

Capítulo 10

Câncer pleuropulmonar ocupacional*

Occupational lung cancer

MÁRIO TERRA FILHO,¹ SATOSHI KITAMURA²

RESUMO

O objetivo deste trabalho é revisar os riscos ocupacionais relacionados ao câncer de pulmão. Inicialmente, situa-se a importância desse câncer na população brasileira. Discute-se a seguir a associação de alguns agentes físicos e químicos, presentes em diferentes processos industriais relevantes, na gênese desse tipo de neoplasia. Na parte final é salientado o diagnóstico clínico e a importância da prevenção primária para seu controle.

Descritores: Doenças ocupacionais; Exposição ambiental; Pneumopatias; Asbestose; Dióxido de silício; Neoplasias pulmonares/induzido quimicamente

ABSTRACT

The objective of this chapter was to review the occupational risk factors for developing lung cancer. Initially, the significance of lung cancer in the Brazilian population is addressed. Subsequently, the relationships between the genesis of this type of neoplasia and various physical and chemical agents generated by industrial processes are discussed. In the conclusion, the roles that clinical diagnosis and early prevention play in controlling occupational lung cancer are addressed.

Keywords: Occupational diseases; Environmental exposure; Lung diseases; Asbestosis; Silicon dioxide; Lung neoplasms/chemically induced

INTRODUÇÃO

No Brasil o número de pessoas acometidas por neoplasias malignas, de uma maneira geral, está aumentando. Especificamente com relação à mortalidade por câncer de pulmão, esse crescimento parece evidente. O Instituto Nacional do Câncer estimou, para 2003, um total de 16.230 mortes por câncer pulmonar, sendo 11.315 em homens e 4.915 em mulheres. No sexo masculino a neoplasia de pulmão é a primeira causa de óbitos por todos os tipos de câncer e, nas mulheres, repre-

senta a quinta causa, superada pelos cânceres de mama, colo de útero, cólon e reto, e estômago.⁽¹⁾

As estimativas do Instituto Nacional do Câncer⁽¹⁾ para 2003 são de 15.165 casos novos de neoplasias pulmonares em homens e 6.920 em mulheres, representando, respectivamente, taxas de incidência de 17,41 e de 7,72 por 100.000 habitantes.

A maioria dos pesquisadores reconhece que o câncer é o resultado da ação de fatores externos ambientais atuando conjuntamente com a sus-

* Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - InCor-HCFMUSP e na Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP - Campinas (SP) Brasil.

1. Professor Associado da Disciplina de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - InCor-HCFMUSP - São Paulo (SP) Brasil.

2. Professor Assistente Doutor da Área de Saúde Ocupacional e Preceptor da Residência em Medicina do Trabalho da Faculdade de Ciência Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP - Campinas (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Mario Terra Filho. Rua Pintassilgo, 519, apt. 80 - CEP 04514-032, São Paulo, SP, Brasil. Tel: 55 11 3069-5695. E-mail: pnemario@incor.usp.br

cetibilidade individual, com os primeiros desempenhando papel central na causa dos cânceres,⁽²⁻³⁾ e os fatores genéticos um papel secundário.⁽³⁻⁴⁾

Os fatores ambientais relevantes podem ser divididos em quatro grupos:⁽¹⁾ relacionados aos hábitos e condições de vida (tabagismo e dieta);⁽²⁾ relacionados ao ambiente de trabalho (agentes, misturas de agentes químicos e radiações);⁽³⁾ relacionados ao meio ambiente (contaminação da terra, ar, água e alimentos, exposição ao asbesto, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, erionita e radônio);⁽⁴⁾ e relacionados a intervenção terapêutica (medicação, radiação).

FATORES DE RISCO AMBIENTAIS OU EXTERNOS

Há muito, baseados em evidências de natureza epidemiológica, alguns autores⁽⁵⁾ vêm apontando vários fatores ambientais envolvidos na causalidade de cânceres, de uma forma geral. Os estudos revelam a importância dos fatores geográficos, hábitos e costumes dos povos ou mesmo individuais (como é o hábito de fumar), e outros, todos ligados ao ambiente, como relevantes na etiologia dos cânceres. Dentre estes fatores genericamente classificados como ambientais ressalta-se o hábito do uso do tabaco.

Ao hábito de fumar atribui-se cerca de 30% de todos os cânceres e 80% dos cânceres de pulmão.⁽⁶⁾ Entre os fatores identificados como associados ao aumento do risco de desenvolvimento de câncer de pulmão em fumantes, os principais são a idade do início, sendo quanto mais precoce, maior o risco,⁽⁷⁾ e o tempo de tabagismo, expresso em maços/anos.⁽⁷⁻⁸⁾ A interrupção do hábito de fumar diminui sensivelmente o risco, mas estudos evidenciam que ele é sempre maior quando comparado com indivíduos não fumantes, provavelmente pelas alterações genéticas irreversíveis induzidas.⁽⁷⁾

CÂNCER DE PULMÃO E AMBIENTE DE TRABALHO

Outros fatores de importância são aqueles ligados ao trabalho, e/ou ao ambiente em que é realizado. Neste particular, a ocupação assume posição de importância, pois ela pode fazer com que trabalhadores se exponham a doses mais ele-

vadas que a população geral, assim como se exponham a um mesmo agente cancerígeno durante anos.⁽⁹⁾ O conhecimento da carcinogênese química foi trazido a público pela clássica descrição de Percival Pott, de 1775, que, com base apenas em evidências factuais (observação), relacionou a ocorrência de câncer de escroto à atividade de limpeza de chaminés.⁽¹⁰⁾

Entre os fatores de risco considerados relevantes para o câncer de pulmão, os riscos ligados ao trabalho representam a causa mais importante, após o hábito de fumar.⁽¹¹⁾ A maioria das exposições avaliadas e consideradas cancerígenas para a espécie humana estão relacionadas com a ocupação,⁽¹²⁾ o que demonstra a importância do ambiente de trabalho na geração de riscos.

Os fatores ocupacionais de risco destacam-se entre os chamados riscos evitáveis (tabagismo, nutrição, ocupacionais, etc.) considerados responsáveis por 80% a 90% dos cânceres,^(3,13) pela maior possibilidade de serem prevenidos através de controle dos ambientes de trabalho, de alterações nos processos de trabalho e limitação ou eliminação do uso de determinadas substâncias reconhecidas como cancerígenas.

Os únicos estudos epidemiológicos analíticos realizados no Brasil e voltados especificamente para verificar os riscos ocupacionais para câncer de pulmão foram do tipo caso-controle hospitalar, o primeiro⁽¹⁴⁾ envolvendo 316 casos e 536 controles e o segundo⁽⁸⁾ 398 casos e 860 controles.

No primeiro estudo,⁽¹⁴⁾ foi analisada a exposição ocupacional, a qual foi classificada com escores de intensidade, em função do tempo de trabalho e risco de exposição, tendo sido encontrado duas vezes mais risco de desenvolvimento de câncer entre os trabalhadores da indústria quando comparados com aqueles de outros ramos de atividade. A partir deste dado, estimou-se a incidência de neoplasia de pulmão na população com maior risco, na região metropolitana de São Paulo (SP), em 71,9/100.000 habitantes, comparada com a incidência de 36,5/100.000 habitantes observada no conjunto da população dessa região.

No segundo estudo,⁽⁸⁾ com maior número de casos e controles e utilizando uma matriz de análise trabalho-exposição para riscos específicos, encontrou-se risco aumentado para o sexo masculino, em trabalhadores de indústrias de máquinas (razão de chance: 1,62; intervalo de confiança para a

proporção de 95%: 1,02 - 2,55), de cerâmicas com mais de dez anos de exposição (razão de chance: 6,43; intervalo de confiança para a proporção de 95%: 1,12 - 37,01) e de tecelagens com mais de dez anos de exposição e 40 anos de latência entre o início da exposição e o surgimento do câncer (razão de chance: 21,93; intervalo de confiança para a proporção de 95%: 1,96 - 245,0).

AGENTES, MISTURAS E EXPOSIÇÕES CANCERÍGENAS PARA O PULMÃO

O *International Agency for Research on Cancer* (IARC), da Organização Mundial de Saúde, classifica os agentes cancerígenos em quatro grupos.

No grupo 1, o agente ou mistura é cancerígeno para o homem. Para a inclusão neste grupo, deve haver evidência suficiente de o agente ser cancerígeno em seres humanos. Excepcionalmente, um agente ou mistura é classificado quando a evidência em seres humanos não é suficiente, mas existe evidência experimental suficiente em animais e forte evidência em seres humanos expostos, de que o agente atua através de relevantes mecanismos de carcinogênese. A evidência aqui referida é aceita quando comprovada através de estudos epidemiológicos.

O segundo grupo é dividido em dois. No grupo 2A, o agente ou mistura é provavelmente cancerígeno para o homem. O agente ou mistura é incluído neste grupo quando existe evidência limitada de ser carcinogênico para o homem e evidência suficiente de ser carcinogênico para animais de laboratório. Em alguns casos, um agente (ou mistura) pode ser classificado nesta categoria, quando há evidência inadequada de carcinogenicidade em humanos e evidência suficiente em animais, e forte evidência de que esta é mediada por um mecanismo que também pode ocorrer em humanos. Excepcionalmente, um agente, mistura ou condição de exposição pode ser classificado nesta categoria com base apenas na evidência limitada de carcinogenicidade em seres humanos. No grupo 2B, o agente ou mistura é possivelmente cancerígeno para o homem. Este grupo inclui agentes ou misturas para os quais existem evidências limitadas de serem cancerígenos para seres humanos e menos que suficientes em animais, experimentalmente. Inclui também aqueles agentes ou misturas com evidência inadequada de serem car-

cinogênicos para o homem e suficiente evidência para animais de laboratório. Em algumas situações, um agente, mistura ou condição de exposição, para os quais existe evidência de ser cancerígeno em seres humanos e evidência limitada em animais experimentalmente, associadas a outras evidências relevantes, pode ser incluído neste grupo.

No grupo 3, o agente ou mistura não é classificável como cancerígeno para o homem. Estão aqui incluídos os agentes, misturas ou condições de exposição para os quais a evidência de serem cancerígenos é inadequada em seres humanos e inadequada ou limitada em animais de laboratório. Excepcionalmente agentes (misturas) para os quais a evidência de carcinogenicidade é inadequada para o homem, mas suficiente para animais de laboratório, podem ser classificados nesta categoria, quando existirem fortes evidências de que o mecanismo de carcinogenicidade nos animais de experimentação não ocorre no ser humano. Agentes, misturas ou condições de exposição que não se enquadram em nenhum outro grupo são classificados neste.

No grupo 4, o agente ou mistura provavelmente não é cancerígeno para o homem. Este grupo agrega agentes ou misturas para as quais existem evidências de falta de carcinogenicidade para seres humanos e animais de laboratório. Em certas circunstâncias, agentes ou misturas para os quais existem evidências inadequadas de carcinogenicidade para humanos, mas evidências sugestivas de falta de carcinogenicidade em animais de laboratório, podem ser classificados neste grupo.

AGENTES E MISTURAS DE AGENTES: PRINCIPAIS USOS E RISCOS

Asbesto

Das diversas fibras de asbesto existentes, os anfíbolios, especialmente a crocidolita, são considerados com maior poder cancerígeno do que a crisotila para o desenvolvimento de mesotelioma e de fibrose pleural. Entretanto, existe grande controvérsia quanto à diferença de toxicidade entre eles para a indução de asbestose e de câncer de pulmão. Alguns autores sugerem maior toxicidade para os anfíbolios crocidolita, tremolita e antofilita.⁽¹⁵⁻¹⁸⁾

Outros autores consideram que o desenvolvimento do câncer de pulmão esteja relacionado à existência de asbestose.⁽¹⁹⁻²⁰⁾ Outros ainda^(15,21-22)

manifestam opinião oposta, afirmando que a exposição ao asbesto, mesmo na ausência de fibrose pulmonar, já é condição suficiente.⁽²³⁻²⁴⁾

Quanto à localização pulmonar, trabalhos bem desenhados e controlados⁽²⁵⁻²⁶⁾ chegaram à conclusão de que não existe um local preferencial em lobos superiores ou inferiores para o desenvolvimento de neoplasias de origem ocupacional.

A incidência de câncer de pulmão aumenta com o tempo de latência, apresenta risco aumentado a partir de quinze a vinte anos do início da exposição, aumenta com o tempo, sobretudo após 30 anos, e está também relacionada com a quantidade de fibras inaladas, características das fibras (fibras maiores do que 5 micra e finas são consideradas com maior toxicidade), fatores associados como o tabagismo e exposição a hidrocarbonetos aromáticos policíclicos.⁽¹⁵⁻¹⁶⁾

Indivíduos fumantes e expostos apresentam risco relativo de desenvolvimento de câncer de pulmão entre 50 e 100 vezes maior do que indivíduos não fumantes e não expostos. Em um estudo de uma coorte de trabalhadores expostos a asbesto encontrou-se risco relativo de 92 vezes para expostos e fumantes com relação a não expostos e não fumantes.⁽²⁷⁾

No Brasil, o uso de asbesto do grupo dos anfíbolos está proibido desde 1991,⁽²⁸⁾ estando liberada a mineração, comercialização e utilização da crisotila para cuja exposição está estabelecido um limite de tolerância de duas fibras por centímetro cúbico.⁽²⁹⁾ A partir de 1979, a IARC passou a considerar todos os tipos de asbesto como cancerígenos para o pulmão.⁽²³⁻²⁴⁾

Arsênico

As primeiras evidências de cancerogenicidade do arsênico remontam a 1822⁽¹¹⁾ e sua inclusão na lista de cancerígenos pela IARC foi feita em 1979.⁽²³⁾

Os principais riscos de exposição a arsênico ocorrem em minerações de cobre, e em menor extensão nas de zinco e de chumbo, fundição e refino de cobre, vinicultura e agricultura em geral (aplicação de pesticidas), revestimento de superfícies, fabricação e aplicação de pesticidas a base de arsênico e fabricação de ácido acético. Pesquisas com trabalhadores em alguns tipos de atividades tais como fundidores, manipuladores de peles, e trabalhadores na fabricação e aplicação de inseticidas contendo arsênico têm demonstrado um

aumento de risco de câncer respiratório.⁽³⁰⁻³²⁾

Berílio

As primeiras suspeitas do efeito cancerígeno do berílio foram apresentadas em 1979.⁽¹¹⁾ Pesquisas epidemiológicas posteriores deram consistência a estas suspeitas.⁽³³⁾ Entretanto, apenas em 1993 o IARC passou a incluir o berílio no grupo 1 de agentes cancerígenos.⁽³⁴⁾

Os principais riscos de exposição ao berílio ocorrem na mineração, refino, indústria de cerâmicas, eletrônica, de equipamentos para indústria aeroespacial, fundição e modelagem de materiais dentários, indústria nuclear, solda, telecomunicações, fundição de metais não ferrosos e refino de metais preciosos.

Clorometil metil éter e bis clorometil éter

As primeiras evidências do efeito cancerígeno do clorometil metil éter e do bis clorometil éter foram relatadas experimentalmente em 1971, com a indução de carcinomas de células escamosas em ratos submetidos à inalação de 0,1 ppm de bis clorometil éter durante seis horas.⁽³⁵⁾ As primeiras evidências na espécie humana foram relatadas a partir de 1972 e, principalmente, em 1973.⁽³⁶⁾ O IARC classificou o clorometil metil éter e o bis clorometil éter no grupo 1 dos agentes cancerígenos em 1987.⁽²⁴⁾ O risco relativo máximo para o desenvolvimento de neoplasias parece ocorrer quinze a vinte anos após a primeira exposição.⁽³⁷⁾ Das duas substâncias, a mais ativa é o bis clorometil éter, que existe como contaminante do clorometil metil éter comercial, em valores de 6% a 8%.⁽³⁸⁾

O clorometil metil éter e o bis clorometil éter são substâncias usadas na indústria química como intermediários em sínteses orgânicas, na produção de resinas de trocas iônicas, para tratamentos em indústria têxtil, na fabricação de pesticidas, de polímeros, de bactericidas, de agentes dispersantes, de substâncias protetoras contra o fogo e como solventes em reações de polimerização.

Cádmio e compostos de cádmio

Considerado como suspeito de ser cancerígeno humano para câncer de próstata desde 1976 pela IARC, o cádmio foi incluído no grupo 1 dos agentes cancerígenos a partir de 1993,^(24,34) como causa de câncer pulmonar entre trabalhadores que o manipulam, havendo forte suspeita de ela estar relacio-

nada com o tempo e a intensidade de exposição.⁽³⁹⁾

Os principais usos e riscos de exposição são refino de cádmio, eletrodeposição para revestimento de superfícies, uso como estabilizador para plásticos, fabricação de pigmentos, fabricação de baterias, fabricação de vidros, pintura, solda e tinturaria em indústria têxtil.

Cloreto de vinila

Trabalhos experimentais publicados em 1970 e 1973 trouxeram evidências do efeito cancerígeno do cloreto de vinila, sendo relatada, em 1974, a ocorrência de angiossarcoma hepático em quatro trabalhadores do setor de polimerização de cloreto de vinila da Goodrich Company, nos EUA.⁽⁴⁰⁾ Em 1987 foi incluído pelo IARC no grupo 1 dos agentes cancerígenos, inicialmente por sua associação com a ocorrência de angiossarcoma hepático e posteriormente também de câncer de pulmão.⁽²⁴⁾ Até onde se sabe, não existe um limite de exposição seguro conhecido abaixo do qual não haveria risco de câncer.⁽⁴¹⁾

Os principais usos e riscos estão na indústria química, no seu uso como solvente ou como intermediário em reações químicas, na sua fabricação e na de cloreto de polivinila.

Cromo VI e seus compostos

As primeiras evidências da ação cancerígena do cromo datam de 1948.⁽¹¹⁾ Ele foi incluído no grupo 1 dos agentes cancerígenos pelo IARC em 1990.⁽²⁴⁾ Algumas formas deste metal, como o cromo zero ou o cromo trivalente, não se mostraram carcinogênicas em animais de laboratório.⁽⁴²⁾ Entretanto, estudos epidemiológicos têm mostrado relação entre a exposição dos trabalhadores da indústria de produção de cromatos e a ocorrência de câncer de pulmão.⁽⁴²⁾

Existem mais de 100 diferentes ocupações com risco de exposição ao cromo, sendo as principais as envolvidas na fabricação e utilização de pigmentos cromados, fabricação de bicromatos, aço inox, baterias, indústria gráfica, produção de refratários, fundição de zinco, soldagem de aço inox (libera fumos com cromo VI+), fabricação de transistores, revestimento de superfícies (cromeação), e atividades de pintura a revólver (spray) com tinta à base de cromo.

Carvão

A exposição ao carvão está presente na produ-

ção de coque e gaseificação de carvão (alcatrão do carvão ou asfalto e piche).

As evidências relacionadas ao efeito cancerígeno da produção de carvão coque (carvão puro), utilizado na siderurgia para a fabricação de ferro gusa (ferro com conteúdo de até 6% de carbono) e de aço (ferro com menor conteúdo de carbono, até 1,7%), e na produção de gás, a partir de carvão, datam de 1920 e de 1931, respectivamente.⁽⁴³⁾ O carvão foi incluído pelo IARC no grupo 1 dos agentes cancerígenos em 1987.⁽⁴⁴⁾

Os principais usos e riscos relacionam-se com a produção de alumínio, de carvão coque, de gás a partir de carvão, pavimentação asfáltica de estradas, impermeabilização de lajes e pisos, e vedações.

Os principais componentes gerados na queima de carvão são os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos formados pela pirólise ou combustão incompleta de matéria orgânica, em sua maioria adsorvidos no material particulado emanado da combustão.

Fuligem

A primeira exposição ocupacional associada ao câncer foi descrita em 1775, por Pott, que, baseado apenas em observações pessoais, relacionou a ocorrência de cânceres de escroto em pacientes jovens com a ocupação que estes haviam exercido quando crianças (limpeza de chaminés). Posteriormente, a ação cancerígena da fuligem também foi comprovada com relação ao pulmão. Ela foi incluída no grupo 1 dos agentes cancerígenos pelo IARC em 1987.⁽²³⁾

Os principais riscos de exposição dão-se através da combustão incompleta de materiais orgânicos (como pode ocorrer, por exemplo, em queimadas de cana-de-açúcar), queima de carvão para a produção de coque e gás, produção de carvão vegetal (carvoarias), tratamento de metais submetidos à impregnação de carbono pela queima de produtos orgânicos e uso de fornos a lenha.

Níquel: níquel metálico, óxidos e sulfetos de níquel

Considerado suspeito de ser cancerígeno desde 1952,⁽⁴³⁾ foi incluído no grupo 1 dos agentes cancerígenos pelo IARC em 1990.⁽²⁴⁾

Uma publicação de 1990,⁽⁴⁵⁾ sobre a ação cancerígena do níquel, descrevendo os resultados de nove estudos de coorte e um caso controle, revelou consistente aumento da incidência de câncer

de pulmão e nasal entre indivíduos expostos a este metal.

A exposição ocorre principalmente no refino do níquel e nas atividades em que o metal é empregado na produção de aço inoxidável, ligas de metais não ferrosos, fabricação de baterias, uso como catalisador, em revestimento de superfícies metálicas, etc.

Radônio e seus produtos de decaimento

As primeiras observações de que a exposição ao radônio estaria relacionada ao aumento da incidência de câncer datam de 1879,⁽¹¹⁾ mas foi somente em 1988 que o IARC passou a considerá-lo cancerígeno, incluindo-o no Grupo 1 dos agentes cancerígenos.⁽²⁴⁾

O radônio (^{222}Rn) é um gás radioativo nobre, inerte, formado pelo decaimento da atividade do urânio (^{238}U) e do rádio (^{226}Ra). O decaimento do radônio produz íons metálicos radioativos de polônio, bismuto e chumbo, que aderem a partículas em suspensão no ar. Estas partículas, uma vez inaladas, podem se depositar nas vias respiratórias, onde, no processo de decaimento, emitem radiações alfa, capazes de produzir lesões na molécula de ácido desoxirribonucléico.⁽³³⁾ As pesquisas que se referem à carcinogenicidade do radônio e produtos de seu decaimento foram realizadas entre os mineiros de urânio, através de estudos de coorte e casos controle.

Os principais riscos de exposição ocupacional ocorrem na mineração de urânio, hematita (minério de ferro) e ouro.

Estudos realizados em minas de urânio dos EUA revelaram valores médios de exposição ambiental mais de 100 vezes maiores que o limite de tolerância preconizado naquele país.⁽³³⁾ No Brasil não existem estudos publicados sobre este tipo de exposição ocupacional e ambiental.

Sílica cristalina – quartzo e cristobalita

Há muito tempo é discutido o papel cancerígeno da sílica, sendo que, em 1986,⁽¹¹⁾ surgiram os trabalhos mais consistentes sobre o seu efeito no pulmão. Entretanto, somente em 1996 o IARC incluiu a sílica, nas formas de quartzo e cristobalita, no grupo 1 dos agentes cancerígenos.^(24,46)

A inalação de quartzo, a forma mais comum de sílica livre cristalina, ocorre principalmente nas atividades de jateamento de areia, perfuração de po-

ços, minerações de ouro e de diamante, extração e refino de pedras (pedreiras), cerâmicas, perfuração de túneis e galerias, fundição de ferro, fabricação de vidro, indústria da borracha, fabricação de talco (existem no Brasil vários tipos de talco produzidos de minérios com elevado conteúdo de sílica, como, por exemplo, o algamatolito). A exposição à cristobalita ocorre principalmente no processo de calcinação de terra diatomácea, na instalação de materiais refratários e nas atividades de reparos dos mesmos. As evidências relacionadas à exposição à sílica cristalina do tipo tridimita são insuficientes.

No Brasil, há que se considerar a elevada incidência de exposição à sílica e de silicose. Em publicação recente⁽⁴⁴⁾ estimou-se que em nosso país mais de 6 milhões de trabalhadores estão potencialmente expostos à poeira contendo sílica. Nos EUA, estimou-se haver cerca de 1,7 milhões de indivíduos expostos.⁽³³⁾

Névoa de ácidos inorgânicos fortes, contendo ácido sulfúrico

Suspeita de provocar câncer desde 1952,^(11,43) a exposição à névoa de ácido sulfúrico passou a ser considerada cancerígena pela IARC a partir de 1992.^(15,47)

Os principais usos e riscos relacionam-se com a fabricação de ácido sulfúrico, corantes, fabricação e recuperação de baterias (setor de cargas), decapagem de metais (tratamento prévio de metal que vai ser submetido a revestimento de superfície, como cromação ou zincagem), e anodização (tratamento de metais, geralmente alumínio, com ácidos nítrico e sulfúrico).

DIAGNÓSTICO CAUSAL

Pelo fato de os mecanismos etiológicos do câncer não estarem completamente elucidados, o estabelecimento do seu diagnóstico causal é difícil. No entanto, da mesma forma como é possível levantar a hipótese de o tabagismo ser causa de câncer, também é possível levantar hipóteses para outros agentes. O estudo de características epidemiológicas, por exemplo, tem permitido identificar muitos fatores de risco envolvidos direta ou indiretamente em sua causalidade.⁽⁹⁾

Pesquisas têm mostrado evidências suficientes de que fatores ambientais ocupam lugar preponderante entre os fatores de risco, como por exem-

plo, as diferenças significativas na ocorrência de câncer de um mesmo tipo em uma mesma raça, porém vivendo em comunidades ou ambientes diferentes, e variações de incidência de câncer em uma mesma comunidade, com o passar do tempo e mudanças em hábitos e costumes.

Atente-se para o fato de que, entre os vários fatores ambientais, os relacionados à ocupação assumem posição de destaque, porque a ocupação pode fazer com que trabalhadores se exponham a um mesmo agente em concentração ou intensidade maiores que a população geral, durante vários anos seguidos.⁽⁹⁾ O diagnóstico etiológico toma importância muito grande tanto do ponto de vista epidemiológico, quanto preventivo, pois se tratam de cânceres que perfeitamente podem ser prevenidos. Além disso, estão também implicados aspectos judiciais, econômicos e sociais na importância deste diagnóstico.

Para o diagnóstico causal é necessário o levantamento de diversas informações: história ocupacional que possa caracterizar a exposição; informações sobre análises ambientais realizadas na ou nas empresas onde o paciente trabalhou; existência ou não de alterações pulmonares que auxiliem a comprovar a exposição, como nos casos de silicose, asbestose e berliose; existência ou não de outros pacientes que estiveram ou estão acometidos de câncer; tempo de latência, geralmente acima de quinze anos; fatores associados, como tabagismo e presença de hidrocarbonetos policíclicos com asbesto.⁽⁴⁸⁾

Estes dados permitem levantar a hipótese etiológica. Entretanto, nem sempre são disponíveis para o trabalhador, ou mesmo para estudos científicos, as avaliações de condições ambientais de trabalho, como a dosagem da concentração e/ou intensidade dos agentes ou exposição dos trabalhadores. De qualquer forma, ao médico clínico cabe, de forma inequívoca, a missão de esclarecer, da melhor forma possível, estes tipos de contatos ou exposições. Para tanto, nada melhor do que a história ocupacional cuidadosa, tentando detalhar o tempo de exposição diária, o número de anos de exposição, as condições de trabalho e a época em que o trabalho se desenvolveu. Por outro lado, deve-se considerar que o agente em questão pode não ser o responsável único pela condição.

A avaliação clínica, o diagnóstico e o tratamento de câncer pulmonar ocupacional são realizados da maneira tradicional. Deve-se considerar,

entretanto, que o risco de neoplasias malignas no grupo de expostos a carcinógenos ocupacionais é maior, de tal maneira que, diante de anormalidades clínicas e/ou radiológicas, deve-se realizar uma exploração extensa e cuidadosa. Uma vez identificado um nódulo ou massa pulmonar, a possibilidade de doença maligna deve ser sempre considerada e um diagnóstico definitivo impõe-se, com uma avaliação citológica ou mesmo uma biópsia pulmonar. O estadiamento com tomografias torácicas, abdominais e cerebrais, ou por tomografias por emissão de pósitrons, associadas a medidas como mediastinoscopia ou avaliação de líquido pleural, quando indicadas, sem dúvida nenhuma podem sugerir a melhor forma de tratamento.

PREVENÇÃO

Existe um complexo mecanismo envolvido no desenvolvimento do câncer de pulmão, o que permite compreenderem-se as dificuldades na identificação precoce da doença e os insucessos dos tratamentos. Atualmente é opinião majoritária a necessidade de se priorizar os aspectos relacionados à prevenção primária da doença, o que significa, no caso dos riscos ocupacionais, evitar a exposição a agentes cancerígenos nos ambientes de trabalho. Nenhum programa de rastreamento de câncer pulmonar ocupacional mostrou-se efetivo, mas novas técnicas utilizando tomografias de baixa dose constituem, no momento, uma boa perspectiva para a identificação de tumores ainda em uma fase de possível cura através de cirurgia. Embora seja controverso falar em limites permisíveis de exposição a substâncias cancerígenas, este conceito é utilizado em legislações de diversos países. Vale lembrar que, em geral, estes limites, quando se tratam de substâncias químicas cancerígenas ou suspeitas de serem cancerígenas para o ser humano, referem-se apenas aos limites estabelecidos para outros efeitos que não o câncer. A recomendação de exposição para estas substâncias normalmente é de grau zero.

REFERÊNCIA

1. Instituto Nacional do Câncer. INCA. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil - 2000 [editorial]. Rev Bras Cancerol. [periódico na Internet]. 2000 [citado 2001 Mar 19];46(1):[cerca de 1 p.]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/rbc/n_46/v02/editorial.html

2. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst.* 1981;66(6):1191-308.
3. Perera FP. Molecular epidemiology: insights into cancer susceptibility, risk assessment, and prevention. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88(8):496-509.
4. Venitt S. Mechanisms of carcinogenesis and individual susceptibility to cancer. *Clin Chem.* 1994 ;40(7 Pt 2):1421-5.
5. Doll R, Peto R. The causes of cancer. Oxford. Oxford University Press; 1981.
6. National Institute for Occupational Safety and Health.NIOSH/CDC. Environmental tobacco exposure in the workplace: lung and other health effects [text on the Internet]. Washington, DC: NIOSH; 1991. [cited 2004 Jan 15]. Available from: <http://www.cdc.gov/nasd/docs/d001001-d001100/d001030/d001030.html>
7. Doll R, Peto R. Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationships among regular smokers and lifelong non-smokers. *J Epidemiol Community Health.* 1978;32(4):303-13.
8. Wunsch-Filho V, Moncau JE, Mirabelli D, Boffetta P. Occupational risk factors of lung cancer in Sao Paulo, Brazil. *Scand J Work Environ Health.* 1998;24(2):118-24.
9. Kitamura S, Ferreira Jr YM. Câncer ocupacional: introdução ao tema e propostas para uma política de prevenção e controle. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo; 1991.
10. Wagoner JK. Occupational carcinogenesis: the two hundred years since. Percival Pott. *Ann NY Acad Sci.* 1976;271:1-4.
11. Christiani DC. Occupationally induced pulmonary malignancy(excluding asbestos-related cancers). In: Banks DE, Parker JE, editors. Occupational lung disease - international perspective. London: Chapman & Hall; 1998. p. 485-98.
12. Tomatis L. The contribution of the IARC monographs to the identification of cancer risk factors. *Ann NY Acad Sci.* 1988;534:31-8.
13. Armstrong B K, Boffetta P. Environmental cancer. In: Stellman JM, editor. *Encyclopaedia of occupational health and safety.* Geneva, Switzerland: International Labour Office;1998. p.2.8 -2.14.
14. Wunsch Filho V, Magaldi C, Nakao N, Moncau JEC. Trabalho industrial e câncer de pulmão. *Rev Saúde Pública.* 1995;29(3):166-76.
15. Hillerdal G, Henderson DW. Asbestos, asbestosis, pleural plaques and lung cancer. *Scand J Work Environ Health.* 1997;23(2):93-103.
16. Mossman BT, Gee JB. Asbestos-related diseases. *N Engl J Med.* 1989;320(26):1721-30. Comment in: *N Engl J Med.* 1990;322(2):129-31. *N Engl J Med.* 1991;324(3):195-7.
17. Mossman BT, Churg A. Mechanisms in the pathogenesis of asbestosis and silicosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(5 Pt 1):1666-80.
18. Mossman BT, Bignon J, Corn M, Seaton A, Gee JB. Asbestos: scientific developments and implications for public policy. *Science.* 1990;247(4940):294-301. Comment in: *Science.* 1990;248(4957):795-802.
19. Bégin Raymond. Asbestos-related lung diseases. In: Banks D E and Parker J E, eds. Occupational lung disease. An international perspective. London: Chapman & Hall; 1998. p. 219-38.
20. Weiss W. Asbestosis: a marker for the increased risk of lung cancer among workers exposed to asbestos. *Chest.* 1999;115(2):536-49. Erratum in: *Chest* 1999;115(5):1485. Erratum in: *Chest* 1999;115(5):1485. Comment in: *Chest.* 1999;115(2):320-2.
21. Finkelstein MM. Radiographic asbestosis is not a prerequisite for asbestos-associated lung cancer in Ontario asbestos-cement workers. *Am J Ind Med.* 1997;32(4):341-8.
22. Wilkinson P, Hansell DM, Janssens J, Rubens M, Rudd RM, Taylor AN, et al. Is lung cancer associated with asbestos exposure when there are no small opacities on the chest radiograph? *Lancet.* 1995;345(8957):1074-8. Comment in: *Lancet.* 1995;346(8970):304-5; author reply 306. *Lancet.* 1995;346(8970):304; author reply 306. *Lancet.* 1995;346(8970):305-6. *Lancet.* 1995;346(8970):305; author reply 306.
23. International Agency for Research on Cancer. Arsenic. In: International Agency for Research on Cancer. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs Volumes 1 to 42. Lyon, France: IARC; 1987. p.100-6. [IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Suppl. 7].
24. International Agency for Research on Cancer [home page on the Internet]. Lyon: France; IARC Press. [cited 1999 March 12]. Available from:<http://www.iarc.fr>
25. Karjalainen A, Anttila S, Heikkilä L, Kyyronen P, Vainio H. Lobe of origin of lung cancer among asbestos-exposed patients with or without diffuse interstitial fibrosis. *Scand J Work Environ Health.* 1993;19(2):102-7.
26. Lee BW, Wain JC, Kelsey KT, Wiencke JK, Christiani DC. Association of cigarette smoking and asbestos exposure with location and histology of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(3 Pt 1):748-55. Comment in: *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(5 Pt 1):1688.
27. Selikoff IJ, Hammond EC, Churg J. Asbestos exposure, smoking, and neoplasia. *JAMA.* 1968;204(2):106-12.
28. Segurança e Medicina do Trabalho: lei nº 6.514 de 22 de Dezembro de 1977. 31a ed. São Paulo: Atlas; 1996. [Manual de Legislação Atlas]
29. Brasil. Portaria MTE 3.214 de 8 de junho de 1978, norma regulamentadora n. 15, anexo 12: limites de tolerância para poeiras minerais, asbestos. In: Segurança e Medicina do Trabalho. 48a ed. São Paulo: Atlas; 2001. p. 204-9.
30. Enterline PE, Marsh GM. Cancer among workers exposed to arsenic and other substances in a copper smelter. *Am J Epidemiol.* 1982;116(6):895-911.
31. Lee AM, Fraumeni JF Jr. Arsenic and respiratory cancer in man: an occupational study. *J Natl Cancer Inst.* 1969;42(6):1045-52.
32. Lubin JH, Pottern LM, Blot WJ, Tokudome S, Stone BJ, Fraumeni JF Jr. Respiratory cancer among copper smelter workers: recent mortality statistics. *J Occup Med.* 1981;23(11):779-84.
33. Steenland K, Loomis D, Shy C, Simonsen N. Review of occupational lung carcinogens. *Am J Ind Med.* 1996;29(5):474-90.
34. International Agency for Research on Cancer. Beryllium, cadmium, mercury, and exposure in the glass manufacturing industry. Lyon: France: IARC; 1993. [IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 58].

35. Laskin S, Kuschner M, Drew RT, Cappiello VP, Nelson N. Tumors of the respiratory tract induced by inhalation of bis(chloromethyl)ether. *Arch Environ Health*. 1971;23(2):135-6.
36. Figueroa WG, Raszkowski R, Weiss W. Lung cancer in chloromethyl methyl ether workers. *N Engl J Med*. 1973;288(21):1096-7.
37. International Agency For Research On Cancer. IARC. Bis(Chloromethyl ether) and Chloromethyl methyl ether (technical-grade). In: International Agency for Research on Cancer. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs volumes 1 to 42. Lyon: France: IARC; 1987. p. 59. [Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to humans, suppl. 7].
38. Nelson N. Carcinogenicity of halo ethers. *N Engl J Med*. 1973;288(21):1123-4.
39. International Agency for Research on Cancer. IARC. Cadmium and cadmium compounds. In: International Agency for Research on Cancer. Beryllium, cadmium,mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. Lyon, France: IARC; 1993. p.119. [IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks, 58] .
40. Forni A .Tumori professionali. In:Sartorelli E. Trattato di Medicina del lavoro. Padova: Piccin; 1981. p.1033-54.
41. International Agency for Research on Cancer. IARC. Vinyl chloride, polyvinyl chloride and vinyl chloride-vinyl acetate copolymers. In: International Agency for Research on Cancer. Some monomers, plastic and synthetic elastomers, and acrolein. Lyon: France: IARC; 1979. p.377. [IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk to Humans, 19].
42. International Agency for Research on Cancer. IARC. Chromium and chromium compounds. Chromium [VI] (Group 1). Metallic chromium and chromium [III] compounds (Group 3). In: International Agency for Research on Cancer. Chromium, nickel and welding. Lyon, France: IARC; 1990. p. 49. [IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 49].
43. Merletti F, Vineis P, Bertazzi PA. [Problems and perspectives of occupational carcinogenesis]. *Med Lav*. 1991;82(4):314-27. Italian.
44. Algranti E. Occupational lung diseases in Brazil. In: Banks DE , Parker JE, editors. Occupational lung disease. An international perspective. London: Chapman & Hall; 1998. p.105-15.
45. Report of the International Committee on Nickel Carcinogenesis in Man. *Scand J Work Environ Health*. 1990;16(1 Spec No):1-82.
46. International Agency for Research on Cancer. Silica, some silicates, coal dust and para-Aramid fibrils. Lyon, France; International Agency for Research on Cancer; 1997. 506 p. [IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 68].
47. International Agency for Research on Cancer. Occupational exposures to mists and vapours from strong inorganic acids; and other industrial chemicals. Lyon, France; International Agency for Research on Cancer; 1992. [IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 54].
48. Santos UP. Câncer de pulmão e ambiente de trabalho: câncer de pulmão ocupacional. In: Fernandes ALG, Mendes ESPS, Terra Filho M, editores. *Pneumologia: atualização e reciclagem*. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 446-60.