

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Câncer de pulmão no Brasil: relação com fatores sociais
e exposição ao asbesto

Gisele Aparecida Fernandes

Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Saúde Pública

Orientadora: Profa. Dra. Tatiana Natasha
Toporcov

São Paulo

2020

Câncer de pulmão no Brasil: relação com fatores sociais e exposição ao asbesto

Gisele Aparecida Fernandes

Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Saúde Pública

Orientadora: Profa. Dra. Tatiana Natasha
Toporcov

Versão original

São Paulo

2020

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese/dissertação.

Catálogo da Publicação

Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)
Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

Fernandes, Gisele Aparecida

Câncer de pulmão no Brasil: relação com fatores sociais e exposição ao asbesto / Gisele Aparecida Fernandes; orientadora Tatiana Natasha Toporcov. -- São Paulo, 2020. 127 p.

Tese (Doutorado) -- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2020.

1. Neoplasias Pulmonares. 2. Fatores Socioeconômicos. 3. Asbesto. 4. Mortalidade. I. Toporcov, Tatiana Natasha, orient. II. Título.

Financiamento da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

Bolsa de Doutorado: de fevereiro/2018 a março/2020



À minha mãe
Por tudo....

Agradecimentos

À Deus por atender a todas as minhas preces, pela força nos momentos difíceis e pelas pessoas maravilhosas que colocou em meu caminho.

À minha orientadora, Tati, pela confiança depositada em mim durante todo esse tempo. Obrigada por todos os aprendizados, que foram muito além da epidemiologia. Sobretudo, obrigada pelo incentivo e pelo trato carinhoso e respeitoso que teve comigo como orientadora. Querida professora Tati, muito obrigada!

À todos os professores do Departamento de Epidemiologia da FSP-USP, que muito me ensinaram e mostraram como a vida na docência é inspiradora. Em especial, Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre e Jose Leopoldo Ferreira Antunes pelo carinho e pela profunda contribuição na minha formação profissional. Queridos professores vocês me fizeram ter a certeza de que esse é o meu caminho!

Ao Eduardo Algranti e Victor Wünsch-Filho pelas discussões e pela importante contribuição no desenvolvimento desse trabalho.

Ao Luiz Felipe Siva, meu orientador de mestrado, que me inspirou a fazer o doutorado na FSP-USP.

Aos queridos amigos que encontrei durante o doutorado e tornaram meus dias mais leves e alegres: Ana Elisa Ribeiro, Ana Elisa Silva, Cristiano, Elizângela, Fabrício, Lays, João, Suzan e Tarsila. Nós choramos e sorrimos muito!

À Fundacentro-SP por ter contribuído de forma tão especial com os dados deste trabalho.

À Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE) pela colaboração na realização desta pesquisa.

À CAPES, pelo apoio financeiro, essencial para a condução tranquila das atividades. Agradeço a USP e a FSP-USP e todos os seus professores e funcionários pelo apoio institucional, e ao programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da FSP-USP pelo apoio financeiro.

Ao Jó, meu namorado, meu amor, meu parceiro. Pessoa com quem a cada dia aprendo mais sobre o amor, o companheirismo e a partilha. Obrigada pelo apoio incondicional e por ter tornado esses anos mais intensos e felizes. Agradeço a vida pela oportunidade de ter ao meu lado uma pessoa que amo e admiro.

Ao meu querido enteado, Henrique, sua força e sorriso me estimulam a alcançar meus objetivos. Espero ser um bom exemplo e dar a você todo carinho e amor que precisa.

Agradeço a minha família alicerce de todo esse trabalho: ao meu avô, Sebastião (*in memoriam*), por ensinar o valor do trabalho e do estudo e a minha avó, Tereza, pelas orações. À minha mãe, Isabel, por absolutamente tudo que eu sou; ao meu pai, José Carlos, por ensinar o valor da ética e da honestidade e ao meu irmão, Antônio Carlos, por me mostrar que a felicidade está na simplicidade. Vocês são exemplo de família, que dispõe de amor incondicional.

Obrigada a todos por acreditarem nesta e nas futuras conquistas que farei!

“Se enxerguei mais longe, foi porque me apoiei sobre os ombros de gigantes”.

Isaac Newton

FERNANDES, G.A. **Câncer de pulmão no Brasil: relação com fatores sociais e exposição ao asbesto**. 2020. Tese - Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo, 2020.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O conhecimento científico sobre causas de morte em trabalhadores potencialmente expostos ao asbesto em países de baixa ou média renda, como o Brasil, é escasso, mas importante para reforçar informações que levem à implementação de políticas públicas que protejam a população da exposição a esse cancerígeno. São várias as doenças reconhecidas como causalmente associadas ao asbesto pela IARC, entre elas o câncer de pulmão. **OBJETIVOS:** Explorar a desigualdade socioeconômica nas tendências de mortalidade por câncer de pulmão no Brasil. Estudar a mortalidade geral e específica por causa de morte, com ênfase em câncer de pulmão, em populações expostas ao asbesto no Brasil. **MÉTODOS:** Esta tese está dividida em três manuscritos. **MANUSCRITO 1:** Foram recuperados registros de óbito por câncer de pulmão de 2000 a 2015 em adultos com 30 anos ou mais. As análises utilizaram regressão linear generalizada de Prais-Winsten e correlação de Pearson. A correlação entre as taxas de mortalidade por câncer de pulmão e o IDH diminuiu quando comparada às taxas do primeiro e do último ano da série histórica em ambos os sexos. Entretanto, a correlação entre as tendências nas taxas de mortalidade por câncer de pulmão e o IDH foi negativa em homens ($r = -0,76$) e em mulheres ($r = -0,58$), indicando maiores reduções (ou menores acréscimos) entre as Unidades Federativas com o IDH mais alto. Os resultados apontam para uma relevante desigualdade na tendência de mortalidade por câncer de pulmão no Brasil. **MANUSCRITO 2:** Foram recuperados registros de óbito por câncer de pulmão de 1980 a 2016 em adultos com 60 anos ou mais e estimadas a mudança percentual anual média (AAPC) e o efeito idade-período-coorte. Entre os homens, houve uma tendência crescente na mortalidade por câncer de pulmão em Osasco de 0,7% (IC: 0,1; 1,3), em contraste com uma redução anual média para Sorocaba de -1,5% (IC: -2,4; -0,6) e uma tendência média estável para o estado de São Paulo de -0,1 (IC: -0,3; 0,1). O modelo idade-período-coorte mostrou um aumento no risco de morte a partir de 1996 em Osasco e uma redução para

Sorocaba e São Paulo no mesmo período. Um monitoramento especial é necessário em relação à incidência e mortalidade por câncer de pulmão em áreas com maior exposição ao asbesto. MANUSCRITO 3: Foi realizado um estudo de coorte com 988 ex-trabalhadores homens, que contribuíram com um total de 12.217 pessoas-ano de observação. A razão de mortalidade padronizada (RMP) por idade, empregando o método indireto, foi calculada para homens com 30 anos e mais. Foram observadas RMP aumentados para mortalidade geral (RMP 1,1, IC 95% 0,98-1.23), câncer de pleura (RMP 69,4, IC 95% 22,55 a 162,1), câncer de peritônio (RMP 5,0, IC 95% 0,13 a 27,78), câncer de laringe (RMP 1,4, IC 95% 0,30 a 4,20), câncer de pulmão (RMP 1,5, IC 95% 0,82 a 2,64) e asbestose (RMP 975,7, IC 95% 396,4 a 2031). Os resultados do presente estudo são consistentes com estudos de mortalidade em trabalhadores expostos ao asbesto realizados em diferentes países.

DESCRITORES: Fatores Socioeconômicos; Tendências; Estudos de Séries Temporais; Estudos de Coortes, Mortalidade; Neoplasias Pulmonares; Asbesto; Efeito Idade; Efeito Período; Efeito de Coortes; Câncer Ocupacional; Mesotelioma; Neoplasias Laríngeas; Asbestose.

FERNANDES, G.A. **Lung Cancer in Brazil: Relationship between Social Factors and Exposure to Asbestos**. 2020. Tese - Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo, 2020.

INTRODUCTION: Scientific knowledge about causes of death in workers potentially exposed to asbestos in low-or middle-income countries, such as Brazil, is scarce but important to strengthen information leading to the implementation of public policies that protect the population from the exposure to this carcinogen. Several diseases are recognized by the International Agency for Research on Cancer as causally associated with asbestos, such as lung cancer. **OBJECTIVE:** To explore socioeconomic inequality in lung cancer mortality trends in Brazil. To study general and specific mortality, especially caused by lung cancer in populations exposed to asbestos in Brazil. **METHODS:** This study is divided into three manuscripts. **MANUSCRIPT 1:** The death records of lung cancer cases from 2000 to 2015 in adults aged 30 years and older were retrieved. The Prais-Winsten estimation and Pearson's correlation were applied. The correlation between lung cancer mortality rates and the Human Development Index (HDI) decreased when the rates for the first and last years of the historical series were compared, for both sexes. However, the correlation between the trends in lung cancer mortality rates and the HDI was negative in men ($r = - 0.76$) and women ($r = - 0.58$), indicating greater reductions of lung cancer mortality (or smaller additions) among the Brazilian Federative Units with the highest HDI. The results suggest a relevant inequality in lung cancer mortality trends in Brazil. **MANUSCRIPT 2:** The death records of lung cancer cases from 1980 to 2016 in adults aged 60 years and older were retrieved. Joinpoint regression and Age-Period-Cohort models were fitted to the data. Among men, there was an increasing trend in lung cancer mortality in Osasco of 0.7% (CI: 0.1; 1.3) in contrast to a mean annual decrease for Sorocaba of -1.5% (CI: -2.4; -0.6) and a stable average trend for São Paulo of -0.1 (CI: -0.3; 0.1). Similar increasing trends were found for women. The Age-Period-Cohort model showed an increase in the risk of death from 1996 in Osasco and a reduction for Sorocaba and the state of São Paulo during the same period. The results show a need for special monitoring regarding lung cancer incidence and mortality in areas with higher exposure to asbestos. **MANUSCRIPT 3:** A cohort study was conducted with 988 former male workers, who

contributed a total of 12,217 person-years of observation. The Standardized Mortality Ratio (SMR) by age was estimated for men aged 30 and over using the indirect method. Increased SMR was observed for overall mortality (SMR 1.1, 95%CI 0.98-1.23), pleural cancer (SMR 69.4, 95%CI 22.55 to 162.1), peritoneal cancer (SMR 5.0, 95%CI 0.13 to 27.78), laryngeal cancer (SMR 1.4, 95%CI 0.30 to 4.20), lung cancer (SMR 1.5, 95%CI 0.82 to 2.64), and asbestosis (SMR 975.7, 95%CI 396.4 to 2031). The results of this study corroborate the studies on mortality in workers exposed to asbestos performed in different countries.

DESCRIPTORS: Socioeconomic Factors; Trends; Time Series Studies; Cohort Studies; Mortality; Lung Neoplasms; Asbestos; Age Effect; Period Effect; Cohort Effect; Occupational Cancer; Mesothelioma; Laryngeal Neoplasms; Asbestosis.