

JANDIRA MACIEL DA SILVA

**CÂNCERES HEMATOLÓGICOS NA REGIÃO SUL
DE MINAS GERAIS**

CAMPINAS

Unicamp

2007

JANDIRA MACIEL DA SILVA

**CÂNCERES HEMATOLÓGICOS NA REGIÃO SUL
DE MINAS GERAIS**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva, área de concentração em Saúde Coletiva

ORIENTADOR: PROF. DR. HELENO RODRIGUES CORREA FILHO

CAMPINAS

Unicamp

2007

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

Si38c Silva, Jandira Maciel da
Cânceres hematológicos na Região Sul de Minas Gerais / Jandira
Maciel da Silva. Campinas, SP : [s.n.], 2008.

Orientador : Heleno Rodrigues Corrêa Filho
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
de Ciências Médicas.

1. Exposição ocupacional. 2. Saúde do Trabalhador. 3. Estudo
de casos. I. Correa Filho, Heleno Rodrigues. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês : Hematological câncer in the South Region of Minas Gerais

Keywords: • Occupational exposition
• Worker´s health
• Study of cases

Titulação: Doutor em Saúde Coletiva

Área de concentração: Saúde Coletiva

Banca examinadora:

Prof. Dr. Heleno Rodrigues Corrêa Filho

Profa. Dra. Aparecida Mari Iguti

Profa. Dra. Maria Inês Monteiro

Prof. Dr. Marco Antônio Vasconcellos Rego

Prof. Dr. Luiz Augusto Facchini

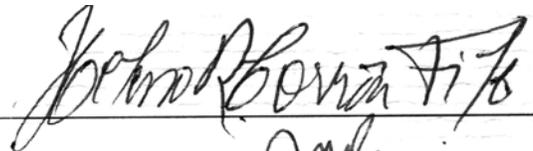
Data da defesa: 31 - 08 - 2007

Banca examinadora da Tese de Doutorado

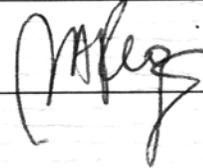
Orientador: Prof. Dr. Heleno Rodrigues Corrêa Filho

Membros:

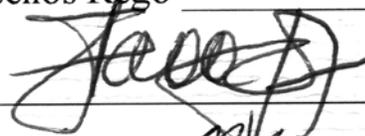
Prof. Dr. Heleno Rodrigues Correa Filho



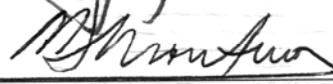
Prof. Dr. Marco Antonio Vasconcellos Rêgo



Prof. Dr. Luiz Augusto Facchini



Profa. Dra. Maria Inês Monteiro



Profa. Dra. Aparecida Mari Iguti



Curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 31/08/2007

RECONHECIMENTOS... AGRADECIMENTOS

Reconhecer. Agradecer. A todos e a todas.

Várias mãos juntaram-se a mim ao longo do caminho. Mãos que se traduziram por abraços, acalantos, me deram alento, trouxeram esperança, me inspiraram no trabalho, me deram conforto, fizeram com que eu perseverasse e acreditasse e muitas vezes me guiaram. Mãos generosas.

Generosidade é a palavra exata para traduzir como percebo e reconheço todas as pessoas que me emprestaram parte de sua história e seu amor. Entendo que não seria possível estar aqui sem alguns homens e mulheres, familiares e amigos, entrevistados, entrevistadoras, digitadores, companheiros de trabalho e mestres, orientadores e filhos. Com todos foi possível construir, com e pela generosidade, este momento.

A alguns tal generosidade custou lágrimas, a outros sorrisos, discussões acaloradas ou longas horas de conversa. Não é possível dizer se custou muito ou pouco, mas sou eternamente grata pela doação. Sinto-me especial e abençoada por ter merecido a contribuição de tantos.

Em meio aos intensos sentimentos que me inundam neste momento, não encontro palavras para, de forma justa reconhecer as contribuições que tive. Chamarei então a ajuda do poeta Thiago de Mello, do poema *Canto de Companheiro em Tempos de Cuidados*, do qual emprestarei algumas estrofes. Espero que a delicadeza e profundidade nos versos possam expressar meu imenso reconhecimento e agradecimento.

*Contigo, companheiro, que chegaste,
desconhecido irmão de minha vida,
reparto esta esmeralda que retive
em meu peito no instante fugitivo. (...)*

*Reparto, companheiro, porque chegas
a este caminho longo e luminoso
mas que também se faz áspero e duro,
onde as nossas origens se abraçaram
dissolvendo-se em paz as diferenças,
engendradas na vida pela força
feroz com que desune o mundo dos homens
que feitos foram para cantar juntos
porque só juntos saberão chegar
para a festa de amor que se prepara*

*Porque tudo é chegar, meu companheiro
desconhecido, meu irmão que plantas
o grão no escuro e nasce a claridão.
É chegar e seguir, os dois cantando,
os dois e a multidão num só caminho,
em direção ao sol que nos ensina
a ser mais cristalinos, parecidos
ao menino que fomos e que somos (...)*

*(...) Sempre contigo irei, e é quando canto
que te defendo, e deito em tua lâmpada
um azeite que dura a treva inteira*

*E seremos de novo e simplesmente
meninos repartindo esmeraldas.*

Thiago de Mello

Faz escuro mas eu canto

	PÁG.
RESUMO	<i>xxxí</i>
ABSTRACT	<i>xxxv</i>
1- APRESENTAÇÃO	39
2- INTRODUÇÃO	47
2.1- O câncer como um problema de saúde pública e sua magnitude no Brasil	49
2.2- Considerações sobre causalidade em câncer	55
2.2.1- Considerações sobre exposição ocupacional em câncer: câncer relacionado com o trabalho.....	58
2.3- Considerações epidemiológicas sobre os cânceres hematológico	69
2.3.1- Mieloma Múltiplo.....	73
2.3.2- Linfomas.....	76
2.3.3- Leucemias.....	80
2.4- Cenário do estudo de campo: perfil produtivo agrícola da Região Sul de Minas Gerais	82
2.4.1- A cafeicultura na Região Sul de Minas Gerais.....	84
2.4.1.1- O uso de agrotóxicos na cafeicultura na Região Sul de Minas Gerais.....	87
3- OBJETIVOS	91
3.1- Objetivo Geral	93
3.2- Objetivos Específicos	93

4- MÉTODO.....	95
4.1- Algumas considerações sobre o Estudo Caso - Controle (ECC).....	98
4.1.1- Seleção da população de estudo no ECC.....	99
4.1.2- Sobre a avaliação da exposição no ECC.....	101
4.1.3- Sobre a análise epidemiológica dos dados no ECC.....	103
4.2- Fontes de informação.....	105
4.3- Área de estudo.....	107
4.4- Definição de caso.....	107
4.4.1- Localização dos casos.....	107
4.5- Definição de controles.....	108
4.6- Critérios de exclusão.....	108
4.7- O instrumento de investigação.....	108
4.8- Estudo piloto.....	109
4.9- O processo das entrevistas.....	109
4.10- Considerações éticas.....	110
4.11- Tamanho da amostra.....	111
4.12- Análise.....	111
5- RESULTADOS.....	115
5.1- Análise descritiva.....	117
5.1.1- Casos e Controles segundo os diagnósticos.....	126
5.2- A questão da ocupação e das exposições a substâncias químicas: análises de dupla contingência.....	128

5.3- Comparando as exposições: um exercício de regressão logística.....	134
5.4- Cálculo do risco atribível pela fórmula de Levin.....	136
5.4.1- Risco atribuível entre os expostos a produtos agrotóxicos ou preservantes de madeiras.....	137
5.4.2- Risco atribuível entre os expostos a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas.....	137
6- DISCUSSÃO.....	139
6.1- Quanto aos aspectos relacionados à exposição.....	145
7- CONCLUSÃO.....	151
8- CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	157
9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	163
Bibliografia Complementar.....	176
10- ANEXOS.....	179
Anexo 1- Municípios sob a Jurisdição da GRS de Alfenas, de acordo com a população e área territorial por KM2.....	181
Anexo 2- Municípios sob a Jurisdição da GRS de Pouso Alegre, de acordo com a população e área territorial por KM2.....	182
Anexo 3- Municípios sob a Jurisdição da GRS de Varginha, de acordo com a população e área territorial por KM2.....	184
11-APÊNDICES.....	187
Apêndice 1- Estudo caso – controle câncer do sistema hematológico (leucemias, linfomas e mieloma múltiplo). instrumento de investigação: avaliação de fatores de riscos ocupacionais e ambientais.....	189

Apêndice 2- Dados sobre as exposições ocupacionais específicas: parte a do apêndice 1: em relação à exposição aos agrotóxicos.....	199
Apêndice 3- Dados sobre as exposições ocupacionais específicas: parte b do apêndice 1: em relação à exposição a solventes orgânicos (SO) / benzeno.....	203
Apêndice 4- Dados sobre as exposições ocupacionais específicas: parte c do apêndice 1: em relação à exposição a outras substâncias químicas.....	205
Apêndice 5- Dados sobre as exposições ocupacionais específicas: em relação à exposição à radiação ionizante e não ionizante serão investigados, de forma aberta, os seguintes aspectos: idade em que se deu o início da exposição; tempo de exposição; exposição em ambiente fechado ou aberto; tipo de atividade em que ocorreu a exposição; como ocorreu a exposição; tipo de radiação; frequência da exposição; intensidade da exposição; uso de EPI; existência de EPC; data do último contato.....	207
Apêndice 6- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Entrevistado (conforme recomendações do Conselho Nacional de Saúde e Respeito à resolução nº. 196 de 10 de outubro de 1996)..	208
Apêndice 7- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido da Chefia (conforme recomendações do Conselho Nacional de Saúde e Respeito à resolução nº. 196 de 10 de outubro de 1996)..	211
Apêndice 8- Distribuição de casos e controles segundo município de residência. Região Sul de Minas Gerais, 2006 e 2007.....	213
Apêndice 9- Deliberação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. Parecer do projeto nº. 386/2006.....	215

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
APAC-ONCO	Autorização de Pagamento de Alto Custo em Oncologia.
CACON	Centro de Alta Complexidade em Oncologia.
CAIST/SESMG	Coordenação de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.
CIB	Comissão Intergestores Bipartite.
CID	Classificação Internacional de Doenças.
DH	Doença de Hodgkin
ECC	Estudo caso-controle
FCM	Faculdade de Ciências Médicas.
GRS	Gerências Regionais de Saúde.
IARC	Agency International for Research on Cancer.
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
IC95%	Intervalos de Confiança em 95%.
INCA/MS	Instituto Nacional de Câncer do Ministério da Saúde.
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.
LLC	leucemia linfocítica crônica.
LMA	leucemia mielóide aguda.
LNH	linfoma não-Hodgkin.
MM	mieloma múltiplo.

MTE	Ministério do Trabalho e Emprego.
OMS	Organização Mundial da Saúde .
OR	Odds Ratio
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
RA	risco atribuível
RAIS	Relação Anual de Informações Sociais
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
SCIELO	Scientific Electronic Library Online.
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINDAG	Sindicato Nacional de Defensivos Agrícolas
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Compromisso Livre e Esclarecido
TFD	Tratamento fora do Domicílio
US/EPA	Agência de Proteção Ambiental Norte Americana.
(United States Environmental Protection Agency)	
USP	Universidade de São Paulo

	PÁG.
Tabela 1- Distribuição das taxas de incidência de Leucemias (C91-C95) * e Linfomas Não Hodgkin - LNH (C82-C85, C96) **, ajustadas por idade***, segundo o RCBP e o período de referência do dado.....	52
Tabela 2- Estimativas do número de casos novos e das taxas brutas de incidência de câncer e de leucemia por 100.000, em homens, no Brasil e em MG, em 2003, 2005 e 2008.....	53
Tabela 3- Estimativas do número de casos novos e das taxas brutas de incidência de câncer e de leucemia por 100.000, em mulheres, no Brasil e em MG, em 2003, 2005 e 2008.....	53
Tabela 4- Casos e controles segundo características sócio-culturais e demográficas. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	121
Tabela 5- Distribuição dos casos de cânceres hematológicos segundo tipos específicos, média de idade e desvio padrão. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	126
Tabela 6- Distribuição dos casos conforme o ano de diagnóstico. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	127
Tabela 7- Casos e controles segundo categorias ocupacionais. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	129
Tabela 8- Casos e controles segundo exposição ocupacional auto declarada a produtos químicos em geral. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	130

Tabela 9-	Casos e controles segundo relato de exposição ocupacional a agrotóxicos ou preservantes da madeiras. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007..	131
Tabela 10-	Casos e controles segundo relato de exposição a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	133
Tabela 11-	Casos e controles segundo relato de exposição a resinas, corantes, metais pesados, plásticos e borrachas. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	134
Tabela 12-	Regressão logística, segundo exposição a agrotóxicos e preservantes de madeiras; exposição a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas; exposição a outras substâncias químicas; idade; tabagismo e etilismo. Cânceres hematológicos na Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	135
Tabela 13-	Regressão logística, segundo exposição a agrotóxicos e preservantes de madeiras; exposição a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas e a mediana da idade do grupo amostral. Cânceres hematológicos na Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	136

LISTA DE GRÁFICOS

	PÁG.
Gráfico 1- Distribuição de casos e controles segundo a idade do diagnóstico. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	122
Gráfico 2- Distribuição de casos e controles segundo sexo. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	123
Gráfico 3- Distribuição de casos e controles segundo a raça auto declarada. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	124
Gráfico 4- Distribuição de casos e controles segundo anos de estudo informados. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.....	125

LISTA DE QUADROS

	PÁG.
Quadro 1- Químicos, grupos de químicos, misturas químicas e processos industriais carcinogênicos para seres humanos - Grupo 01 da IARC *.....	62
Quadro 2- Químicos, grupos de químicos, misturas químicas e processos industriais carcinogênicos para seres humanos - Grupo 2A da IARC.....	63

RESUMO

Contemporaneamente, o câncer vem sendo considerado um grave problema de saúde pública em todo o mundo, observando-se aumento na mortalidade e nas taxas de incidência. No Brasil, representa a segunda causa de mortalidade. A maioria dos estudos epidemiológicos sobre exposição ocupacional e câncer tem sido realizada nos países desenvolvidos, com características sócio-econômicas diversas daquelas observadas em países não desenvolvidos. Nos países industrializados estima-se que as exposições ocupacionais sejam responsáveis por cerca de 4% de todos os cânceres humanos. Este estudo avaliou possíveis associações entre cânceres hematológicos e exposição a cancerígenos ocupacionais em pacientes residentes na Região Sul de Minas Gerais, representada por 130 municípios e 2.167.585 habitantes. A abordagem metodológica foi a de um estudo epidemiológico observacional, do tipo caso - controle, na razão de 1:1, com base em registros públicos realizados para casos de câncer atendidos e tratados no Sistema Único de Saúde da região. Controles foram pacientes usuários dos serviços de saúde da região, não portadores de diagnósticos compatíveis com câncer. O estudo incluiu 139 casos e 160 controles não emparelhados. Coletaram-se informações sobre exposição ocupacional às substâncias químicas, com destaque, para os agrotóxicos e os solventes orgânicos. Associações positivas, com significância estatística, entre cânceres hematológicos e exposições ocupacionais foram observadas, tanto para agrotóxicos (OR=3,471; IC95%=2,009-5,998), como também, para o grupo de solventes orgânicos, lubrificantes, combustíveis e tintas (OR=2,730; IC95%=1,503-4,960). Regressão logística evidenciou associação mais forte para os agrotóxicos (OR=3,976; IC95%=2,266-6,976), diante dos solventes, combustíveis e lubrificantes (OR=2,539; IC95%=1,398-4,614) após o ajustamento para idade.

Palavras-chave: Estudos de Casos e Controles; Exposição Ocupacional e Saúde do Trabalhador.

Apoio:

Centro de Referência Estadual em Saúde do Trabalhador – MG.

Centro de Referência Regional em Saúde do Trabalhador de Andradas - MG.

Centro de Referência Regional em Saúde do Trabalhador de Poços de Caldas.

Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais.

ABSTRACT

Contemporarily, the Cancer has been considered a serious problem of public health in whole world. Its standard of world-wide distribution presents important geographic variations, being observed an increase in the mortality and in the rates of incidence. In Brazil, the neoplasms represent the second more common cause of mortality. Almost the totality of the epidemiological studies searching to relate occupational exposition and cancer has been carried through in the developed countries, with diverse social and economic characteristics of those observed in countries like Brazil. In the industrialized countries it is esteemed that the occupational expositions are responsible for about 4% of all the human cancers. This study has as objective to study possible associations between hematological cancers and exposition to occupational carcinogens in resident patients in the south region of Minas Gerais, region which is composed by 130 cities and 2.167.585 inhabitants. The methodological approach is an epidemiological study of case - control type, in the rate of 1:1, based on carried through public registration for cases of cancer that entered and were treated in the Unique System of Health - SUS of the region. The study included 139 cases and 160 controls. Information had been collected on occupational and ambient exposition to chemical substances, with prominence, for the pesticides and the organic solvent. Associations between hematological cancers and exposition to occupational and ambient risks factors had been investigated, including pesticides and organic solvent. After calculating the Odds Ratio - OR of hematological cancers, with the respective intervals (IC 95%), it was concluded that the pesticides and the organic solvent can contribute to the cause of the hematological cancers.

Word-key: Studies of Cases and Controls; Occupational Exposition and Worker's Health.

SUPPORT:

State Center of Reference in Health of the Worker - MG.

Center of Regional Reference in Health of the Worker of Andradas - MG.

Center of Regional Reference in Health of the Worker of Poços de Caldas -MG.

Secretariat of Health of the State of Minas Gerais.

1- APRESENTAÇÃO

A Coordenação de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais recebeu solicitações para que se investigasse a ocorrência de cânceres na Região Sul de Minas Gerais. Surgida de organizações sindicais rurais, de gestores de saúde e de outras autoridades sanitárias e políticas da região, como vereadores e profissionais de saúde, esta demanda estava assentada em duas questões principais.

Em primeiro lugar, à presença de uma forte suspeita de um possível aumento do número de casos de cânceres na região em relação ao conjunto do Estado. Em segundo lugar, suspeitava-se de que esta situação estivesse relacionada, de um lado, a uma significativa presença do setor agrícola e, conseqüentemente, uma possível exposição aos agrotóxicos¹. Por outro lado, tendo em vista ser a região reconhecida, mundialmente, como uma área de radiação natural elevada, devido à presença de jazidas de urânio e de tório em uma área conhecida como Planalto de Poços de Caldas, suspeitava-se de que o aumento de casos de cânceres na região guardasse relação com a exposição à radiação natural (Amaral, 1992; Siqueira, 2002, 2003).

O estudo “Avaliação do padrão de mortalidade por câncer em municípios selecionados e macrorregiões do Estado de Minas Gerais, entre 1998-2002”, conduzido por Otero et al. (2005), demonstrou, para alguns municípios da região sul do Estado, excesso de óbitos por todos os tipos de câncer e para alguns específicos, conforme apresentado abaixo.

- Andradas: para o sexo feminino - câncer de fígado; para o masculino - todas as neoplasias e câncer de pulmão.
- Caldas: para o sexo feminino - cânceres hematológicos.

¹ Agrotóxicos, pesticidas, praguicidas, biocidas, fitossanitários, defensivos agrícolas, venenos, remédios, expressam as várias denominações dadas a um mesmo grupo de substâncias químicas, cuja finalidade central é combater pragas e doenças presentes na agricultura, visando manter a produtividade. Neste trabalho o termo adotado será “agrotóxico”. É o termo consagrado na atual legislação brasileira, definido na Lei Federal Nº. 7.802/1989. No trabalho de campo foi observado que os trabalhadores se referiam a estes produtos, como agrotóxicos, remédios ou venenos. Nenhum dos outros termos foi citado por eles.

- Pouso Alegre: para o sexo feminino - todas as neoplasias; para o masculino - todas as neoplasias, leucemias, cânceres hematológicos e estômago.
- Poços de Caldas: para o sexo feminino - leucemia e mama; para o masculino - todas as neoplasias, leucemias, cânceres hematológicos e pulmão.

Dados do Centro de Alta Complexidade em Oncologia - CACON² de Varginha demonstraram que no período compreendido entre 1998 a 2003, os cânceres dos sistemas hematopoiético, linfático e reticuloendotelial ocuparam lugar de destaque entre as neoplasias mais freqüentemente atendidas naquele serviço. Entre os homens, ficaram na 3ª posição, com 11,3% de todos os cânceres diagnosticados e tratados no serviço, superados apenas pelos de próstata e pele. Já entre as mulheres, ocuparam o 4º lugar, respondendo por 7,2% de todos os cânceres, sendo superados pelos de mama, colo de útero e pele.³

O conjunto destas informações, ainda que iniciais, assim como a demanda social existente, aponta para a necessidade de pesquisas adicionais, visando contribuir para uma melhor compreensão do fenômeno epidemiológico observado. Neste sentido, o principal objetivo deste estudo foi investigar a exposição a fatores de riscos ocupacionais, em especial aos agrotóxicos, e a ocorrência de cânceres hematológicos na Região Sul de Minas Gerais. Sob a denominação de cânceres hematológicos estão agrupados, neste trabalho, o mieloma múltiplo, os linfomas e as leucemias.

De início, vale registrar que, comparado à população geral, vários estudos têm demonstrado excesso de câncer em agricultores, possivelmente associado à exposição ocupacional aos agrotóxicos. Segundo estes estudos, os

² CACON: são unidades hospitalares adequadas à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer, inclusive com assistência radioterápica em sua estrutura física.

³ Informações elaboradas a partir de dados ainda não publicados, fornecidos em 07/03/2007 pelo CACON de Varginha.

trabalhadores expostos a estas substâncias têm um risco maior de desenvolver alguns tipos de cânceres, que, se sabe, estão associados com a supressão imunológica. Tem sido descrito aumento nas taxas de linfoma Não-Hodgkin, de leucemia, de melanoma e carcinoma escamoso da pele e do lábio. Sabe-se ainda, que a grande maioria dos cânceres associados com a imunossupressão são as leucemias e os linfomas (Ortega GL-A, 1991; Siemiatycki, 1991; Clavel et al., 1996; Repetto, Baliga, 1996; Avnon et al., 1998; Banerjee, 1999; Fleming et al., 1999; Meinert et al., 2000; Clapp et al., 2005).

Em seus estudos, Siemiatycki (1991) e Meinert et al. (2000) demonstraram ainda, que exposição não ocupacional aos agrotóxicos pode estar associada a riscos maiores de linfoma Não-Hodgkin, leucemia infantil e cânceres cerebrais, indicando talvez, a importância da contaminação ambiental.

Segundo Santana (2004), na perspectiva da saúde do trabalhador, o câncer é uma doença pouca investigada pelos pesquisadores brasileiros, o que aumenta a importância deste estudo. Além disso, a bibliografia revisada até o momento não aponta claramente para o peso que pode ter a etiologia ocupacional no excesso de mortalidade por câncer encontrado na região em estudo de prevalência feito e citado anteriormente.

A revisão bibliográfica conduzida para o desenvolvimento deste estudo baseou-se em consulta aos bancos de teses da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e da Universidade de São Paulo (USP), aos bancos de dados Lilacs, Medline e Scielo, complementados por artigos enviados por amigos que colaboraram por saberem do interesse da autora, além de consultas a publicações locais, portanto, não indexadas.

O assunto também foi pesquisado em vários sites relacionados ao tema saúde do trabalhador de um modo geral ou, de forma mais específica, que tratam da questão do câncer, além de alguns relacionados com os agrotóxicos. Foram consultados os sites do Instituto Nacional de Câncer - INCA, da Occupational Safety and Health Administration - OSHA, da Internacional Agency for Research

on Cancer - IARC, da Agência de Proteção Ambiental Norte Americana - US/EPA⁴, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e do Sindicato Nacional dos Defensivos Agrícolas – SINDAG.

Em todos os bancos de dados foram pesquisados os termos mieloma múltiplo, leucemias, linfomas, câncer, neoplasia, câncer hematológico, câncer ocupacional, câncer e ocupação, carcinógenos ocupacionais, pesticidas, agrotóxicos, praguicidas, fatores de riscos, odds ratio e estudo caso-controle, considerando o período compreendido entre 1997 e 2006.

Foram retidos para leitura inicial os trabalhos encontrados cujo título continha uma das palavras-chave. Foram lidos todos os trabalhos de revisão e a seguir descartados os trabalhos de comunicação isolada ou original de pesquisa cujo enfoque não fosse epidemiológico. Entre os trabalhos descartados observou-se que a grande maioria das publicações tratava da questão do câncer, por um lado, na perspectiva da biologia molecular, aspectos bioquímicos, genéticos, clínicos, patogênicos, e por outro, considerava questões culturais, qualidade de vida dos portadores da doença, suas vivências emocionais e de suas famílias, aspectos comportamentais na determinação da doença e a relação cotidiana com a dor. Os artigos retidos para referência que se dedicaram ao tema da determinação do câncer abordaram principalmente os fatores de riscos não ocupacionais, como dieta, tabagismo e relações familiares.

Este trabalho está organizado em 09 capítulos, considerando este capítulo de “Apresentação”. O capítulo 2 refere-se a uma revisão do tema. Apresentam-se alguns aspectos do câncer na perspectiva da saúde pública, assim como, pontos relacionados à questão dos seus fatores determinantes, com ênfase para a exposição a carcinógenos ocupacionais. Destacam-se as possíveis associações entre cânceres hematológicos e exposição ocupacional a agrotóxicos. O capítulo 3 trata dos objetivos deste trabalho. O capítulo 4 apresenta os princípios metodológicos e operacionais que orientaram a realização desta

⁴ United States Environmental Protection Agency.-

pesquisa. O capítulo 5 dedica-se à apresentação dos principais resultados encontrados e o sexto faz uma discussão destes à luz da bibliografia consultada e registrada. O sétimo é das conclusões e o oitavo das considerações gerais. No nono e último capítulo encontra-se relacionado o conjunto da bibliografia referenciada e consultada na elaboração deste trabalho.

Adicionalmente, é importante registrar que este trabalho não termina aqui. A pesquisa continua, seja buscando entrevistar novos casos e novos controles, como também, envolvendo novos atores no processo investigativo, visando a uma compreensão mais apurada do conhecimento sobre a utilização de agrotóxicos na região. Além disso, o problema está sendo discutido com autoridades sanitárias e com o movimento social.

2- INTRODUÇÃO

2.1- O câncer como um problema de saúde pública e sua magnitude no Brasil

Em todo o mundo, observa-se nos últimos anos um aumento crescente nas taxas de incidência e de mortalidade por câncer, fenômenos estes, que em seu padrão de distribuição mundial caracterizam-se por importantes variações geográficas. Aproximadamente dez milhões de casos novos são diagnosticados anualmente, dos quais 55% nos países em desenvolvimento. É responsável por cerca de seis milhões de óbitos por ano, representando 12% de todas as causas de mortes no mundo, o que corresponde à cerca de 56 milhões de óbitos (Wesseling et al., 1999; Brasil, 2003; Clapp et al., 2005; Guerra et al., 2005). Assumem assim, posição de destaque no cenário dos problemas de saúde pública, tanto pela extensão e custo social da doença, como pelo custo financeiro necessário ao seu adequado diagnóstico e tratamento.

As maiores taxas de incidência de câncer no mundo são observadas nos países desenvolvidos. O tipo mais comum é o de pulmão, com cerca de 1,2 milhões de casos novos por ano, seguido pelo câncer de mama feminina, com aproximadamente 1,0 milhão de casos novos anualmente. Em seguida, estão os cânceres de cólon e reto e de estômago (Brasil, 2003). Nas populações residentes nos Estados Unidos da América aparece como a segunda causa de óbitos, onde metade de todos os homens e um terço de todas as mulheres desenvolverão algum tipo de câncer ao longo de suas vidas (American Cancer Society, 2006, 2007). Estima-se também, que existam 24,4 milhões de casos prevalentes no mundo e que se mantendo a tendência atual, em 20 anos, sua incidência aumentará em 50% (Brasil, 2003).

Em relação ao Brasil, observa-se que desde a segunda metade do século passado o quadro sanitário do país vem passando por importantes mudanças, em estreita relação com o todo o processo de industrialização e de urbanização do país, alterando de forma significativa o perfil de morbidade e de mortalidade de sua população. Queda na mortalidade infantil, diminuição da fecundidade, envelhecimento populacional e mudanças nos estilos de vida são

alguns dos aspectos que caracterizam este novo perfil e que se reflete de forma significativa no quadro de saúde da população brasileira (Bittencourt et al., 2004; Castro et al., 2004; Guerra et al., 2005).

Para o ano de 2004, no Brasil, as neoplasias representaram a segunda causa mais comum de mortalidade, correspondendo a 13,7% de todos os óbitos registrados, sendo superadas apenas pelas doenças do aparelho cardiocirculatório e que representaram 27,9%. Na terceira posição aparecem as mortes por causas externas, correspondendo a 12,4% do total de óbitos registrados. Também em relação à incidência e à semelhança do resto do mundo, observa-se um aumento do número de casos de câncer no país num ritmo que acompanha o processo de envelhecimento de sua população (Brasil, 2006a).

Revisão bibliográfica realizada por Guerra et al. (2005) a respeito do que já se publicou sobre câncer no Brasil, sugere um duplo perfil epidemiológico em relação à distribuição desta patologia no país. De um lado, o estudo revelou aumento para os tipos de câncer associado às classes sócio-econômicas mais elevadas, especificamente, o câncer de mama, próstata e cólon e reto. Por outro lado, demonstrou taxas de incidência elevadas para alguns tipos da doença normalmente associados à pobreza, como é o caso do câncer de colo de útero, de pênis, de estômago e da cavidade oral.

A mudança do quadro de morbimortalidade da população brasileira tem impactado de forma expressiva no perfil de financiamento das ações e serviços ofertados pelo sistema público de saúde do país, no caso, o Sistema Único de Saúde (SUS). Os gastos federais em assistência oncológica passaram de R\$ 570.847.495 no ano 2000 para R\$ 1.159.724.708 em 2005, indicando, entre outros aspectos, uma melhoria na capacidade do SUS em aumentar o acesso dos usuários aos recursos do sistema para tratamento especializado em oncologia (Brasil, 2006a).

Embora não seja doença de notificação compulsória, informações sobre câncer no Brasil são obtidas a partir de dados de diferentes sistemas de informação. Neste momento, serão considerados o Registro de Câncer de Base

Populacional - RCBP que começou a ser realizado no final dos anos 60 do século passado; o Registro Hospitalar de Câncer - RHC que teve seu início no começo dos anos de 1980 e, as estimativas anuais de casos incidentes câncer e que acontecem desde 1995 (Brasil, 2006a).

Os RCPB são centros sistematizados de coleta, armazenamento e análises das ocorrências de um conjunto de dados que permitem conhecer o perfil da incidência do câncer, sendo fundamentais na identificação de possíveis fatores etiológicos. Atualmente existem no Brasil 25 RCPB, sendo 20 em capitais e o restante, em não capitais. Embora estes registros cubram 23% da população nacional, existem informações publicadas apenas para 19 deles, o que corresponde a 76% dos RCPB, resultando num monitoramento de 18,7% da população brasileira. Em Minas Gerais, Estado brasileiro onde se realizou o presente estudo, o RCPB foi criado em 2001 e a coleta de dados iniciada em 2000. Localizado na capital mineira, Belo Horizonte, está sob a coordenação da Secretaria de Estado da Saúde (Brasil, 2006a).

Em 2003, o Ministério da Saúde, através do Instituto Nacional de Câncer - INCA publicou o volume “Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional”. A tabela 1 apresenta as taxas de incidência de leucemias e Linfomas Não – Hodgkin, objetos deste meu estudo, de acordo com o RCBP e período de referência. Não houve citação sobre a incidência de linfomas de Hodgkin nem de mieloma múltiplo.

Por outro lado, os RHC, também centros sistematizados de coleta, armazenamento e análise de informações sobre câncer, são obrigatórios em todas as unidades de atendimento de alta complexidade em oncologia no SUS. Neste caso, os dados são coletados dos prontuários médicos, fornecendo informações cuja principal finalidade é avaliar a qualidade da assistência prestada ao usuário da rede de atenção especializada em oncologia no SUS. Encontra-se em fase de produção, o desenvolvimento de um aplicativo RHCNet, realizado pelo INCA em parceria com a Universidade de São Paulo - USP, visando consolidar os dados de todos os RHC (Brasil, 2006a).

Tabela 1- Distribuição das taxas de incidência de Leucemias (C91-C95) * e Linfomas Não Hodgkin - LNH (C82-C85, C96) **, ajustadas por idade***, por 100.000, segundo o RCBP e o período de referência do dado

RCBP	HOMENS		MULHERES	
	Leucemias	LNH	Leucemias	LNH
São Paulo (1997/1998)	10,20	13,00	7,40	8,60
Distrito Federal (1996/1998)	8,90	14,10	4,41	8,60
Natal (1998/1999)	8,40	6,00	4,60	6,80
Porto Alegre (1993/1997)	7,30	11,00	5,30	7,00
Goiânia (1996/2000)	5,50	7,70	5,50	5,70
João Pessoa (1999/2000)	5,40	4,30	3,90	3,20
Campinas (1991/1995)	4,60	6,40	2,70	5,30
Belém (1996/1998)	4,10	Sem referência.	3,30	Sem referência.
Salvador (1997/2001)	3,70	4,60	Sem referência.	3,80
Recife (1995/1998)	Sem referência.	9,00	3,30	7,60

Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, 2003.

* No grupo das leucemias foram incluídas aquelas classificadas pela CID-10 como: leucemia linfóide, leucemia mielóide, leucemia monocítica, outras leucemias de células de tipo especificado e leucemia de tipo celular não especificado.

** No grupo dos LNH foram incluídos os classificados pela CID-10 como: LNH folicular (nodular), LNH difuso, linfomas de células T cutâneas e periféricas, LNH de outros tipos e de tipos não especificado e, outras neoplasias malignas e as não especificadas dos tecidos linfáticos, hematopoiético e tecidos correlatos.

***População padrão mundial de 1960.

Além do RCBP e o RHC, desde 1995, o INCA, produz e publica anualmente as estimativas de casos incidentes de câncer, segundo localização primária, sexo, faixa etária, grandes regiões, unidades da federação e capitais. Para a realização deste trabalho utiliza dados do Sistema de Informação de Mortalidade - SIM e do RCBP (Brasil, 2007).

As tabelas 2 e 3 apresentam uma série histórica das estimativas do número de casos novos e das taxas brutas de incidência câncer e de leucemias por 100.000, para o Brasil e Minas Gerais, segundo sexo, no período 2003, 2005 e 2008.

Tabela 2- Estimativas do número de casos novos e das taxas brutas de incidência de câncer e de leucemia por 100.000, em homens, no Brasil e em MG, em 2003, 2005 e 2008

ESTIMATIVA PARA O ANO	BRASIL				MINAS GERAIS			
	Total de casos	Taxa Bruta	Casos de leucemia	Taxa Bruta	Total de casos	Taxa Bruta	Casos de Leucemia	Taxa Bruta
2003	186.155	213,84	4.065	4,67	21.850	238,18	480	5,25
2005	229.610	253,24	5.115	5,64	22.000	231,18	500	5,28
2008	231.860	245,47	5.220	5,52	22.160	224,48	530	5,34

FONTE: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Instituto Nacional de Câncer: Estimativas da incidência e mortalidade por câncer, 2003, 2004 e 2007 (adaptado).

Tabela 3- Estimativas do número de casos novos e das taxas brutas de incidência de câncer e de leucemia por 100.000, em mulheres, no Brasil e em MG, em 2003, 2005 e 2008

ESTIMATIVA PARA O ANO	BRASIL				MINAS GERAIS			
	Total de casos	Taxa Bruta	Casos de leucemia	Taxa Bruta	Total de casos	Taxa Bruta	Casos de Leucemia	Taxa Bruta
2003	216.035	240,57	3.315	3,69	27.120	289,39	420	4,49
2005	237.830	254,35	4.075	4,35	22.230	228,75	410	4,19
2008	234.870	241,09	4.320	4,44	22.260	220,74	430	4,25

FONTE: Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Instituto Nacional de Câncer: Estimativas da incidência e mortalidade por câncer, 2003, 2004 e 2007 (adaptado).

Nos períodos considerados nas tabelas acima, subtraindo-se os casos dos tumores de pele não-melanoma, as estimativas para os cânceres mais incidentes entre os homens são os de próstata, pulmão, estômago e cólon e reto e, entre as mulheres, os de mama, colo de útero, cólon e reto e pulmão. A região sudeste, local onde está inserido o presente estudo, responde por cerca de 50% dos casos.

Em relação aos cânceres hematopoiéticos, não foram registradas referências sobre as estimativas para linfomas e mieloma múltiplo, seja para o Brasil, para as grandes regiões, para as unidades federadas ou para as capitais. Assim, as estimativas publicadas pelo INCA restringem-se às leucemias, conforme apresentado nas tabelas acima.

O conjunto de informações geradas pelo INCA, através do RCBP, do RHC, das estimativas anuais de incidência e das taxas de mortalidade por câncer é utilizado para o desenvolvimento de ações de saúde pública, especialmente voltadas para o planejamento de ações de prevenção, de promoção à saúde, de detecção precoce e, principalmente, para a organização da rede de atenção oncológica.

Entretanto, como parte significativa das informações construídas pelo INCA é elaborada a partir do sistema de mortalidade e do RHC, as mesmas não permitem aproximações sobre uma série de informações importantes para o conhecimento dos fatores de riscos envolvidos na determinação dos cânceres, inclusive os ocupacionais.

Na ótica dos fatores de riscos ocupacionais, em que pese à importância que o câncer vem assumindo no quadro sanitário do país, a doença ainda é pouco estudada pelos pesquisadores brasileiros. Santana (2004) avaliou as tendências de teses e dissertações em saúde do trabalhador no Brasil, a partir de 1.025 documentos, sendo sete anteriores à década de 1970 e o restante publicado entre 1970 e 2004. Sobre o tema câncer e sua relação com determinantes ocupacionais encontrou apenas seis teses e dissertações. Ainda segundo a autora, nenhuma delas tratava de aspectos ligados à prevenção, sistemas de registro ou a carga da doença para a saúde pública.

2.2- Considerações sobre causalidade em câncer

A construção do conhecimento sobre a causalidade em câncer tem envolvido a realização de pesquisas em áreas tão diversas, quanto à médica, a biológica, a epidemiológica, a sociológica, a psicológica etc. Assim, a doença câncer tem sido abordada a partir de vários aspectos, tais como, condições sócio-econômicas, ambientais, estilo de vida (tabagismo, etilismo, alimentação, comportamento sexual etc.), órgão envolvido, tipos de danos moleculares, mutações genéticas, intensidade de exposição a carcinógenos ocupacionais e não ocupacionais (Pearce, 1997).

O conhecimento produzido a partir destas pesquisas indica que a etiologia do câncer está relacionada com um grande número de fatores, sendo estes genéticos, ambientais e de modos de vida, como etilismo, tabagismo, inatividade física, alimentação inadequada, obesidade, saúde sexual e reprodutiva, contaminação venosa pelo vírus de hepatite B e C e poluição do ar. A origem da doença estaria, assim, na combinação destes vários fatores e, a redução isolada de apenas um deles seria insuficiente para garantir a efetividade das ações de prevenção. Por isso é necessário que as políticas públicas de prevenção do câncer e de promoção da saúde trabalhem com estratégias que considerem a simultaneidade destes fatores ao longo da vida dos indivíduos (Brasil, 2006a).

Na perspectiva da saúde pública, cujo cerne é o desenvolvimento de políticas de saúde voltadas para a prevenção de doenças e a promoção da saúde em populações humanas, os fatores sócio-econômicos, tais como, educação, renda, posses, moradia e ocupação, têm grande relevância na determinação do câncer (Pearce, 1997). Para este meu estudo, interessa, em particular, o conhecimento em relação a risco de câncer, classe social e ocupação, à medida que indica até que ponto esta doença está impregnada de determinação social.

Faggiano et al. (1997) revisaram um conjunto de informações sobre a presença, a magnitude e a consistência das diferenças socioeconômicas na determinação câncer. Para este estudo, avaliaram a incidência e a mortalidade por

todos os tipos de cânceres e por 24 tipos específicos em 35 populações de 20 países. Utilizaram como fontes de dados, sistemas de vigilância, resultados de estudos casos – controles e de coortes. Algumas de suas principais conclusões são apresentadas a seguir.

Em homens, os autores observaram que para os cânceres do trato respiratório (nariz, laringe e pulmão), boca, faringe, esôfago e estômago o risco é maior para os estratos populacionais pertencentes às classes sociais de menor poder sócio econômico. Como exceções, citaram estudos realizados em Cali, Colômbia e em São Paulo, Brasil. Estes demonstraram excesso de câncer do trato respiratório em categorias sociais mais altas, sugerindo que para este estrato social, o principal fator de risco para o câncer do trato respiratório é o tabaco.

Ainda em relação aos homens, os dados para câncer de colón e melanoma sugerem gradiente social positivo, ou seja, as taxas mais altas foram observadas nas categorias sociais mais elevadas. Já para os cânceres de reto, pâncreas, ossos, tecido conjuntivo, próstata, testículos, bexiga, rim e tireóide, as tendências de classes sociais foram inconsistentes ou não existentes. Para o câncer de fígado, observaram tendência negativa ou irregular.

Entre as mulheres, para os cânceres de esôfago e estômago os autores observaram excesso de casos para aquelas pertencentes aos estratos sociais mais baixos. Incidência e mortalidade por câncer de colo de útero revelaram, em todo o mundo, tendência de ser mais freqüente nos estratos sociais mais baixos. O mesmo padrão foi observado para câncer de fígado, porém, com menor consistência. Já para aquelas de classes sociais mais altas, os maiores riscos encontrados foram para cânceres de cólon, mama, ovário e melanoma.

Ainda em relação às mulheres, para os cânceres de reto, pâncreas, nariz, laringe, pulmão, ossos, tecido conjuntivo, corpo do útero, bexiga e rim, as tendências em relação às classes sociais foram inconsistentes ou não existentes.

Especificamente sobre os cânceres hematológicos, os autores avaliaram a incidência e a mortalidade dos linfomas e das leucemias, não fazendo nenhuma referência sobre a relação entre mieloma múltiplo e classes sociais.

Relataram que para os linfomas, a maioria dos dados encontrados sobre mortalidade e incidência aponta, tanto em homens como em mulheres, para a não existência de risco diferenciado em função das classes sociais. Exceções foram observadas em alguns estudos realizados no Brasil, Hungria, Finlândia e Suíça, que encontraram excesso de risco para Doença de Hodking em populações de estratos sociais mais altos.

Também para as leucemias, os dados avaliados não sugeriram tendências no que se refere às classes sociais. Exceção para estudo realizado em Cali, Colômbia, onde foi observada uma maior incidência da doença em homens pertencentes a estratos sociais mais altos. Entretanto, em mulheres, a incidência sugere um gradiente inverso.

Os autores relataram também, que alguns estudos têm demonstrado um risco maior de leucemia em homens de baixo nível educacional, informando um risco relativo de 1,4 para aqueles com menos de 04 anos de estudo na escola elementar. Já entre as mulheres foi observado um risco relativo de 2,4 em relação àquelas com maior nível educacional, especificamente para as que apresentavam mais de 04 anos de educação superior. De acordo com Pearce (1997) a utilização da variável educação como indicador sócio econômico, tendo como referência os anos de estudo, é muito vantajosa, uma vez que possibilita a realização de comparações internacionais.

Para Boffeta et al. (1997) cânceres do trato respiratório, urinário/bexiga, fígado e pele estão entre aqueles que demonstram forte gradiente de classe social, sugerindo um importante papel da ocupação nas diferentes classes sociais. Já os cânceres do sistema linfohematopoiético, como discutido anteriormente, possuem pouca tendência de classe social.

Além do aspecto da ocupação, o aumento da exposição às substâncias carcinogênicas nas populações mais pobres pode resultar de outros fatores, entre eles: residirem em locais com altos níveis de poluição atmosférica, não terem acesso à água tratada para consumo humano, acumular exposição ocupacional e viver em ambientes contaminados pelo tabagismo (Woodward, Boffeta, 1997).

2.2.1- Considerações sobre exposição ocupacional em câncer: câncer relacionado com o trabalho

A maioria dos riscos para câncer resulta primariamente da exposição a fatores de risco relacionados com o meio ambiente e o estilo de vida. Entretanto, não se deve desconsiderar a existência do risco intrínseco, aquele herdado pelo indivíduo, decorrente de sua constituição genética. Porém, uma correta compreensão sobre a etiologia do câncer não se prende a este tipo de dicotomia, qual seja, risco intrínseco versus risco extrínseco. Tal dicotomia é frágil e falsa, pois intrínseco e extrínseco compõem um todo (Brasil, 2006a).

A predisposição genética só se expressa fenotipicamente a partir da interação do indivíduo com fatores ambientais (Gomes-Carneiro et al., 1997, p. 28).

[...] é a interação entre esta suscetibilidade e os fatores ou condições resultantes do modo de vida e do ambiente que determina o risco do adoecimento por câncer (Brasil, 2006a, p. 20).

O câncer ocupacional é uma forma de toxicidade retardada em seu curso clínico e em seu desfecho, devido à exposição a agentes químicos, físicos ou biológicos classificados como carcinogênicos presentes no ambiente de trabalho.

Os carcinógenos ocupacionais estão entre os primeiros carcinógenos humanos conhecidos. De Pervival Pott, que em 1775 demonstrou uma alta frequência de câncer da bolsa escrotal em limpadores de chaminés de Londres, Inglaterra, até os dias de hoje, muito se caminhou no sentido da produção de conhecimento sobre o câncer relacionado com o trabalho. Por outro lado, o grau de participação do trabalho, ou melhor, da exposição ocupacional a carcinógenos na determinação do câncer ainda é objeto de muitos debates e controvérsias.

Atualmente, a associação causal entre exposição ocupacional e alguns tipos de câncer encontram-se bem estabelecida, como por exemplo, asbestos e mesotelioma; benzeno e leucemia mielóide aguda; arsênico e câncer de pele e de

pulmão (Monson, Christiani, 1997; Deschamps et al., 2006). Todavia, não se pode afirmar o mesmo para uma gama de outras situações, como por exemplo, câncer de mama e agrotóxicos, LNH e agrotóxicos etc.

Nas últimas 02 décadas a *International Agency for Research on Cancer* - IARC, órgão de pesquisa sobre câncer ligado à Organização Mundial da Saúde - OMS, através da publicação da série “Monographs Programme of the International Agency for Research on Cancer”, vem avaliando sistematicamente os riscos carcinogênicos para o homem advindos de exposições a agentes químicos, físicos, biológicos, às misturas químicas e dos processos tecnológicos. No processo de avaliação, a IARC considera os resultados dos diversos estudos realizados e para cada situação analisada, classifica-as como contendo evidências suficientes, evidências limitadas ou evidências inadequadas. O termo “evidência” significa a quantidade de evidências disponíveis e não a potência do efeito cancerígeno nem o mecanismo envolvido (Wüsch-Filho, 1995; Boffeta et al., 1997).

A aceitação de evidência suficiente deve fundamentar-se na análise de dados provenientes de estudos nos seres humanos, portanto estudos epidemiológicos observacionais (Wüsch-Filho, 1995, p. 462).

Os estudos epidemiológicos são potencialmente as fontes mais definitivas de informação sobre a cancerização humana, uma vez que toma como base as exposições a que a espécie humana está submetida nas condições de sua vida real. Dentro desta concepção, vários são os agentes reconhecidos ou suspeitos, relacionados com o trabalho (Wüsch-Filho, 1995, pg. 461).

A partir de evidências epidemiológicas a IARC criou uma classificação para as substâncias químicas reconhecidas como carcinogênicas para o homem. São classificadas como carcinógenos humanos, pertencentes ao grupo 01, às substâncias para as quais existem suficientes evidências epidemiológicas de associação causal entre câncer e exposição. O Quadro 1 apresenta a relação dos

produtos químicos, grupos de químicos ou misturas para as quais a exposição ocupacional está muito presente (excluindo agrotóxicos e drogas), classificados como carcinógenos humanos pertencentes ao grupo 01 (Wüsch-Filho, 1992; Boffeta et al., 1997; International Agency for Research on Câncer, 2006).

São ainda classificados como pertencentes ao grupo 01 alguns agentes para os quais o conjunto da população geral esta exposta, embora possam ser encontrados de forma diferenciada em alguns ambientes de trabalho, colocando assim, algumas categorias de trabalhadores sob maior risco. Neste sentido, merecem destaque os trabalhadores de hospitais que estão expostos ao vírus da hepatite B e C, podendo desenvolver câncer de fígado; também aqueles das indústrias alimentícias têm um risco maior de câncer de fígado por exposição as aflatoxinas e aqueles que desenvolvem suas atividades de trabalho no ambiente externo pela exposição à radiação solar, com maior risco de desenvolver câncer de pele.

No Quadro 2 encontra-se a relação de outros compostos, de processos industriais e de ocupações, considerados como de alto grau a probabilidade de serem cancerígenos para os seres humanos. São classificados como provavelmente carcinogênicos e pertencem ao grupo 2A, ou seja, existem evidências suficientes de carcinogenicidade em animais, mas com dados inadequados para seres humanos (Wüsch-Filho, 1992; Boffeta et al., 1997; International Agency for Research on Câncer, 2006).

No grupo 2B encontra-se um grande número de substâncias químicas, classificadas como possivelmente carcinogênicas, pois para a maioria destes químicos as evidências de carcinogenicidade advêm de estudos experimentais em animais.

A classificação adotada pela IARC considera ainda o grupo 03 - o agente (ou mistura/circunstância da exposição) não é classificável como carcinogênico para o homem e grupo 04 - o agente (ou mistura/circunstância da exposição) é provavelmente não carcinogênico para o homem.

A IARC considera também os riscos de carcinogenicidade advindos de algumas indústrias e ocupações específicas, para as quais os estudos epidemiológicos ainda não foram suficientes para identificar com certeza o tipo de exposição responsável pela carcinogenicidade. Estas situações são apresentadas nos quadros 1 e 2, conforme a classificação recebida, respectivamente, carcinogênica ou provavelmente carcinogênica (Wünsch-Filho, 1992; Boffeta et al., 1997; International Agency for Research on Câncer, 2006).

É importante observar, em função do objeto deste meu estudo, o fato das exposições ocupacionais aos inseticidas não arsenicais, especificamente as que ocorrem na aplicação e na pulverização, serem classificados como 2A, estando relacionados com o câncer de pulmão e mieloma (Boffeta et al., 1997; International Agency for Research on Câncer, 2006).

Quadro 1- Químicos, grupos de químicos, misturas químicas e processos industriais carcinogênicos para seres humanos - Grupo 01 da IARC *

SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS	ÓRGÃO ALVO DO CÂNCER	EXEMPLOS DE USO EM PROCESSOS INDÚSTRIAS
Químicos e grupos de químicos		
4-aminobifenil.	Bexiga	Indústria da borracha
Arsênio e seus compostos.	Pulmão e Pele	Inseticidas, fabricação de vidros
Asbestos.	Pulmão, Pleura e Peritônio	Produtos para a construção civil
Benzeno.	Leucemia	Indústria química
Benzidina.	Bexiga	Indústria da borracha e de tintas
Berílio e seus compostos	Pulmão	Fabricação de aeronaves
Bis – clorometil – éter e Clorometil – metil – éter	Pulmão	Indústria química
Cádmio e seus compostos	Pulmão	Fabricação de tintas e pigmentos
Cromo e seus compostos	Pulmão e cavidade nasal	Fabricação de tintas e pigmentos, galvanoplastia
Alcatrão e resina de carvão.	Pele e Pulmão	Destilação do carvão
Óleos minerais (alguns)	Pele	Indústria metalmeccânica
Óxido de etileno	Leucemia	Esterilizante
2-Naftalina	Bexiga	Indústria da borracha e de tintas
Níquel e seus compostos	Pulmão e cavidade nasal	Metalurgia e galvanoplastia
Talco contendo fibras asbestiformes	Pulmão	Fabricação de papel e de tintas
Cloreto de vinil	Fígado e Pulmão.	Indústria plástica
Poeira de madeira	Cavidade nasal	Indústria da madeira
Fuligem	Pele e Pulmão	Chaminés
Óleos xistosos	Pele	Indústria metalmeccânica
PROCESSOS INDUSTRIAIS E OCUPAÇÕES		
Produção de alumínio	Pulmão e bexiga	
Manufatura de auramina.	Bexiga	
Manufatura e reparação de calçados (algumas ocupações).	Leucemia e cavidade nasal	
Gaseificação do carvão (processos mais antigos).	Pele, Pulmão e bexiga	
Produção de coque (determinados processos).	Pele, Pulmão e rim	
Manufatura de móveis (poeira de madeira).	Cavidade nasal	
Manufatura de álcool isopropílico (processos intensamente ácidos).	Cavidade nasal	
Manufatura da magenta	Bexiga	
Mineração subterrânea de hematita (exposição ao radônio)	Pulmão	
Indústria da borracha (algumas ocupações)	Bexiga e leucemia	
Fundição de ferro e aço	Pulmão	
Ácidos inorgânicos fortes contaminados com ácido sulfúrico	Pulmão e laringe	

* 1) Muitas drogas usadas como quimioterápicos são classificadas como carcinógenos humanos. Exposição ocupacional pode ocorrer na produção farmacêutica e nos hospitais. 2) São também reconhecidos como carcinógenos tipo 01, a sílica (desde 1997) e o formaldeído (desde 2006).

Fontes: Wunsch-Filho V. Riscos ocupacionais e câncer de pulmão [Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1992. p.22; Boffeta P, Westerholm P, Kogevinas M, Saraci R. Exposure to occupational carcinogens and social class differences in cancer. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M e Boffeta P, editores. IARC Scientific Publications, Nº. 138. Social Inequalities and Câncer. Lyon: International Agency to Research on Cancer; 1997. p. 331-341; International Agency for Research on Cancer – IARC. Complet list of agents evaluated and their classification. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>.

Quadro 2- Químicos, grupos de químicos, misturas químicas e processos industriais carcinogênicos para seres humanos - Grupo 2A da IARC

SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS	ÓRGÃO ALVO DO CÂNCER	EXEMPLOS DE USO EM PROCESSOS INDÚSTRIAS
Químicos e grupos de químicos		
<i>Acrlonitrila</i>	<i>Pulmão, Próstata e Linfoma</i>	<i>Indústria plástica</i>
<i>Butadieno</i>	<i>Linfoma e Leucemia</i>	<i>Indústria plástica e da borracha.</i>
Berílio e seus compostos		Indústria metalúrgica
Creosoto.	Pele	Produtos derivados do petróleo e preservativos da madeira
Dietilsulfato.	-----	Síntese química
Dimetilsulfato.	-----	Síntese química
Óxido de estireno	-----	Indústria plástica e Síntese química
<i>Tricloetileno</i>	<i>Linfoma e Fígado</i>	<i>Indústria metalúrgica, solventes e lavanderias.</i>
PROCESSOS INDUSTRIAIS E OCUPAÇÕES		
Manufatura de vidros	Pulmão e Estômago	
<i>Refino de petróleo (algumas ocupações)</i>	<i>Leucemia e Pele</i>	
Cabeleireiros e barbeiros	Bexiga e Pulmão	
<i>Inseticidas não arsenicais (aplicadores/pulverizadores)</i>	<i>Pulmão e Mieloma Múltiplo</i>	

Fontes: Wünsch-Filho V. Riscos ocupacionais e câncer de pulmão [Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1992. p.22; Boffeta P, Westerholm P, Kogevinas M, Saraci R. Exposure to occupational carcinogens and social class differences in cancer. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M e Boffeta P, editores. IARC Scientific Publications, Nº. 138. Social Inequalities and Câncer. Lyon: International Agency to Research on Cancer; 1997. p. 331-341; International Agency for Research on Cancer – IARC. Complet list of agents evaluated and their classification. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>.

Além da IARC, a Agência de Proteção Ambiental Norte Americana - US/EPA, órgão instituído pelo governo norte americano em 1970 com a missão de desenvolver políticas públicas voltadas para a proteção da saúde humana e ambiental, categoriza as substâncias carcinogênicas em cinco grandes grupos, conforme apresentado abaixo.

- **Carcinogênico para humanos:** quando existem evidências epidemiológicas demonstrando associação causal entre exposição humana e câncer.
- **Probabilidade de ser carcinogênico para humanos:** quando os dados demonstram a existência de efeito carcinogênico em potencial, mas as evidências epidemiológicas são insuficientes para ser classificado como carcinogênico para humanos.
- **Evidências sugestivas de ter potencial carcinogênico:** quando as evidências são sugestivas de carcinogenicidade para humanos, suscitando preocupações para os efeitos cancerígenos, mas não é considerado suficiente para chegar a uma conclusão definitiva.
- **Informação inadequada para avaliar o potencial carcinogênico:** quando os dados disponíveis são julgados insuficientes para realizar uma avaliação.
- **Provavelmente não é carcinogênico para humanos:** quando os dados disponíveis são considerados suficientes para decidir que não existe possibilidade de causar danos a humanos.

Como as classificações são baseadas em conhecimentos incompletos da exposição, cada avaliação não necessariamente deve ser aplicada para todos os trabalhadores em uma dada indústria e diferenças são possíveis de existir entre períodos de tempos, de emprego, países, fábricas, e até mesmo, entre departamentos e tarefas nas fábricas. Por exemplo: trabalhadores de fábricas de borracha têm sido classificados no grupo 1 com base em um excesso de risco

para câncer de bexiga que foi observado, principalmente, em estudos conduzidos ao longo da década de 1960 e 1970, considerando exposições ocorridas entre 1930 a 1950. Estudos subseqüentes, na mesma e em outras plantas, mantiveram a mesma observação, porém, numa intensidade muito menor. Isto sugere mudanças no processo tecnológico que podem ter reduzido ou mesmo abolido o risco (Boffeta et al., 1997).

De modo geral, acredita-se que o risco de câncer relacionado com o trabalho é maior nos países em desenvolvimento, em função, tanto do pouco controle dos ambientes de trabalho sobre a exposição a carcinógenos já conhecidos ou suspeitos, como também, pela exportação destes agentes, através da descentralização de processos industriais dependentes de tecnologias atrasadas e danosas à saúde humana e ao meio ambiente (Monson, Christiani, 1997).

Existem fortes indícios de que os carcinógenos ocupacionais expressam seus efeitos em limitado número de localizações. Acredita-se que os sítios de maior risco para o desenvolvimento de câncer são aqueles que possuem superfícies corporais em contato direto com os produtos presentes nos ambientes de trabalho, como é o caso da pele, laringe, naso - faringe e pulmão. Considerando os órgãos internos, os maiores riscos recaem sobre a bexiga, o sistema linfohematopoiético e o fígado (Boffeta et al., 1997; Monson, Christiani, 1997).

Estimativas de riscos de câncer atribuídos à ocupação variam enormemente. Nos países industrializados, estima-se que as exposições ocupacionais sejam responsáveis por cerca de 4% de todos os cânceres humanos. Estes cânceres concentram-se em trabalhadores manuais, detentores de pequena qualificação técnica, pertencentes aos estratos sociais menos favorecidos. Assim, estes aspectos contribuiriam para a presença de um gradiente de classe social na incidência e na mortalidade por câncer (Boffeta et al., 1997).

As estimativas mais conhecidas em relação à contribuição da ocupação sobre a determinação do câncer são as de Doll e Peto, elaboradas após detalhado trabalho de revisão sobre as causas de câncer na população norte americana de 1980. Entre outros pontos, concluíram que cerca de 4% de todas as mortes devidas a câncer podem ter sido causadas por carcinógenos de origem ocupacional, com uma variação aceitável entre 2 a 8%. Demonstraram também, importante variação nas localizações dos cânceres relacionados a carcinógenos ocupacionais, principalmente entre os homens. Para o sexo masculino a composição do quadro foi de 4% para o fígado; 2% para a laringe; 15% para o pulmão; 25% para o nariz; 25% para a pleura; 4% para os ossos; 10% para a pele não-melanoma; 1% para a próstata; 10% para a bexiga e 10% para as leucemias. Já entre as mulheres, a variação total ficou entre 1 a 2% de todos os tipos de cânceres (Doll, Peto, 1981; Boffeta et al., 1997)

Se alguns estudos têm contestado as estimativas de Doll e Peto, outros tantos as têm reafirmado. Estima-se que nos Estados Unidos da América, cerca de 10% de todos os cânceres humanos estejam relacionados com exposição ocupacional, poluição ambiental e radiação ionizante; na Inglaterra a estimativa é de 6%; na Espanha 4% e na Austrália, 1,5% (Monson, Christiani, 1997; Deschamps et al., 2006).

Na Alemanha, atribui-se a apenas quatro (04) substâncias químicas a responsabilidade por mais de 90% dos casos de cânceres atribuídos à exposição ocupacional: asbestos; aminas aromáticas; hidrocarbonetos policíclicos (PAH) e benzeno (Deschamps et al., 2006).

Ainda Deschamps et al. (2006) avaliaram a magnitude do câncer relacionado com o trabalho na população francesa, através de estimativas dos efeitos dos carcinógenos ocupacionais pertencentes ao grupo 01, segundo classificação da IARC. Basearam-se nas localizações específicas confirmadas e nas exposições potenciais a carcinógenos, a partir da observação de dois critérios: 1) o agente de risco considerado deveria estar próximo do trabalhador, próximo o bastante para ocasionar contato físico; 2) a duração da potencial exposição

ocupacional ao agente foi de no mínimo 05 semanas ao ano, por não menos que 03 anos, sucessivos ou não. Concluíram que na França, os cânceres relacionados com o trabalho giram em torno de 3% do total de cânceres, estando, portanto, muito próximo da estimativa de Doll e Peto.

Boffeta et al. (1997) argumentam que muitas das estimativas publicadas a respeito da fração do câncer atribuída a fatores de riscos ocupacionais não foram baseadas em medidas acuradas sobre a proporção dos sujeitos expostos, nem do grau/intensidade da exposição. Argumentam ainda, que a proporção de óbitos por câncer atribuído à exposição a fatores de riscos ocupacionais pode ser bem maior que os famosos 4%, se for considerado segmentos da população de adultos expostos a carcinógenos ocupacionais e que ocorrem em trabalhadores da indústria e da agricultura, e não na população geral.

Ainda de acordo com os autores acima, as exposições a carcinógenos ocupacionais possuem algumas características peculiares comparadas às outras causas de câncer relacionadas à classe social, tais como o tabagismo e o alcoolismo.

Primeiramente, porque as exposições ocupacionais são largamente involuntárias. Ou seja, os determinantes da exposição a carcinógenos presentes nos locais de trabalho são principalmente inerentes ao tipo de tarefa realizada. Em relação a este ponto é preciso considerar que a capacidade organizativa dos trabalhadores pode alterar consideravelmente uma situação de exposição, através da melhoria das condições de trabalho, eliminando ou reduzindo substancialmente a exposição a estas substâncias. Um segundo ponto de destaque é que muitas vezes os riscos de câncer podem não ser conhecidos pelos trabalhadores, tais como ocorre no caso de exposição às misturas complexas, que apresentam uma composição química variável, como por exemplo, no caso das misturas de óleos minerais. Um terceiro e importante aspecto está no fato de que o câncer ocupacional pode ser prevenido por outros meios, ou em adição a mudanças de comportamentos. Além destes aspectos, mais que outras áreas da epidemiologia do câncer, encontram-se disponíveis muitas informações sobre a interação entre

exposição ocupacional específica e outros fatores de risco, sejam estes ocupacionais ou extra-ocupacionais.

A participação dos fatores de riscos ocupacionais na contribuição para o desenvolvimento do câncer guarda relação com outras causas que não as ocupacionais. Por exemplo, a proporção de câncer de pulmão atribuída à ocupação pode ser mais alta em população de não fumantes que uma população contendo a mesma proporção de trabalhadores expostos e alta proporção de fumantes (Wüsch-Filho, 1995).

Há que se considerar ainda que a cada ano, cerca de 3.000 novos produtos químicos é introduzido em diferentes processos de trabalho, sem que os trabalhadores tenham informações de seus efeitos tóxicos (Instituto Nacional de Câncer, 2000).

Monson e Christiani (1997) apontaram para três grandes desafios em relação à temática do câncer relacionado com o trabalho. Primeiramente, é necessário que a exposição ocupacional a carcinógenos já conhecidos, seja controlada ou eliminada. Em segundo lugar, é preciso estudar e compreender melhor, os efeitos para a saúde humana provocados pela exposição às substâncias carcinogênicas em baixos níveis. Registraram ainda, a necessidade de se definir a ação dos carcinógenos, considerando a suscetibilidade genética, a partir de vários níveis de exposição. Isto é importante, pois o mais comum nas exposições ocupacionais é a exposição a misturas de produtos, muitas vezes, com pequenas concentrações isoladas de cada substância. Estes estudos poderiam clarear, pelo menos em parte, aspectos da interação genético-ambiente, uma vez que análises de carcinógenos isolados podem não explicar o potencial carcinogênico das misturas de produtos.

Em relação ao primeiro desafio citado pelos autores acima, vale registrar que no Brasil, o Ministério do Trabalho e Emprego - MTE, proíbe o uso nos processos de trabalho de quatro substâncias químicas consideradas cancerígenas. São elas: 4-aminodifenil, benzidina, beta-naftilamina e 4-nitrodifenil.

O benzeno, o amianto e a sílica, sabidamente carcinogênicas, têm as exposições ocupacionais reguladas pelo MTE.

2.3- Considerações epidemiológicas sobre os cânceres hematológicos

De acordo com estudo de revisão sobre exposição ocupacional e cânceres hematológicos conduzido por Descatha et al. (2005), apenas o benzeno e a radiação ionizante são agentes ocupacionais conclusivamente demonstrados como carcinogênicos para o sistema hematopoiético, estando ambos fortemente associados à leucemia mielóide aguda. Os autores registraram também, que alguns estudos dão conta de que agentes infecciosos, agrotóxicos, campos eletromagnéticos e solventes orgânicos estão associados com maior risco de cânceres para este sistema. Porém, para estes agentes os resultados mostraram-se inconsistentes, sendo necessário à realização de mais investigações.

Tendo em vista a área geográfica onde este estudo foi realizado, interessa em particular, o conhecimento produzido sobre possíveis associações causais entre cânceres hematológicos e agrotóxicos. Por isso, este tema será abordado mais profundamente.

A utilização de produtos visando o combate de pragas e doenças presentes na agricultura não é recente. Civilizações antigas usavam enxofre, arsênico e calcário no controle de insetos e roedores que destruíam plantações e alimentos armazenados. Substâncias orgânicas, como a nicotina extraída do fumo e o pyrethrum, também já eram empregadas. O intenso desenvolvimento da indústria química a partir da Revolução Industrial determinou o incremento na pesquisa e produção dos produtos agrotóxicos. Sua produção em escala industrial teve início em 1930, intensificando-se a partir da década de 1940 (Meirelles, 1996).

A descoberta do inseticida DDT durante a década de 1940, na Suíça, inaugurou a moderna agricultura, que tem como um dos seus principais pilares, a crescente utilização de agrotóxicos. Desde então, foram produzidos e introduzidos

no mercado um número crescente de produtos. Inicialmente, os inseticidas organofosforados e os herbicidas fenoxiacéticos. Posteriormente, foi a vez dos carbamatos e dos organoclorados, o que se deu de forma mais intensiva nas décadas de 1960 e 1970. A partir dos anos de 1980, novos grupos foram lançados no mercado, como os piretróides. O uso crescente destes produtos, tanto em países em desenvolvimento como os desenvolvidos, tem colocado o problema dos efeitos sobre a saúde humana causados por longos períodos de exposição (Miligi et al., 2006).

A literatura sobre câncer e agrotóxicos, embora vasta, apresenta muitas inconsistências em relação ao conhecimento produzido. Muitas das informações sobre o risco de carcinogênese dos agrotóxicos derivam de estudos do tipo caso - controle em localizações selecionadas de câncer. Mesmo considerando que um dos mais importantes limites deste tipo de desenho de estudo esteja na dificuldade em se estabelecer associações entre câncer e produtos específicos, tem sido possível inferir a participação de algumas classes químicas. Os herbicidas fenoxiacéticos têm sido associados com sarcoma de partes moles, linfoma não-Hodgkin -LNH, mieloma múltiplo e leucemias; as triazinas a câncer de ovário; os compostos organofosforados a LNH, leucemias e câncer de próstata e os organoclorados, a câncer de mama (Miligi et al., 2006).

Sabe-se que entre os agricultores o risco de óbito é pequeno para a maioria das causas de mortes da população geral, total de câncer e alguns específicos, como o de pulmão. Entretanto, este grupo populacional experimenta risco aumentado para alguns tipos de câncer tais como sarcoma de partes moles, Doença de Hodgkin, linfoma não-Hodgkin, leucemias, mieloma múltiplo e cânceres de pele e próstata, aumento este, freqüentemente associado a exposições a substâncias químicas utilizadas na agricultura, especialmente os agrotóxicos. Cânceres de mama, testículos, endométrio, ovário, fígado e bexiga, ocasionalmente, têm sido associados à exposição a agrotóxicos (Chang et al., 2005; Miligi et al., 2006).

Assennato et al. (1997), em estudo caso-controle avaliaram possíveis associações entre agricultura e cânceres do sistema hematológico. Compôs a população de estudo casos incidentes de linfomas, leucemias e mieloma múltiplo e para o grupo controle, portadores de outros tipos de cânceres. A coleta de informações usando como instrumento questionário focou o uso de agrotóxicos. Foram considerados expostos fazendeiros, lavradores, criadores de animais e todos que informaram contato regular com o produto. O risco de câncer hematológico associado à exposição foi nulo (OR: 1,04; IC95%: 0,42-2,50). Também para nenhuma das categorias de trabalho citadas acima o risco de associação com casos foi estatisticamente significativo. A aplicação do modelo de regressão ajustado por idade, sexo, tabagismo e informação de exposição resultou em associação estatisticamente significativa entre leucemia e fazendeiro (OR: 5,38; IC95%: 1,31-21,99). Já para leucemia e criadores de animais o resultado encontrado de um risco aumentado, porém sem significância estatística (OR: 1,20; IC95%: 0,73-2,00).

Stoppelli (2005), em sua tese de doutoramento, abordou as relações entre agricultura moderna, altamente dependente dos agroquímicos, problemas ambientais e possíveis reflexos sobre a saúde humana. Concluiu, entre outros pontos, que o agricultor, comparado a outras ocupações, tem uma chance maior, da ordem de 60%, de desenvolver câncer.

Agricultores e trabalhadores de plantas químicas de manufatura de agrotóxicos são considerados como grupo de alto risco para o desenvolvimento de câncer em função da exposição a agrotóxicos. Especificamente entre os agricultores, muitas tarefas podem estar associadas à exposição, tais como, o preparador, o aplicador, o distribuidor do produto, o responsável pela manutenção das máquinas e do equipamento de aplicação e, aqueles que reentram nas áreas após a aplicação dos produtos (Silva, 2000; Miligi et al., 2006).

Dich et al. (1997), em importante trabalho de revisão descreveram a utilização internacional dos agrotóxicos e avaliaram as evidências sobre aumento do risco para certos tipos de câncer causados pela exposição a estas substâncias.

Informaram que estes produtos vêm sendo utilizados largamente desde 1950, tanto em países desenvolvidos como aqueles em desenvolvimento, citando os organoclorados, os organofosforados, os piretróides, os ditiocarbamatos, os ácidos fenoxiacéticos e a atrazina.

Para estes autores agrotóxicos classificados como menos tóxicos podem apresentar propriedades carcinogênicas ou mutagênicas, principalmente diante de exposições seguidas a baixas concentrações. Também aqueles com toxicidade aguda baixa podem se acumular no corpo e causar toxicidade crônica após longo tempo de exposição. Registraram ainda, o fato de que muitas das formulações comerciais carregam ingredientes “inertes”, sendo que alguns deles são considerados tóxicos.

Relacionaram vários produtos como suspeitos de carcinogenicidade, entre outros, arsenato de cálcio; aldrin, dieldrin, Chlordane, DDT, heptaclor, toxafeno, diclorvos, propoxur, thiram, captafol, pentaclorofenóis, atrazina, 2,4 D e 2, 4, 5, T.

O glifosato, um herbicida amplamente utilizado não só na agricultura de grande porte, mas também por agricultores familiares, é considerado por muitos agricultores e agrônomos como um produto quase "inofensivo" ao homem. De fato, sua classificação na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA é de produto pouco tóxico (classificação toxicológica tipo IV). Contrapondo a esta idéia, o pesquisador francês Robert Bellé, diretor de um projeto do Centro Nacional de Pesquisa Científica da Universidade Pierre e Marie Curie, na França, garante que glifosato formulado provoca as primeiras etapas da cancerização de células, pois ativa o que se chama de checkpoint, que são as proteínas de controle (EcoPortal.net⁵).

⁵ EcoPortal.net. Disponível em:
www.ecoportal.net/layout/set/print/content/view/full/67941/printversion/1.

Alguns agrotóxicos são reconhecidos como genotóxicos ou promotores de tumores, enquanto outros possuem propriedades imunotóxica, hormonais ou hematotóxicas. Com objetivo de avaliar a atividade genotóxica⁶ desses produtos, Pacheco e Hackel (2002) investigaram a freqüência de micronúcleos em amostras de sangue periférico de trinta trabalhadores expostos a agrotóxicos e trinta não expostos. Além de encontrarem números significativamente mais elevados nos trabalhadores expostos, observaram ainda, que sobre este achado não houve influência, estatisticamente significativa, do tabagismo, da idade e do tempo de exposição.

Exposição a diferentes classes de agrotóxicos tem sido associada com cânceres do sistema hematopoiético. Neste sentido, especial atenção deve ser dada para o LNH. Entre outras razões, porque a incidência deste câncer nos Estados Unidos da América e em outros países industrializados tem aumentado significativamente nos últimos 40 anos (Miligi et al., 2006).

A avaliação do potencial carcinogênico dos agrotóxicos é muito complexa. Entre os aspectos envolvidos neste tipo de avaliação, destacam-se a heterogeneidade dos compostos utilizados, mudanças freqüentes de produtos específicos, a variabilidade nos métodos de aplicação, a ausência de dados adequados sobre a natureza da exposição, o longo período necessário para a indução do câncer e as dificuldades na obtenção de dados sobre exposição (Nunes, Tajara, 1998; Miligi et al., 2006).

2.3.1- Mieloma Múltiplo

Doença incomum, descrita pela primeira vez em um artista, no ano de 1847, que se apresentava com “ossos moles” e com a urina com grande quantidade de uma “substância animal”. Uma amostra da urina foi enviada ao Dr.

⁶ Agentes genotóxicos referem-se às substâncias capazes de induzir instabilidade cromossômica, contribuindo assim, para o desenvolvimento de processos malignos. Estudos demonstram que análises de micronúcleos em linfócitos do sangue periférico de seres humanos são úteis para a avaliação de danos citogenéticos causados por estes agentes.

Henry Bence Jones, que descreveu as propriedades peculiares de uma proteína urinária incomum e que recebeu seu nome. O termo Mieloma Múltiplo (MM) foi dado ao distúrbio por Von Rustizky em 1873 (Leavell, Thorup Jr., 1979).

O MM é uma doença da medula óssea que se caracteriza pela proliferação clonal de plasmócitos e que infiltram a medula óssea. Ao infiltrar a medula óssea suprimem a produção normal dos elementos do sangue, além de liberarem substâncias que levam ao aumento da reabsorção óssea, resultando em destruição extensa do esqueleto, com lesões osteolíticas, osteoporose e fraturas (Leavell, Thorup Jr., 1979).

Corresponde, nos Estados Unidos da América do Norte, à cerca de 2,0% de todos os cânceres e 10 a 15% dos linfomatomoiéticos. Sua incidência varia substancialmente entre os diversos países. É menor que 1/100.000 na China, chegando a cerca de 4/100.000 na maioria dos países industrializados. Nos Estados Unidos da América do Norte sua incidência era de 4,6/100.000 em 1973, aumentou para 6,0/100.000 na década de 90 do século passado, reduzindo-se a 5,3/100.000 em 2001 (Baris et al., 2004; Alexander et al., 2007). Ainda em relação à população residente naquele país, a estimativa de casos novos da doença para 2007 era de 19.900, sendo de 10.700 para óbitos (American Cancer Society, 2006, 2007). Para o Brasil, tendo em vista a revisão bibliográfica realizada, não foi encontrada qualquer referência sobre a incidência ou sobre a taxa de mortalidade desta patologia.

Sendo doença muito rara, os estudos epidemiológicos realizados ainda não conseguiram produzir informações consistentes que contribua para o conhecimento do papel do chamado estilo de vida ou de fatores de riscos ambientais e ocupacionais na determinação desta patologia. É um câncer característico de indivíduos idosos. Sua taxa de incidência aumenta com a idade, particularmente após os 40 anos. A idade mediana é de 65 anos, estando à maioria dos casos entre 60 e 75 anos. Menos de 3% apresentam idade abaixo de 40 anos, embora, cada vez mais esteja se desenvolvendo em indivíduos mais jovens (Baris et al., 2004; Alexander et al., 2007).

Riscos elevados com consistência estatística têm sido observados entre pessoas obesas e com história familiar positiva para cânceres do sistema linfohematopoiético. É relatada a ocorrência de mieloma múltiplo em grupos familiares de dois ou mais parentes de primeiro grau e em gêmeos idênticos. Classe social alta, sexo masculino e a raça negra são outros fatores de riscos para o MM (Baris et al., 2004; Alexander et al., 2007).

A incidência aumentada de MM em sobreviventes japoneses da bomba atômica sugere uma associação com radiação ionizante. Em relação à exposição a substâncias químicas, alguns estudos associam risco maior da doença para os agrotóxicos, especialmente aqueles contaminados por dioxina. Outros sugerem um risco elevado em expostos a tinturas de cabelo, seja a exposição pessoal (usuários de tinturas para cabelos) ou a ocupacional, especialmente a que ocorre entre os cabeleireiros. Também vírus e outros agentes infecciosos têm sido relacionados à patogênese do mieloma múltiplo, mas os mecanismos ainda não foram elucidados (Baris et al., 2004; Alexander et al., 2007).

Heineman et al. (1992), em um grande estudo caso-controle de base populacional, avaliaram a exposição ocupacional em 1.098 homens dinamarqueses diagnosticados com mieloma múltiplo entre 1970 e 1984. Esta avaliação foi feita considerando a história industrial da região, reconstruída a partir de 1964, tendo como fonte de informação dados de um fundo de pensão. Criaram uma matriz de exposição ocupacional para 47 substâncias. A partir dessa matriz, os autores encontraram um risco significativamente elevado para caminhoneiros, ferroviários, metalúrgicos, trabalhadores de plantas elétricas. A investigação mostrou também, elevado risco, porém sem significância estatística, para todas as ocupações onde havia exposição à gasolina. O estudo não confirmou relatos anteriores de associação com agricultores.

Baris et al. (2004) em outro estudo caso-controle de base populacional avaliaram possíveis relações entre ocupação, viver ou trabalhar em fazendas, exposição a agrotóxicos e mieloma múltiplo. Neste estudo, também os autores desenvolveram uma matriz de exposição, neste caso, especificamente, para

exposição ocupacional a agrotóxicos. Odds ratio e intervalo de confiança em 95% foram estimados, através de regressão logística incondicional. Os resultados encontrados apontaram um modesto aumento de risco, sem significância estatística, para fazendeiro (OR: 1,9 e IC95%: 0,8-4,6), para lavrador (OR: 1,4 e IC95% em 0,8-2,3) e para agrotóxicos (OR: 1,3 e IC95% em 0,9-1,8).

2.3.2- Linfomas

Linfomas são cânceres do sistema imune. Originam-se nos órgãos e tecidos que compõem o sistema linfático e que incluem linfonodos, baço, timo, amídalas, medula óssea e tecidos linfáticos no intestino. São classificados em dois tipos: Linfoma ou Doença de Hodgkin – DH e Linfoma Não-Hodgkin – LNH (Instituto Nacional de Câncer, 2006).

Os LNH incluem mais de 20 tipos diferentes da doença e representam cerca de 3% de todos os tipos de câncer. O número de casos aumentou muito nos últimos 30 anos, especialmente entre indivíduos com mais de 60 anos. Ou seja, observa-se um aumento progressivo na incidência da doença com o envelhecimento da população. Assim, em torno dos 20 anos de idade ocorrem, aproximadamente, 04 casos/100.000 indivíduos; esta taxa aumenta cerca de 10 vezes, passando para 40 casos/100.000 em indivíduos com 60 anos, chegando a 80 casos/100.000 indivíduos após os 75 anos de idade (Instituto Nacional de Câncer, 2006).

O LNH incide de forma mais importante nos países desenvolvidos, sendo que os Estados Unidos da América do Norte e a Austrália apresentam as taxas mais elevadas. A região da África Sub – Saariana é uma exceção, pois tem uma freqüência média do LNH acima da média mundial, em função da presença do linfoma de Burkitt na região (Parkin et al., 2005).

São mais freqüentes no sexo masculino, na raça branca, em pessoas que apresentam imunodeficiências congênitas ou adquiridas, entre aqueles que receberam transplantes de órgãos com ou sem tratamento imunossupressivo e em

pacientes com doenças autoimunes. Também possuem risco aumentado para alguns tipos de LNH, os portadores dos vírus HTLV1, Epstein- Barr e da bactéria *Helicobacter pylori* (Instituto Nacional de Câncer, 2006; American Cancer Society, 2006, 2007).

Miligi et al. (2006) em trabalho de revisão, informaram que em relação ao LNH, particular atenção deve ser dada ao possível papel dos herbicidas fenoxiacéticos. Apontaram ainda que em alguns estudos foram observadas associações com as classes dos organofosforados, dos organoclorados e dos herbicidas triazinas. Em um estudo caso-controle realizado em 11 diferentes áreas da Itália, os autores investigaram a associação causal entre exposição a agrotóxicos e cânceres hematopoiéticos. Encontraram um risco aumentado sem significância estatística, para LNH e agricultores expostos a herbicidas fenoxiacéticos e que não usaram equipamento de proteção individual (OR:1,1; IC95%:0,6-1,8) e, um risco aumentado com significância estatística para exposição ao 2,4D (ácido 2,4 diclorofenoxiacético) sendo o OR:4,4 com IC95% 1,1-29,1.

Exposição a agrotóxicos pode ser fator de risco para LNH, porém não se sabe ao certo os tipos de produtos que estão envolvidos. Visando contribuir com esta questão, Fritschi et al. (2005) realizaram estudo caso-controle, na proporção de 1:1, sendo a população de estudo composta por 694 casos incidentes de LNH originados de dois estados australianos. Cerca de 10% dos casos e dos controles relataram exposição aos agrotóxicos. O risco de associação causal entre esta patologia e exposição a subgrupos de agrotóxicos foi estimado através de regressão logística com ajustamento por idade, sexo, origem étnica e residência. Os autores encontraram risco aumentado para LNH, com significância estatística, para exposição a qualquer tipo de agrotóxico (OR: 3,09; IC95%; 1,42-6,70). Ainda de acordo com estes autores, para a Organização Mundial de Saúde, o subtipo de LNH que sugere maior força de associação com os agrotóxicos é o folicular. Informaram também, que atualmente as pesquisas sobre este tema têm focado em três grupos de agrotóxicos: herbicidas fenoxiacéticos, inseticidas organofosforados e organoclorados.

Já o estudo realizado por Altieri et al. (2005) evidenciou forte associação entre LNH e história familiar para esta patologia, com pequenas diferenças na magnitude do risco para vários subtipos histológicos. Ainda de acordo com os autores, os padrões de riscos em parentes suportam a hipótese de um componente autossômico dominante para o LNH difuso e recessivo para o folicular.

Em outro importante estudo caso-controle, Chiu et al. (2004) dão conta de que poucos fatores de riscos encontram-se bem estabelecidos para os LNH. Informaram, entretanto, que muitas pesquisas apontam maior risco deste câncer para agricultores expostos a agrotóxicos. Assim, investigaram se a estimativa de risco entre a exposição a agrotóxicos em agricultores e LNH é modificada por história familiar de algum tipo de câncer hematológico, incluindo as três possibilidades, leucemias, linfomas e mieloma múltiplo. Em agricultores, a presença de história familiar entre parentes de primeiro grau, de qualquer um dos três tipos de câncer hematopoiético, tem sido consistentemente associado a maior risco para LNH. Para o desenvolvimento do estudo em questão, a investigação ocorreu sobre um conjunto de dados originados de três localidades dos Estados Unidos da América – Iowa/Minnesota, Kansas e Nebraska. Os fatores de risco foram investigados através de entrevistas de 973 casos e 2.853 controles, sendo que em 37% dos casos e em 43% dos controles, as entrevistas foram respondidas por familiares. Foram incluídos apenas homens, porque poucas mulheres relataram exposição a agrotóxicos. Outro aspecto de destaque neste trabalho foi que as entrevistas realizadas em Kansas e Nebraska foram conduzidas por telefone, enquanto as de Iowa/Minnesota foram realizadas pessoalmente.

Em síntese, o estudo confirmou que história familiar de câncer, particularmente câncer hematológico, entre parentes de primeiro grau, está associada ao aumento de risco para LNH, indiferentemente do tipo específico. O risco para este tipo de câncer em agricultores que não usaram agrotóxicos foi similar em relação aos não agricultores. Agricultores que usaram agrotóxicos, com história familiar de câncer hematopoiético, comparado àqueles sem história

família, apresentaram leve excesso de risco para LNH e, este excesso foi maior, com largo intervalo de confiança, quando a entrevista foi concedida por familiares. Assim, as evidências foram escassas em relação à hipótese de que risco de LNH associado à exposição a agrotóxicos (inseticidas, fungicidas e herbicidas) é modificado pela história familiar de câncer.

Zheng et al (2002) realizaram estudo caso-controle para investigar possíveis associações entre linfoma não-Hodgkin - LNH, leucemia linfocítica crônica - LLC e ocupação. Foram 555 casos incidentes de LNH, 56 de LLC e 2380 controles. Informações sobre ocupação foram coletadas através de entrevistas por telefone. Os autores encontraram um aumento de risco para LNH e para LLC para trabalhadores da agricultura (OR: 1,6; IC95%: 1,2-2,1). Também encontraram um aumento de risco, com significância estatística, em metalúrgicos e em mecânicos.

Um outro estudo que revelou uma tendência de aumento de risco de LNH e de leucemias em agricultores foi conduzido por Kelleher et al. (1998). Estes autores realizaram um survey de todos os casos ocorridos em três regiões da Irlanda, no período compreendido entre 1980 a 1990, inclusive. Para avaliar exposição, utilizaram dados de ocupação que foram categorizadas utilizando a classificação socioeconômica do país.

Além dos agrotóxicos, o benzeno, o butadieno, os clorofenóis são exemplos de outras substâncias químicas arroladas como fatores de risco para os LNH. Também a contaminação da água por nitrato, substância encontrada em fertilizantes parece aumentar os riscos para doença (Instituto Nacional de Câncer, 2006).

Revisão de estudos epidemiológicos sobre associações entre LNH e solventes orgânicos conduzido por Rêgo (1998a) revelou que em aproximadamente 55% dos estudos avaliados havia referências sobre associações estatisticamente significativas entre esta doença e ocupações relacionadas à exposição àquele grupo de substâncias químicas.

Além dos produtos químicos, exposição a altas doses de radiação ionizante (Instituto Nacional de Câncer, 2006) e a radiação ultravioleta constituem fatores de risco para o LNH. Sobre este último ponto, estudo conduzido por Smedby et al. (2005), demonstrou redução de risco para LNH diante de história de exposição a raios ultravioleta.

Já para a Doença de Hodgkin - DH, a incidência por volta dos 20 anos de idade é de 05 a 06 casos/100.000 pessoas. Essa taxa cai para menos da metade por volta dos 40 anos de idade, voltando a aumentar nas idades mais avançadas. Esse padrão muda em diferentes grupos étnicos. Entre aqueles de descendência européia, ocorre mais freqüentemente nos mais jovens (entre 10 a 40 anos), quando comparados com aqueles de descendência africana, asiática ou hispânica (Instituto Nacional de Câncer, 2006).

Excesso de risco para DH tem sido demonstrado em expostos a solventes orgânicos, inclusive benzeno e, agrotóxicos, destacando-se os herbicidas fenoxiacéticos e os clorofenóis (Siemiatycki, 1991; Rêgo, 1998a,b; Meinert et al., 2000).

Também pessoas com sistema imune comprometido e membros de famílias nas quais uma ou mais pessoas tiveram DH têm risco aumentado de desenvolver esta doença (Instituto Nacional de Câncer, 2006).

2.3.3- Leucemias

Referem-se a um grupo de doenças complexas e diferentes entre si que afetam a produção dos leucócitos. Nestas doenças há uma alteração genética adquirida (não congênita) nas células primitivas da medula óssea, resultando em um crescimento anormal dos leucócitos. Assim, embora se observe um aumento do número destas células no sangue periférico, as mesmas perderam suas capacidades funcionais (Avnon et al., 1998; Meinert et al., 2000).

As leucemias são classificadas em quatro categorias, em função do tipo e da maturidade das células envolvidas. Temos assim, as leucemias mielóides agudas e crônicas e, as leucemias linfóides agudas e crônicas. Na infância o tipo mais comum é a leucemia linfóide aguda (ou linfoblástica). Já no adulto, o tipo mais comum é leucemia mielóide aguda - LMA, que representa cerca de 80% das leucemias agudas nesta população (Instituto Nacional de Câncer, 2006).

Em seu conjunto, leucemias agudas e crônicas constituem 5% de todos os tipos de câncer. Nos Estados Unidos da América do Norte, a taxa de incidência desta doença em 1973 era de 12,5/100.000, indo para 13,3/100.000 entre 1985-1995, retornando aos níveis de 12,4 em 2000 (Clapp et al., 2005).

Dentre os fatores de risco que parecem estar relacionados com a doença encontram-se fatores genéticos, raciais (a doença é predominante na raça branca), a idade. A incidência das leucemias varia muito. Há um pico da doença na infância entre os dois e os quatro anos. Em todas as idades a forma mais comum da doença é a leucemia aguda. É mais freqüente nos homens, sobretudo no caso da leucemia linfóide crônica. A maior incidência nos homens pode estar relacionada a fatores ocupacionais, alguns agentes infecciosos (virais), a exposição à radiação ionizante e a agentes químicos (American Cancer Society, 2006, 2007; Mayo Clinic Medical Information, 2006, 2007).

Kellerbyrne et al. (1995) através estudo de metanálise, avaliaram associação entre leucemia e fazendeiros. Em que pese tenham observado uma predominância de associações positivas, concluíram que estas são, em sua grande maioria, fracas. Parece também que o excesso de leucemia em fazendeiros deve-se a uma variedade de exposições. Relatos de associação com subtipos específicos da doença são baseados em pequeno número de casos.

Para Clavel et al. (1996); Dich et al. (1997); Woodward e Boffeta (1997) e Clapp et al. (2005) os principais fatores de risco ocupacionais e ambientais associados às leucemias são os solventes orgânicos, a radiação ionizante e a não ionizante e os agrotóxicos.

De acordo com os autores acima, estudos demonstram aumento da mortalidade por leucemia em trabalhadores expostos aos solventes orgânicos, em especial o benzeno. Este aumento foi observado inclusive em trabalhadores expostos a baixos níveis do produto, algo em torno de 01 ppm em 40 anos de exposição. Existem fortes evidências de que trabalhadores da indústria da borracha apresentem elevado risco para leucemias, seja por exposição ao benzeno como também a outros solventes orgânicos. A associação entre leucemia mielóide aguda e benzeno encontra-se bem estabelecida.

Também a relação entre leucemia e exposição à radiação ionizante encontra-se bem estabelecida, assim como, a exposição de mulheres grávidas à radiação ionizante aumenta o risco de leucemia do concepto durante a infância.

Já em relação à exposição à radiação não ionizante incluindo as radiações eletromagnéticas e um aumento do risco para as leucemias, as evidências são bastante conflitantes.

Ainda segundo os autores acima, substanciais evidências epidemiológicas indicam que a exposição a agrotóxicos aumenta o risco de leucemia em adultos e crianças. Exposições específicas a dissulfeto de carbono, brometo de metila e fosfina estão associadas com excesso de mortalidade por leucemia.

2.4- Cenário do estudo de campo: perfil produtivo agrícola da Região Sul de Minas Gerais

Para o Estado de Minas Gerais a produção agropecuária é uma importante fonte geradora de divisas e de empregos. Em 2000, o valor da produção deste setor respondeu por 13,6% do total do Estado, percentual este que cresce acentuadamente, caso se desconsidere a Região Metropolitana de Belo Horizonte (Instituto Observatório Social 2002, 2004).

De acordo com a Relação Anual de Informações Sociais - RAIS, em 2005, a região de estudo tinha 126.680 trabalhadores inseridos no mercado formal de trabalho, sendo 42.7892 na região de Alfenas, 44.834 na região de Pouso Alegre e 38.954 na de Varginha. Especificamente em relação ao setor agrícola, na região de Alfenas tinham 10.523 trabalhadores empregados com carteira de trabalho assinada, na de Pouso Alegre 2.764 e na de Varginha, 4.578. Nas três regiões a mão de obra deste setor da economia era predominantemente masculina. Entretanto, pode-se afirmar que a população trabalhadora do setor agrícola é bem maior do que esta. De acordo com o Censo Agropecuário 1995/1996, 65,8% dos estabelecimentos rurais do Estado de Minas Gerais eram explorados unicamente pelo responsável e por pessoas da família, o que caracteriza um amplo processo de trabalho familiar no território mineiro, envolvendo um total de 925.422 pessoas. Portanto, o *locus* privilegiado de inserção da mão-de-obra rural é justamente a pequena propriedade, que do ponto de vista das relações de trabalho se caracteriza pelo trabalho familiar e por parcerias pouco monetarizadas.

No Estado, o emprego de agrotóxicos é concentrado regionalmente, geralmente de modo mais intensivo nas regiões onde se desenvolvem as chamadas culturas modernas ou de exportação, casos da soja, café, cana-de-açúcar e laranja. Nessas, produzidas em sistemas de monocultivo, o volume aplicado por hectare é relativamente pequeno, sendo o consumo global muito elevado. As olerícolas (inclui a batata, a cenoura, o tomate, as hortaliças, entre outras), o fumo, a uva, o morango e outras espécies frutícolas, produtos de grande apelo comercial interno, também os utilizam em larga escala. São culturas menos expressivas por área plantada, empregando, no entanto, grandes doses de agrotóxicos por hectare. Já nas culturas de subsistência, como a mandioca e o feijão, sua aplicação é bastante restrita (Garcia, 1996; Fundação João Pinheiro, 1999).

Na região de estudo, as principais lavouras permanentes são as frutas (banana, laranja, limão, pêssego, tangerina, entre outras) e o café. Já entre as lavouras temporárias, destaque para as batatas (inglesa e doce), cana de açúcar, arroz, milho, feijão e tomate (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2000).

Todas estas culturas utilizam, em algum momento dos seus processos produtivos, os agrotóxicos. Entretanto, do ponto de vista econômico e social a cultura mais importante da região é o café (Instituto Observatório Social 2002, 2004). Por isso, a seguir, serão apresentadas algumas das suas características, observando o uso dos agrotóxicos.

2.4.1- A cafeicultura na Região Sul de Minas Gerais

No Brasil, o café foi durante muito tempo uma das mais importantes fontes de divisa, sendo utilizado para financiar o processo de industrialização do país no século passado, através da transferência de recursos para o emergente setor urbano industrial. Em 1952, respondia por 50% das receitas de exportação do país, caindo para 35% em 1970, 14% em 1980, 4% em 1990 e 2,8% em 2000 (Carvalho, 2002).

Em que pese uma participação decrescente no mercado internacional, o país ainda é o líder mundial na produção e na exportação deste produto. O maior importador de café do mundo e do Brasil é o EUA, seguido pela Alemanha, Itália e Japão.

Minas Gerais responde por 50,8% da produção do país, seguido pelo Espírito Santo (20,1%), São Paulo (12,4%) e Bahia (4,4%). Ainda para Minas Gerais é o segundo produto mais importante em termos de exportação (café em grão), perdendo apenas para a exportação de minérios. Assim, a cultura do café tem importante papel no cenário econômico e social do estado mineiro. Movimenta anualmente cerca de 800 milhões de dólares, sendo responsável por 18% do PIB do estado (Carvalho, 2002; Instituto Observatório Social 2002, 2004).

De acordo com o Instituto Observatório Social (2004), o complexo agroindustrial do café é um dos mais tradicionais e importantes da economia brasileira e mineira. É a segunda cultura agrícola que mais cria empregos no campo, depois dos grãos. Todavia, como uma das características da agricultura moderna são os contratos de curta duração, é bastante freqüente que durante o mesmo ano agrícola, um mesmo trabalhador preste serviços em mais de uma cultura. Este fato poderá acarretar exposições a diferentes fatores de riscos, inclusive diferentes tipos de agrotóxicos, tendo em vista as especificidades técnicas de cada cultura.

Em terras mineiras, 30% das propriedades agrícolas são representadas por propriedades cafeeiras, sendo importante à participação da agricultura familiar. Dos 853 municípios do Estado, 697, o que equivale a aproximadamente 82% deles, possuem cultivos de café. Em relação à distribuição regional da produção, o Sul de Minas responde por 52,9% da produção mineira; a Zona da Mata e Jequitinhonha por 28,4% e o Alto Paranaíba, por 18,7% (Instituto Observatório Social 2004).

No Sul de Minas, área geográfica onde este estudo ocorreu e principal produtora do estado, a cafeicultura esta inserida desde a metade do século XIX, inicialmente em grandes propriedades e que deram origem a vários municípios da região. A partir de 1976, em função de uma histórica queda na produção do café ocorrida no Estado do Paraná no ano anterior, o governo brasileiro financiou a plantação de café na região, levando a um acentuado crescimento da produção regional (Instituto Observatório Social, 2004).

Na região em estudo, a microrregião de Varginha, com 16 municípios, é a principal produtora, tanto em número de produtores como em quantidade produzida. Nela, predomina não apenas a produção do café, mas também as demais atividades da cadeia produtiva: beneficiamento, industrialização e comercialização em grãos verdes. Esta microrregião é composta pelos municípios de Boa Esperança, Campanha, Campo Belo, Campos Gerais, Carmo da Cachoeira, Coqueiral, Elói Mendes, Guapé, Ilícinea, Monsenhor Paulo, Santana da

Vargem, São Bento Abate, São Thomé das Letras, Três Corações, Três Pontas e Varginha (Instituto Observatório Social 2004).

Atualmente, não há grandes propriedades de café na região, sendo que cerca de 90% delas possuem até 100 hectares. Todavia, os produtores diferenciam-se entre si em vários aspectos, merecendo destaque a forma de organização da produção, em familiar e não familiar. Na organização de base familiar, a produção se dá em pequena escala, com utilização predominante de força de trabalho familiar em todo ciclo produtivo do café. No período da safra, pode ocorrer a contratação de assalariados, a organização de mutirões ou de troca de dias de serviços. Estima-se que nesta região, a produção familiar seja responsável por 40% da produção de café. Porém, esta forma de organização vem perdendo espaço no mercado, devido às dificuldades de investimentos tecnológicos. Já os produtores não familiares, nas diferentes etapas do ciclo produtivo, utilizam, em maior escala, a mão de obra assalariada (Instituto Observatório Social, 2004).

Na região, o café é quase sempre comercializado após a sua colheita. Existem, entretanto, situações nas quais os corretores, representando potenciais compradores, estabelecem um conjunto de características a serem alcançadas pelo café, para a sua compra futura a preços diferenciados. Para tanto, é determinado a forma do tratamento do solo, o uso de agrotóxicos e de que tipo, assim como, a forma de colheita e secagem (Instituto Observatório Social, 2004).

Embora não existam na região indústrias produtoras de agrotóxicos, há um grande número de representantes destas. Todavia, a participação da extensão rural para dar suporte técnico aos produtores e aos trabalhadores é pequena. Este tipo de serviço é quase sempre prestado pelas cooperativas da região, que também são responsáveis pela comercialização de insumos agrícolas, abrangendo uma linha que vai desde máquinas agrícolas, adubos e agrotóxicos. Os principais equipamentos de proteção individual (EPI) disponibilizados aos aplicadores de agrotóxicos são botas e luvas. Máscaras, macacão e avental, não

aparecem de rol dos EPI disponibilizados aos trabalhadores assalariados do café (Instituto Observatório Social, 2004).

2.4.1.1- O uso de agrotóxicos na cafeicultura na Região Sul de Minas Gerais

Em 1964, o consumo de agrotóxicos no Brasil era de aproximadamente 16.000 toneladas. O principal mercado era o paulista, sendo que os produtos eram aplicados quase que totalmente na cafeicultura, na cotonicultura e no setor hortifrutigranjeiro (Rezende, 2005).

As principais pragas e doenças que acometiam os cafezais na década de 1960, segundo Bergamin e Heinrich (1965), eram a “broca do café”, o “bicho mineiro”, a “cochonilha verde”, as “cigarras do cafeeiro”, a “verruga do cafeeiro”, a “cochinilha das raízes”, além dos fungos e das bactérias.

Segundo os autores acima, para combater a “broca do café”, recomendava-se o emprego de BHC a 1% de isômero gama, sob a forma de polvilhamentos. Eram indicados ainda, até à época em que foram proibidos no Brasil em 1985, vários organoclorados como o dieldrin, o lindane e o chlordane (Brasil, 1985). Para combater o “bicho mineiro”, também era preconizado o BHC a 1%. Já o combate à “cochonilha verde” deveria ser feito com uma emulsão de óleo a 1%, misturada a alguns inseticidas fosforados. Eram recomendados o malation, diazinon e paration metílico. Para as “cigarras do cafeeiro”, recomendava-se à aplicação de dois organofosforados, o disyston e o thimet, ambos sob a forma de produtos granulados. Para a “verruga do cafeeiro”, o malation e o diazinon. Para “cochinilha das raízes”, o thimet e, para as moléstias causadas por fungos, fungicidas à base de cobre associado a um inseticida fosforado: malation, diazinon, trition, gusation, folidol, rodia tox ou ekat ox.

O controle das ervas daninhas era realizado, fundamentalmente, através de capinas, manuais ou mecânicas, ou através da aplicação de herbicidas. O uso destas substâncias, ainda era incipiente no Brasil, embora, em muitos

países já se constituíssem como prática comum. No mercado brasileiro existiam pouco mais de uma dezena, comercializados por preços muito elevados, pelo fato de todos eles serem produtos de importação. Eram utilizados os seguintes herbicidas de pré-emergência: Simazin WP 50; Diuron (Karmex DW) ou Monuron (Telvar). Eram herbicidas de efeito residual bastante longo e com apenas 03 aplicações por ano podia-se manter o cafezal perfeitamente limpo. Como herbicidas de pós-emergência, utilizava-se o 2,4 D; Dowpon ou TCA, todos por pulverização. Em algumas situações estava indicada a utilização de óleo diesel, que embora constituísse por si só um bom herbicida total, para tornar a aplicação menos dispendiosa o produto era misturado à água, a um agente emulsificante e um produto químico ativador, que poderia ser a Pentaclorofenol ou o Dinitro-Orto-Butil-Fenol (Moraes, 1965).

No período, não havia qualquer fiscalização dos produtos agrotóxicos comercializados, nem orientações quanto à prevenção de intoxicações, associado ao despreparo dos trabalhadores para lidar com esta nova tecnologia (Rezende, 2005). Entretanto, já se sabia da toxicidade de muitos destes produtos agrotóxicos. Assim, as orientações de prevenção de intoxicações eram feitas como as descritas abaixo.

É necessário evitar todo o contato com o inseticida. Para tal recomenda-se fixar na extremidade de um cabo de madeira de 50 cm, uma pequena lata, cuja capacidade corresponda ao volume das 100 g de granulado. Depois de aberto o sulco no solo, o operador segurando a extremidade do cabo, mergulha a outra extremidade no recipiente do produto, retirando a quantidade certa do mesmo que deposita a seguir no fundo do sulco, sem entrar, desta forma, em contato com o produto (Bergamin e Heinrich, 1965, p. 145).

Atualmente os agrotóxicos mais utilizados na cultura do café na Região do Sul de Minas Gerais são o Baysiston, Verdadeiro, Temik, Endossulfan, Impact, Thiodan, Amistar, Manzate, Gramoxone e Round-up (informações obtidas a partir de entrevistas realizadas com agrônomos da Cooperativa Agropecuária Regional de Andradas e da Emater de Andradas, junho de 2006).

Além disso, os entrevistados reiteraram ser o café a principal cultura da região, que 97% são pequenos produtores (agricultura familiar) e que eles não usam nenhum tipo de proteção individual durante a aplicação ou o manuseio dos produtos. Informaram ainda, que são também cultivados na região, batatas, frutas (pêssego, uvas e caqui), hortaliças, além de atualmente ser o segundo pólo mineiro na produção de flores.

Embora todas estas culturas utilizem agrotóxicos, as quantidades de produtos utilizados, a forma de utilização, o uso de proteção (individual ou coletiva), a época do ano de aplicação, entre outros aspectos, guardam estreita relação com o tipo de cultura, com as condições climáticas e com as orientações aos trabalhadores. Carvalho (2002), a partir de um estudo exploratório, analisou as tecnologias presentes nos sistema de produção de café no sul de MG. Entre as variáveis investigadas, avaliou o nível de dúvidas dos agricultores em relação ao sistema de controle fitossanitário. O autor observou que o nível de dúvidas em relação à aplicação de agrotóxicos por pulverização foi baixo.

De acordo com dados do Sindicato Nacional de Defensivos Agrícolas - SINDAG, em 2006, o total de vendas de agrotóxicos no país foi da ordem de 3.919.841 dólares. A cultura da soja foi responsável por 38,5% deste total, a cana de açúcar por 12,6%, o algodão herbáceo ficou com 10,3%, o milho com 7,5%, o café com 4,9% e os citros, com 4,2%. Ainda de acordo com o SINDAG, a previsão é de que o faturamento do setor, em 2007, crescerá cerca de 10%. Um dos fatores envolvidos neste crescimento é o aumento das cotações internacionais do café, levando a um aumento da produtividade.

3- OBJETIVOS

3.1- Objetivo Geral

- Identificar possíveis associações entre cânceres hematológicos e exposição a cancerígenos ocupacionais e/ou ambientais em pacientes com cânceres hematológicos, residentes nos municípios integrantes das Gerências Regionais de Saúde de Alfenas, Pouso Alegre e Varginha, Minas Gerais.

3.2- Objetivos Específicos

- Identificar através do relato auto-referido na população estudada, a exposição pregressa a fatores específicos considerados determinantes de riscos carcinogênicos de origem ocupacional e/ou ambiental.
- Avaliar na população de estudo a exposição ocupacional e/ou ambiental múltipla e concorrente a possíveis substâncias e agentes carcinogênicos.

4- MÉTODO

A principal hipótese de trabalho desta pesquisa é de que pessoas expostas ocupacionalmente a substâncias químicas, em especial aos agrotóxicos, têm maior chance de desenvolverem cânceres hematológicos em relação àquelas não expostas. Para testar esta hipótese, realizou-se uma investigação, cujo objetivo central foi buscar possíveis associações do tipo fator de risco-doença, tendo de um lado exposição ocupacional a substâncias químicas e de outro, cânceres hematológicos.

A abordagem metodológica adotada foi a de uma investigação epidemiológica observacional. Trata-se de um tipo de pesquisa que pergunta, fundamentalmente, por associações do tipo fator de risco-doença. Neste sentido, é necessário ser considerado que a ciência epidemiológica

[...] prefere pensar a “causa” como uma multiplicidade de condições propícias que, reunidas em configurações determinadas, aumentam a probabilidade de ocorrência (risco) de determinado acontecimento (Almeida Filho, Rouquayrol, 1992, p. 113).

A investigação epidemiológica é uma

[...] investigação empírica sistemática na qual o cientista não tem controle direto da variável independente porque suas manifestações já ocorreram com anterioridade ou porque elas são inerentemente não-manipuláveis. As inferências sobre as relações entre variáveis são feitas sem intervenção direta do pesquisador, a partir da variação concomitante das variáveis independente e dependente (Kerlinger, 1973, citado por Almeida Filho, Rouquayrol, 1992, p.113)⁷.

Para o desenvolvimento deste estudo o desenho escolhido foi o tipo caso-controle, na razão de 1:1, com base em registros públicos realizados para casos de cânceres atendidos e tratados no Sistema Único de Saúde - SUS da Região Sul de Minas Gerais.

⁷ Kerlinger FN. Apud Almeida Filho N e Rouquayrol MZ. Introdução à Epidemiologia Moderna. 2. ed. rev. e atual. Belo Horizonte/Salvador/Rio de Janeiro: Coopmed/Apce/Abrasco; 1992.

A investigação conduzida através deste tipo de desenho visa à identificação da exposição a fatores de riscos em um grupo de doentes seguramente diagnosticados (casos) e seus respectivos controles, tendo como eixo condutor à construção da história da exposição passada aos fatores de riscos em investigação, nos indivíduos que compõem os dois grupos. Essencialmente, busca-se encontrar fatores de riscos que possam ser imputados como causas da doença que se estuda. A associação de um fator a um dos grupos é forte evidência a favorecer uma inferência causal (Lilienfeld, Lilienfeld, 1983; Almeida Filho, Rouquayrol, 1992).

4.1- Algumas considerações sobre o Estudo Caso - Controle (ECC)

Neste tópico, são registradas algumas considerações sobre o ECC visando, exclusivamente, situar os princípios da abordagem metodológica desta pesquisa.

O ECC foi originalmente desenvolvido como alternativa aos estudos prospectivos (coorte) das doenças crônicas. É um tipo de estudo que mitiga as dificuldades em se obter dados de exposição de todos os sujeitos, por selecionar aqueles que realmente já desenvolveram a doença ou o agravo em investigação.

Segundo Checkoway et al. (2004), quando usado com propriedade, este tipo de desenho produz resultados de pesquisa que são tão válidos quanto aqueles obtidos a partir dos estudos de coorte.

Além de ser de fácil execução, curta duração e baixo custo, o ECC possibilita reprodutibilidade. Outro aspecto a ser destacado é a possibilidade de verificação de grande número de fatores de riscos suspeitos e de localizá-los. Entretanto, em geral, a caracterização da exposição é menos detalhada nestes estudos em relação àqueles baseados nas exposições de locais de trabalho específicos. É especialmente indicado para a abordagem de associações etiológicas de doenças de baixa incidência (doenças raras) ou que tenham longos

períodos de indução, como é o caso do câncer (Lilienfeld e Lilienfeld, 1983; Almeida Filho, Rouquayrol, 1992; Checkoway et al., 2004).

Suas bases técnicas estão alicerçadas em parâmetros que orientam a seleção da população de estudo (casos e controles), incluindo estratégias de amostragem, emparelhamento, fontes de controle e mecanismos para evitar ou reduzir vieses, as fontes e classificação da exposição e os métodos para a análise dos dados (Checkoway et al., 2004).

4.1.1- Seleção da população de estudo no ECC

O ECC envolve o estudo de todos ou de uma amostra dos casos incidentes da doença em investigação, que ocorre em uma determinada população e, um grupo controle amostrado desta mesma população. Em algumas situações, o estudo pode ser conduzido com casos prevalentes, principalmente por causa das dificuldades de identificar casos incidentes de doenças crônicas não fatais. Neste sentido, podem ser citados como exemplos, a pesquisa da asma ocupacional e o estudo das más formações congênicas (Checkoway et al., 2004). Todavia, a inclusão de casos prevalentes pode conduzir a erros na avaliação da informação sobre a exposição aos fatores de riscos em investigação, pois a presença da doença pode provocar mudanças de hábitos entre os doentes (Rodrigues, Werneck, 2003).

As principais fontes de informação das doenças que compõem o grupo de casos são os registros hospitalares e os registros de doenças notificáveis. Podem ser usados ainda, dados de surveys comunitários ou de atestados de óbitos (Checkoway et al., 2004).

Uma série de cuidados deve ser adotada na estruturação do grupo de estudo, pois vieses de seleção poderão ocasionar distorções nos resultados da investigação. Em relação aos casos, não devem persistir dúvidas quanto aos critérios diagnósticos, ao estágio e severidade da doença, às variantes ou tipos

clínicos, ao emprego de caso incidentes ou prevalentes e as fontes dos casos (Lilienfeld, Lilienfeld, 1983; Almeida Filho, Rouquayrol, 1992; Checkoway et al., 2004).

Já em relação à seleção do grupo controle, deve ser observado o princípio de máxima similitude com o grupo de casos, exceto pelo critério da presença ou da ausência da doença sob estudo. Ou seja, deve ser composto por indivíduos comparáveis aos casos, porém, não doentes – na verdade, não portadores da patologia que está sendo investigada. Para garantir esta máxima semelhança, recomenda-se que na sua seleção sejam observados aspectos como a identidade de área geográfica, de fatores sociais, econômicos ou culturais da comunidade, ou serviços de saúde onde tenham sido atendidos os afetados pela doença (Lilienfeld, Lilienfeld, 1983; Almeida Filho, Rouquayrol, 1992; Checkoway et al., 2004).

Para Checkoway et al. (2004), o propósito da seleção do grupo controle é estimar a expectativa da história da exposição na população que gerou os casos. De acordo com estes autores, quando controles são selecionados entre pessoas com outras doenças, devem ser tomados cuidados consideráveis em relação às doenças específicas que formam o grupo. Doenças específicas podem não refletir padrões de exposição na população alvo, especialmente se ela é causada pela exposição em investigação. A estratégia de incluir doenças que ainda não são correlacionadas com a exposição de interesse, na prática, pode ser difícil de ser conseguido, porque evidências adequadas para ausência de efeitos da exposição para muitas doenças freqüentemente não é avaliado. Uma alternativa metodológica é selecionar como controle amostra de todas as doenças, tendo em vista que existem poucos fatores que marcadamente aumentam o risco para numerosas doenças. Isto nem sempre elimina os vieses, mas pode reduzi-los.

Ainda em relação à seleção da população de estudo, deve-se ter precaução sobre o aspecto do pareamento entre casos e controles para qualquer fator escolhido. Ao se determinar as variáveis para o pareamento, mesmo que isto

seja factível, não será mais possível estudar a influência desses fatores sobre a enfermidade. Se existem dúvidas sobre o efeito estatístico de um fator, a melhor estratégia para a análise estatística é não parear, mas ajustar segundo estes fatores (Lilienfeld, Lilienfeld, 1983).

Normalmente os ECC incluem um grupo de casos e um grupo de controles. Para maior eficiência, dois ou mais grupos de casos podem ser selecionados e ambos podem ser comparados com um grupo controle comum. Alternativamente, mais que um grupo controle pode ser escolhido para um único grupo de casos.

4.1.2- Sobre a avaliação da exposição no ECC

Para fins da pesquisa realizada, exposição foi entendida como a presença de uma substância no ambiente externo do indivíduo, independentemente do nível de concentração ambiental. Do ponto de vista ocupacional, os níveis de exposição são específicos para cada indivíduo e resultam da concentração da substância no ambiente de trabalho e do tempo durante a qual a substância é encontrada. Como na prática, dados de medidas de exposições, principalmente pgressas, são limitados ou não existem, as avaliações poderão ser apenas qualitativas. Nas melhores condições, o ideal é ter acesso às informações sobre dados quantitativos de exposições que ocorreram ao longo da vida do “sujeito de estudo”, considerando todos os locais de trabalho do mesmo. É importante lembrar que a exposição de interesse pode ter ocorrido em múltiplos locais de trabalho.

Tendo em vista que a concentração do produto no ambiente é, em geral, uma quantidade dinâmica, que flutua ao longo do tempo, em epidemiologia ocupacional tem sido usada à concentração média da exposição para caracterizar a intensidade. Na análise epidemiológica de estudos focados em doenças

crônicas, com longo período de indução, como é o caso do câncer, pode ser muito relevante a média anual de exposição.

Nos ECC o instrumento mais utilizado na coleta de informações sobre a história de exposições ocupacionais é o questionário. Embora possibilite aproximações rápidas e diretas, possui algumas desvantagens. Primeiro, os trabalhadores podem não estar inteiramente informados dos agentes químicos ou físicos aos quais estiveram expostos ao longo de suas vidas. Segundo, porque perguntas diretas sobre determinadas substâncias pode levar a vieses, principalmente se os entrevistados acreditarem que a exposição ao agente particular confere risco. Estas questões podem ser minimizadas, associando-se outras técnicas, como consulta a experts da área ou entrevistas realizadas por quem desconhece a condição do entrevistado.

Questionários respondidos por familiares (esposas, filhos) ou colegas de trabalho caracterizam-se por apresentarem nível de concordância consistente para as variáveis de emprego/ocupação, porém, tal consistência é bastante reduzida quando se trata de aspectos mais detalhados da exposição, tais como, datas, tempo de exposição, nível de exposição ou uso de equipamento de proteção individual (Cordeiro, 2000). Ainda segundo este autor, existem poucas publicações que avaliam a validade de informações relativas às exposições ocupacionais obtidas de informantes secundários.

Entretanto, é preciso registrar, que os efeitos sobre a saúde dos trabalhadores causados pela exposição às substâncias químicas durante o trabalho, não são o reflexo de uma relação simples e direta entre o produto e a pessoa exposta. Inúmeros fatores e variáveis entram no jogo entre exposição e dano. Entre eles: características físico-químicas dos produtos (estabilidade, solubilidade, presença de contaminantes, formulação da apresentação); características de toxicidade de cada produto; características dos indivíduos expostos (idade, sexo, peso, estado nutricional); condições de exposição (frequência, dose, formas de exposição).

4.1.3- Sobre a análise epidemiológica dos dados no ECC

A condução da análise estatística baseia-se em sete critérios clássicos: intensidade da associação, seqüência cronológica correta, significância estatística, efeito dose-resposta, consistência da associação, especificidade da associação e coerência científica. Lilienfeld, Lilienfeld (1983) destacam a importância da seqüência cronológica entre a característica/fator de risco que está sendo investigado e a enfermidade na formulação de inferências causais.

Porém, além de considerar os citados critérios nas análises estatísticas, a essência do estudo epidemiológico está em analisar os resultados estatísticos à luz do conhecimento acumulado, do contexto no qual o fenômeno analisado é parte e das características próprias, qualitativas, assumidas pelo fenômeno na sua especificidade temporal e espacial (Almeida Filho, Rouquayrol, 1992).

Nos estudos retrospectivos as associações são estimadas através de uma medida de associação, do tipo proporcionalidade, o odds ratio (também denominado como estimativa do risco relativo, razão dos produtos cruzados, razão da diferença, razão da probabilidade), através do risco atribuível - RA e do teste qui-quadrado (χ^2) (Lilienfeld, Lilienfeld, 1983; Almeida Filho, Rouquayrol, 1992; Rodrigues, Werneck, 2003; Werneck, Almeida, 2003).

Odds Ratio - OR é uma medida que expressa a intensidade de associação, sendo uma aproximação da fórmula padrão de risco relativo, admitindo-se, na população em estudo, uma baixa freqüência da doença, que os casos estudados são representativos de todos os casos da doença e que os controles selecionados expressam estatisticamente o grupo de pessoas que não tiveram aquela doença (Lilienfeld, Lilienfeld, 1983; Almeida Filho e Rouquayrol, 1992; Rodrigues, Werneck, 2003; Werneck, Almeida, 2003).

Em relação ao grupo controle, sabe-se que em seu processo de amostragem existe uma variação aleatória do fator de risco em investigação, porém tal variação é insuficiente para impedir a utilização do OR. Entretanto, é

importante considerar este fenômeno, pois ele explica, em parte, as discrepâncias entre OR apresentadas por diferentes estudos sobre as mesmas relações causais, considerando que os mesmos foram conduzidos adequadamente. Já naquelas situações nas quais o fator de risco estudado é muito maior no grupo de caso que na população (representada pelo grupo controle) o OR será sempre grande, ou seja, sua variação devido ao acaso será pouco expressiva (Rumel, 1986).

Diagnósticos errados, levando às classificações equivocadas, tanto entre casos como entre os controles, podem ocasionar associações espúrias. Porém, segundo Lilienfeld e Lilienfeld (1983) OR superior a dois ou três, pode até estar superestimado, mas provavelmente não é espúrio. Ainda segundo estes autores, quando se estabelece uma associação estatística com maior confiança pode-se pensar em uma relação causal.

A exploração entre um resultado (variável dependente) e um conjunto simultâneo de variáveis explicativas (variáveis independentes) foi realizada usando o modelo de regressão logística. Foi adotado método “enter” de entrada forçada manual das variáveis (Gimeno, Souza, 1995).

Já o risco atribuível, também uma medida de associação, indica a proporção máxima de uma enfermidade que pode ser atribuída a um fator etiológico ou a uma característica. Pode ainda ser considerado como a diminuição proporcional na incidência de uma enfermidade caso a população inteira fosse afastada do agente etiológico suspeito (Lilienfeld, Lilienfeld, 1983).

Seu cálculo tem particular interesse quando, previamente, se tem inferido uma determinada característica ou fator com importância etiológica. É importante ainda, em situações de fatores etiológicos múltiplos e para o planejamento de ações de intervenção, mediante a eliminação ou o controle do fator etiológico (Lilienfeld, Lilienfeld, 1983). Seu cálculo é realizado através da fórmula de Levin (RA de Levin - RAP%):

- $RAP\% = F (OR - 1) / F (OR - 1) + 1 \times 100.$ (1)

Onde: F é a proporção da ocorrência do fator na população total, ou seja, a proporção da população exposta ao fator e OR é a estimativa do risco relativo.

A proporção da ocorrência do fator de risco na população total (F) pode ser obtida através de um estudo piloto ou, pela proporção do fator encontrada entre os controles, quando esta é relativamente baixa.

A medida de significância estatística é realizada através do teste do qui-quadrado (χ^2) de Mantel - Haenszel (MH χ^2).

4.2- Fontes de Informação

Na identificação dos casos de cânceres hematológicos residentes na região de estudo, a principal fonte de informação utilizada foi o sistema SUS APAC – ONCO (Autorização de Procedimento de Alto Custo em Oncologia). A APAC – ONCO é gerada mensalmente, a partir da autorização dos laudos médicos emitidos pelos Centros de Alta Complexidade em Oncologia - CACON. Esta autorização é feita por um “médico autorizador” da Secretaria Municipal de Saúde. É utilizada, principalmente, no gerenciamento da assistência e dos recursos financeiros destinados ao tratamento do câncer na rede pública de saúde do país. É também, um instrumento útil para se estudar o perfil de atendimento do câncer no Brasil, especificamente, à proporção que é assistida nos CACON. Importante registrar que a autorização só pode ser emitida mediante a comprovação do tumor através do exame anátomo-patológico. Cada paciente é registrado apenas uma vez, embora ele possa ter novas APAC, em função da continuidade do tratamento (Bittencourt et al., 2004).

Trabalhou-se com os dados gerados pelos CACON de Poços de Caldas e de Varginha, no período de setembro de 2006 a maio de 2007. Em Poços de Caldas o acesso as APAC – ONCO se deu através da Secretaria Municipal de Saúde e em Varginha, através do próprio CACON.

Em Minas Gerais, a Secretaria de Estado da Saúde estruturou a rede de atenção oncológica do estado a partir das macrorregiões de saúde, espaços onde se organizam a assistência de alta complexidade. Atualmente, o estado conta com os seguintes CACON: macro região do centro, em Belo Horizonte; macro região do centro sul, em Barbacena e em São João Del Rei; macro região do oeste, em Divinópolis; macro região do leste, em Governador Valadares e em Ipatinga; macro região do sudeste, em Cataguases, Muriaé e em Juiz de Fora; macro região do norte, em Montes Claros; macro região do triângulo do sul, em Uberaba; macro região do triângulo do norte, em Uberlândia e, por fim, a macro região do sul, com serviços localizados em Passos, Poços de Caldas e Varginha.

Apesar do acesso aos CACON ser regulado pela Secretaria Estadual de Saúde desde 2005, ainda é muito comum entre os habitantes da região sul do estado a busca por assistência médica no estado de São Paulo, principalmente para aqueles agravos de maior complexidade e alto custo, como é o caso do câncer. Nesta situação, o registro não aparece nas APAC - ONCO dos serviços autorizados na região, sendo necessário a sua busca em outras fontes de informação. Por isso, além da APAC, foram utilizados, complementarmente, dados colhidos diretamente nos municípios, através dos registros existentes no Programa de Tratamento fora do Domicílio -TFD⁸ e nas informações das “Casas de Apoio à Pacientes Portadores de Câncer” existentes em Varginha, Alfenas e Poços de Caldas.

Portanto, foram considerados elegíveis todos os casos de leucemias, linfomas e mieloma múltiplo, registrados no sistema APAC-ONCO de Poços de Caldas e de Varginha, na base de dados do TFD ou das Casas de Apoio dos municípios da região.

⁸ A pesquisa e o convite foram apresentados aos Gestores Municipais de Saúde da região durante as reuniões da CIB micro - Comissão Bipartite Microrregional, ocorridas no mês de setembro de 2006. Posteriormente, foi enviada uma carta para todos eles, apresentando a pesquisa e solicitando a colaboração dos mesmos. Era acompanhada de perguntas sobre a existência de residentes com cânceres hematológicos. Utilizou-se o registro no Programa de Tratamento Fora de Domicílio (TFD).

Os controles foram selecionados entre usuários dos serviços médicos ambulatoriais das Secretarias Municipais de Saúde da região, portadores de qualquer outra patologia, com exceção de câncer, independente do tipo.

4.3- Área do estudo

O estudo foi realizado na Região Sul de Minas Gerais, em uma área geográfica compreendida pelas Gerências Regionais de Saúde (GRS) de Alfenas, Pouso Alegre e Varginha.

4.4- Definição de caso

Homens e mulheres, acima de 18 anos de idade, portadores de cânceres do sistema linfohematopoiético (leucemias, linfomas e mieloma múltiplo) e residentes na região de estudo há pelo menos cinco anos. A confirmação do diagnóstico de câncer hematológico foi feita, principalmente, através de consulta ao prontuário médico de cada entrevistado. Entretanto, para alguns casos isto não foi possível. Nestas situações, o caso foi confirmado pela informação do entrevistado, associada ao tipo de tratamento realizado, ao serviço de oncologia onde estava inscrito e/ou ao resultado anátomo patológico apresentado. Indivíduos entrevistados antes da confirmação diagnóstica foram excluídos quando o diagnóstico não se confirmou. Casos de cânceres hematológicos consistiram daqueles com códigos C81, C85, C90, C91, C92, C94 e C95, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças, em sua 10ª versão (OMS, 1995), incluindo todas as subcategorias.

4.4.1- Localização dos casos

A partir da identificação dos casos, qualquer que fosse a fonte de informação, seus dados foram registrados em uma tabela, construída em Word, constando: nome do paciente, sexo, idade, tipo de câncer hematológico e

endereço para contato. Estas informações iniciais foram utilizadas para a exclusão de casos, o que se deu, principalmente em função da idade e de diagnósticos que fugiam àqueles objetos deste estudo. Foram utilizadas ainda, para o contato inicial com os casos elegíveis.

4.5- Definição de controles

O grupo controle foi constituído por homens e mulheres acima de 18 anos de idade, moradores da região há pelo menos cinco anos, identificados nos serviços de saúde da região como usuários e não portadores de diagnósticos compatíveis com câncer.

4.6- Critérios de exclusão

Os critérios adotados para a exclusão de casos foram: idade inferior a 18 anos à época do diagnóstico e aqueles que tiveram o diagnóstico de câncer hematológico realizado antes de 2000. Em relação aos controles, foram excluídos aqueles que tinham diagnósticos de patologias que tivesse os agrotóxicos como possíveis fatores de riscos. Também foram excluídos casos e controles sem condições físicas ou mentais nos quais os familiares recusaram-se em fornecer as entrevistas.

4.7- O instrumento de investigação

Para a entrevista dos casos e dos controles foi elaborado um roteiro semi-estruturado (Rêgo, 1998b), considerando os seguintes aspectos (APÊNDICE 1):

- Dados gerais: informações gerais de identificação, local de nascimento, migração e local de residência.
- História reprodutiva e familiar.

- Hábitos de vida, especificamente tabagismo e etilismo.
- Informações gerais sobre a doença: tipo da patologia, data do diagnóstico, tratamento que está realizando (ou que realizou) e local de tratamento.
- História médica pregressa, especificamente a realização de exames radiológicos e a utilização de medicamentos anteriores à doença.
- História de exposição a fatores de riscos ambientais, especialmente, agrotóxicos e solventes orgânicos.
- História ocupacional - pregressa e atual. Em relação a este último item foram investigados de forma particular: exposições a agrotóxicos, a solventes orgânicos, a outras substâncias químicas e a radiação ionizante (APÊNDICES 02, 03, 04 e 05).

4.8- Estudo piloto

Com o objetivo de testar o instrumento de investigação e fazer os ajustes necessários, realizou-se um teste piloto, no mês de setembro de 2006, em 08 (oito) pacientes portadores de câncer, todos residentes no município de Andradas. Dos 08 casos, três eram portadores de cânceres hematológicos, 02 de mama, 01 de testículo, 01 de colon-sigmóide e 01 de pulmão. A pesquisa e seus objetivos foram apresentados aos pacientes, com leitura do Termo de Compromisso Livre e Esclarecido - TCLE. Estas entrevistas foram todas conduzidas pessoalmente, nas dependências do Centro de Referência Regional em Saúde do Trabalhador de Andradas, MG.

4.9- O processo das entrevistas

As entrevistas foram realizadas entre outubro de 2006 e julho de 2007, tendo sido conduzidas pela pesquisadora principal e quatro entrevistadoras selecionadas por exercerem atividades de trabalho ligadas à saúde do

trabalhador. Todas passaram por um treinamento, que constou da apresentação e discussão da pesquisa, do instrumento de investigação, além da observação presencial no acompanhamento de entrevistas realizadas pela investigadora principal.

Uma vez identificados, casos e controles foram contatados por telefone ou diretamente nas unidades de saúde e, após serem informados da pesquisa, convidados a participarem da mesma. Para os casos que concordaram em participar, a entrevista era imediatamente agendada e, para os controles, ela foi realizada no momento do contato. No ato da entrevista, o primeiro passo era explicar, detalhadamente, os objetivos da pesquisa, apresentar e ler o Termo de Compromisso Livre e Esclarecido do entrevistado (TCLE – APÊNDICE 06).

As entrevistas foram realizadas nas dependências físicas do CACON de Varginha, dos Centros de Referência Regional em Saúde do Trabalhador dos municípios de Andradas e de Poços de Caldas, nas unidades de saúde do SUS dos municípios da região e nas próprias residências dos entrevistados.

4.10- Considerações éticas

O projeto foi aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP em 25/09/2006 (deliberação anexa).

A participação no estudo foi voluntária. As chefias dos Centros de Oncologia de Poços de Caldas e de Varginha, os Coordenadores dos Centros de Referência em Saúde do Trabalhador destes dois municípios, os gestores municipais de saúde da região e as chefias das Casas de Apoio foram informadas sobre a natureza da pesquisa, sendo solicitada colaboração dos mesmos. Para cada um deles foi entregue uma cópia do projeto de pesquisa, do instrumento de investigação, assim como, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido da Chefia (APÊNDICE 7).

Também os integrantes da população de estudo foram informados através do TCLE, sobre a natureza da pesquisa, de seus riscos, limites e benefícios. Foi apresentado termo de consentimento, que após a leitura e os esclarecimentos devidos, foi assinado por aqueles que concordaram em participar da pesquisa. Nenhuma entrevista foi gravada em registro de áudio.

4.11- Tamanho da amostra

Considerando-se os objetivos do estudo, optou-se por uma estimativa preliminar do tamanho amostral baseada nos seguintes parâmetros: Odds Ratio suposto: 2,5; percentagem de controles expostos: 10%; bases fixas de erro alfa: 0,05; poder de teste: $1 - \beta = 0,80$ e relação de 1 caso para 1 controle. Assim, o grupo amostral teve como meta inicial constituir grupo de 168 casos e 168 controles, num total de 336 indivíduos.

4.12- Análise

O material empírico foi digitado por dois estagiários e armazenado em um banco de dados desenvolvido no Access 2.000, sendo processado e analisado em SPSS 15⁹. Na análise estatística foi utilizada a estimativa de risco relativo obtido através do Odds Ratio - OR, ou razão de produtos cruzados, com intervalo de confiança de 95%. Realizado análise de regressão logística. Calculado o risco atribuível, usando-se a fórmula de Levin.

Para avaliar as ocupações declaradas e registradas, elas foram recodificadas em sete categorias, a partir, tanto do conhecimento técnico e científico em relação à presença de riscos químicos na realização das mesmas, como também, nos tipos de substâncias que os entrevistados informaram ter tido contato. Foram analisadas através da criação de variável dummy, cujo objetivo foi

⁹ Número válido de licença comercial ou número de versão fornecido pelo fabricante.

avaliar possíveis associações entre câncer hematológico e ocupação exercida. As sete categorias construídas foram:

Lavrador/comerciante de agrotóxicos;

Retireiro/vaqueiro/cuidador de animais;

Pedreiro/servente de pedreiro;

Mecânico/frentista/marceneiro/sapateiro;

Faxineiro/doméstica/do lar; e

Outros.

Nunca trabalhou.

A avaliação da exposição ocupacional a substâncias carcinogênicas e, de forma particular, aos agrotóxicos foi realizada a partir das informações obtidas das entrevistas com a população de estudo e com agrônomos da região e, das características do perfil produtivo da região. Isto foi importante, tendo em vista a necessidade de se conhecer a respeito da utilização de agrotóxicos a partir de 1960.

Foram realizadas as seguintes análises descritivas, tabulares e multifatoriais:

Cânceres hematológicos e controles segundo características sócio-culturais e demográficas. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.

Cânceres hematológicos segundo tipos específicos, média de idade e desvio padrão. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.

Cânceres hematológicos conforme o ano de diagnóstico. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.

Cânceres hematológicos e controles segundo categorias ocupacionais. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.

Cânceres hematológicos e controles segundo exposição ocupacional auto declarada a produtos químicos em geral. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.

Cânceres hematológicos e controles segundo relato de exposição ocupacional a agrotóxicos ou preservantes da madeiras. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.

Cânceres hematológicos e controles segundo relato de exposição a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.

Cânceres hematológicos e controles segundo relato de exposição a resinas, corantes, metais pesados, plásticos e borrachas. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007.

Regressão logística de cânceres hematológicos na Região Sul de Minas Gerais segundo exposição a agrotóxicos e preservantes de madeiras, exposição a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas, exposição a outras substâncias químicas, idade, tabagismo, etilismo.

Regressão logística de cânceres hematológicos na Região Sul de Minas Gerais segundo exposição a agrotóxicos e preservantes de madeiras, exposição a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas e a mediana da idade do grupo amostral.

Risco atribuível entre os expostos a produtos agrotóxicos ou preservantes de madeiras.

Risco atribuível entre os expostos a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas.

5- RESULTADOS

5.1- Análise descritiva

O estudo foi realizado em uma área geográfica composta por 130 municípios, distribuídos em três Gerências Regionais de Saúde - GRS, a saber: Alfenas, Pouso Alegre e Varginha.

A GRS de Alfenas tem 26 municípios e uma população de 470.176, em uma área de 9.797 km². Já a de Pouso Alegre é composta por 53 municípios, tem 831.156 habitantes distribuídos em uma área de 13.458 km². A região da GRS de Varginha é composta por 51 municípios e uma população de 866.253, distribuída em uma área de 16.771 km². Assim, a base populacional sobre a qual o estudo se deu foi de 2.167.585, distribuída em uma área geográfica de 40.026 km². Os maiores municípios da região são Alfenas, Pouso Alegre e Varginha, correspondendo à cidade pólo de cada uma das GRS. Os Anexos 01, 02 e 03 apresentam as relações completas dos municípios de cada GRS, com as respectivas populações e áreas geográficas.

A escolha do parâmetro GRS como área geográfica de referência justifica-se em função dos processos de pactuação assistencial realizados entre os municípios da região e os CACON que as atendem. Para a região em questão existem dois CACON, quais sejam, o de Poços de Caldas e o de Varginha. O CACON de Varginha atende a 70% dos habitantes da região e o de Poços de Caldas, 30%.

Após realizar os ajustes nos instrumentos de investigação, as entrevistas com a população de estudo foram realizadas de setembro de 2006 a julho de 2007. Foram conduzidas pela investigadora principal, por mais quatro entrevistadoras e, de forma mais concentrada, por duas, todas com conhecimento na área de saúde do trabalhador.

Foram realizadas 152 entrevistas de um total de 198 casos de cânceres hematológicos identificados. Os motivos de perda dos quarenta e seis (46) casos não entrevistados foram os descritos abaixo.

- a) A recusa de sete pessoas portadoras de câncer hematológico em conceder a entrevista, sob o temor de que isto pudesse repercutir negativamente nos seus empregos.
- b) Aos nove óbitos ocorridos entre a identificação, à localização e os contatos com os mesmos.
- c) Seis casos não puderam conceder a entrevista, pois, naquele momento, estavam com suas condições de saúde extremamente debilitadas, alguns estando internados em unidades de isolamento.
- d) Para 24 casos não houve tempo hábil para localizá-los e convidá-los a participarem deste estudo.

Em relação aos controles, todos eles foram encontrados como usuários dos serviços locais de saúde e convidados a participar do estudo. O principal obstáculo encontrado foi à negativa de muitos deles em conceder entrevistas. Não foi realizado nenhuma estimativa de porcentagem de recusas, nem o motivo delas.

Assim, gerou-se um grupo amostral constituído, inicialmente, por 313 entrevistas, sendo 152 casos e 161 controles. Entretanto, 13 casos foram excluídos. Para três casos o diagnóstico de câncer hematológico não foi confirmado. Em um dos casos o diagnóstico final foi de anemia aplástica, em outro de doença mieloproliferativa e no terceiro, o diagnóstico não tinha sido definido. Outros dez casos foram excluídos, pois tiveram seus diagnósticos realizados antes do ano 2.000. Neste subgrupo, cinco casos tinham diagnóstico de leucemia mielóide crônica, três casos de leucemia mielóide aguda, um de leucemia linfóide crônica e, o último caso de linfoma Não-Hodgkin. Entre os controles, um entrevistado foi excluído, por ser portador de hipoplasia de medula óssea.

Portanto, o grupo final apresentado no presente estudo está constituído por 139 casos e 160 controles, na proporção de 01 caso para 1,15 controles, representando, respectivamente, 46,5% e 53,5% das 299 entrevistas realizadas.

As entrevistas tiveram duração média de 60 minutos para os casos, tendo sido concedida em 96,3% das situações pelo próprio paciente. No restante, especificamente em 11 casos, o que corresponde a 7,9% deste grupo e 3,7% do total de entrevistados, pelo paciente com a ajuda de algum familiar, uma vez que apresentavam sua condição de saúde comprometida. Nestas situações, o próprio paciente ou o familiar manifestou concordância na concessão da entrevista.

Todos os controles foram entrevistados diretamente e a duração média das entrevistas foi de 40 minutos.

As entrevistas foram realizadas nos municípios da região de estudo. Apenas em um caso, a paciente foi entrevistada na cidade de Belo Horizonte, pois se encontrava na capital mineira em avaliação médica para a realização de transplante de medula óssea. O APÊNDICE 08 apresenta a distribuição dos casos e dos controles, de acordo com o município de residência.

Entre os casos a variação das idades à época do diagnóstico foi de 18 a 82 anos, com média de 48,52 anos ($dp=18,50$; erro padrão= $1,570$). A mediana foi de 49 anos ($Q1=35$; $Q3=63$). Entre os controles, a variação das idades à época do diagnóstico ficou entre 18 a 77 anos, sendo a média de 47,89 anos ($dp=12,25$; erro padrão= $0,968$). A mediana foi de 48 anos ($Q1=40$; $Q3=57$).

Casos em controles não foram emparelhados por nenhuma variável.

Algumas características socioculturais e demográficas do grupo estudado são apresentadas na Tabela 4. Da análise desta tabela, depreendem-se os seguintes aspectos:

- a) A análise estatística não identificou diferença entre as médias de idade. Isso pode ser visualizado no gráfico 1;
- b) Predominaram pacientes do sexo masculino entre os casos e, do sexo feminino entre os controles, com risco maior de câncer para homens: ($OR=3,358$; $IC95\%=2,083-5,412$). O gráfico 2 apresenta a distribuição de casos e controles segundo sexo;

- c) Observou-se predomínio de brancos, seguidos de pardos, segundo a raça-cor auto declarada, tanto nos casos como nos controles. O gráfico 3 apresenta a distribuição de casos e controles segundo raça-cor;
- d) Os controles apresentaram maior proporção de analfabetos e de pessoas com ensino limitado ao nível fundamental, quando comparada à escolaridade registrada em anos de estudo. A proporção de pessoas com escolaridade de nível médio e superior é maior entre os casos. O gráfico 4 apresenta a distribuição de casos e controles segundo escolaridade;
- e) Houve maior proporção de solteiros entre os casos;
- f) Embora não fosse o foco principal, o estudo avaliou a situação de tabagismo e de etilismo, antes do diagnóstico da doença. A estimativa de risco para cânceres hematológicos mostrou-se aumentada tanto para tabagismo (OR=1,627; IC95%=1,029-2,572), como para etilismo (OR=2,663; IC95%=1,652-4,293);
- g) Não houve diferença quanto ao tempo de residência pregressa em área rural (OR=0,874; IC95%=0,536-1,426); e
- h) Não houve diferença quanto à residência pregressa em outros municípios para a estimativa de risco maior para cânceres hematológicos (OR=1,248; IC95%: 0,780-1,997).

Tabela 4- Casos e controles segundo características sócio-culturais e demográficas. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

CARACTERÍSTICA	CASOS		CONTROLES	
	Nº.	%	Nº.	%
Idade em anos, quando foi realizado o diagnóstico.				
< 34	28	20,1	01	1,2
35 – 44	27	19,4	17	10,6
45 – 54	20	14,4	35	21,7
55 – 64	22	15,8	42	26,1
65 – 74	26	18,7	42	26,1
> 75	16	11,5	23	14,3
TOTAL	139	100,0	160	100,0
SEXO				
Masculino	83	59,7	49	30,6
Feminino	56	40,3	111	69,4
TOTAL	139	100,0	160	100,0
OR: 3,358; IC: 2,083-5,412				
RAÇA				
Branca	74	53,3	75	46,8
Negra	12	8,6	21	13,2
Parda	45	32,4	57	35,7
Indígena	01	0,7	01	0,6
Outras	02	1,4	01	0,6
MISS	05	3,6	05	3,1
TOTAL	139	100,0	160	100,0
Escolaridade (anos de estudo)				
0 ano de estudo (analfabeto)	15	10,8	25	15,6
01 a 03 anos de estudo.	33	23,7	46	28,7
04 a 07 anos de estudo.	51	36,7	60	37,5
08 a 11 anos de estudo.	31	22,3	18	11,3
12 anos ou mais de estudo.	09	6,5	09	5,6
MISS	--	---	02	1,3
TOTAL	139	100,0	160	100,0
Estado Conjugal				
Solteiro	40	28,8	11	6,9
Casado	81	58,3	100	62,5
Outros	18	12,9	49	30,6
TOTAL	139	100,0	160	100,0
Tabagismo				
SIM	15	10,8	14	8,8
NÃO	64	46,0	93	58,1
EX – TABAGISTA	60	43,2	53	33,1
TOTAL	139	100,0	160	100,0
OR: 1,627; IC: 1,029-2,572^a				
Etilismo				
SIM	24	17,3	14	8,8
NÃO	67	48,2	114	71,3
EX-ETISTA	48	34,5	32	20,0
TOTAL	139	100,0	160	100,0
OR: 2,663; IC: 1,652-4,293^b				
Ter residido em área rural				
SIM	93	66,9	111	69,8
NÃO	46	33,1	49	30,2
TOTAL	139	100,0	160	100,0
OR: 0,874; IC: 0,536-1,426^c				
Ter residido em outros municípios				
SIM	87	63,5	92	58,2
NÃO	52	36,5	68	41,8
TOTAL	139	100,0	160	100,0
OR: 1,248; IC: 0,780-1,997^d				

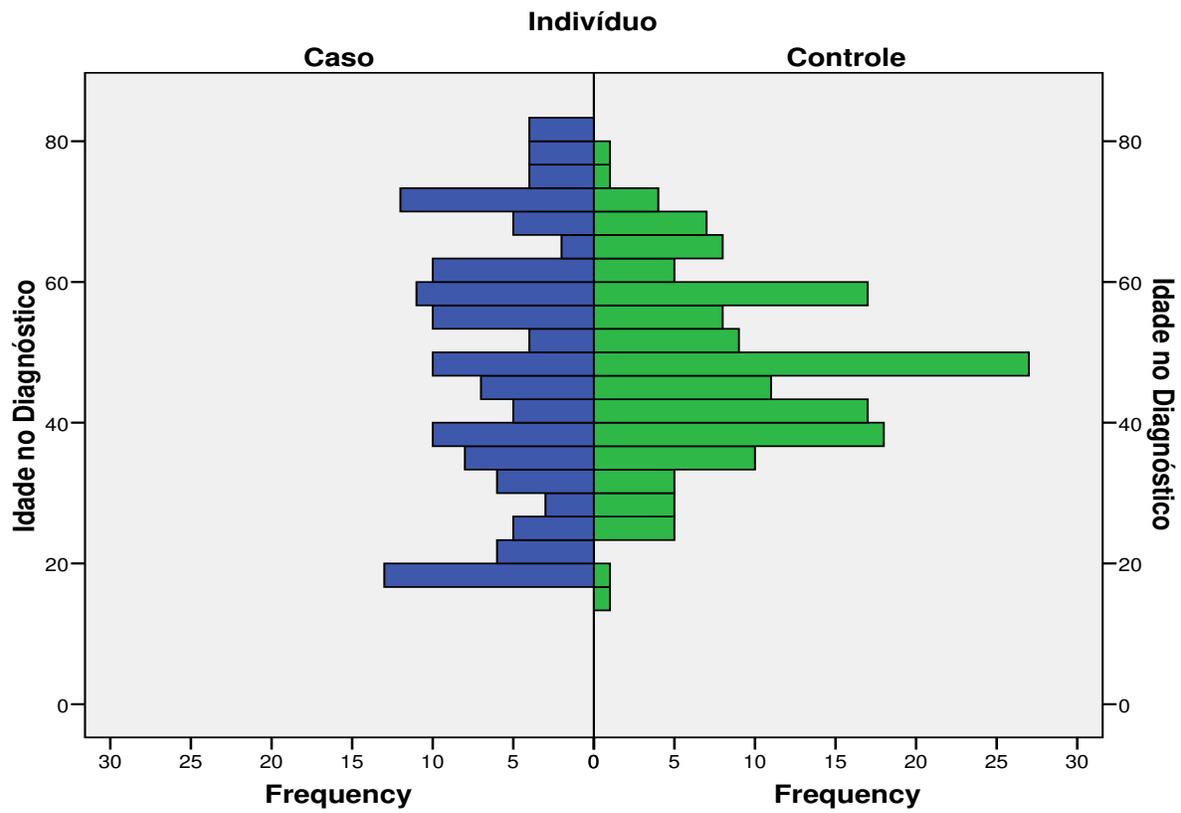


Gráfico 1- Distribuição de casos e controles segundo a idade do diagnóstico.
Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

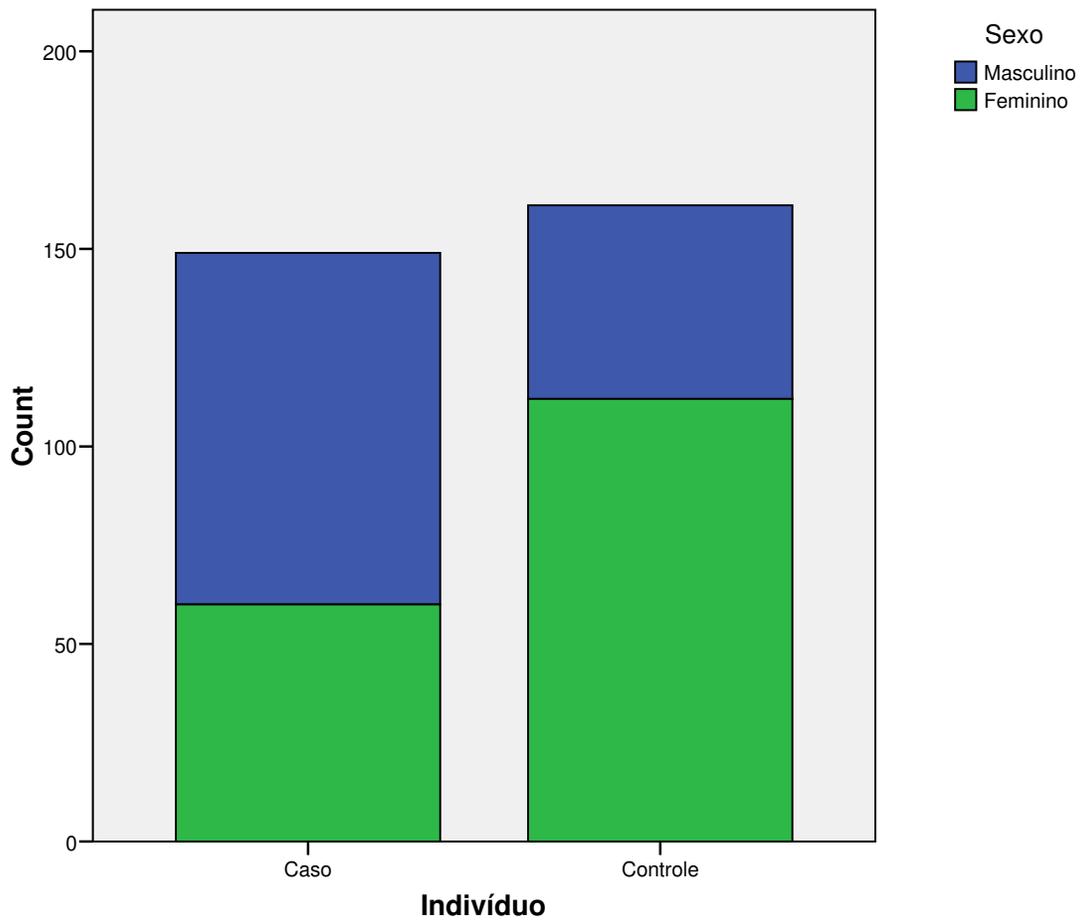


Gráfico 2- Distribuição de casos e controles segundo sexo. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

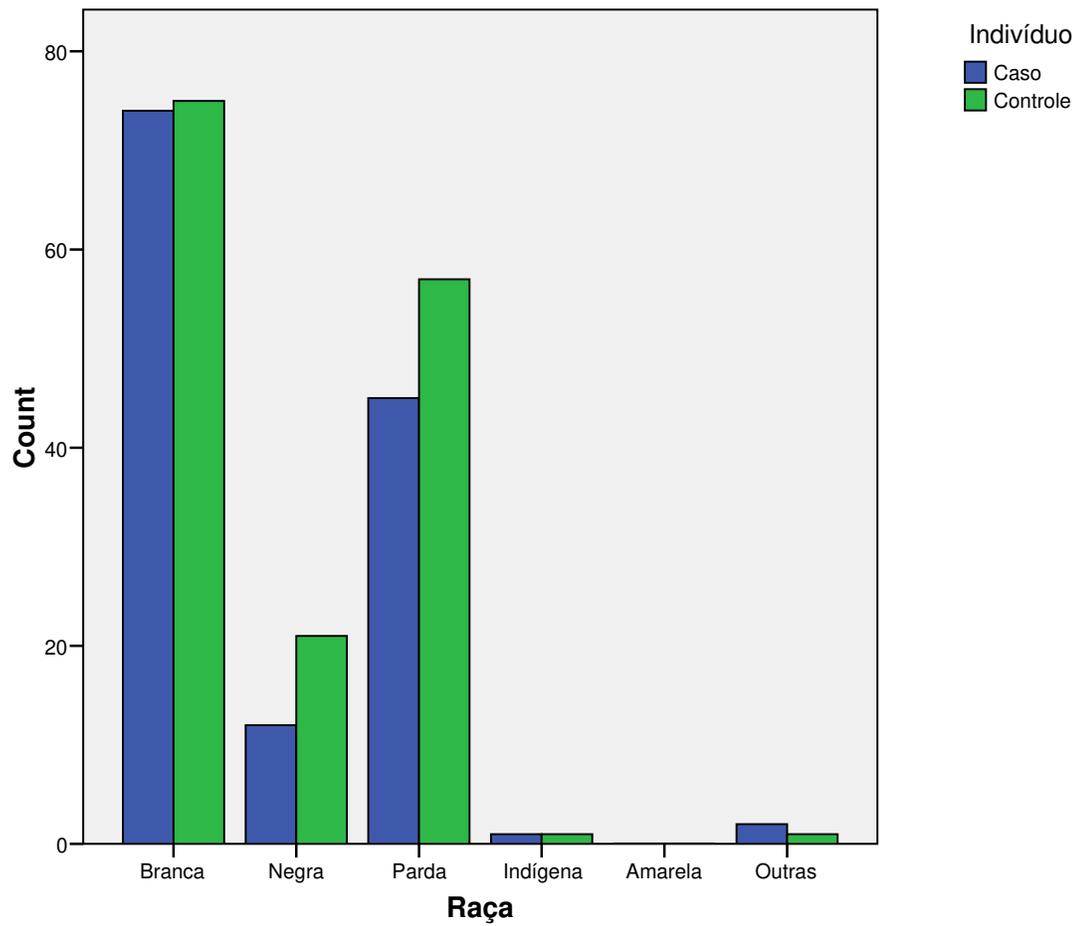


Gráfico 3- Distribuição de casos e controles segundo a raça-cor auto declarada. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

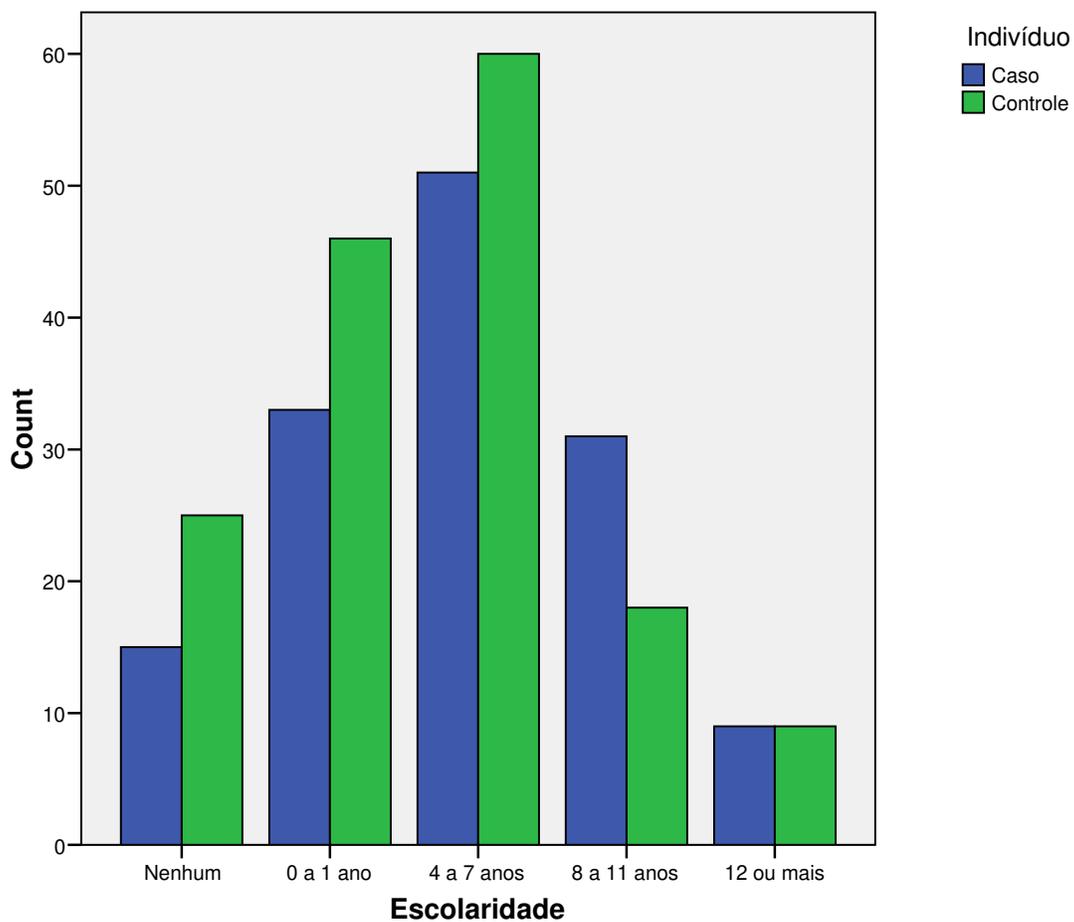


Gráfico 4- Distribuição de casos e controles segundo anos de estudo informados.
Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

5.1.1- Casos e Controles segundo os diagnósticos

A distribuição dos casos de acordo com o tipo específico de câncer hematológico, a média de idade e o desvio padrão é apresentada na Tabela 5. Observa-se uma discreta predominância das leucemias, seguida pelos linfomas e, por fim, pelo mieloma múltiplo. Entre as leucemias há maior concentração de casos do tipo mielóide e, entre os linfomas, predomina o tipo não Hodgkin.

Tabela 5- Distribuição dos casos de cânceres hematológicos segundo tipos específicos, média de idade e desvio padrão. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

TIPOS ESPECÍFICOS DE CÂNCERES HEMATOLÓGICOS	CASOS		MÉDIA DE IDADE	DESVIO PADRÃO
	Nº.	%		
LEUCEMIAS	60	43,2	51,62	19,33
Leucemias mielóides.	32	23,1		
Leucemias linfóides.	23	16,5		
Outras leucemias.	05	3,6		
LINFOMAS	59	42,4	46,66	18,23
Linfoma Não Hodgkin	35	25,2		
Doença de Hodgkin	24	17,2		
MIELOMA MÚLTIPLO	20	14,4	60,50	13,16
TOTAL	139	100,0	50,79	18,56

Entre as leucemias a idade variou de 19 a 83 anos, com os percentis 25, 50 e 75, respectivamente, 36,50, 52,00 e 69,75 anos. Os diagnósticos foram realizados entre 2000 e 2007, sendo a mediana do diagnóstico o ano de 2004.

A idade dos portadores de diagnóstico de linfoma variou de 19 a 81 anos, com os percentis 25, 50 e 75, respectivamente, 31, 44 e 63 anos. Os diagnósticos foram realizados entre 2001 e 2007, sendo a mediana do diagnóstico o ano de 2005.

Os vinte casos de mieloma múltiplo foram diagnosticados entre 2000 e 2007, sendo a mediana o ano de 2005. A idade dos casos variou de 39 a 81 anos, com os percentis 25, 50 e 75, respectivamente, 52,25, 57 e 74,75 anos.

A distribuição dos casos de acordo com o ano de diagnóstico encontra-se na Tabela 6.

Tabela 6- Distribuição dos casos conforme o ano de diagnóstico. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

Ano de realização do diagnóstico	Frequência	Percentual da frequência	Frequência acumulada	Percentual da frequência acumulada
2000	04	2,9	04	2,9
2001	11	7,9	15	10,8
2002	06	4,3	21	15,1
2003	17	12,2	38	27,3
2004	20	14,5	58	41,8
2005	26	18,7	84	60,5
2006	43	30,9	127	91,4
2007	11	7,9	138	99,3
Ignorado	01	0,7	139	100,00
Total	139	100,00	139	100,00

As entrevistas foram realizadas principalmente com casos prevalentes, embora em 38,4% das situações (54 casos diagnosticados em 2006 e 2007) foram realizadas com casos incidentes.

Observou-se grande concordância entre os diagnósticos constantes nas APAC-ONCO e aqueles presentes nos prontuários médicos e nos laudos de mielogramas ou de biópsias ósseas.

Já os controles relataram ter sido informados sobre os seguintes problemas de saúde: 127 (79,4%) tinham hipertensão essencial primária; 21 (13,1%) tinham diabetes mellitus e o restante (7,5%), apresentava quadros clínicos de artrites, artroses, talassemia, asma brônquica e outras afecções cardíacas. Além do relato da doença, os integrantes do grupo controle

apresentaram as receitas dos medicamentos que faziam uso. Também negaram serem portadores de qualquer tipo de câncer.

Os 160 controles foram diagnosticados entre 1965 e 2007, com a mediana correspondendo ao ano de 1997. A variação da idade ficou entre 33 a 87 anos, sendo a média do grupo de 60,40 anos.

Quanto à informação sobre a existência de câncer na família, independente do tipo, a análise conduzida a partir do relato dos entrevistados, evidenciou um OR para os casos de 0,905 (IC95%= 0,569-1,438). A estratificação por sexo resultou em um OR de 0,543 (IC95%= 0,261-1,127) para homens OR de 1,298 (IC95%= 0,672-2,507) para mulheres.

5.2- A questão da ocupação e das exposições a substâncias químicas: análises de dupla contingência

A Tabela 7 apresenta a distribuição das sete categorias ocupacionais construídas a partir das 1071 ocupações declaradas e registradas, segundo casos e controles, com os respectivos odds ratio e intervalos de confiança 95%.

Conforme dados apresentados na tabela foi observado que ter sido lavrador ou comerciante de agrotóxicos aponta para uma chance maior de ter câncer hematológico, com discreta significância estatística (OR: 1,597 com IC95% de 1,010-2,523).

Também foi observada uma chance maior de associação entre cânceres hematológicos e as diversas ocupações representadas nos grupos “mecânico/frentista/motorista/marceneiro/sapateiro/tecelão” e “pedreiro/servente de pedreiro”, além da categoria “nunca trabalhou”, porém, sem significância estatística.

Já para as ocupações organizadas nos grupos de “outra ocupação”, “retireiro/vaqueiro/cuidador de animais” e “faxineira/doméstica/do lar”, não foram evidenciados chance maior para cânceres hematológicos.

Portanto, a análise estatística realizada a partir das ocupações, categorizadas em sete grupos, a partir da criação de uma variável “dummy”, demonstrou que ter sido lavrador ou comerciante de agrotóxicos tem uma chance maior de ter câncer hematológico, com uma fraca significância estatística.

Tabela 7- Casos e controles segundo categorias ocupacionais. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

GRUPOS OCUPACIONAIS	CASOS		CONTROLES		ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANÇA (IC) 95%.
	Nº.	%	Nº.	%		
GRUPO 1: Lavrador/Comerciante de agrotóxicos.						
SIM	77	55,4	70	43,8	1,597	1,010 - 2,523
NÃO	62	44,6	90	56,3		
TOTAL	139	100,0	160	100,0		
GRUPO 2: Retireiro/Vaqueiro/Cuidador de animais.						
SIM	11		19	11,9	0,638	0,292 - 1,391
	7,9					
NÃO	128	92,1	141	88,1		
TOTAL	139	100,0	160	100,0		
GRUPO 3: Pedreiro/servente de pedreiro						
SIM	15	10,8	12	7,5	1,492	0,673 - 3,306
NÃO	124	89,2	148	92,5		
TOTAL	139	100,0	160	100,0		
GRUPO 4: mecânico/frentista/motorista/marceneiro/sapateiro/tecelão						
SIM	25	18,0	22	13,8	1,376	0,737 - 2,568
NÃO	114	82,0	138	86,3		
TOTAL	139	100,0	160	100,0		
GRUPO 5: faxineiro/doméstica/do lar						
SIM	34	24,5	87	54,4	0,272	0,165 - 0,446
NÃO	105	75,5	73	45,6		
TOTAL	139	100,0	160	100,0		
GRUPO 6: outras ocupações.						
SIM	86	61,9	106	66,5	0,827	0,515 - 1,328
NÃO	53	38,1	54	33,5		
TOTAL	139	100,0	160	100,0		
GRUPO 7: nunca trabalhou.						
SIM	04	2,9	02	1,3	2,341	0,422 - 12,979
NÃO	135	97,1	158	98,7		
TOTAL	139	100,0	161	100,0		

O passo seguinte foi o desenvolvimento de análises estatísticas considerando exposições auto declaradas às substâncias químicas. Elas foram reagrupadas em 04 (quatro) grupos, a saber:

- a) Todas as substâncias químicas;
- b) Agrotóxicos ou preservantes de madeira;
- c) Solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas; e
- d) Outras substâncias químicas: resinas, corantes, metais pesados, adubos e produtos utilizados na fabricação de plásticos e borrachas.

Indivíduos que declararam exposição às substâncias químicas de um modo geral apresentaram uma chance aumentada, com significância estatística (OR: 2,178; IC: 1,335-3,551), em relação ao desenvolvimento de cânceres hematológicos, como apresentado na Tabela 8.

Tabela 8- Casos e controles segundo exposição ocupacional auto declarada a produtos químicos em geral. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

EXPOSIÇÃO A PRODUTOS QUÍMICOS	CASOS		CONTROLES		ODDS RATIO	IC 95%.
	Nº.	%	Nº.	%		
Com história de exposição.	101	73,2	89	63,8		
Sem história de exposição.	38	26,8	71	36,2	2,178	1,335 - 3,551
TOTAL	139	100,0	160	100,0		

A estimativa de risco para cânceres hematológicos foi maior, com significância estatística, para aqueles indivíduos que declararam exposição a químicos usados na agropecuária e no tratamento de madeira (OR: 3,471; IC95% 2,009-5,998), conforme dados apresentados na Tabela 9.

Tabela 9- Casos e controles segundo relato de exposição ocupacional a agrotóxicos ou preservantes da madeiras. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

EXPOSIÇÃO A PRODUTOS AGROTÓXICOS OU PRESERVANTES DE MADEIRAS	CASOS		CONTROLES		ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANÇA (IC) 95%.
	Nº.	%	Nº.	%		
Com história de exposição.	54	39,1	25	15,6		
Sem história de exposição.	85	60,9	135	84,4	3,471	2,009 - 5,998
TOTAL	139	100,0	160	100,0		

Para o grupo de casos que declararam exposição a químicos usados na agropecuária e no tratamento de madeira, daqui por diante chamados de agrotóxicos, a idade de início da exposição variou entre 06 e 68 anos, a média da idade foi de 24,62 anos (dp=14,54, erro padrão=1,96). A mediana da idade do início da exposição foi de 20 anos (Q1=14; Q3=30).

Já entre os controles expostos a agrotóxicos, o início da exposição variou entre 08 e 55 anos de idade, sendo a média de idade de 22,80 anos (dp=12,59; erro padrão=2,52). A mediana foi de 20 anos (Q1=14; Q3=28, 5).

Quanto ao tempo de exposição aos agrotóxicos, para os casos, observou-se uma variação de 1 a 64 anos, o que gerou um tempo médio de exposição de 6,86 anos. Entre os controles, o tempo de exposição variou entre 01 e 49 anos, sendo a média de 2,43.

A análise realizada a partir do **setor econômico** onde a exposição declarada ocorreu não mostrou estimativas de riscos significantes. Para a agricultura, OR: 1,960 (IC95%= 0,477-8,059) e para a pecuária, OR: 1,205 (IC95%= 0,375-3,867).

Igualmente não foram encontrados riscos significantes para **vínculo empregatício, quando comparados** assalariados, diaristas e proprietários. Os riscos encontrados foram: assalariados (OR: 0,33; IC95%: 0,121-0,915); diaristas (OR: 2,172; IC95%: 0,739-6,381); meeiros (OR: 0,412; IC95%: 0,054-3,119) e proprietários (OR: 1,800; IC95%: 0,575-5,634). Nenhum dos expostos, fossem casos ou controles, declarou ter sido arrendatário.

As análises feitas para as diversas possibilidades de contato com os agrotóxicos encontraram risco significativo apenas para a supervisão na aplicação (OR:1,521; IC95% 1,289-1,795). As demais atividades não evidenciaram riscos significativos: (preparo [OR: 1,500, IC95%: 0,573-3,924], aplicação [OR: 1,460, IC95%: 0,563-3,784], armazenamento [OR: 2,095, IC95%: 0,534-8,215], descarte da embalagem [OR:2,325, IC95%: 0,598-9,042], limpeza/ manutenção do equipamento [OR: 1,500, IC95%: 0,431-5,220], limpeza da roupa [OR:4,085, IC95% 0,482-34,590], carga/ descarga [OR: 0,920, IC95%: 0,157-5,389], transporte [OR: 0,676, IC95% 0,106-4,327], controle/ expedição [OR: 0,923 IC95%: 0,080-10,683] e presença no ambiente [OR: 2,261, IC95%: 0,300-17,051]).

Os entrevistados citaram inúmeros agrotóxicos utilizados na região, sendo os mais comuns os pertencentes aos grupos químicos dos herbicidas, inseticidas organofosforados e carrapaticidas.

A principal forma de aplicação foi através da bomba costal, sendo que vários entrevistados, cuja função era o preparo dos produtos, relataram que os misturavam com as mãos.

Informaram que raramente aplicavam algum produto isoladamente. Ou seja, a prática mais comum era a aplicação de misturas de produtos.

Exposição a solventes orgânicos, lubrificantes, combustíveis e tintas encontrou-se significativa, conforme Tabela 10.

Tabela 10- Casos e controles segundo relato de exposição a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

EXPOSIÇÃO AUTO DECLARADA A SOLVENTES ORGÂNICOS, COMBUSTÍVEIS, LUBRIFICANTES E TINTAS.	CASOS		CONTROLES		ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANÇA (IC) 95%.
	Nº.	%	Nº.	%		
Com história de exposição.	39	28,1	20	12,5	2,730	1,503 - 4,960
Sem história de exposição.	100	71,9	140	87,5		
TOTAL	139	100,0	160	100,0		

Para o grupo de expostos a combustíveis, lubrificantes e tintas, os casos iniciaram a exposição em média na idade de 17,13 anos, (dp=11,60; Q1=10,0; Q2=15,0; Q3=22,75). O grupo controle teve uma média de idade de início do contato em 19,77 anos (dp=10,71; Q1=12,50; Q2=15,0; Q3=25,50). A duração ou tempo de exposição a químicos deste grupo, para os casos foi de média de 20,17 anos (dp=15,19) e para os controles, a média de 18,85 anos (dp=11,73).

Já o grupo de expostos a outras substâncias químicas, também apresentou uma chance aumentada, porém, estatisticamente não significativo.

Tabela 11- Casos e controles segundo relato de exposição a resinas, corantes, metais pesados, plásticos e borrachas. Odds Ratio - OR e Intervalos de Confiança - IC correspondentes. Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

EXPOSIÇÃO AUTO DECLARADA A OUTRAS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS.	CASOS		CONTROLES		ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANÇA (IC) 95%.
	Nº.	%	Nº.	%		
Com história de exposição.	07	5,3	03	1,9	2,907	0,737 – 11,472
Sem história de exposição.	132	94,7	157	98,1		
TOTAL	139	100,0	160	100,0		

5.3- Comparando as exposições: um exercício de regressão logística

Para serem testadas no modelo de regressão logística foram selecionadas as variáveis que nas análises de dupla contingência apresentaram uma estimativa de risco maior com significância estatística e com p-valor inferior a 10%. As variáveis foram exposição a agrotóxicos e preservantes de madeiras; exposição a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas; exposição a outras substâncias químicas; sexo; idade; tabagismo e etilismo. A tabela 12 apresenta estes resultados.

Tabela 12- Regressão logística, segundo exposição a agrotóxicos e preservantes de madeiras; exposição a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas; exposição a outras substâncias químicas; idade; tabagismo e etilismo. Cânceres hematológicos na Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

VARIÁVEIS ANALISADAS	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANÇA (IC) 95%. p-valor
Exposição a produtos agrotóxicos ou preservantes de madeiras	3,532	1,972 - 6,527 (p<0,000)
Exposição auto declarada a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas.	2,927	1,507 - 5,686 (p<0,002)
Exposição auto declarada a outras substâncias químicas	3,293	0,636 – 17,056
Idade	1,036	1.019 - 1,053 (p<0,000)
Tabagismo	1,103	0,462 - 2,633
Etilismo	1,832	0,830 – 4,045

Tabagismo; etilismo e exposição a outras substâncias químicas foram posteriormente removidos por que sua influência deixou de ser significativa perante as exposições estudadas na tabela 12.

Ajustando o resultado acima a partir da categorização das idades pela mediana, que para a amostra total foi de 57 anos, se obteve os resultados apresentados na tabela 13.

Tabela 13- Regressão logística, segundo exposição a agrotóxicos e preservantes de madeiras; exposição a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas e a mediana da idade do grupo amostral. Cânceres hematológicos na Região Sul de Minas Gerais, 2006/2007

VARIÁVEIS ANALISADAS	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANÇA (IC) 95%. p-valor
Exposição a produtos agrotóxicos ou preservantes de madeiras	3,976	2,266 - 6,976 (p<0,000)
Exposição auto declarada a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas.	2,539	1,398 – 4,614 (p<0,002)
Idade	1,847	1,144 - 2,982 (p<0,012)

A evidência empírica aponta para a maior importância dos agrotóxicos secundada pelos solventes, lubrificantes e tintas nas relações de ocorrência dos cânceres hematológicos na população estudada. Esse ajuste propiciou ainda verificar o papel da idade como marcador das condições de vulnerabilidade biológica ao câncer, evidenciando também seu papel secundário diante da importância das exposições estudadas.

5.4- Cálculo do risco atribuível pela fórmula de Levin

Para o cálculo do risco atribuível foi adotada a proporção do fator investigado no grupo controle. Considerando a exposição auto declarada ao grupo de agrotóxicos e ao grupo dos solventes orgânicos obteve-se os resultados abaixo.

5.4.1- Risco atribuível entre os expostos a produtos agrotóxicos ou preservantes de madeiras

$$\text{RAP\%} = F (\text{OR} - 1) / F (\text{OR} - 1) + 1 \times 100 \quad (2)$$

$$F = 15,6\% (0,156); \text{OR} = 3,471$$

$$0,156 (3,471 - 1) / 0,156 (3,471 - 1) + 1 \times 100 = 27,8\%$$

Este resultado indica que o número de casos de cânceres hematológicos na região estudada poderá ser reduzido em 27,8%, caso seja eliminada a exposição a agrotóxicos.

5.4.2- Risco atribuível entre os expostos a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e tintas

$$\text{RAP\%} = F (\text{OR} - 1) / F (\text{OR} - 1) + 1 \times 100 \quad (3)$$

$$F = 12,5\% (0,125); \text{OR} = 2,730$$

$$0,125 (2,730 - 1) / 0,125 (2,730 - 1) + 1 \times 100 = 17,8\%$$

Ou seja, o número de casos de cânceres hematológicos na região estudada pode ser reduzido em 17,8% se for eliminado a exposição aos solventes orgânicos.

6- DISCUSSÃO

A escolha do objeto de estudo desta tese, qual seja, cânceres hematológicos e a investigação de possíveis associações a cancerígenos ocupacionais, entre eles os agrotóxicos, não se deu de forma aleatória. Ela foi baseada na demanda social e nas informações bibliográficas existentes.

Assim, ainda que parcialmente, esta pesquisa respondeu à demanda surgida de organizações sindicais rurais, de gestores de saúde e de outras autoridades sanitárias e políticas da Região Sul de Minas Gerais para que se investigasse a ocorrência de cânceres naquele espaço geográfico. Estes atores expressaram dois tipos de indagações em relação ao câncer. De um lado, a forte suspeita de um aumento na incidência desta doença na região, por outro, a hipótese de que sua presença teria nos agrotóxicos um componente de destaque na sua determinação.

Por isso, além de manifestarem suas preocupações com o problema do câncer, aqueles atores, em especial os secretários municipais de saúde, apoiaram de forma significativa à realização desta pesquisa, contribuindo, tanto na localização dos pacientes com câncer, como na abertura dos postos municipais de saúde para a identificação e a organização do grupo controle e na disponibilização de local para a realização das entrevistas.

Além do aspecto da demanda social, segundo Monson e Christiani (1997) e Boffeta et al. (1997), os cânceres hematológicos estão entre os tipos de câncer que apresentam maiores chances de terem carcinógenos ocupacionais na base de sua determinação.

Um dos importantes limites deste estudo foi à impossibilidade de conduzi-lo apenas com casos incidentes de cânceres hematológicos como preconizado por Checkoway et al. (2004). A questão do tempo foi determinante para a associação de casos prevalentes, aqui com 61,6% do total dos casos entrevistados, com casos incidentes, estes na proporção de 38,4% dos casos. Por isso, os resultados obtidos não permitiram concluir pela existência de um aumento na incidência de cânceres hematológicos na região.

Também faltaram 29 casos e 8 controles para a amostra planejada. Assim, o poder de teste ficou reduzido a menos de 80% por que não se completou a amostra planejada. Isso pode ter gerado a falta de significância para fatores de exposição menos importante como o tabagismo, etilismo e exposição a "outros químicos". Dependendo de aumento na amostra seria possível que esses fatores se mostrassem importantes e significantes com o eventual aumento do poder de teste até o nível planejado.

Entretanto, foi possível encontrar um risco aumentado, com significância estatística, para cânceres hematológicos em trabalhadores expostos ocupacionalmente a substâncias químicas, com destaque para os agrotóxicos.

Também em relação à classe social os resultados encontrados nesta pesquisa sugerem um risco maior destes cânceres para as classes sociais inferiores, à medida que o risco foi maior, com significância estatística, para o sexo masculino e para a ocupação lavrador/comerciante de agrotóxicos. Como discutido por Boffeta et al. (1997) a contribuição dos carcinógenos ocupacionais na determinação do câncer recai de forma mais importante sobre os trabalhadores manuais e com pouca qualificação técnica. Mas, em estudo de revisão conduzido por Faggiano et al. (1997), os autores concluíram que os cânceres do sistema linfohematopoiético possuem pouca tendência de classe social. Entretanto, os resultados do nosso estudo apontam em direção à determinação social para cânceres hematológicos na região Sul de Minas Gerais.

A escolha de um estudo do tipo caso-controle foi oportuna e instigante. Para Checkoway et al. (2004), Almeida Filho e Rouquayrol (1992) e Lilienfeld e Lilienfeld (1983), os ECC são especialmente indicados para as investigações de associações etiológicas de doenças de baixa incidência ou que tenham longos períodos de indução, como é o caso do câncer. Entretanto, os limites deste tipo de desenho, que em sua grande maioria são velhos conhecidos dos epidemiologistas, se fizeram presentes.

Assim como discutido pelos autores acima, não foi possível uma caracterização detalhada da exposição a partir dos ECC. Foi possível obter dos trabalhadores entrevistados informações gerais, amplas, aquelas que foram construídas da observação do cotidiano de trabalho e que estão no nível individual de apreensão.

Um dos pontos que mais chamaram a atenção na análise das entrevistas foi o desconhecimento do trabalhador em relação a um conjunto de informações relacionadas às tarefas desempenhadas por eles ao longo de suas vidas produtivas, aspecto este muito discutido por Boffeta et al. (1997). Nesta perspectiva, merecem destaque, os nomes dos produtos químicos com os quais entraram em contato, suas concentrações, a frequência da exposição, seja em dia, mês ou ano e, até mesmo o uso de equipamentos de proteção individual. Associado ao desconhecimento da informação, apareceu de forma marcante o problema da memória e que neste trabalho se fez presente, principalmente em relação aos fatos que remetiam à necessidade de lembranças ligadas a dados concretos, tais como, datas, períodos, número de horas, número de vezes, quantidades etc. Tais afirmativas são particularmente válidas para os trabalhadores que têm a chamada exposição indireta a produtos tóxicos, ou seja, aqueles que não manipulam diretamente os produtos, mas que entram em contato com eles no ambiente de trabalho. Também estão presentes para aqueles que possuem vínculos precários de trabalho, como os diaristas e os temporários. É sempre oportuno registrar que estes vínculos não são fixos, pelo contrário, eles se alternam durante os períodos de safra, especialmente na produção que se realiza com base na organização familiar. Ou seja, a memória do trabalhador guarda relação com o tipo de vínculo de trabalho.

Estes aspectos apontam para problema da qualidade da informação, neste caso, relacionada não apenas com a questão da memória, mas também, com o desconhecimento do trabalhador no que se refere aos pontos acima relacionados. Ressalte-se que 3,7% do conjunto das entrevistas, num total de 11, todas referentes a casos (7,9% dos casos), contou com a participação de algum

membro da família na concessão das mesmas. Todo o restante, 288 entrevistas, foram realizadas diretamente com o paciente. Este dado é importante, já que de acordo com Cordeiro (2000) existem poucas publicações que avaliam a validade de informações relativas às exposições ocupacionais obtidas de informantes secundários. Além disso, questionários respondidos por terceiros, mesmo estes sendo familiares caracterizam-se por apresentarem nível consistência bastante reduzida quando se trata de aspectos mais detalhados da exposição, tais como, datas, tempo de exposição, nível de exposição ou uso de equipamento de proteção individual.

As relações de exposição não puderam ser certificadas caso a caso. A superação destes limites passa necessariamente pela agregação de outros métodos e técnicas, e que não foram considerados neste estudo. Trata-se de entrevistas em profundidade com técnicos da área, com lideranças sindicais locais, com coletivos de trabalhadores ou com especialistas da área, em busca de um melhor conhecimento sobre os processos de trabalho numa perspectiva histórica e dos produtos químicos utilizados.

Por outro lado, o estudo foi desenvolvido com segurança em relação aos diagnósticos, tanto dos casos como dos controles. Em relação aos casos, os diagnósticos registrados nas APAC-ONCO foram confirmados pelas consultas aos prontuários médicos, aos laudos de mielogramas ou aos laudos da biópsia de medula óssea. Já os controles, todos foram entrevistados no momento de comparecimento dos pacientes aos postos de saúde para consulta de acompanhamento dos seus problemas médicos.

Ter selecionado controles usuário dos serviços médicos do sistema público de saúde, possibilitou ter alguma certeza de que o grupo não era portador de câncer, especialmente, os hematológicos. Além disso, durante as entrevistas, a suspeita ou o diagnóstico destes cânceres foi investigada. Também como apontado pelos autores acima, na seleção dos controles, buscou-se garantir o princípio de máxima similitude com o grupo de casos, exceto pela ausência da

doença sob estudo. Assim, foi cuidado para que todos residissem na região há pelo menos 05 anos, demonstrando assim, laços de identidade sociais e culturais.

Dois aspectos inovadores nesse estudo são evidenciados pelos dados colhidos. Primeiramente a já conhecida relação entre agrotóxicos e a ocorrência de carcinogênese não é diminuída pela exposição múltipla em contexto misto de vida urbana e rural, nem desaparece diante de exposições concomitantes como solventes, tintas e lubrificantes. Em verdade assume magnitude relevante que outros estudos apontam como incerta ou a ser verificada.

Em segundo lugar evidencia-se a nova possibilidade de se utilizar dados de serviços públicos unificados de saúde no Brasil para acompanhamento e coleta de evidências empíricas de relações epidemiológicas em morbidades consideradas de difícil acesso, etiologia múltipla, tratamento complexo e longo tempo de latência.

É importante destacar que a APAC-ONCO mostrou ser uma fonte rica e confiável de informação sobre casos de cânceres assistidos pelos CACON. Sugere-se que este instrumento seja mais utilizado em investigações epidemiológicas, para que se possa avaliar com mais precisão suas possibilidades e limites enquanto fonte de informação em estudos dessa natureza.

6.1- Quanto aos aspectos relacionados à exposição

A avaliação da exposição a substâncias químicas ocupacionais, além dos aspectos relacionados com a qualidade da informação, como descrito acima, mostrou-se dificultada pela multiplicidade de ocupações dos trabalhadores entrevistados, pois isto indica inúmeras possibilidades de exposição a substâncias químicas, incluindo as carcinogênicas. Assim, ora eles estavam na lavoura, fazendo capina, colhendo café ou preparando e aplicando agrotóxicos; ora exercendo diferentes atividades na construção civil ou em serviços gerais de diversas empresas. Em um quadro como este, o difícil não está exatamente em concluir pela presença ou não de exposições a químicos, mas, principalmente, em

qualificar estas exposições, quer seja na identificação dos produtos, ou no que diz respeito a informações como concentração e dose, tempo e frequência de exposição, jornada de trabalho, realização de hora extra ou o uso de mecanismos de proteção.

De início, a análise estatística realizada a partir das ocupações, categorizadas em sete grupos, demonstrou que ter sido lavrador ou comerciante de agrotóxicos indica uma chance maior de ter câncer hematológico, com uma fraca significância estatística. Este resultado está de acordo com aqueles encontrados por autores como Assennato et al. (1997), Chang et al. (2005) e Miligi et al. (2005) que observaram nos agricultores um risco aumentado para alguns tipos de câncer, entre eles os hematológicos. Já Stoppelli (2005) encontrou em seus estudos que os agricultores têm um risco maior para desenvolver câncer.

Particularmente, o estudo evidenciou ainda associações com significância estatística para exposição ocupacional auto declarada ao grupo dos agrotóxicos e preservantes de madeiras e, ao grupo dos solventes orgânicos, lubrificantes, combustíveis e tintas. Ajustando o resultado acima, por regressão logística, a partir da categorização das idades pela mediana, que para a amostra total foi de 57 anos, se obteve um resultado que sugere um papel mais forte dos agrotóxicos em relação ao outro grupo de exposição.

Em consonância com o relatado por Silva (2000) e Miligi et al. (2005), observou-se que os agricultores realizam múltiplas tarefas ao longo dos anos. Ou seja, na maioria das situações, não existe a figura do preparador e/ou aplicador de agrotóxicos. Condicionados pela urgência da sobrevivência, os trabalhadores realizam inúmeras tarefas, sendo que muitas delas podem estar associadas à exposição. Em parte isto explica os resultados encontrados quando se analisou o risco a partir da tarefa declarada. Para as tarefas de preparador, aplicador, armazenamento, descarte da embalagem, limpeza/ manutenção do equipamento, limpeza da roupa e presença no ambiente foi observado um risco aumentado, porém sem significância estatística. Apenas para a tarefa de supervisão na aplicação observou-se uma chance de risco aumentada com significância

estatística. Também nestas situações, seria possível que esses fatores se mostrassem importantes e significantes com o aumento na amostra e do poder de teste até o nível planejado.

Já em relação ao vínculo empregatício, os resultados encontrados sugerem uma chance maior, estatisticamente não significativa, para o desenvolvimento da doença em diaristas e proprietários. Importante resgatar que a principal forma de organização da agricultura na região, inclusive a cafeicultura, é a produção familiar.

Os dados encontrados neste estudo indicaram que a média de idade em relação ao início da exposição aos agrotóxicos foi maior entre os casos, da ordem de 24,62 anos, contra 22,80 para os controles. Mas o tempo médio de exposição foi de 6,86 anos para os casos e de 2,43 para os controles.

Portanto, tarefas realizadas e vínculos empregatícios parecem estar fortemente imbricados à questão do contato com os produtos, considerando os aspectos de tempo e dose de exposição. Porém, há que se considerar ainda o tempo de exposição, que foi maior para os casos. Os resultados deste estudo sugerem que na determinação dos cânceres hematológicos a qualidade da exposição aos agrotóxicos exerce um papel mais importante que o tempo de exposição. Entretanto, amostras de tamanho reduzido impediram análises mais detalhadas, assim como, de fatores secundários de confundimento.

Os agrotóxicos mais utilizados na região, de acordo com os entrevistados, são os herbicidas, os inseticidas e os carrapaticidas, sendo que estes últimos são do grupo químico dos organofosforados. De acordo com a literatura pesquisada os herbicidas fenoxiacéticos e os compostos organofosforados estão associados com linfoma Não-Hodgkin - LNH, mieloma múltiplo e leucemias.

Adicionalmente é impossível avaliar-se o uso de agrotóxicos organoclorados proibidos pela legislação em vigor no Brasil após 1985. A exposição continuada a esses produtos é presumível dado à ocorrência de

notícias de imprensa diária sobre apreensão de contrabando e cargas vendidas em todo o território do país. As antigas prescrições são de conhecimento popular e podem significar uso clandestino com exposição continuada.

Segundo outra perspectiva, o cálculo do risco atribuível entre os expostos a produtos agrotóxicos ou preservantes de madeiras foi de 27,8%, o que significa que o número de casos de cânceres hematológicos na região estudada pode ser reduzido em quase 30% se for eliminada ou controlada a exposição a agrotóxicos. Não foi possível definir qual o tipo de agrotóxico, inclusive porque a regra geral é a de exposição a uma mistura de produtos.

Existem muitas controvérsias sobre possíveis associações entre câncer e exposição ocupacional a agrotóxicos. Neste sentido, para Descatha et al. (2005), apenas o benzeno e a radiação ionizante são agentes ocupacionais conclusivamente demonstrados como carcinogênicos para o sistema hematopoiético, sendo que ambos estão fortemente associados à leucemia mielóide aguda. Ainda segundo estes autores alguns estudos dão conta de que os agrotóxicos estão associados com maior risco de cânceres para este sistema. Entretanto, seus resultados mostraram-se inconsistentes, sendo necessário à realização de mais investigações.

Já a IARC considera que para as exposições ocupacionais aos inseticidas não arsenicais que ocorrem durante a aplicação e pulverização destes produtos, as evidências de carcinogenicidade em animais são suficientes, sendo inadequadas para seres humanos. Por isso, é classificado na categoria 2A, estando relacionado com câncer de pulmão e mieloma múltiplo, este último, um dos tipos de câncer considerado neste estudo.

Toda esta discussão sobre o papel das exposições ocupacionais aos agrotóxicos na determinação dos cânceres hematológicos ganha maior consistência a partir do entendimento histórico em relação à entrada destes produtos na agricultura brasileira, especificamente, na região de estudo. De acordo com dados do IBGE, a região se destaca na produção agropecuária, sendo

as principais culturas o café, o milho, a cana de açúcar, a batata inglesa e os citros. Já na pecuária, destaque para o gado bovino e suíno. Todos estes setores são dependentes da tecnologia química e utilizam agrotóxicos em grande escala. Entretanto, do ponto de vista econômico e social a cultura mais importante da região é o café.

Segundo Bergamin e Heinrich (1965), Moraes (1965) e Rezende (2005) o uso de agrotóxicos na cafeicultura vem desde 1960. Já naquela época eram utilizados vários produtos, tais como, BHC a 1% de isômero gama, dieldrin, lindane, chlordane, malation, diazinon, paration metílico, disyston, thimet, tritron, gusation, folidol, rodiox ou ekatox, 2,4 D etc. Embora já se soubesse da toxicidade de muitos destes produtos, não havia, no período, qualquer fiscalização dos produtos comercializados, nem orientações quanto à prevenção de intoxicações, além do despreparo dos trabalhadores para lidar com esta nova tecnologia.

Portanto, a entrada dos agrotóxicos no Brasil, a partir de 1960, colocou-os definitivamente no cotidiano dos trabalhadores rurais. Este é um dado importante à medida que nos remete à questão do tempo de latência do câncer. Vale ainda frisar, que o emprego e a utilização desses produtos na agricultura guardam estreitas relações com o tipo de cultura e com o nível de desenvolvimento tecnológico presente.

Toda esta discussão sobre agrotóxicos é importante, pois alimenta a compreensão da relação entre a exposição a estes produtos e os resultados encontrados neste estudo. Conforme apresentado na tabela 06, os diagnósticos dos cânceres hematológicos objetos deste estudo foram realizados entre 2000 e 2007, resultando em uma mediana para o ano do diagnóstico em 2005, sendo que o percentil 25 foi 2003 e o 75 foi 2006.

Um retrocesso no tempo em 25 anos, esta marca como o período de latência para o câncer, nos levará ao período compreendido entre 1975 a 1982, época na qual os agrotóxicos já se encontravam em franco processo de utilização

pela cafeicultura brasileira. Portanto, temos aqui um bom indicador da seqüência cronológica, entre exposição a agrotóxicos e a eclosão clínica do câncer.

Estas mesmas observações são válidas para os controles, cujos diagnósticos foram realizados entre 1965 e 2007, com a mediana correspondendo ao ano de 1997, o percentil 25 ao ano de 1987 e o percentil 75 ao ano de 2001.

Por fim, é importante registrar um dado que chamou muito a minha atenção durante o processo de consulta as APAC-ONCO. Foi observado o registro de 46 casos de doença mieloproliferativa e que se encontram em tratamento quimioterápico. Sabe-se, através da literatura especializada que estas doenças têm importante potencial de transformação em Leucemia Mielóide Aguda e, que entre seus fatores de riscos, estão os agrotóxicos (Brasil, 2006b). Este dado merece uma investigação própria que será conduzida a posteriori.

Várias informações coletadas junto aos entrevistados, tais como, a realização de exames radiológicos antes do diagnóstico de câncer, a história de câncer na família, uso de medicamentos, entre outras, não foram ainda analisadas, o que será feito em um momento posterior.

7- CONCLUSÃO

Nossa proposta de estudo visou à identificação de possíveis associações entre cânceres hematológicos e exposição a cancerígenos ocupacionais, através do relato auto-referido, em pacientes portadores de cânceres hematológicos, residentes nos municípios integrantes das Gerências Regionais de Saúde de Alfenas, Pouso Alegre e Varginha, Minas Gerais. Tomando como referência a bibliografia existente e a demanda local, aceitamos o desafio de realizar esta investigação, inserida, entre outros aspectos, em uma realidade produtiva caracterizada pela forte presença da agropecuária.

O processo de produção do setor agrícola brasileiro tem como uma de suas principais marcas, uma expressiva dependência das tecnologias químicas. Tal dependência remonta às décadas de 60 e 70 do século passado, a partir da chamada “revolução verde”. Se considerarmos o período entre 1970 e 2007, este o ano mais recente em relação aos diagnósticos do nosso grupo de estudo, teremos um rastro, de no mínimo 37 anos de uso intensivo dos agrotóxicos na região.

Associações positivas, com significância estatística, entre cânceres hematológicos e exposições ocupacionais a substâncias químicas foram observadas em duas situações.

Em primeiro lugar, para trabalhadores expostos a agrotóxicos ou preservantes de madeira a associação foi positiva, com significância estatística, sendo encontrado $OR=3,471$ ($IC95\%=2,009-5,998$). Já para trabalhadores expostos ao grupo de solventes orgânicos, lubrificantes, combustíveis e tintas encontrou-se $OR=2,730$ ($IC95\%=1,503-4,960$).

A regressão logística demonstrou evidências de que a associação entre a exposição a agrotóxicos ou preservantes de madeira e a ocorrência de cânceres hematológicos é mantida na presença de ajustes para outras variáveis de exposição e de confundimento na população de estudo. Encontramos evidências de que a associação é significativa, com OR de 3,976 e o $IC95\%$ 2,266-6,976. Para a presença da exposição a solventes orgânicos, combustíveis, lubrificantes e

tintas encontramos um OR: 2,539 com IC95% 1,398-4,614. A idade das pessoas também representa variável associada quando trabalhada como variável dicotômica e ponto de corte na mediana de 57 anos. A idade ajustada teve um OR: 1,847 com IC95% 1,144-2,982.

Outrossim, é importante dizer que a redução do poder de teste não invalidou os achados relativos às categorias de exposição encontradas com intervalos de risco significativos, o que permite avaliar que, sob esse aspecto o estudo não deve ser considerado sub-poderoso ("underpowered")."

Embora o detalhamento da exposição, principalmente em relação à frequência e dose, tenha sido prejudicado, tanto pelo viés de memória, como também, pelo desconhecimento dos entrevistados em relação a estes dados, o estudo empírico demonstrou a importante presença dos agrotóxicos na região, seja na cafeicultura, na horticultura/bataticultura ou na pecuária. Em relação às condições de exposição propriamente dita, alguns dados encontrados coincidem com os de outros estudos. Neste sentido, destacamos a utilização concomitante de múltiplos produtos; a utilização das próprias mãos ou de pedaços de madeira para misturar os produtos; a não utilização de equipamentos de proteção individual, assim como, a não observação de outras medidas de proteção; o uso freqüente da bomba costal manual, sabidamente muito propensa a vazamentos. Ou seja, o manuseio de agrotóxicos, segundo o que foi informado pelo grupo que relatou exposição, contrasta severamente com as recomendações e normas técnicas estabelecidas, tanto pelo poder público, como pelas empresas fabricantes destes produtos.

Em relação aos produtos utilizados, os entrevistados declararam exposição a vários agrotóxicos, com destaque para aqueles pertencentes aos grupos dos inseticidas e carrapaticidas organofosforados e, dos herbicidas, principalmente do grupo glifosato e, em menor extensão, dos ácidos fenoxiacéticos e bupiridilos.

Em síntese, o estudo demonstrou uma associação com significância estatística entre cânceres hematológicos e exposição a substâncias químicas. As análises realizadas apontaram diferenças nesta exposição, indicando, que os agrotóxicos, quando comparado ao grupo químico composto por solventes orgânicos, lubrificantes, combustíveis e tintas, foram mais fortes em relação a esta associação. As exposições estudadas remontam a períodos medianos de 25 anos anteriores ao diagnóstico clínico dos casos, possibilitando assim, o estabelecimento de uma seqüência cronológica entre exposição e surgimento da doença em estudo.

Para melhor compreensão deste fenômeno os resultados deste estudo devem ser analisados à luz da literatura corrente sobre a mortalidade por câncer na região estudada, que vem apontando excesso de óbitos por câncer na já referida região sul mineira.

Soma-se a este quadro o encontro de 46 casos de doença mieloproliferativa em tratamento quimioterápico no CACON de Varginha e, que como já discutido, tem fortes possibilidades de transformação em leucemia mielóide aguda, além de ter entre seus fatores de riscos, os agrotóxicos.

Embora outros estudos sejam necessários, todos estes dados indicam a existência de importantes danos à saúde dos trabalhadores rurais da região com história de exposição a agrotóxicos, e que estão se manifestando através de quadros de morbimortalidade do sistema linfohematopoiético.

Este estudo nos possibilitou ainda, outras observações:

1. É viável a utilização de informações advindas da APAC-ONCO ou do TFD na identificação e localização dos casos. Em relação ao TFD, ocorreu ainda um envolvimento direto do gestor municipal de saúde, o que pode ser interessante, principalmente diante da necessidade de retorno dos resultados para a comunidade envolvida.

2. A utilização de controles, todos residentes na região há mais de cinco anos e usuários dos serviços de saúde locais, agregou ao estudo maior probabilidade de certificação quanto ao fato de os controles serem de fato não portadores de cânceres, sejam os hematológicos, sejam os de outros tipos. Não ter utilizado como controles pacientes portadores de outros tipos de cânceres evitou confundimento, uma vez que a literatura especializada tem discutido uma possível contribuição dos agrotóxicos na gênese de outros cânceres, tais como do estômago ou do sistema nervoso central.
3. Agregou maior confiabilidade e qualidade das informações, à medida que cerca de 96% das entrevistas foram concedidas diretamente, assim como, pelo fato do estudo ter contado com poucas entrevistadoras.
4. Em relação à distribuição dos casos de cânceres hematológicos segundo tipos específicos, os resultados do nosso estudo estão, em sua maioria, em concordância com a bibliografia. Neste sentido, observamos que em relação aos linfomas, o tipo LNH prevaleceu e que a proporção dos casos de mieloma múltiplo corresponde ao esperado. Entretanto, no que se refere às leucemias, o tipo mielóide crônico respondeu por 80% dos nossos casos, quando o esperado seria que esta proporção fosse ocupada pelo tipo mielóide agudo. Como cerca de 60% do nosso grupo de casos foi composto por casos prevalentes, este resultado pode indicar que as leucemias mielóides agudas são mais indolentes e assim, os pacientes vão a óbito mais rapidamente. O significado desta observação será investigado.

8- CONSIDERAÇÕES GERAIS

Estudar este tema foi no mínimo desafiador. Desafiador em inúmeros aspectos. Seja por que não se trata de uma única doença, mas de muitas, já que o termo câncer refere-se a um conjunto de mais de 100 (cem) patologias; seja pelo desafio, que hoje, mais do que nunca se impõe sobre a necessidade de se construir conhecimentos sob a ótica dos fatores de riscos, em especial os ocupacionais, envolvidos na determinação desta patologia, embasando assim, ações de prevenção e de promoção à saúde; seja pela necessidade de se desenvolver capacidade tecnológica e de organizar serviços de saúde voltados para o estabelecimento de diagnósticos cada vez mais precoces e precisos, com vistas à realização de tratamentos mais eficazes e eficientes; seja pelo custo financeiro necessário ao adequado diagnóstico e tratamento; seja pela extensão e custo social da doença; seja pelos aspectos relacionados ao necessário apoio à pessoa doente e à sua família, tendo em vista o sofrimento pessoal e familiar que normalmente a acompanha. Por tudo isto, o câncer é um problema de saúde pública. De qualquer ângulo que se olhe o tema, deparamos-nos com questões culturais, biológicas, religiosas, etiológicas, psicológicas, entre outras.

A população do sul mineiro está inquieta e preocupada. Acredita que há um problema na região. Que lá tenha muitos casos de câncer. Sentimento este compartilhado pelos profissionais de saúde locais. Sentimentos, que se expressam, por exemplo, nos seminários sobre câncer que o município de Andradas, através da Secretaria Municipal de Saúde e da Câmara dos Vereadores, realiza periodicamente, levando até lá, diversos profissionais de saúde especializados em oncologia, vindos de outras partes de Minas Gerais e do Estado de São Paulo. O objetivo destes seminários é debater o problema com a população. Convidada a participar de um destes encontros, notei que as discussões concentram-se na doença, no compromisso para a realização de diagnóstico precoce, na importância do tratamento correto. Observei pouco espaço na abordagem dos aspectos relacionados à prevenção primária e à promoção da saúde.

A realização deste meu estudo privilegiou como campo de investigação os fatores de riscos ocupacionais e possíveis associações com cânceres hematológicos. Neste sentido, assume importância no cenário dos estudos sobre trabalho e câncer no Brasil, tendo em vista que sob a ótica dos fatores de riscos ocupacionais o tema é pouco investigado em nosso país.

Além disso, foi desenvolvido em um cenário geográfico, produtivo e cultural onde se associam, de um lado, excesso de óbitos por câncer e a presença de um grande número de casos de cânceres hematológicos diagnosticados e atendidos nos serviços de oncologia de Varginha e de Poços de Caldas, e de outro lado, a presença de fontes potenciais de exposição a substâncias carcinogênicas na região, com destaque para os agrotóxicos e os componentes radioativos, que de per si, estão relacionados na determinação dos cânceres hematológicos.

Para a população residente na Região Sul de Minas Gerais a doença é mais do que isto, é real, tem concretude, rosto, endereço. Os achados deste estudo apontam para os lavradores, do sexo masculino, expostos aos agrotóxicos, como a população de maior risco para o desenvolvimento de cânceres hematológicos.

Acredito que por tudo isso, a realização deste estudo foi tão bem aceita, tanto pelos gestores municipais de saúde como pela população da região. Assumi com eles o compromisso de apresentar os resultados da pesquisa. Mas isto não basta. Então, a proposta é construir com eles a vigilância do câncer, a partir da concepção de território utilizado. Ou seja, ter como norte a idéia de que para além de um simples espaço físico, o território caracteriza-se por uma população específica, vivendo em tempos e espaços determinados, com problemas de saúde definidos e [...] em permanente construção (Monken M, Barcellos, 2005, p. 8980).

[...] pensar de maneira histórica, concreta y dinámica la existencia humana total, es decir, como subjetividad corporificada / espacializada em todos los niveles de sus acciones y de sus objetividades (Samaja, 2003, p. 107).

A vigilância do câncer sob o prisma da ocupação, assumida pela Coordenação de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais - CAIST/SESMG, será estruturada nos seguintes eixos:

1. Apresentação dos resultados desta pesquisa para organizações sindicais rurais, para gestores de saúde e outras autoridades sanitárias e políticas da região.
2. Notificação a CAIST/SESMG, pelos CACON do Estado de Minas Gerais, de todos os casos de cânceres hematológicos diagnosticados em adultos de ambos os sexos.
2. Investigação de todo caso notificado, em relação à história ocupacional, a partir de um roteiro definido.
3. Armazenamento em um banco de dados, dos dados investigados, para análises periódicas.
4. Construção de critérios epidemiológico-ocupacionais para o estabelecimento do nexa causal.
5. Participação de outros atores sociais e institucionais no processo, particularmente os trabalhadores rurais e suas entidades representativas.

Além da vigilância do câncer propriamente dita, está pesquisa contínua, inclusive ampliando para outras áreas do Estado de Minas Gerais, particularmente para aquelas de forte perfil agrícola.

9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alexander DD, Mink PJ, Adami HO, Cole P, Mandel JS, Oken MM et al. Multiple myeloma: a review of the epidemiologic literature. *International Journal Cancer*. 2007; (120 Suppl 12):40-61.

Alexander DD, Mink PJ, Adami HO, Cole P, Mandel JS, Oken MM, et al. The non-Hodgkin lymphomas: a review of the epidemiologic literature. *International Journal Cancer*. 2007;(120 Suppl 12):1-39.

Almeida Filho N e Rouquayrol MZ. *Introdução à Epidemiologia Moderna*. 2. ed. rev. e atual. Belo Horizonte/Salvador/Rio de Janeiro: Coopmed/Apce/Abrasco; 1992.

Altieri A, Bermejo JL, Hemmink K. Familiar risk for non-Hodgkin's lymphoma and other lymphoproliferative malignancies by histopathologic subtype: the Swedish Family-Cancer Data base. [Abstract] *Blood*. 2005 July 15;106(2):668-72.

Amaral ECS. *Modificação da exposição à radiação natural devido a atividades agrícolas e industriais numa área de radioatividade natural elevada no Brasil [Doutorado]*. Rio de Janeiro: Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ; 1992.

American Cancer Society. Health Information Seekers. Cancer Reference Information. All about cancer. Detailed guide: cancer (general information). [acesso 2007 March 25]. Disponível em http://www.cancer.org/docroot/CRI/CRI_2_3x.asp?dt=72.

Assennato G, Tria G, Macinagrossa L, Ruggiere M, Porro A, Gervasio L, et al. Hemo-lymphopoietic tumors in agriculture. Case-control study in an epidemiologic area of southern Bari [Abstract]. *G Ital Med Lav Ergon*. 1997 Jan/Mar;19(1):26-9.

Avnon L, Oryan I, Kordysh E, Goldsmith J, Sobel R e Friger M. Cancer incidence and risks in selected agricultural settlements in the Negev of Israel. *Arch Environmental Health*. 1998 Sep/Oct;53(5):336-43.

Banerjee BD. The influence of various factors on toxicity assessment of pesticide chemicals. *Toxicology Letters*. 1999;107:21-31.

Baris D, Silverman DT, Brown LM, Swanson GM, Hayes RB, Schwartz AG, et al. Occupation, pesticide exposure and risk of multiple myeloma. *Scand Journal Work Environ Health*. 2004 Jun;30(3)215-22.

Bergamin J, Heinrich WO. Pragas e moléstias do cafeeiro. A – Algumas pragas do cafeeiro. In: Krug CA, Malavolta E, Moraes FRP, Dias RA, Carvalho A, Mônico LC, et al. *Cultura e adubação do cafeeiro*. 2a ed. São Paulo: Instituto Brasileiro de Potassa – Experimentações e Pesquisa; 1965. p.131-157.

Bittencourt R, Scaletzky A, Boehl JAR. Perfil epidemiológico do câncer na rede pública em Porto Alegre – RS. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2004;50(2): 95-101.

Boffeta P, Westerholm P, Kogevinas M, Saraci R. Exposure to occupational carcinogens and social class differences in cancer. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M e Boffeta P, editores. *IARC Scientific Publications*, Nº. 138. *Social Inequalities and Câncer*. Lyon: International Agency to Research on Cancer; 1997. p. 331-341.

Brasil. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria Nº. 329/1985 – MA, 02 de setembro de 1985. Proíbe a comercialização, o uso e a distribuição dos produtos agrotóxicos, salvo exceções. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, 3 set. 1985.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage na Internet]. Brasília [acesso em 2006, jul. 09]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/monografias/index.htm>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2003.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional*. Rio de Janeiro, v.3, 2003.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2007.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2005: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2004.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. A situação do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2006a.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Câncer relacionado ao trabalho: leucemia mielóide aguda – síndrome mielodisplásica decorrente da exposição ao benzeno. Brasília: Ministério da Saúde; 2006b.

Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego. Norma Regulamentadora No. 15 (NR15) - Atividades e Operações insalubres. [acesso em 2006, jul. 09]. Disponível em: http://www.mte.gov.br/legislacao/normas_regulamentadoras/nr_15a.pdf.

Carvalho GR. Avaliação de sistemas de produção de café na Região Sul de Minas Gerais: um modelo de análise de decisão [Dissertação]. Piracicaba: Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo; 2002.

Castro MSM, Vieira VA e Assunção RM. Padrões espaço-temporais da mortalidade por câncer de pulmão no Sul do Brasil. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2004 Jun. 7(2):131-43.

Censo Agropecuário 1995/1996, n. 16, Minas Gerais. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 1998.

Chang ET, Smedby KE, Hjalgrim H, Porwit-MacDonald A, Roos G, Glimelius B et al. Family history of hematopoietic malignancy and risk of lymphoma. Journal of the National Cancer Institute. 2005 Oct; 97(19):1466-74.

Checkoway H, Pearce N, Kriebel D. Research Methods in Occupational Epidemiology. Monographs in Epidemiology and Biostatistics, volume 34. Oxford University Press, Inc; 2004.

Chiu BC-H, Weisenburger DD, Zaham SH, Cantor JP, Gapstur SM, Holmes F, et al. Agricultural pesticides use, familial cancer, and risk of Non-Hodgkin Lymphoma. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2004 April;13: 525-31.

Clapp R, Howe G e Lefevre MJ. Environmental and Occupational Causes of Cancer: a review of recent scientific literature. Massachusetts: The Lowell Center for Sustainable Production/University of Massachusetts Lowell, sep., 2005.

Classificação Estatística internacional de Doenças e problemas Relacionados à Saúde. CID – 10. Organização Mundial de Saúde; tradução Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português – 2a Ed. Revisada – São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo; 1994;1.

Clavel J et al. Farming, pesticide use and hairy-cell leukemia. *Scandinavian Journal Work Environmental and Health*. 1996;22:193-285.

Cordeiro R. Validade de histórias ocupacionais de informantes secundários. *Rev Saúde Pública*. 2000 Out;34(5):522-28.

Descatha A, Jenabian A, Conso F e Ameille J. Occupational exposures and haematological malignancies: overview on human recent data. *Cancer Causes Control*. 2005 Oct;16(8):939-53.

Deschamps F, Baroush M, Deslee G, Prevost A e Munck J-N. Estimates of work-related cancers in workers exposed to carcinogens. *Occupational Medicine*. 2006 Mar; 56:204-9. [Publicação online]. Doi:10.1093/occmed/kgj038. Disponível em: <http://occmed.oxfordjournals.org/cgi/content/full/56/3/204>

Dich J, Zahm SH, Hanberg A e Adami H-O. Pesticides and Cancer. *Cancer Causes and Control*. 1997;8: 420-43.

Doll R, Peto R [Abstract]. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J.Natl. Cancer Inst.* 1981 Jun; 66(6):1191-308.

EcoPortal.net. El Directorio Ecológico y Natural. [acesso 2007 Maio 30]. Disponível em: www.ecoport.net/layout/set/print/content/view/full/67941/printversion/1.

Ecoportal.net. El glifosato provoca las primeras etapas del cáncer. [acesso em 2007, jul. 09]. Disponível em: www.ecoport.net/layout/set/print/content/view/full/67941/printversion/1. Acesso em 2006.

Faggiano F, Partanen T, Kogevinas M, Boffetta P. Evidence of social inequalities cancer: socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M e Boffeta P, editores. *IARC Scientific Publications*, Nº. 138. *Social Inequalities and Câncer*. Lyon: International Agency to Research on Cancer; 1997. p. 65-176.

Fleming LE, Bean JA, Rudolph M and Hamilton K. Mortality in a cohort of licensed pesticide applicators in Florida. *Occupational and Environmental Medicine*. 1999;56(1):14-21.

Fritschi L, Benke G, Hughes AM, Kricker A, Turner J, Vajdic CM, et al. Occupational exposure to pesticides and risk of non-Hodgkin's lymphoma. *American Journal of Epidemiology*. 2005 Sep;162(9):849-57. [Publicação online]. Doi:10.1093/aje/kwi292. Disponível em: <http://aje.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/162/9/849>

Fundação João Pinheiro. Centro de Estudos Econômicos e Sociais. Análise e hierarquização dos municípios: o caso do setor agropecuário de Minas Gerais. Belo Horizonte, 1999.

Garcia EG. Segurança e Saúde no trabalho rural com agrotóxicos: contribuição para uma abordagem mais abrangente [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1996.

Gimeno SGA e Souza JMP. Utilização de estratificação e modelo de regressão logística na análise de dados de estudos caso-controle. Revista Saúde Pública. 1995 Ago;29(4):283-9.

Gomes-Carneiro MR, Ribeiro-Pinto LF e Paumgartten FJR. Fatores de risco ambientais para o câncer gástrico: a visão da toxicologia. Cadernos de Saúde Pública. 1997;13(Sup 1):27-38.

Guerra MR, Gallo CVM e Mendonça GAS. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. Revista Brasileira de Cancerologia. 2005 jul./set;51(3):227-34.

Heineman EF, Olsen JH, Pottern LM, Gomez M, Raffn E e Blair A. Occupational risk factors for multiple myeloma among Danish men. Cancer Causes Control. 1992 nov.; 3(6):555-68.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades@. [acesso em 2007, jul. 09]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>.

Instituto Nacional de Câncer. Vigilância do Câncer e de Fatores de Risco. [acesso em 2006, jul. 09]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/vigilancia>.

Instituto Observatório Social. Café do Brasil: o sabor amargo da crise. 2002. [acesso em 2006, jul. 09]. Disponível em: <http://www.os.org.br/download/cafefinal.pdf>.

Instituto Observatório Social. Café: vida, produção e trabalho. Agricultores familiares e assalariados. 2004. [acesso em 2006, jul. 09]. Disponível em http://www.observatoriosocial.org.br/download/caffe_maio2004BX.pdf.

International Agency for Research on Cancer. Complet list of agents evaluated and their classification. [acesso em 2006, jul. 09]. Disponível em: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>.

Kelleher C, Newell J, MacDonagh-White C, MacHale E, Egan E, Gough H, et al. Incidence and occupational pattern of leukemias, lymphomas, and testicular tumours in western Ireland over an 11 year period. J Epidemiol Community Health. 1998;52:651-6.

Kellerbyrne JE, Khuder AS, Schaub EA. Meta-analysis of leukemia and farming. *Environmental Research*; 1995. oct.;71(1):1-10.

Leavell B e Thorup Jr. AO. Mieloma Múltiplo e outras discrasias linfocitárias de células plasmáticas. In: Leavell B e Thorup Jr. *Hematologia Clínica*. 4a edição. Rio de Janeiro: Interamericana; 1979; p.350 -68.

Lilienfeld AM & Lilienfeld DE. Estudios de observación: I. Estudios retrospectivos y transversales. In: Lilienfeld AM & Lilienfeld DE. *Fundamentos de Epidemiologia (Versión española de Gonzáles CL)*. Mexico: Fondo Educativo Interamericano; 1983.

Mayo Clinic Medical Information. Leukemia: Risk Factor. [acesso em 2006, jul. 09]. Disponível em: <http://www.mayoclinic.com/health/leukemia/DS00351>.

Meinert R, Schuz J, Kaletsch U, Kaatsch P e Michaaelis J. Leukemia and non-Hodgkin's lymphoma in childhood and exposure to pesticides: results of a register-based-control study in Germany. *American Journal of Epidemiology*. 2000;15(7):647-50.

Meirelles LC. Controle de agrotóxicos: estudo de caso do estado do Rio de Janeiro, 1985/1995 [Dissertação]. Rio de Janeiro: Programa de Pós-Graduação de Engenharia da Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1996.

Meyer A, Chrisman J, Moreira JC e Koifman S. Cancer mortality among agricultural workers from Serrana Region, State of Rio de Janeiro, Brazil. *Environmental Research*. 2003 Nov;93(3):264-71.

Miligi L, Costantini AS, Veraldi A, Benvenuti A, Will e Vineis P. Cancer and pesticides: an overview and some results of the Italian multicenter case-control study on hematology-malignancies. *New York Academy of Sciences*. 2006: 366-77. [Publicação online]. Doi: 10.1196 / annals.1.371.036. Disponível em: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=18191871>

Monken M e Barcellos C. Vigilância em saúde e território utilizado: possibilidades teóricas e metodológicas. *Cadernos de Saúde Pública*. 2005 maio/jun.;21(3): 898-906.

Monson RR e Christiani DC [Summary]. Summary of the evidence: Occupation and environment and cancer. *Cancer Causes and Control*. 1997;8:529-31.

Moraes FRP. Meio Ambiente e Práticas Culturais. In: Krug CA, Malavolta E, Moraes FRP, Dias RA, Carvalho A, Mônico LC, et al. *Cultura e adubação do cafeeiro*. 2a ed. São Paulo: Instituto Brasileiro de Potassa – Experimentações e Pesquisa; 1965. p.81-130.

Nunes MV e Tajara EH. Efeitos tardios dos praguicidas organoclorados no homem. *Revista de Saúde Pública*. 1998 Jun;32(4):372-83.

Ortega GL-A. Câncer em agricultores. Mortalidade proporcional y Estúdios caso-control com certificados de defunción. Fondo de Investigacion Sanitária: Madrid; 1991.

Otero UB, Antoniazzi BN, Veiga LS, Turci SR, Reis MM, Neto Ribeiro FS, et al. Avaliação do padrão de mortalidade por câncer em municípios selecionados e macro-regiões do Estado de Minas Gerais, entre 1998-2002. Encontro Luso-brasileiro de Geografia da Saúde, 1º Simpósio Nacional de Geografia da Saúde; 2005; Rio de Janeiro. **Anais....** Rio de Janeiro: Abrasco; 2005.

Pacheco AO e Hackel C. Instabilidade cromossômica induzida por agroquímicos em trabalhadores rurais na região de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2002 Nov/Dez;18(6):1675-83.

Parkin M, Bray F, Ferlay J e Pisani P. *Global Cancer Statistics, 2002*. CA: *Câncer J Clin*; 2005; 55; 74-108. Doi: 1º.3322/canjclin.55.2.74. [acesso em 2006, jul. 09]. Disponível em: <http://caonline.amcancersoc.org/cgi/content/full/55/2/74>.

Pearce N. Why study socioeconomic factors and cancer? In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M e Boffeta P, editores. *IARC Scientific Publications, No. 138. Social Inequalities and Câncer*. Lyon: International Agency to Research on Cancer; 1997. p.17-23.

Rêgo MAV. *Linfoma Não-Hodgkin e Exposição Ocupacional a Solventes Orgânicos [Doutorado]*. Salvador: Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia-UFBA; 1998b.

Rêgo MAV. Non-Hodgkin's lymphoma risk derived from exposure to organic solvents: a review of epidemiologic studies. *Cadernos Saúde Pública*. 1998a;14(Sup. 3):41-66.

Relação Anual de Informações Sociais. Ministério do Trabalho e Emprego. Departamento de Emprego e Salário. Coordenação – Geral de Estatísticas do Trabalho. [CD-ROM]; Acervo: RAIS/RAISESTB; 2005.

Repetto R e Baliga SS. Los plaguicidas y el sistema inmunitario: riesgos para la salud pública. New York, Washington DC: World Resources Institute; 1996.

Rezende JMP. Caso Shell/Cynamid/Basf. *Epidemiologia e Informação para o regate de uma precaução negada* [Doutorado]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP; 2005.

Rodrigues LC e Werneck LG. Estudos Caso-controle. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR e Werneck GL, editores. *Epidemiologia*. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Atheneu; 2003. p. 175-89.

Rumel D. "Odds ratio": algumas considerações. *Revista de Saúde Pública*. 1986 Jun;20(3):253-8.

Samaja J. Desafíos a la epidemiologia (pasos para una epidemiologia "Miltoniana"). *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2003 Jun;6(2):105-20.

Santana VS. Saúde do Trabalhador no Brasil: pesquisa na pós-graduação. *Revista de Saúde Pública*. 2006 Ago;40(número especial):101-11.

Siemiatycki J. Risk Factors for Cancer in the Workplace. Boca Raton/Ann Arbor/Boston/London: CRC Press Inc; 1991.

Silva JM. Processo de trabalho e condições de exposição aos agrotóxicos: o caso dos horticultores de Baldim, Minas Gerais [Dissertação]. Belo Horizonte: Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais; 2000.

Sindicato Nacional de Defensivos Agrícolas. Dados de Mercado. [acesso em 2006, jul. 20]. Disponível em: www.sindag.com.br.

Siqueira MM, Corrêa SMBB, Cipriani M, de Sousa MJS, Büchi A, da Silva FJ. Percepção de riscos e de impactos sócio-econômicos da radioatividade. Poços de Caldas: PUC Minas de Poços de Caldas / Comissão Nacional de Energia Nuclear. Laboratório de Poços de Caldas. Relatório de pesquisa: FAPEMIG – SHA 243/02; 2002/2003.

Smedby KE, Hjalgrim H, Melbye M, Torrang A, Rostgaard K, Munksgaard L, et al. Ultraviolet Radiation Exposure and Risk of Malignant Lymphomas. *Journal of the National Cancer Institute*. 2005 feb. 2;97(3):199-209.

Stoppelli IMBS. Agricultura, ambiente e saúde: uma abordagem sobre o risco do contato com os agrotóxicos a partir de um registro hospitalar de referência regional [Doutorado]. São Carlos: Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo; 2005.

U.S. Environmental Protection Agency. Guidelines for Carcinogen Risk Assessment. Risk Assessment Fórum. Washington, DC, 2005. [acesso em 2006, jul. 25]. Disponível em: <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=116283&CFID=16660>.

Werneck GL e Almeida LM. Validade em Estudos Epidemiológicos. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR e Werneck GL, editores. *Epidemiologia*. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: Atheneu; 2003. p. 199-212.

Wesseling C, Antich D, Hogstedt C, Rodriguez A, Ahlbom A. Geographical differences of cancer incidence in Costa Rica in relation to environmental and occupational pesticide exposure. *International Journal of Epidemiology*. 1999;28(3):365-74.

Woodward A e Boffetta P. Environmental exposure, social class and cancer risk. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M e Boffeta P, editores. *IARC Scientific Publications*, Nº. 138. *Social Inequalities and Câncer*. Lyon: International Agency to Research on Cancer; 1997. p.361-367.

Wünsch-Filho V. Riscos ocupacionais e câncer de pulmão [Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo-USP; 1992.

Wüsch-Filho V. Câncer e sua relação com o trabalho. In: René Mendes (org.). Patologia do Trabalho. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte: Atheneu; 1995. p.457-85.

Zheng T, Blair A, Zhang Y, Weisenburger DD, Zaham SH. Occupation and risk of non-Hodgkin's lymphoma and chronic lymphocytic leukemia. J Occup Environ Med. 2002 May;44(5):469-74.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: Baseadas na norma do International Committee of Medical Journal Editors (Vancouver), de 2004.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

Andreotti M, Rodrigues NA, Cardoso LMN, Figueiredo RAO, Eluf-Neto J e Wünsch-Filho V. Ocupação e câncer da cavidade oral e orofaringe. Cadernos de Saúde Pública. 2006 Mar;22(3):543-52.

Armenian HK e Gordis L. Future perspectives on the case-control method. Epidemiologic Reviews. 1994;16:163-164.

Blair A e Zahm SH. Agricultural exposures and cancer. [Abstract] Environ Health Perspect. 1995 Nov;103(Suppl 8):205-08.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Manual de Vigilância da Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos. Brasília: Organização Panamericana de Saúde/Organização Mundial de Saúde; 1997.

Graziano da Silva J. A Modernização Dolorosa – estrutura agrária, fronteira agrícola e trabalhadores rurais no Brasil. Rio de Janeiro: Zahar Editores; 1981. Coleção Agricultura e Sociedade.

Hjalgrim H, Melbye M, Torrang A, Rostgaard K, Munksgaard L et al. Ultraviolet radiation exposure and risk of malignant lymphomas. Journal of the National Cancer Institute. 2005 february: 97(3):199-209.

Latorre MRDO. Câncer em Goiânia: análise da incidência e da mortalidade no período de 1998 a 1997 [Tese de Livre Docência]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2001.

Leal CHS e Wünsch-Filho V. Mortalidade por leucemias relacionadas à industrialização. Revista de Saúde Pública. 2002 ago.;36(4):400-8.

Meirelles LC. Seminário Nacional sobre Agrotóxicos, Saúde e Ambiente. Organização: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Secretaria de Estado da Saúde de Pernambuco. Relatório: Olinda; 2005.

Mendonça GAS. Pesticidas e câncer de mama: um estudo caso-controle no Rio de Janeiro. 1997 [Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1997.

Neto Ribeiro FS e Wünsch-Filho V. Avaliação retrospectiva da exposição ocupacional a cancerígenos: abordagem epidemiológica e aplicação em vigilância em saúde. Cadernos de Saúde Pública. 2004 jul./ago.;20(4):881-90.

Peto J. Câncer epidemiology in the last century and the next decade. Nature. 2001 May;411:390-95.

Sartor SG. Riscos ocupacionais para o câncer de laringe: um estudo caso-controle [Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2003.

10- ANEXOS

**ANEXO 1 - MUNICÍPIOS SOB A JURISDIÇÃO DA GRS ALFENAS, DE ACORDO
COM A POPULAÇÃO E ÁREA TERRITORIAL POR KM²**

Município	População estimada em 01/07/2005	Área da unidade territorial em km².
Alfenas	75.889	848
Alterosa	13.829	366
Arceburgo	8.521	162
Areado	13.112	281
Bandeira do Sul	5.400	47
Botelhos	15.636	334
Cabo Verde	14.669	367
Campestre	22.503	577
Campo do Meio	11.782	274
Campos Gerais	28.167	769
Carmo do Rio Claro	21.149	1065
Carvalhópolis	3.411	81
Conceição da Aparecida	9.506	349
Divisa Nova	5.929	217
Fama	2.502	86
Guaranésia	20.117	294
Guaxupé	51.688	286
Juruaia	8.370	220
Machado	37.488	584
Monte Belo	12.745	421
Muzambinho	22.282	409
Nova Resende	15.231	390
Paraguaçu	20.473	425
Poço Fundo	15.982	475
São Pedro da União	5.960	259
Serrania	7.835	211
TOTAL	470.176	9.787

Fonte: www.ibge.gov.br/cidadesat (Acesso em: 16 jan. 2007).

**ANEXO 2 - MUNICÍPIOS SOB A JURISDIÇÃO DA GRS POUSO ALEGRE, DE
ACORDO COM A POPULAÇÃO E ÁREA TERRITORIAL POR KM²**

Município	População estimada em 01/07/2005	Área da unidade territorial em km².
Albertina	3.063	58
Andradas	35.844	467
Bom Repouso	11.525	230
Borda da Mata	16.035	300
Brasópolis	16.076	361
Bueno Brandão	11.023	355
Cachoeira de Minas	11.327	305
Caldas	13.013	714
Camanducaia	22.799	528
Cambuí	25.949	243
Careaçu	6.000	181
Conceição das Pedras	2.852	102
Conceição dos Ouros	9.702	183
Congonhal	9.748	206
Consolação	1.693	86
Córrego do Bom Jesus	3.763	123
Delfim Moreira	8.140	408
Espírito Santo do Dourado	4.235	264
Estiva	10.795	245
Extrema	22.292	243
Gonçalves	4.277	188
Heliódora	5.908	154
Ibitiúra de Minas	3.683	68
Inconfidentes	6.641	149
Ipuiúna	9.714	299
Itajubá	89.795	290
Itapeva	8.509	178
Jacutinga	19.924	347
Maria da Fé	15.220	204
Marmelópolis	3.512	108
Monte Sião	18.738	290
Munhoz	7.285	191
Natércia	4.821	190
		Cont...

		Continuação...
Ouro Fino	28.679	534
Paraisópolis	19.305	332
Pedralva	12.642	217
Piranguçu	5.275	206
Piranguinho	8.044	130
Poços de Caldas	151.605	544
Pouso Alegre	122.401	544
Santa Rita de Caldas	9.291	502
Santa Rita do Sapucaí	34.363	351
São João da Mata	2.884	121
São José do Alegre	4.104	89
São Sebastião da Bela Vista	4.590	167
Sapucaí-Mirim	6.195	285
Senador Amaral	5.779	151
Senador José Bento	2.595	95
Silvianópolis	5.874	312
Tocos do Moji	4.010	115
Toledo	5.572	136
Turvolândia	4.608	221
Wenceslau Braz	2.664	102
TOTAL	831.156	13.458

Fonte: www.ibge.gov.br/cidadesat (Acesso em: 16 jan. 2007).

**ANEXO 3 - MUNICÍPIOS SOB A JURISDIÇÃO DA GRS DE VARGINHA, DE
ACORDO COM A POPULAÇÃO E ÁREA TERRITORIAL POR KM²**

Município	População estimada em 01/07/2005	Área da unidade territorial em km².
Aiuruoca	6.377	650
Alagoa	2.828	162
Baependi	18.074	752
Boa Esperança	39.617	859
Cambuquira	13.183	246
Campanha	15.250	336
Cana Verde	5.703	212
Carmo da Cachoeira	12.428	506
Carmo de Minas	13.331	323
Carrancas	3.485	728
Carvalhos	4.766	283
Caxambu	23.782	100
Conceição do Rio Verde	13.401	370
Coqueiral	9.861	297
Cordislândia	3.565	179
Cristina	10.553	312
Cruzília	15.075	523
Dom Viçoso	3.137	113
Elói Mendes	23.560	498
Ijaci	5.434	105
Illicínea	11.628	376
Ingaí	2.554	305
Itamonte	13.557	431
Itanhandu	13.944	144
Itumirim	6.556	235
Itutinga	4.037	373
Jesuânia	5.122	153
Lambari	19.614	213
Lavras	86.841	565
Luminárias	5.663	499
Minduri	3.809	220
Monsenhor Paulo	7.968	216
Nepomuceno	25.294	582
Olímpio Noronha	2.503	54

Cont...

		Continuação...
Passa Quatro	15.762	277
Perdões	20.262	277
Pouso Alto	7.161	261
Ribeirão Vermelho	3.625	40
Santana da Vargem	7.944	173
São Bento Abade	4.477	80
São Gonçalo do Sapucaí	23.998	518
São Lourenço	41.348	57
São Sebastião do Rio Verde	2.084	92
São Thomé das Letras	6.520	370
Seritinga	1.747	114
Serranos	2.093	212
Soledade de Minas	5.297	197
Três Corações	70.457	826
Três Pontas	54.277	689
Varginha	122.140	396
Virgínia	8.799	326
TOTAL	866.253	16.771

Fonte: www.ibge.gov.br/cidadesat (Acesso em: 16 jan. 2007).

11- APÊNDICES

**APÊNDICE 1- ESTUDO CASO – CONTROLE CÂNCER DO SISTEMA
HEMATOLÓGICO (LEUCEMIAS, LINFOMAS E MIELOMA MÚLTIPLO).
INSTRUMENTO DE INVESTIGAÇÃO: AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCOS
OCUPACIONAIS E AMBIENTAIS**

I. Código do entrevistador:

Data da entrevista: _____ de _____ de 200____.

Local da entrevista: _____

II. DADOS GERAIS:

1. Nome do (a) entrevistado (a): _____

1.1. Entrevista concedida:

[1] pelo próprio paciente. [2] por parente []

1.2. Se por parente, qual o grau de parentesco? _____ []

2. Sexo: [1] Masculino [2] Feminino. []

3. Data de nascimento: _____ de _____ de 19_____

3.1. Idade atual: _____ anos e _____ meses.

3.2. Idade quando foi feito o diagnóstico da doença: _____ anos e _____
meses.

4. Estado civil: [1] solteiro [2] casado [3] outros []

5. Raça: [1] branca [2] Negra [3] Parda [4] Indígena [5] Amarela [6] outras. []

6. Escolaridade (anos de estudos concluídos):

[1] Nenhuma. [2] de 01 a 03. [3] de 04 a 07. [4] de 08 a 11. [5] de 12 ou mais. []

7. Nível escolar: [1] Analfabeto.

[2] 1ª a 4ª série incompleta do EF. [3] 4ª série completa do EF.

[4] 5ª a 8ª série incompleta do EF. [5] Ensino Fundamental Completo.

[6] Ensino Médio Incompleto. [7] Ensino Médio Completo.

[8] Educação Superior Incompleta. [9] Educação Superior Completa.

[]

8. Tipo de patologia:

8.1. [1] Caso [2] Controle []

9. Duração da entrevista: Horário do início: _____ []
 Horário do término: _____.

III. DADOS SOBRE LOCAIS DE NASCIMENTO E DE RESIDÊNCIA:

1. O senhor (a) nasceu em qual município? _____

2. Estado: _____ 3. Outro país: _____

4. Município onde reside: _____

4.1. Há quanto tempo mora neste município? _____ anos e _____ meses.

5. Atualmente, o senhor (a) reside em área: [1] urbana [2] Rural []

6. Neste município, já residiu em área rural? [1] Sim [2] Não []

7. Se SIM, por quanto tempo (incluindo o tempo atual, caso resida em área rural)? _____ anos.

8. Município onde residia à época do diagnóstico: _____

8.1. Há quanto tempo residia neste município? _____

8.2. Neste município residiu em área: [1] urbana [2] Rural [3] Ambos. []

9. Já morou em outros municípios? [1] Sim [2] Não []

9.1. Se Sim, onde? (em ordem cronológica):

NOME DO MUNICÍPIO	NOME DO ESTADO	TEMPO (em anos e meses)	ZONA RURAL	TEMPO (em anos e meses)	ZONA URBANA	TEMPO (em anos e meses)

IV. DADOS SOBRE A HISTÓRIA REPRODUTIVA E FAMILIAR:

1. Tem filhos? [1] Sim. [2] Não. []

2. Se sim, quantos? _____

3. Se Não, porque? _____

4. O casal tem/teve filhos com alguma MFC? [1] Sim. [2] Não. [3] Não Sabe. []

4.1. Se Sim, quantos? _____

4.2. Qual tipo? _____

5. O casal teve algum aborto? [1] Sim. [2] Não. [3] Não Sabe. []

5.1. Se Sim, quantos? _____

6. Existe ou existiu algum outro caso de câncer na família? [1] Sim. [2] Não.
[3] Não sabe. []

6.1. Se Sim, em quais membros da família e quais dos tipos de câncer citados a seguir.

- | | | |
|------------------------|-----------------|----------------|
| (1) Leucemia. | (6) Estômago. | (11) SNC |
| (2) Linfoma. | (7) Intestinos. | (12) Próstata. |
| (3) Mieloma Múltiplo. | (8) Boca. | (13) Outro |
| (4) Pele não melanoma. | (9) Mama. | (14) Não sabe. |
| (5) Pele melanoma. | (10) Pulmão. | |

Pai	[] []	Tio 1	[] []	Avô M	[] []
Mãe	[] []	Tio 2	[] []	Avó M	[] []
Irmão 1	[] []	Tia 1	[] []	Filho 1	[] []
Irmão 2	[] []	Tia 2	[] []	Filho 2	[] []
Irmã 1	[] []	Avô P	[] []	Filha 1	[] []
Irmã 2	[] []	Avó P	[] []	Filha 2	[] []

V – DADOS SOBRE HÁBITOS DE VIDA.

1. É tabagista? [1] Sim [2] Não [3] Ex-fumante. []

2. Se Sim, qual a quantidade média diária? _____ cigarros por dia.

2.1. Qual a duração do hábito? _____ anos.

3. Se ex-tabagista, qual era a quantidade média diária? _____ cigarros por dia.

3.1. Duração do hábito? _____ anos.

3.2. Há quanto tempo parou de fumar? _____ anos e/ou _____ meses.

4. Faz uso de bebidas alcoólicas? [1] Sim [2] Não [3] Ex- etilista. []

4.1. Se Sim, tipos de bebidas que mais consome? _____

4.2. Qual a quantidade média diária? _____

4.3. Qual a duração do hábito? _____.

5. Se ex-etilista, tipos de bebidas que mais consumia? _____

5.1. Qual era a quantidade média diária? _____

5.2. Duração do hábito? _____ anos e _____ meses.

5.3. Há quanto tempo parou de beber? _____ anos e/ou _____ meses.

VI. DADOS SOBRE A DOENÇA:

VI. 1 – CÂNCER:

1. Tipo específico de câncer: _____

2. Data do diagnóstico: _____ de _____ de _____.

3. Localização primária do câncer: _____

4. Resultados de exames apresentados, utilizados para a confirmação do diagnóstico:

_____.

5. Tratamento que realizou ou está realizando: _____.

6. Data do óbito: _____ de _____ de _____ .

(neste caso, a entrevista foi realizada com familiares).

VI. 2 – CONTROLE:

1. Patologia apresentada: _____
2. Tempo de tratamento: _____
3. Medicamentos que utiliza: _____
4. Data do hemograma apresentado: _____ de _____ de _____.
5. Resultado do hemograma (cópia anexa): [1] Normal. [2] Alterado. []

VII. HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA / EXAMES RADIOLÓGICOS.

1. Já se submeteu aos seguintes exames radiológicos ou a tratamento radioterápico **ANTES DO DIAGNÓSTICO?**

- 1.1. RX de tórax: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -----
- 1.2. RX de face: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -----
- 1.3. RX de crânio: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -----
- 1.4. RX da coluna: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -----
- 1.5. RX do abdome: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -----
- 1.6. RX dos MMSS: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -----
- 1.7. RX dos MMII: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -----
- 1.8. Ultrassom abdominal: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -
- 1.9. Ultrassom obstétrico: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? --
2. Ressonância Magnética: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -
- 2.1. Cintilografia óssea: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? ---
- 2.2. TC: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -----
- 2.3. Densitometria óssea: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? ---
- 2.4. Urografia Excretora: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente?
- 2.5. Arteriografia/Angiografia: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -
- 2.6. RX dentário: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -----
- 2.7. Radioterapia: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -----
- 2.8. Mamografia: () Sim () Não. Se SIM, quantas vezes aproximadamente? -----

2. Antes de ficar doente usava algum medicamento de forma constante? Quais? -----

3. Já realizou algum transplante? [1] Sim [2] Não []

3.1. Se SIM, que tipo de transplante? _____

3.2. Com que idade? _____

VIII. HISTÓRIA DE EXPOSIÇÃO A FATORES DE RISCOS AMBIENTAIS RELACIONADOS COM O SURGIMENTO DOS CÂNCERES HEMATOLÓGICOS.

Tem história de exposição ambiental (não ocupacional) devido às situações listadas abaixo?

[1] Sim [2] Não. Se Sim, qual a frequência e qual a duração?

[1] Continuamente. [2] Frequentemente. [3] Raramente.

1. Uso de inseticidas em casa. [] [] _____

anos.

2. Uso de agrotóxicos em atividade de jardinagem. [] [] _____

anos.

3. Uso doméstico de solventes orgânicos em geral, inclusive em atividades produtivas
domiciliares. [] [] _____

anos.

4. Uso doméstico de candeeiro/lampião/lamparina. [] [] _____

anos.

5. Uso de tintura de cabelo. [] [] _____

anos.

IX. DADOS SOBRE OCUPAÇÕES EXERCIDAS.

1. Atualmente, o senhor (a) trabalha ou tem alguma atividade produtiva (remunerada ou não)?

[1] SIM [2] NÃO []

1.1 . Se SIM, em qual ocupação: _____ []

2. Se Não, o senhor (a):

2.1. Nunca trabalhou.

2.2. Já trabalhou, mas está afastado do trabalho.

2.3. Já trabalhou, mas está desempregado. []

3. Se a resposta for o item 2.2:

[1] Afastado por doença desde _____ de _____ de _____.

[2] Aposentado por idade desde _____ de _____ de _____.

[3] Aposentado por tempo de serviço desde _____ de _____ de _____.

[4] Aposentado por invalidez desde _____ de _____ de _____. []

[5] Se aposentado por invalidez, foi por doença ou acidente de trabalho?

[1] SIM [2] NÃO. [3] Não sabe. []

4. Se a resposta for o item 2.3. – desempregado, o senhor (a) era?

[] Empregado [] Empregador [] Autônomo [] Trabalho familiar. []

4.1 Qual foi sua última ocupação? -----

4.1.1. Tempo nesta última ocupação: -----

4.1.2. Por que ficou desempregado -----

5. Caso esteja trabalhando, ou já trabalhou, mas encontra-se desempregado no momento, o senhor (a) é segurado do INSS?

[1] SIM [2] NÃO []

6. Se a resposta à questão 01 for Sim, 2.2 ou 2.3., especifique as ocupações que o senhor ^(a) desenvolveu, em ordem cronológica, desde o início até os dias atuais.

Tipo de ocupação (motorista, pintor, lavrador, comerciante etc.)	Onde (sítio, loja, posto de gasolina, bar, fábrica X etc.)	Qual era a idade do senhor ^(a)	Tempo na ocupação (anos e/ou meses)	Número de horas trabalhadas por dia.	Ambiente fechado (AF) ou aberto (AA)	Exposição a produtos químicos:		Exposição à radiação, incluindo a solar:	
						SIM	NÃO	SIM	NÃO

6.1 - Como o senhor ^(a) informou que teve ou tem exposição ocupacional a produtos químicos, solicito as informações abaixo.

NOME DO PRODUTO	EXPOSTO: SIM, NÃO, NÃO SABE	TEMPO DE EXPOSIÇÃO	AMBIENTE DE TRABALHO FECHADO (AF) OU AMBIENTE DE TRABALHO ABERTO (AA)	CITE A PRESENÇA DE EPC (exaustor, ventilação natural, pé direito alto).	USO DE EPI: SIM ou NÃO. SE SIM, QUAL O TIPO E FREQUÊNCIA DE TROCA.
Solventes orgânicos (tiner, água raz, benzol, benzina, gasolina etc.					
Combustíveis e lubrificantes.					
Tintas, incluindo utilizadas em salões de beleza.					
Resinas.					
Corantes e pigmentos					
Produtos para fabricação de plástico.					
Produtos para fabricação de borracha.					
Preservativos de madeira.					
Agrotóxicos (inseticidas, herbicidas, fungicidas etc.)					
Metais pesados (chumbo, cromo, mercúrio etc.).					
Outros produtos químicos (especifique os nomes atrás)					

6.2. Como o senhor (a) informou que teve ou tem exposição ocupacional à radiação, gostaria de saber que tipo de radiação:

[1] Solar. []

[2] Raio X e outras radiações ionizantes.

[3] Outras _____

6.2.1. Tempo de exposição: _____ anos e _____ meses.

6.3.2. Onde ocorreu a exposição: _____.

7. Qual ocupação que exercia quando da realização do diagnóstico: _____

_____ []

8. Tempo total nesta ocupação: [] anos e [] meses.

9. Endereço completo do local de trabalho quando do diagnóstico: _____

10. Pode-se então concluir que nas atividades de trabalho desenvolvidas pelo senhor (a), há/ houve contato com:

[1] Agrotóxicos

[2] Benzeno

[3] Outros solventes orgânicos (querosene, thinner, etc).

[4] Outras substâncias químicas.

[5] Radiação Ionizante.

[6] Radiação não ionizante. [] [] []

[7] Não houve contato com substâncias químicas.

**APÊNDICE 2 - DADOS SOBRE AS EXPOSIÇÕES OCUPACIONAIS
ESPECÍFICAS:
PARTE A DO APÊNDICE 1: EM RELAÇÃO À EXPOSIÇÃO AOS
AGROTÓXICOS**

1. Idade que começou a ter contato com os agrotóxicos: -----
anos.

2. Por quanto tempo? [] anos e [] meses

3. Situação (s) em que ocorre ou ocorreu o contato:

[1] Agricultura

[2] Pecuária

[3] Serviço de desinsetização.

[4] Serviço público / Agente de saúde.

[5] Uso doméstico (usuário de domissanitários)

[6] Atividades de jardinagem.

[7] Outros setores: _____

[] [] [] []

4. Relações de trabalho presentes:

[1] Empregado assalariado.

[2] Diarista.

[3] Meeiro.

[4] Arrendatário.

[5] Proprietário.

[] [] [] []

5. Formas de contato com os produtos:

[1] Preparo do produto

[2] Aplicação do produto (pulverização)

[3] Supervisão na aplicação

[4] Armazenamento dos produtos

[5] Descarte da Embalagem

[6] Limpeza/ manutenção do equipamento

[7] Limpeza da roupa

[8] Carga/ descarga

[9] Transporte

[10] Controle/ expedição

[11] Presença no ambiente

[12] Outras formas: -----

[] [] [] []

6. Caso tenha respondido o item 5.1., como era o processo de preparo do produto? -----

7. Caso tenha respondido o item 5.2., como era o processo de aplicação do produto? -----

8. Caso tenha respondido qualquer um dos outros subitens, como ocorria a atividade? (use o verso).

9. O contato ocorre/ocorreu nas seguintes tipos de produção/situações:

Tipo de produção / situação de exposição.	Tempo de exposição - anos	Nº de horas de exposição por dia	Nº de dias de exposição por semana	Nº de meses de exposição por ano
Horticultura.				
Cafeicultura.				
Floricultura.				
Fruticultura.				
Canaviais.				
Plantação de soja.				
Outras culturas.				
Pecuária.				
Serviços de desinsetização.				
Serviços Público / Agente de Saúde.				
Uso Doméstico				
Outras situações.				

10. Motivo da utilização dos agrotóxicos:

- Ação preventiva na agropecuária.
- Ação curativa na agropecuária
- Fumacê
- Combate a vetores nos domicílios
- Combate a roedores
- Manutenção de máquinas
- Distribuição
- Outros: -----

11. Quanto ao uso dos Equipamentos de proteção individual (EPI's):

- Luvas [1] Sempre usou [2] Usava, às vezes [3] Nunca usou []
- Botas [1] Sempre usou [2] Usava, às vezes [3] Nunca usou []
- Máscara [1] Sempre usou [2] Usava, às vezes [3] Nunca usou []
- Macacão [1] Sempre usou [2] Usava, às vezes [3] Nunca usou []
- Óculos [1] Sempre usou [2] Usava, às vezes [3] Nunca usou []
- Nenhuma proteção
- Outras: -----

12. Quanto à adoção de medidas gerais de proteção:

- Nenhuma proteção
- Observação de ventos. [1] Sempre [2] Às vezes [3] Nunca []
- Higiene após o contato. [1] Sempre [2] Às vezes [3] Nunca []
- Outras: -----

13. Data do último contato com agrotóxico: ____/____/____.

14. Nomes dos produtos que mais entrou em contato (caso o entrevistado não se lembre será apresentado uma lista de nomes comerciais):

15. Local onde os agrotóxicos ficavam ou ficam estocados? -----

16. Intoxicações pregressas por agrotóxicos? [1] SIM. [2] []

16.1. Se Sim, quantas vezes já se intoxicou?-----

16.2. O tratamento foi: [1] domiciliar [2] ambulatorial [3] hospitalar []

17. O senhor (a) acredita que suas atividades profissionais (exposição aos agrotóxicos) podem ter contribuído de alguma forma para o aparecimento do câncer?

[1] SIM [2] NÃO []

17. 1. Caso responda SIM, porque? -----

18. Outros pontos importantes: -----

11. Tinha ventilação no local de trabalho? [1] Sim. [2] Não. []

12. Data do último contato com SO: _____ de _____ de _____.

13. Nomes dos produtos que mais entrou em contato (caso o entrevistado não se lembre será apresentado uma lista de nomes comerciais):

14. Intoxicações progressivas por SO? [1] SIM. [2] NÃO. []

14.1. Se Sim, quantas vezes já se intoxicou?-----

14.2. O tratamento foi: [1] domiciliar [2] ambulatorial [3] hospitalar []

15. O senhor (a) acredita que suas atividades profissionais (exposição aos SO) podem ter contribuído de alguma forma para o aparecimento do câncer?

[] [1] SIM [2] NÃO []
]

15. 1. Caso responda SIM, porque? -----

16. Outros pontos importantes. -----

-----.

**APÊNDICE 4 - DADOS SOBRE AS EXPOSIÇÕES OCUPACIONAIS
ESPECÍFICAS:
PARTE C DO APÊNDICE 3: EM RELAÇÃO À EXPOSIÇÃO A OUTRAS
SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS**

1. Idade na qual começou a ter contato ----- anos.

2. Por quanto tempo? [] anos e [] meses

3. A exposição ocorria em: [1] Ambiente Fechado. [2] Ambiente Aberto. []

4. Função ou atividade desenvolvida: _____
_____.

5. Descrição sumária das atividades realizadas (considerar a forma como ocorreu a exposição, a frequência e a intensidade da exposição): -----

-----.

6. Sentia cheiro do produto? [1] Sim. [2] Não. []

7. Ocorria vazamentos ou acidentes? [1] Sim. [2] Não. []

8. Tinha contato com a pele? [1] Sim. [2] Não. []

9. Usava proteção respiratória? [1] Sim. [2] Não. []

10. Usava proteção para a pele? [1] Sim. [2] Não. []

11. Tinha ventilação no local de trabalho? [1] Sim. [2] Não. []

12. Data do último contato com produto: _____ de _____ de _____.

13. Nomes dos produtos que mais entrou em contato (caso o entrevistado não se lembre será apresentado uma lista de nomes comerciais):

14. Forma de apresentação:

[1] Líquido.

[2] Sólido.

[3] Granulado.

[4] Gasoso.

[5] Outras: ----- []

15. Intoxicações pregressas por SO? [1] SIM. [2] NÃO. []

15.1. Se Sim, quantas vezes já se intoxicou?-----

15.2. O tratamento foi: [1] domiciliar [2] ambulatorial [3] hospitalar []

16. O senhor (a) acredita que suas atividades profissionais (exposição a produtos químicos) podem ter contribuído de alguma forma para o aparecimento do câncer?

[1] SIM [2] NÃO []

16. 1. Caso responda SIM, porque? -----

17. Outros pontos importantes. -----

**APÊNDICE 5 - DADOS SOBRE AS EXPOSIÇÕES OCUPACIONAIS
ESPECÍFICAS: EM RELAÇÃO À EXPOSIÇÃO À RADIAÇÃO IONIZANTE E
NÃO IONIZANTE**

**SERÃO INVESTIGADOS, DE FORMA ABERTA, OS SEGUINTEs ASPECTOS:
IDADE EM QUE SE DEU O INÍCIO DA EXPOSIÇÃO; TEMPO DE EXPOSIÇÃO;
EXPOSIÇÃO EM AMBIENTE FECHADO OU ABERTO; TIPO DE ATIVIDADE EM
QUE OCORREU A EXPOSIÇÃO; COMO OCORREU A EXPOSIÇÃO; TIPO DE
RADIAÇÃO; FREQUÊNCIA DA EXPOSIÇÃO; INTENSIDADE DA EXPOSIÇÃO;
USO DE EPI; EXISTÊNCIA DE EPC; DATA DO ÚLTIMO CONTATO.**

**APÊNDICE 6 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO
ENTREVISTADO
(CONFORME RECOMENDAÇÕES DO CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE E
RESPEITO À RESOLUÇÃO Nº. 196 DE 10 DE OUTUBRO DE 1996)**

Investigador: Jandira Maciel da Silva, Médica Sanitarista, Coordenadora da Área de Saúde do Trabalhador da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais e doutoranda em Saúde Coletiva/Epidemiologia, em curso no Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas/SP (UNICAMP/SP), sob a orientação do Professor Dr. Heleno Rodrigues Corrêa Filho.

Título da Pesquisa: Fatores de riscos ocupacionais e ambientais para cânceres hematológicos: um estudo caso-controle na região sul de Minas Gerais.

Prezado (a) Senhor (a)

A Coordenadoria de Saúde do Trabalhador da Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais tem recebido por parte dos Centros de Referência Regionais de Saúde do Trabalhador de Andradas e de Poços de Caldas, da referência técnica em Saúde do Trabalhador da Gerência Regional de Pouso Alegre, assim como de diversos profissionais de saúde da região, solicitações de investigação de um possível aumento do número de casos de câncer em municípios do sul de Minas Gerais.

Por isso, estamos realizando esta pesquisa. Seu principal objetivo é identificar possíveis fatores de riscos de origem ocupacional e/ou ambiental, que possam de alguma forma contribuir para uma melhor compreensão sobre o surgimento de câncer na população residente nos municípios da região do sul de Minas Gerais. A intenção final é de que os resultados desta pesquisa contribuam para o desenvolvimento de políticas de prevenção destas doenças.

Assim, pedimos que nos ajude, respondendo a uma lista de perguntas sobre a história de trabalho e de vida do senhor(a) e sobre o surgimento do seu adoecimento. Todas as informações prestadas serão registradas em papéis, gravadores, computadores e em fotografias. Informamos que se desejar, o senhor(a) terá direito de ver os seus dados registrados e informações fornecidas.

As suas respostas serão importantes para compreender os problemas estudados e serão analisadas por mim, pelo Professor Dr. Heleno Rodrigues Corrêa Filho, por outros pesquisadores das universidades (UNICAMP e UFMG), bem como por profissionais de saúde das demais instituições fornecidas.

Garantimos que as informações colhidas são sigilosas e que as mesmas serão utilizadas somente para fins técnicos e científicos e que todos os profissionais envolvidos nesta pesquisa têm o mesmo compromisso.

Garantimos que nenhuma entrevista será levada ao conhecimento de outras pessoas não envolvidas na pesquisa. Não levaremos suas informações para pessoas de seu trabalho, nem seus chefes, nem seus vizinhos, nem no seu bairro ou fora dele. Suas informações e opiniões ficarão em segredo. As respostas de todos os pacientes entrevistados serão analisadas sem que apareçam os nomes de quem respondeu.

Se o(a) senhor(a) responder ficaremos muito agradecidos. Se não puder ou não desejar responder às perguntas não teremos nenhum problema em voltar a conversar sobre qualquer assunto de trabalho, saúde e acidentes. Sua presença será sempre bem-vinda no serviço de saúde onde trabalha a equipe que realiza esta pesquisa.

A colaboração do(a) senhor(a) será de extrema importância para o êxito desta pesquisa, pela qual, agradecemos de antemão. No entanto, responder não vai lhe trazer nenhum benefício pessoal direto, além dos serviços que já lhe são

oferecidos nos serviços de saúde onde o senhor (a) está sendo tratado. Também não lhe vai causar nenhum prejuízo, a não ser o tempo que gastar respondendo às perguntas. Não lhe pediremos para atender a nenhum outro compromisso depois das respostas.

Em caso de necessitar de mais informações basta procurar os responsáveis pelo projeto indicados abaixo. Uma cópia desta carta ficará em suas mão para que não se esqueça dos nossos telefones e tenha nossas assinaturas.

Jandira Maciel da Silva.

Médica Sanitarista. Coordenadora de Saúde do Trabalhador da SESMG.

Telefone: (0031) 3273-5427.

Se estiver de acordo pode responder e assinar nossa cópia. Muito obrigada.
Eu aceito a participação nesta pesquisa.

Nome: _____

Assinatura: _____

_____, _____ de _____ de 200__.

Em caso de reclamações sobre a pesquisa favor procurar o **Comitê de Ética em pesquisa da UNICAMP (0XX19 – 3788.8936)**

**APÊNDICE 7 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DA
CHEFIA
(CONFORME RECOMENDAÇÕES DO CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE E
RESPEITO À RESOLUÇÃO Nº. 196 DE 10 DE OUTUBRO DE 1996)**

Investigador: Jandira Maciel da Silva, Médica Sanitarista, Coordenadora da Área de Saúde do Trabalhador da Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais e doutoranda em Saúde Coletiva/Epidemiologia, em curso no Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas/SP (UNICAMP/SP), sob a orientação do Professor Dr. Heleno Rodrigues Corrêa Filho.

Título da Pesquisa: Fatores de riscos ocupacionais e ambientais para cânceres hematológicos: um estudo caso - controle na região sul de Minas Gerais

Eu, _____,
_____, fui informado desta pesquisa, cujo objetivo é “avaliar a exposição ocupacional e ambiental a possíveis substâncias e agentes carcinogênicos, em pacientes portadores de cânceres hematológicos, residentes nos municípios integrantes da Gerência Regional de Saúde de Alfenas, Pouso Alegre e Varginha, Minas Gerais”.

Concordo em fornecer informações sobre os casos de cânceres hematológicos dos pacientes residentes no município de _____ /MG, identificados através do Sistema de Tratamento Fora de Domicílio e das APAC. Serão fornecidos os seguintes dados: nome, idade, sexo, tipo de câncer hematológico e os respectivos endereços. As referências técnicas em Saúde do Trabalhador da Gerência Regional de Saúde de _____ serão os agentes facilitadores do acesso aos pacientes. Apresentará, ainda, os

pesquisadores aos interlocutores principais e aos trabalhadores envolvidos e fornecerá todas as informações pertinentes ao melhor desenvolvimento da pesquisa.

Os executores do projeto garantirão que será respeitada a privacidade dos resultados da pesquisa; não haverá divulgação de resultados ou informações individuais, apenas coletivas; as informações obtidas serão confidenciais, sendo todos os dados coletados parte do arquivo técnico e de responsabilidade dos pesquisadores.

A equipe do projeto garantiu que, em caso de qualquer dúvida ou pergunta relativa ao estudo, serei (seremos) atendidos no contato pessoal direto ou através dos telefones (31) 3273.5427; (31) 9984.2071 ou (19) 3521.8035.

Jandira Maciel da Silva.

Médica Sanitarista. Coordenadora de Saúde do Trabalhador da SESMG.

Telefone: (0031) 3273-5427.

Se estiver de acordo pode responder e assinar nossa cópia. Muito obrigada.

Nome: _____

Assinatura: _____

CARGO: _____

_____ de _____ de 200__.

Em caso de reclamações sobre a pesquisa favor procurar o **Comitê de Ética em pesquisa da UNICAMP (0XX19 – 3788.8936)**

**APÊNDICE 8- DISTRIBUIÇÃO DE CASOS E CONTROLES SEGUNDO
MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA. REGIÃO SUL DE MINAS GERAIS, 2006 E 2007**

Município de residência	Caso	Controle	TOTAL
Aiuruoca (MG)	1	0	1
Alfenas (MG)	10	33	43
Andradas (MG)	6	8	14
Baependi (MG)	1	0	1
Bandeira do Sul (MG)	1	2	3
Botelhos (MG)	2	4	6
Cabo Verde (MG)	3	4	7
Cachoeira de Minas (MG)	2	0	2
Caldas (MG)	4	0	4
Campanha (MG)	1	0	1
Campestre (MG)	3	0	3
Campo do Meio (MG)	1	0	1
Campos Gerais (MG)	2	0	2
Carmo de Minas (MG)	2	1	3
Carrancas (MG)	2	0	2
Caxambu (MG)	1	0	1
Conceição da Aparecida (MG)	2	0	2
Conceição dos Ouros (MG)	2	13	15
Cruzília (MG)	1	18	19
Delfim Moreira (MG)	0	7	7
Divisa Nova (MG)	1	0	1
Elói Mendes (MG)	6	1	7
Guaranésia (MG)	3	0	3
Guaxupé (MG)	2	0	2
Ipuiúna (MG)	1	0	1
Itajubá (MG)	6	0	6
Itanhandu (MG)	2	34	36
Lambari (MG)	2	0	2
Lavras (MG)	9	0	9
Luminárias (MG)	1	0	1
Muzambinho (MG)	1	0	1
Nepomuceno (MG)	1	0	1
Nova Resende (MG)	1	0	1
Olímpio Noronha (MG)	1	0	1
Paraguaçu (MG)	2	0	2
Paraisópolis (MG)	3	0	3
Perdões (MG)	3	0	3
Poços de Caldas (MG)	10	13	23
Pouso Alegre (MG)	11	0	11

Município de residência	Caso	Controle	TOTAL
			Continuação...
Pouso Alto (MG)	2	0	2
Santa Rita de Caldas (MG)	1	1	2
Santa Rita do Sapucaí (MG)	1	0	1
Santana da Vargem (MG)	1	0	1
Santo Antônio do Amparo (MG)	1	0	1
São Gonçalo do Sapucaí (MG)	1	2	3
São Lourenço (MG)	1	0	1
Sapucaí-Mirim (MG)	3	0	3
Três Corações (MG)	2	0	2
Três Pontas (MG)	6	2	8
Varginha (MG)	5	16	21
TOTAL	139	160	299

APÊNDICE 9- DELIBERAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP. PARECER DO PROJETO Nº. 386/2006.

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

CEP, 21/09/06.
(Grupo III)

PARECER PROJETO: Nº. 386/2006 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)
CAAE: 0296.0.146.000-06

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "FATORES DE RISCOS OCUPACIONAIS E AMBIENTAIS PARA
CÂNCERES HEMATOLÓGICOS: UM ESTUDO CASO-CONTROLE NA REGIÃO SUL
DE MINAS GERAIS"

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Jandira Maciel da Silva

INSTITUIÇÃO: Gerência Regional de Saúde de Pouso Alegre, Minas Gerais

APRESENTAÇÃO AO CEP: 10/04/06

II - OBJETIVOS

Identificar possíveis associações entre cânceres hematológicos e exposição a cancerígenos ocupacionais e/ou ambientais em pacientes portadores de cânceres hematológicos, residentes nos municípios integrantes da Gerência Regional de Saúde de Pouso Alegre, Minas Gerais (53 municípios), a partir de relato auto-referido.

III - SUMÁRIO

Trata-se de um estudo de doutorado Em saúde Coletiva/Epidemiologia - Departamento de Medicina Preventiva e Social da FCM-UNICAMP. O estudo mostra relevância social. Trata-se de uma abordagem epidemiológica com base no registro hospitalar de câncer e entrevista semi-estruturada. A amostra será organizada em casos e controles. Os 168 casos serão identificados a partir de prontuários médicos dos serviços de oncologia que atendem à região como portadores de cânceres do sistema linfocitopoiético, de ambos os sexos, com 20 anos ou mais à época do diagnóstico, residentes na região há mais de cinco anos. Os controles incluem aproximadamente 336 pacientes com outros problemas de saúde encontrados na vizinhança dos locais de residência dos casos e nos serviços de saúde da região. Os participantes serão submetidos a uma longa entrevista que parece ser realizada por membros dos serviços de saúde do trabalhador e visa identificar, de forma detalhada, informações sobre possíveis fatores de riscos ocupacionais e ambientais.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Após respostas as pendências, o protocolo encontra-se sem problemas éticos e está de acordo com as Resoluções 196/96 e complementares.

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessillo Vieira de Camargo, 126
Cidade: Pouso Alegre
13094-971 - Campinas - SP

FONE: (019) 3788-8936
FAX: (019) 3788-7157
cep@fcm.unicamp.br

- 1 -

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

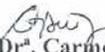
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VIII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 22 de agosto de 2006.


Prof. Dr. Carmên Sílvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP



FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS				FR - 102232	
Projeto de Pesquisa Fatores de riscos ocupacionais e ambientais para cânceres hematológicos: um estudo caso-controlado na Região Sul de Minas Gerais.					
Área de Conhecimento 4.00 - Ciências da Saúde - 4.01 - Medicina - Preve.				Grupo Grupo III	Nível
Área(s) Temática(s) Especial(s)					Fase Não se Aplica
Unitermos Exposição Ocupacional, Neoplasias /epidemiologia, Neoplasias /sangue, Estudos de Casos e Controles, Exposição a Produtos Químicos, Saúde do Trabalhador.					
Sujeitos na Pesquisa					
Nº. de Sujeitos no Centro 504	Total Brasil 504	Nº. de Sujeitos Total 504	Grupos Especiais		
Placebo NÃO	Medicamentos HIV / AIDS NÃO	Wash-out NÃO	Sem Tratamento Específico NÃO	Banco de Materiais Biológicos NÃO	
Pesquisador responsável					
Pesquisador Responsável JANDIRA MACIEL DA SILVA			CPF 276.123.176-72	Identidade M-749260	
Área de Especialização EPIDEMIOLOGIA			Maiores Titulação MESTRE	Nacionalidade BRASILEIRA	
Endereço RUA SUL DE MINAS 200			Bairro SANTA AMELIA	Cidade BELO HORIZONTE - MG	
Código Postal 31555-460	Telefone 31.3273.5427 / 31.99842071		Fax 31.	E-mail JAND@UAI.COM.BR	
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não.					
Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.					
Data: 24/07/2006			Assinatura		
Instituição Onde Será Realizado					
Nome UNICAMP/Faculdade de Ciências Médicas - SP		CNPJ 46.506.842/5000-13	Nacional/Internacional Nacional		
Unidade/Órgão Departamento de Medicina Preventiva e Social.		Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico NÃO		
Endereço Rua Tessália Vieira de Camargo 126		Bairro Barão Geraldo	Cidade Campinas - SP		
Código Postal 13084970	Telefone 19 37888936	Fax 19 37887187	E-mail cep@fcm.unicamp.br		
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.					
Nome: _____		Assinatura			
Data: ____/____/____		Prof. Dr. Dalma de Carvalho Moreira Filho Chefe do DMPS/FCM/UNICAMP			

O Projeto deverá ser entregue no CEP em até 30 dias a partir de 24/07/2006. Não ocorrendo à entrega nesse prazo esta Folha de Rosto será INVALIDADA.