústria de Fibrocimento	24.	Outro: _____

PARTE 2 – QUESTIONÁRIO OCUPACIONAL (TRABALHOS QUE REQUEREM ATENÇÃO)

TRABALHO Nº: |_|_|
De: _____
Até: _____

 Era um trabalho de tempo integral? 1 Sim 2 Não Se **sim**, quantas horas/semana |_|

 Era um trabalho de tempo parcial? 1 Sim 2 Não Se **sim**, quantas horas/semana |_|

 Era trabalho sazonal? 1 Sim 2 Não Se **sim**, quantas horas/semana |_|

Por quantos anos? |_|_|

1. O Sr(a) poderia descrever em detalhes as atividades e os produtos fabricados na Indústria/Empresa ou pelo empregador?

2. Em qual setor ou departamento trabalhava dentro da Indústria/Empresa?

3. Poderia descrever o local onde o Sr(a) trabalhava usualmente?

 1 Interior

 2 Exterior

 3 Subterrâneo

 4 Em casa

 5 Escritório

 6 Veículo

 7 Laboratório

 8 Depósito de materiais

 9 Fábrica

 10 Outro: _____

4. O Sr(a) poderia descrever suas atividades e tarefas específicas (o que fazia e como fazia)? Se realizava tarefas diferentes, comece com a mais importante (a que consumia mais tempo). Descreva quanto tempo dispndia realizando a tarefa principal?

Tarefa principal:

Outras tarefas:

5. O Sr(a) esteve exposto a poeiras, vapores, névoas, solventes e/ou outros materiais ou substâncias químicas que usava ou esteve exposto? (Entrevistador – Ver anexo do questionário)

	Material/Substância	H/semana	Fonte de Exposição
1.		_	
2.		_	
3.		_	
4.		_	
5.		_	
6.		_	
7.		_	

6. O Sr(a) usava algum Equipamento de Proteção Individual(EPI)? 1 Sim 2 Não 3 Não lembra. Se **sim**, para quais tarefas e quais equipamentos?

7. Foi registrada a CAT no local de trabalho ou em outro local? 1 Sim 2 Não

Quem registrou? _____ Data: ____/____/____

Anotações: _____

Data: ____/____/____ Assinatura do entrevistador: _____

Horário do término da entrevista: _____

ANEXO 1 – LISTA DE SUBSTÂNCIAS CARCINOGENÉTICAS

LISTA DE SUBSTÂNCIAS, CIRCUNSTÂNCIAS DE EXPOSIÇÃO OU OCUPAÇÕES RELACIONADOS AO CÂNCER DE PULMÃO DE ACORDO COM A IARC

Observação ao entrevistador: Perguntar na questão 5 da Parte 2 do questionário, pensando nessas substâncias, circunstâncias de exposição ou ocupações

QUADRO 1- AGENTES CARCINOGENÉTICOS CASUALMENTE RELACIONADOS AO CÂNCER DE PULMÃO INCLUÍDOS NO GRUPO 1 DA CLASSIFICAÇÃO DE CARCINOGENICIDADE DA INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, CONDIÇÕES DE EXPOSIÇÃO E OBSERVAÇÕES.

Substâncias, circunstâncias de exposição ou ocupações	Principais atividades que geram exposições	Observações
Alcatrões, piche, fuligem, xisto e betume	Fumos e poeiras destes compostos gerados em processos como asfaltamento de ruas, impermeabilização de coberturas, extração de óleos (xisto e areia betuminosa) e produção de carvão vegetal (carvoarias).	Estes agentes são constituídos de misturas de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, como benzopireno.
Arsênio	Exposição por via respiratória na fabricação e uso de pesticidas arsenicais, fundição de minério de cobre ou de outros minérios com contaminação, como as fundições de metais não ferrosos, como bronze e latão	
Asbesto	Fabricação de artefatos de cimento amianto; mineração; manuseio de artefatos de cimento amianto, como instalação de telhas e caixas d'água; fabricação e instalação de pastilhas de freio, discos e discos de embreagem; tecelagem de tecidos a prova de fogo; uso como barreira de proteção a calor ou fogo em indústrias com fornos; e revestimentos de fornos ou mesmo a limpeza destes ambientes.	Além do câncer de pulmão, causa mesotelioma de pleura.
Berílio	Produção do elemento, fabricação e uso de rebolos especiais com alta dureza, de ligas metálicas contendo o metal e de sais de berílio.	O berílio também pode causar doença crônica pulmonar conhecida como beriliose
Éter bisclorometílico e éter metilclorometílico	Síntese química em geral (várias indústrias químicas), como substância intermediária na produção de resinas, pesticidas, polímeros, etc.	
Cádmio	Exposição por via respiratória na mineração e refinação do cádmio; fabricação de baterias de níquel-cádmio e de pigmentos para tintas; processos de galvanização (eletrodispersão visando cobertura de superfícies metálicas, semelhantes a cromação e niquelação), estabilizante de plásticos; e fundição de ligas de cádmio.	A exposição ocupacional a fumos de cádmio é causalmente associada ao desenvolvimento de enfisema pulmonar.

Cromo VI (hexavalente)	Exposição a fumos de solda de aço inox (que contém muito cromo), névoas de ácido crômico em galvanoplastias (cromaço), fabricação de pigmentos a base de dicromatos e fundição de zinco.	O cromo em forma metálica ou em forma de compostos trivalentes não é considerado carcinogênico.
Exposição ocupacional a névoas e vapores de ácidos fortes contendo ácido sulfúrico	Névoas de ácido sulfúrico provenientes de carga de baterias, vapores de ácidos emanados de processos de limpeza de metais (decapagem), fabricação de fertilizantes e processos de indústrias químicas e petroquímicas	É importante salientar que na história de trabalhadores expostos a ácidos fortes, surgem queixas de ardor nos olhos e vias aéreas superiores, temporalmente associadas à exposição.
Ocupação de pintor	Ocupações como pintor de paredes, de veículos e de outras estruturas	Há uma gama de riscos envolvidos, como exposição a poeiras e fumos (por pirólise) na preparação de superfícies, a metais usados nos pigmentos das tintas ou como antiferrugem, resinas (epóxi, por exemplo) e asbesto usado na construção civil.
Fabricação e reparos de calçados (indústrias do couro)	Há uma associação entre estas atividades e neoplasia de pulmão, de laringe e da cavidade nasal.	Não se sabe a causa exata, mas especula-se se é a poeira do couro ou de produtos químicos usados no preparo deste (curtição) ou ambos.
Fabricação de coque	A preparação de carvão coque utilizado nas grandes siderúrgicas para a produção de aço (nas “coquerias”) é relacionada a neoplasias de pulmão.	O processo gera grande quantidade de fumos ricos em hidrocarbonetos aromáticos policíclicos.
Fundição de alumínio	O processo industrial expõe os trabalhadores a fumos de alcatrões.	O alumínio em si não é carcinogênico, mas a exposição a hidrocarbonetos aromáticos policíclicos gerados na sua produção primária o são.
Fundição de ferro e aço	O processo industrial expõe os trabalhadores a fumos de alcatrões e, também a fundição de aço inox os expõe a cromo VI e níquel	O ferro em si não é cancerígeno, mas a exposição a metais associados e a hidrocarbonetos aromáticos policíclicos gerados nos processos de fundição são.
Gás mostarda	Gás extremamente tóxico, irritante e carcinogênico utilizado como arma química.	
Gaseificação do carvão	A produção de gás a partir do carvão mineral em retortas produz fumos com alcatrões.	O trabalho e o tipo de exposição são muito semelhantes aos da produção de coque para as siderúrgicas.
Níquel	Os compostos de níquel gerados especialmente na refinação do metal, provavelmente os óxidos e sulfitos e, também compostos gerados no processo de solda de aço inox.	
Radônio	Mineração subterrânea de ouro, ferro (hematita) e urânio.	O radônio é um gás radioativo formado pelo decaimento isotópico do urânio e do rádio e está presente naturalmente em rochas magmáticas.
Sílica livre cristalina	Todas as situações que levam ao risco de silicose crônica.	Provavelmente, o processo inflamatório crônico da silicose está associado ao aparecimento de câncer pulmonar.

Tabagismo passivo	Diversas situações de trabalho, tais como funções em bares, restaurantes, escritórios e outros.	
Talco com fibras asbestiformes	Mineração e manipulação industrial ou artesanal de silicatos, talco e pedra sabão contaminadas geologicamente com fibras de asbesto.	A exposição à poeira de talcos (silicatos) com fibras de asbestos provoca os mesmos efeitos do asbesto. A contaminação é natural e depende da jazida de onde é proveniente o talco. Pela origem geológica de depósitos de talco, com frequência há contaminação por asbesto do tipo anfibólio.

FONTE: ALGRANTI; BUSCHINELLI; DE CAPITANI, 2010 *adaptado da IARC.*

ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



HOSPITAL ERASTO
GAERTNER - LIGA
PARANAENSE DE COMBATE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: RISCO DE CÂNCER DE PULMÃO E BRÔNQUIOS COM A HISTÓRIA DE TRABALHO E OS HÁBITOS DE VIDA: CASO-CONTROLE

Pesquisador: Christiane Brey

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 00323118.6.0000.0098

Instituição Proponente: Hospital Erasto Gaertner

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.621.603

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos “Apresentação do Projeto”, “Objetivo da Pesquisa” e “Avaliação dos Riscos e Benefícios” foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa.

Desenho: A presente pesquisa será um estudo de caso-controle, observacional, comparando indivíduos expostos a doença com um grupo pareado de indivíduos não expostos. Os casos serão os pacientes maiores de 35 anos, com diagnóstico de câncer de pulmão e brônquios (diagnóstico primário), admitidos no Serviço ambulatorial de Tórax de um Hospital de referência em oncologia de Curitiba-PR, no período de outubro de 2018 a julho de 2019. Os controles serão selecionados entre pacientes do mesmo hospital no ambulatório de Ortopedia maiores de 35, com neoplasias benignas ou outras doenças que não sejam câncer de pulmão, no mesmo período de coleta dos casos. O estudo será realizado por meio de uma entrevista estruturada, no qual será elencado a história de trabalho, sua ocupação e se houve exposição ocupacional a agentes cancerígenos e, se essas atividades laborais estão associadas ao surgimento do câncer de pulmão e brônquios. Serão respeitados preceitos éticos de pesquisa com seres humanos. Os resultados serão divulgados em periódicos científicos.

Resumo: Os objetivos da pesquisa são, avaliar o risco de câncer de pulmão e brônquios associado à exposição ocupacional a substâncias cancerígenas, mensurar os riscos de câncer de pulmão e brônquios com as ocupações e o ramo de atividade econômica; mensurar os riscos de câncer de pulmão e brônquios com o hábito de fumar; identificar a história de trabalho e hábitos de vida de

Endereço: Rua Dr. Ovande do Amaral 201

Bairro: Jardim das Américas

CEP: 81.520-060

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3361-5271

E-mail: cep@erastogaertner.com.br



HOSPITAL ERASTO GAERTNER - LIGA PARANAENSE DE COMBATE



Continuação do Parecer: 3.621.603

pacientes de serviços ambulatoriais. Esta pesquisa vem contribuir com o Acordo de Cooperação Técnica nº 10/2016 firmado pelo Ministério Público do Trabalho com diferentes órgãos e instituições, dentre elas a Universidade Federal do Paraná e o Hospital Erasto Gaertner para desenvolvimento de estudos que envolvam o adoecimento de trabalhadores expostos ao amianto. Essa parceria possibilitará o desenvolvimento desse estudo, cujo objetivo é associar a ocupação com pacientes portadores de câncer de pulmão. Este agravo é abordado na literatura internacional, entretanto no Brasil há poucos estudos relacionando a atividade laboral desenvolvida e sua relação com o câncer de pulmão, isto gera um impacto negativo ao trabalhador que não tem associado seu adoecimento com a exposição a agentes cancerígenos no trabalho. Nesta pesquisa pretende-se explorar a história ocupacional dos participantes do estudo a fim de avaliar o risco de câncer de pulmão e brônquios destes por meio de um estudo epidemiológico de casocontrole. A presente pesquisa será um estudo de caso-controle, observacional, comparando indivíduos expostos a doença com um grupo pareado de indivíduos não expostos. Os casos serão os pacientes maiores de 35 anos, com diagnóstico de câncer de pulmão e brônquios (diagnóstico primário), admitidos no Serviço ambulatorial de Tórax de um Hospital de referência em oncologia de Curitiba-PR, no período de outubro de 2018 a julho de 2019. Os controles serão selecionados entre pacientes do mesmo hospital no ambulatório de Ortopedia maiores de 35 anos, com neoplasias benignas ou outras doenças que não sejam câncer de pulmão, no mesmo período de coleta dos casos. O estudo será realizado por meio de uma entrevista estruturada, no qual será elencado a história de trabalho, sua ocupação e se houve exposição ocupacional a agentes cancerígenos e, se essas atividades laborais estão associadas ao surgimento do câncer de pulmão e brônquios. Os controles serão emparelhados aos casos segundo sexo e idade na proporção de dois controles para cada um caso. A coleta de dados será realizada por meio de entrevista ao paciente, conduzida pelos pesquisadores semanalmente, nos dias e horários dos ambulatórios do hospital. A entrevista poderá ser respondida pelo paciente em atendimento no ambulatório ou por seu acompanhante. Serão utilizados três questionários padronizados e elaborados pelas pesquisadoras. O primeiro inclui variáveis sociodemográficas, hábitos de vida, condições de moradia, tabagismo, história familiar de câncer, antecedente de doenças infecciosas. O segundo compreende uma descrição geral das atividades laborais desenvolvidas pelo participante durante sua vida, e, o terceiro é constituído por um conjunto de questões específicas voltadas para as variáveis de ocupações com exposição a agentes cancerígenos que são de especial interesse nesse estudo. Os (as) entrevistadores (as) serão treinados(as) pelo pesquisador responsável para obter o máximo de informação dos participantes por meio de um roteiro estruturado. Serão incluídas as atividades da



HOSPITAL ERASTO GAERTNER - LIGA PARANAENSE DE COMBATE



Continuação do Parecer: 3.621.603

empresa, as matérias-primas, o produto final, as funções dos trabalhadores, a manutenção das máquinas, o tipo de construção em que eles trabalharam, a presença de gases, fumos ou poeira, e outras informações que possam fornecer um indício de possível exposição a agentes cancerígenos. O estudo será apresentado aos participantes como um inquérito de saúde não relacionado particularmente ao câncer. As informações sobre o diagnóstico e o estadiamento clínico serão obtidas por meio do prontuário. O paciente será convidado a participar da entrevista e o aceite será confirmado após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A entrevista terá duração de 30 minutos, em média. Será realizada em local definido previamente pela direção do hospital do estudo, em um ambiente reservado para manter o sigilo e integridade dos participantes. Para a análise, os dados serão tabulados no programa Access utilizando-se procedimentos de análise descritiva e a estatística analítica será feita por meio do software STATA versão

12. Para calcular a exposição acumulada de cada agente ocupacional específico, será multiplicado o período (em anos) de exposição pela intensidade. Essa variável contínua (exposição cumulada), de cada agente ocupacional específico, será dividida em categorias. Para variáveis categóricas ordenáveis, serão realizados testes de tendência linear no OR, considerando os escores das categorias como contínuos. Variáveis de confusão (exemplo fumantes) também serão avaliadas por regressão logística. Para estimar o risco de câncer de pulmão associado com as variáveis de interesse, serão calculados os odds ratios (OR) e intervalos de confiança (IC) por regressão logística univariada e multivariada. Como casos e controles serão emparelhados por sexo e faixa etária, todos os modelos serão ajustados por essas duas variáveis. Serão respeitados preceitos éticos de pesquisa com seres humanos. Os resultados serão divulgados em periódicos científicos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar o risco de câncer de pulmão e brônquios associado a exposição ocupacional a substâncias cancerígenas.

Objetivo Secundário: Mensurar os riscos de câncer de pulmão e brônquios com as ocupações e o ramo de atividade econômica. Mensurar os riscos de câncer de pulmão e brônquios com o hábito de fumar. Identificar a história de trabalho e hábitos de vida de pacientes de serviços ambulatoriais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Não estão previstos riscos físicos ou biológicos diretamente relacionados à participação na



HOSPITAL ERASTO
GAERTNER - LIGA
PARANAENSE DE COMBATE



Continuação do Parecer: 3.621.603

pesquisa. No entanto, poderá haver algum constrangimento ao participante no decorrer da coleta de dados ou demais etapas da pesquisa.

Benefícios: O participante não receberá benefícios diretos, mas sua colaboração com a pesquisa poderá gerar resultados que possam levar a discussão de modelos de acompanhamento e intervenções que melhorem a qualidade de vida no trabalho dos pacientes atendido no ambulatório.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A presente emenda é apresentado devido a necessidade de alcançar a amostra estipulada para o grupo Controle nesta pesquisa. O pesquisador esclarece que é necessário que a coleta de dados seja estendida para o Setor de Fisioterapia ambulatorial do HEG durante o mês de setembro. Visto que, no Ambulatório de Ortopedia o número de atendimentos de pacientes sem diagnóstico de câncer diminui para a metade, nos dois últimos meses, inviabilizando a conclusão da pesquisa no prazo e com amostragem menor. Já o SADT de Fisioterapia Ambulatorial atende por volta de 150 pacientes sem diagnóstico de câncer por dia. Assim o estudo poderá ser concluído sem prejuízo metodológico ou de poder estatístico. O Chefe do setor de Fisioterapia concordou com o seguimento e a Declaração de Concordância está anexada nesta plataforma.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos obrigatórios e considerações apresentados satisfatoriamente.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto está de acordo conforme itens acima analisados, sem lista de inadequações.

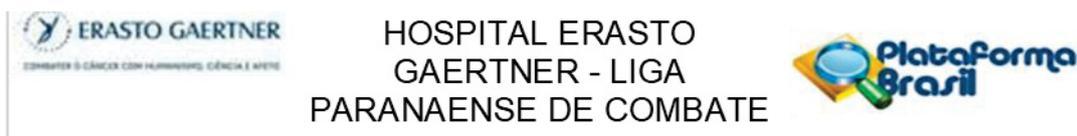
Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_142599_1_É1.pdf	30/08/2019 17:50:11		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ConcordanciaFisioterapiaassinada.pdf	30/08/2019 17:36:42	Christiane Brey	Aceito
Outros	cartaESCLARECIMENTOadequacoes.	26/10/2018	Christiane Brey	Aceito

Continuação do Parecer: 3.621.603

Outros	docx	11:32:27	Christiane Brey	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetocompletorevisado.doc	26/10/2018 11:31:54	Christiane Brey	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLControlerevisado.docx	26/10/2018 11:20:05	Christiane Brey	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLCasorevisado.docx	26/10/2018 11:16:40	Christiane Brey	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	01/10/2018 12:53:18	Christiane Brey	Aceito
Outros	cartaesclarecimentoaocep.pdf	25/09/2018 21:06:40	Christiane Brey	Aceito
Outros	QUALIFICACAODOSPESQUISADORE S.docx	25/09/2018 20:33:09	Christiane Brey	Aceito
Outros	QUESTIONARIO SOCIODEMOGRAFIC OOCUPACIONAL.docx	25/09/2018 20:32:39	Christiane Brey	Aceito
Outros	RESUMO.docx	25/09/2018 20:32:19	Christiane Brey	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetocompleto.doc	25/09/2018 20:31:56	Christiane Brey	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	25/09/2018 20:31:33	Christiane Brey	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	concordanciaOrtopedia.pdf	25/09/2018 20:31:16	Christiane Brey	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	concordanciatorax.pdf	25/09/2018 20:31:01	Christiane Brey	Aceito
Declaração de Pesquisadores	cartaencaminhamentocep.pdf	25/09/2018 20:30:46	Christiane Brey	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaoorientador.pdf	25/09/2018 20:30:32	Christiane Brey	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLControlerevisado.docx	25/09/2018 20:30:15	Christiane Brey	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLCaso.docx	25/09/2018 20:30:06	Christiane Brey	Aceito
Declaração de Pesquisadores	usoespecificodedados.pdf	25/09/2018 20:29:55	Christiane Brey	Aceito



HOSPITAL ERASTO
GAERTNER - LIGA
PARANAENSE DE COMBATE

Continuação do Parecer: 3.621.603

Declaração de Pesquisadores	Termoderesponsabilidade.pdf	25/09/2018 20:29:44	Christiane Brey	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termoconfidencialidade.pdf	25/09/2018 20:29:25	Christiane Brey	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	25/09/2018 20:23:25	Christiane Brey	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 04 de Outubro de 2019

Assinado por:
Jeanine Marie Nardin
(Coordenador(a))