

Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo

Alex de Oliveira e Oliveira

Influência de alguns fatores de risco ambientais e sociais sobre a mortalidade por câncer de bexiga: proposta de um modelo exponencial multifatorial

**São Paulo
2009**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Alex de Oliveira e Oliveira

Influência de alguns fatores de risco ambientais e sociais sobre a mortalidade por
câncer de bexiga: proposta de um modelo exponencial multifatorial

Dissertação de Mestrado apresentada ao Instituto de
Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo -
IPT, como parte dos requisitos para a obtenção do
título de Mestre em Tecnologia Ambiental

Data da aprovação ____/____/____

Prof. Dr. Claudio Benedito Batista Leite (Orientador)
IPT – Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado
de São Paulo

Membros da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Claudio Benedito Batista Leite (Orientador)
IPT - Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo

Prof. Dra. Sonia Regina Pereira de Souza (Membro)
UNICID - Universidade Cidade de São Paulo

Prof.. Dr. Eduardo Soares de Macedo (Membro)
IPT - Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo

Alex de Oliveira e Oliveira

Influência de alguns fatores de risco ambientais e sociais sobre a mortalidade por câncer de bexiga: proposta de um modelo exponencial multifatorial

Dissertação de Mestrado apresentada ao Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo - IPT, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Tecnologia Ambiental

Área de Concentração: Gestão Ambiental

Orientador: Prof. Dr. Claudio Benedito Batista Leite

São Paulo
Agosto/2009

Ficha Catalográfica

Elaborada pelo Departamento de Acervo e Informação Tecnológica – DAIT
do Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo – IPT

O48l

Oliveira, Alex Oliveira e

Influência de alguns fatores de riscos ambientais e sociais sobre a mortalidade por câncer de bexiga: proposta de um modelo exponencial multifatorial. / Alex de Oliveira e Oliveira. São Paulo, 2009.

135p.

Dissertação (Mestrado em Tecnologia Ambiental) - Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo. Área de concentração: Gestão Ambiental.

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Benedito Batista Leite

1. Estudo ecológico 2. Câncer de bexiga 3. Hidrocarboneto policíclico Aromático
4. Mortalidade 5. Risco à saúde 6. Risco ambiental 7. Tese I. Instituto de Pesquisas
Tecnológicas do Estado de São Paulo. Coordenadoria de Ensino Tecnológico II.
Título

09-62

CDU 628.52(043)

"Se não puder se destacar pelo talento vença pelo esforço."
(Dave Weinbaum)

"Leva tempo para alguém ser bem sucedido porque o êxito não é mais do que a recompensa natural pelo tempo gasto em fazer algo direito."
(Joseph Ross)

"Deus permitiu a existência das quedas d'água para aprendermos quanta força de trabalho e renovação podemos extrair de nossas próprias quedas". **(Autor desconhecido)**

Não sabendo que era impossível, ele foi lá e fez".
(Jean Cocteau,)

"Os grandes navegadores devem sua reputação aos temporais e tempestades"
(Epicuro)

Dedico este trabalho a meus pais, Arnaldo de Oliveira (*in memoriam*) e Maria José de Oliveira e Oliveira, pela dedicação na educação dos filhos, pelo amor, pelo que sou e pelos ensinamentos, que formaram os alicerces da minha história.

A minha irmã, Renata de Oliveira e Oliveira, pelo carinho, pelo incentivo e pela paciência que teve comigo.

AGRADECIMENTOS

Ao pesquisador e amigo e professor Osorio Thomaz meus sinceros agradecimentos por não ter medido esforços em dar o apoio profissional e pessoal que foram de fundamental importância para que eu seguisse em frente com esse trabalho.

A meu amigo Marcos Assunção pelas críticas e revisões ortográficas desse trabalho.

Ao meu orientador Prof. Dr. Claudio Benedito Batista Leite pelo apoio e confiança.

Prof. Dra. Sonia Regina Pereira de Souza pelas críticas durante a qualificação e pelas informações fornecidas após a mesma.

Prof.. Dr. Eduardo Soares de Macedo pelas críticas e pelas dicas valiosas para o desenvolvimento dessa dissertação.

À minha amiga Alessandra Corsi pelo tempo dispensado na revisão de meus textos,

Ao meu primo Yuri Barbosa a quem sempre tomei como exemplo para na dedicação aos estudos desde minha infância.

RESUMO

Este trabalho foi realizado com o intuito de propor o uso de um modelo exponencial multifatorial para avaliar a significância da presença de Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos (HPAs) e de outros fatores de risco sobre a incidência de câncer em alguns municípios do estado de São Paulo. Diversos estudos epidemiológicos sobre HPAs apontam como certa a associação deste composto com cânceres de pulmão, escroto e cânceres espinocelulares na pele. Já para cânceres do aparelho geniturinário, sobretudo bexiga e rins, há evidências de que a exposição a HPAs possa estar associada ao risco de desenvolvimento dessas doenças. Foi criado um modelo matemático que considera o Coeficiente de Mortalidade Padronizado (CMP) para câncer de bexiga, os fatores de risco (ou estressores) renda *per capita*, longevidade, escolaridade e o índice de fumaça, monitorado pela Cetesb (Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental), como indicador de HPAs. O modelo mostrou-se viável para a triagem de fatores de risco ambiental e sociais associados ao desenvolvimento de doenças ou outros danos a populações. A aplicação do modelo ao banco de dados de mortalidade por câncer de bexiga em diversas cidades do estado de São Paulo revelou que a influência dos dois fatores de riscos ambientais estudados (fumaça e área *per capita*) tem menor influência que os fatores de riscos sociais.

Palavras-chave: Modelagem, estudo ecológico, câncer, HPAs

ABSTRACT

Influence of some environmental and social risk factors on bladder cancer mortality: proposal of a exponential multifactorial model

The objective of this study was conducted to propose the use of a exponential multifactorial model to assess the significance of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) presence on the cancer incidence in some cities of São Paulo State. Several epidemiologic studies about PAHs suggest strong association with cancers of lung, scrotum and spinocellular skin cancer. For genitourinary system, bladder and kidney cancer mortality, there is significative association with PAHs. It was created a mathematical model, that considers Standardized mortality coefficient (SMC) for bladder cancer, risk factors, per capita income, longevity, schooling and smoking index, monitored by Cetesb ("Companhia de Tecnologia de Saneamento Básico"), as PAHs index. The model showed to viable for selection of environmental and social risk factors associated to diseases incidence and damage to public heath. The application of the mathematical model to database of obits caused by bladder cancer in several cities of São Paulo State, showed that the influence of the two environmental risk factors is less relevant compared to social environmental risk factors.

Keywords: Modeling, ecologic study, cancer, PAHs

Lista de ilustrações

Figura 1 - Exemplos de HPAs	7
Figura 2 - HPAs no meio ambiente	11
Figura 3 - HPAs gerados a diferentes temperaturas	16
Figura 4 – Estrutura química da lignina	18
Figura 5 - Produtos de decomposição da lignina	19
Figura 6 - Venda de combustíveis no estado de São Paulo no ano de 2008.....	21
Figura 7 - Etapas da carcinogênese (INCA, 2002).....	28
Figura 8 - Tipos de estudos epidemiológicos	47
Figura 9 – Comparação dos CMPs masculino e feminino 1980 a 2005.....	71
Figura 10 - Risco câncer de bexiga em função da idade nas cidades estudadas.....	73
Figura 11 - Distribuição etária das populações de Santos e Paulínia	74
Figura 12 – Áreas <i>per capita</i> dos municípios estudados.....	76
Figura 13 - Evolução da concentração de fumaça em São Paulo, Itu e Campinas...77	
Figura 14 - Comparativo dos indicadores sociais e ambientais.....	80
Figura 15 - CMP experimental em função do CMP calculado (população total)	83
Figura 16 - Intervalo de confiança para a população total.....	84
Figura 17 - CMP experimental em função do CMP calculado (homens).....	87
Figura 18 - Intervalo de confiança para a população masculina	88
Figura 19 - CMP experimental em função do CMP calculado (mulheres).....	91
Figura 20 - Intervalo de confiança para a população feminina.....	91
Quadro 1 - Classificação de substâncias segundo a carcinogenicidade.....	23
Quadro 2 - Classificação das atividades industriais quanto ao risco de exposição aos HPAs Fonte: IARC (2008)	23

Lista de tabelas

Tabela 1 - Propriedades físico-químicas dos HPAs	8
Tabela 2 - Diâmetro médio de partículas contendo HPAs para áreas urbanas e rurais em Guangzhou - China	13
Tabela 3 - Inventário das emissões de HPAs na Europa - 2003	16
Tabela 4 - Listas de HPAs sob regulamentação por diversos órgãos ambientais ou legislações.....	22
Tabela 5 -Valores orientadores para solo no estado de São Paulo (mg/Kg).....	24
Tabela 6 - Valores orientadores para água subterrânea no estado de São Paulo (µg/Kg)	24
Tabela 7 - Riscos de incidência de câncer por ingestão de BaP.....	27
Tabela 8 - Excesso de risco de câncer por inalação de BaP ao longo da vida	27
Tabela 9 - Concentração Média de Fumaça no interior e litoral de São Paulo	60
Tabela 10 - Densidade demográfica dos municípios estudados	61
Tabela 11 - Índices de desenvolvimento humano municipais (IDH-M).....	63
Tabela 12 - Distribuição da população residente entre 1980 e 2005 segundo local de residência e idade.	68
Tabela 13 - Número total de óbitos por câncer de bexiga entre 1980 e 2005, segundo local de residência e idade.....	70
Tabela 14 - População padrão mundial em base 100.000 habitantes.....	70
Tabela 15 - Coeficiente mortalidade específico por idade para câncer de bexiga (homens e mulheres)	72
Tabela 16 - Coeficientes de mortalidade para câncer de bexiga nos municípios estudados.....	75
Tabela 17 - Coeficientes de mortalidade para câncer de bexiga por sexo.....	75
Tabela 18 - Resultados da análise regressão linear sobre a evolução temporal da concentração de fumaça em diferentes cidades do estado de São Paulo	78
Tabela 19 – Indicadores sociais e ambientais, segundo local de residência	79
Tabela 20 - Indicadores normalizados da população total para entrada para o modelo	81
Tabela 21 – Expoentes calculados para população total	82
Tabela 22 - CMP calculado pelo modelo para população total	82

Tabela 23 – Indicadores normalizados da população masculina para entrada no modelo	85
Tabela 24 – Expoentes calculados para população masculina	86
Tabela 25 - CMP calculado pelo modelo para população masculina	86
Tabela 26 - Indicadores normalizados da população feminina para entrada no modelo	89
Tabela 27 - Expoentes calculados para população feminina	89
Tabela 28 - CMP calculado pelo modelo para população feminina.....	90

Lista de Abreviaturas e Siglas

ANP	Agência Nacional do Petróleo
APARG	Air Pollution Abatement Review Group
BaP	Benzo[a]pireno
Cetesb	Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental do Estado de São Paulo
CMB	Coeficiente de Mortalidade Bruto
CMP	Coeficiente de Mortalidade Padronizado
COMPAGAS	Companhia Paranaense de Gás
Datasus	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
FMC	Concentração de Fumaça
FSAI	Food Safety Authority of Ireland
HPA	Hidrocarboneto Policíclico Aromático
IARC	International Agency for Research on Cancer
IDH-M	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
IPCS	International Program on Chemical Safety
IPT	Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo
Niosh	The National Institute for Occupational Safety and Health
OMS	Organização Mundial da Saúde
Osha	Occupational and Safety Health Administration
PAH	Polycyclic Aromatic Hydrocarbon
PNA	Poli-Nucleados Aromáticos
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
POP	Produtos Orgânicos Persistentes
Sim	Sistema de Informação de Mortalidade
TEF	Fator de Equivalência Tóxico
TMP	Taxa de Mortalidade Padronizada
Usepa	United States Environmental Protection Agency
UVA	Raios ultravioleta tipo A
WGPAH	Working Group on Polycyclic Aromatic Hydrocarbons
WHO	World Health Organization

Sumário

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	5
3	REVISÃO DA LITERATURA	6
3.1	SOBRE OS HIDROCARBONETOS POLICÍCLICOS AROMÁTICOS	6
3.1.1	Estruturas e Propriedades Físico-químicas	7
3.1.2	HPAs e o Meio Ambiente.....	9
3.1.3	Origens e Fontes de Emissão dos HPAs.....	14
3.1.4	Limites e parâmetros para exposição humana aos HPAs	21
3.2	SOBRE SAÚDE HUMANA E CÂNCER	25
3.2.1	Doenças associadas à exposição à HPAs	25
3.2.2	Riscos de câncer por exposição a HPAs.....	26
3.2.3	Tipos de Cânceres Associados aos HPAs	28
3.2.4	Vias de exposição	38
3.3	SOBRE OS MODELOS APLICADOS AOS ESTUDOS ECOLÓGICOS	39
3.3.1	Estudos ecológicos com Regressão linear	40
3.3.2	Estudos ecológicos com Regressão de Poisson	41
3.3.3	Outros modelos	43
4	PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	44
4.1	IDENTIFICAÇÃO DAS FATALIDADES ASSOCIÁVEIS À EXPOSIÇÃO AOS HPAS.	45
4.2	OUTROS FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE BEXIGA	46
4.3	SELEÇÃO DO ESTUDO ECOLÓGICO	47
4.4	O MODELO PROPOSTO PARA O TRATAMENTO DE DADOS	50
4.5	CRITÉRIOS PARA A SELEÇÃO DAS CIDADE DE ESTUDO.	52
4.6	FONTES DE DADOS	55
4.6.1	Dados de mortalidade por câncer de bexiga	55
4.6.2	Dados de risco social.....	56
4.6.3	Dados de riscos ambientais.....	56
4.7	TRATAMENTO MATEMÁTICO DE DADOS	57
4.7.1	Mortalidade.....	57
4.7.2	Fatores de riscos ambientais.....	58
4.8	FATORES DE RISCOS SOCIAIS	62
4.9	DESENVOLVIMENTO DE <i>SOFTWARE</i> PARA ELUCIDAÇÃO DO MODELO PROPOSTO	64
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	68
6	CONCLUSÕES	95
	REFERÊNCIAS	97
	BIBLIOGRAFIA	112
	LEITURAS RECOMENDADAS	116
	GLOSÁRIO	118
	Anexo A - Critérios para classificação de carcinogenicidade	121

1 INTRODUÇÃO

O estudo das relações causais que regem o surgimento de doenças insere-se em uma larga gama de ramos científicos em cujo núcleo encontra-se a epidemiologia. Este ramo da ciência estuda dentre outras coisas os fatores etiológicos que determinam as doenças. Os principais fatores etiológicos normalmente considerados são os genéticos, os ambientais e os sociais. Os principais métodos de estudo da epidemiologia observacional são os estudos transversais, estudos de caso-controle, estudos de coorte e estudos ecológicos MENEZES (2001).

Dentre os estudos epidemiológicos, os ecológicos são os mais simples e menos custosos e visam triar agentes etiológicos potencialmente causadores de certos efeitos para aprofundamento em outros tipos de estudos observacionais. Os principais métodos de estudos ecológicos modernamente utilizados baseiam-se em ferramentas estatísticas como a regressão univariada ou multivariada e os testes de hipóteses suportados por diversas funções matemáticas de distribuição de probabilidades, sobretudo a distribuição de Poisson.

Do ponto de vista da análise dos fatores etiológicos ambientais deve-se saber que quando uma determinada substância alcança níveis de concentrações acima do que seria considerado natural, pode causar efeitos nocivos ao meio ambiente e aos seres vivos e passa a ser considerada como um poluente. Quando essa anomalia está presente no ar, tem-se um problema de poluição atmosférica, seja na forma de gases, de aerossóis ou de particulados (GRIFFIN, 1994; HARRISON, 1996).

Estudos recentes mostram uma relação entre a concentração de poluentes atmosféricos e o desenvolvimento de doenças, sendo, portanto um importante parâmetro a ser considerado na relação entre saúde e meio ambiente (ZWOŹDZIAK; JADCZYK; KUCHARCZYK, 2001; FANG *et al.*, 2004).

A quantidade de resíduos tóxicos lançados na atmosfera pelo tráfego intenso de veículos e, em menor escala pela atividade industrial afeta cada vez mais a qualidade do ar, prejudicando as condições de saúde da população, especialmente dos centros urbanos (SOUZA, 2006)

As transformações sofridas pelas diversas substâncias liberadas no ambiente, por fontes antropogênicas ou não, podem levar à formação de produtos com

propriedades toxicológicas bem diferentes da substância original. Os efeitos causados sobre o ambiente e sobre a saúde humana, por esses compostos tóxicos são normalmente difíceis de serem mensurados. A compreensão dos processos de transporte de um contaminante entre as diversas esferas ambientais (solo/sedimentos – atmosfera – ambientes aquáticos), bem como a identificação de seu destino, são aspectos fundamentais para uma boa análise comparativa entre estes fatores de risco e seus efeitos danosos potenciais às populações.

Existem muitos processos físicos, químicos e biológicos que influenciam o destino final de um contaminante no ambiente. Ao se estudar o comportamento dessas substâncias, há dois pontos importantes a se considerar: (1) a estabilidade química do contaminante, relacionada à sua velocidade de degradação, ou à sua persistência no ambiente; e (2) sua mobilidade, ou seja, os mecanismos pelos quais a substância é transportada. Se a degradação for rápida, a mobilidade não será tão importante. Se o transporte for rápido, diferentes mecanismos de degradação podem ocorrer enquanto a substância em questão se desloca (CORDEIRO, 2006).

Os riscos à saúde que podem ser causados por um contaminante específico dependem tanto de suas características toxicológicas como de seu potencial de contaminação no meio de interesse. Compostos que são transportados facilmente (por serem bastante solúveis em água, e apresentarem baixo poder de sorção) e que não são facilmente transformados (*persistentes*), em geral apresentam maior potencial poluidor.

Os poluentes, quando presentes no ambiente, podem apresentar três tipos de comportamento:

- a) permanecer inalterado e no mesmo local de origem;
- b) ser transportado, pelo ar, água ou solo por meio de processos de volatilização, dissolução, adsorção, precipitação, e outros; e
- c) se degradar por meio de processos químicos (oxidação, fotólise, etc) ou biológicos.

Assim, é importante considerar esses processos. Se por um lado, os maiores riscos à saúde estão geralmente associados a substâncias tóxicas, por outro lado, os efeitos nocivos vão ocorrer apenas se houver contato entre o receptor e o

contaminante, ou seja, dependem das características de transporte (CORDEIRO, 2006).

Entre os contaminantes (fatores de riscos ambientais) que sofrem os processos acima descritos está uma classe de contaminantes denominada “Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos” (HPAs). Os HPAs são por definição compostos orgânicos formados por carbono e hidrogênio dispostos em dois ou mais anéis benzênicos ou aromáticos. O alcatrão da fumaça de cigarro, a queima de combustíveis fósseis (FANG *et al.*, 2004), a superfície dos alimentos queimados ou defumados, a fumaça da queima de madeira ou o carvão e outros processos de combustão parcial são fontes típicas de HPAs (FSAI, 2006).

Outro fator de risco ambiental importante é a ocupação antrópica do ambiente. Isto é, a medida de densidade demográfica ou o seu inverso - a área *per capita* - são indicadores das relações dos seres humanos uns com os outros, no estudo dos fatores ambientais é importante considerar não apenas a interdependência entre seres humanos e seu espaço físico circundante, mas também as relações dos seres humanos com o ambiente antrópico. Por exemplo, comunidades densamente povoadas podem interferir na incidência de certas doenças tanto por aumentarem os fatores de riscos associados à higiene ou propagação de doenças infecciosas como podem interferir em sentido oposto por aumentar a disponibilidade de serviços médicos.

Fatores de riscos de caráter social podem ser dimensionados pela qualidade de vida de uma população, pois afetam o grau em que um indivíduo controla tais fatores que possam prevenir doenças, seja pela facilidade de acesso a serviços de saúde, seja pela adoção consciente de hábitos mais saudáveis em seu cotidiano. Uma forma encontrada para avaliar a qualidade de vida é por meio do índice de desenvolvimento humano municipal (IDH-M) que leva em consideração a escolaridade, a longevidade e a renda *per capita* de uma população.

Os fatores sociais são normalmente vinculados ao poder aquisitivo da população, à distribuição dos bens e o acesso aos serviços públicos. Nesse sentido deve-se entender que os vínculos entre doenças e comportamento social são importantes para estudos ecológicos que devam triar relevâncias para a prevenção de doenças. Medir aspectos sociais em escala nacional ou mesmo mundial é

evidentemente complexo e deste modo a utilização dos modelos de cálculo do IDH são úteis tanto pela larga aceitação que esses indicadores têm conseguido como pela abundância de informações disponíveis.

Fatores de risco de caráter genético embora sejam tão importantes quanto os sociais e ambientais, não fazem parte deste estudo.

2 OBJETIVO

Apresentar um modelo exponencial multifatorial que tem a finalidade de ajustar matematicamente a mortalidade por câncer de bexiga em alguns municípios do estado de São Paulo em função de fatores de riscos ambientais (concentração de Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos e área *per capita*) e sociais (renda, escolaridade e expectativa de vida).

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Sobre os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos

Segundo PHILLIPS (1983) a evolução do conhecimento sobre os HPAs pode ser, resumido como se segue:

- a) 1775 - primeiros relatos de câncer ocasionados por fuligem;
- b) 1915 - tumores induzidos em animais por alcatrão;
- c) 1922 - substâncias carcinogênicas se concentram nas frações de maior ponto de ebulição do alcatrão;
- d) 1928 - descoberta do antraceno por espectro de fluorescência do alcatrão;
- e) 1935 - obtenção do Benzo(a)pireno por recristalização; e
- f) 1976 - cerca de trinta tipos de HPAs derivados reconhecidos como carcinogênicos.

A partir daí muitas pesquisas foram conduzidas ao redor do mundo. Pelo material bibliográfico levantado para o presente trabalho pôde-se notar que ao longo das décadas as pesquisas se concentraram nos seguintes campos:

Década	Linhas de pesquisa
1980	Identificação de outros HPAs e suas principais fontes
1990	Quantificação e Persistência; comparações de concentrações em meios urbanos e rurais; influência do clima; e metabolismo
2000	Distribuição no ar, água e sedimentos, metabolismo

A revisão para a elaboração do presente trabalho compreendeu a pesquisa e estudo de conceitos relacionados à:

- a) Estruturas e Propriedades Físico-químicas;
- b) HPAs e o Meio Ambiente
- c) Origens e Fontes de Emissão dos HPAs;
- d) Limites e parâmetros para exposição humana aos HPAs;

3.1.1 Estruturas e Propriedades Físico-químicas

Os HPAs são por definição compostos orgânicos formados por carbono e hidrogênio dispostos em dois ou mais anéis benzênicos ou aromáticos (Figura 1). Eles podem apresentar estruturas similares com a presença de heteroátomos associados em sua estrutura, em amostras de origem ambiental como os derivados nitrados (NHPAs) e os oxigenados (OHPAs).

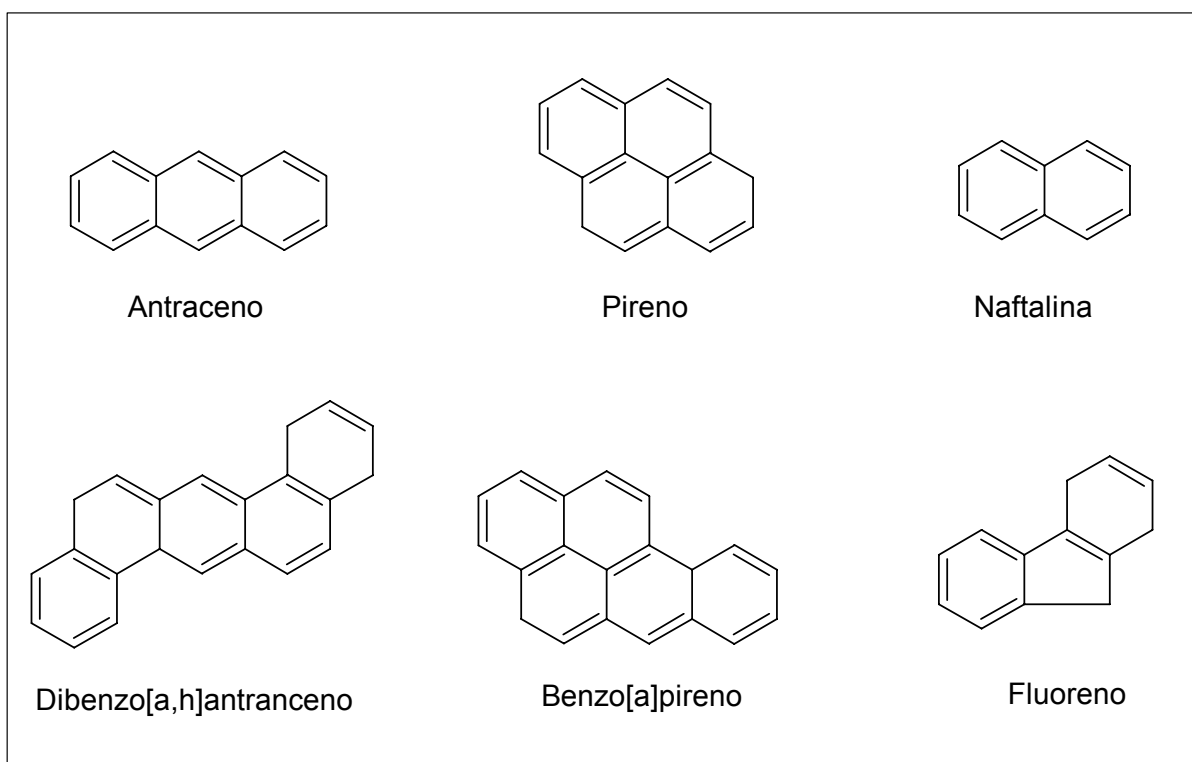


Figura 1 - Exemplos de HPAs

Fonte: Elaborado pelo autor

Os HPAs possuem ponto de fusão e ebulição relativamente altos variando de 81°C a 545 °C conforme pode ser observado na Tabela 1:

Tabela 1 - Propriedades físico-químicas dos HPAs

HPAs	Peso Molecular (u.m.a.)	P.F. (°C)	P.E (°C)	Pressão de Vapor (a 25°C)	K _{ow}	Sol. água a 25°C (µg/L)
Naftaleno	128,17	81	217,9	10,4	3,4	3,17.10 ⁴
Acenaftileno	152,20	92-93	-	8,9.10 ⁻¹	4,07	-
Acenafteno	154,21	95	279	2,9.10 ⁻¹	3,92	3,93.10 ³
Fluoreno	166,22	115-116	295	8,0.10 ⁻²	4,18	1,98.10 ³
Antraceno	178,23	216,4	342	8,0.10 ⁻⁴	4,5	73
Fenantreno	178,23	100,5	340	1,6.10 ⁻²	4,6	1,29.10 ³
Fluoranteno	202,26	108,8	375	1,2.10 ⁻³	5,22	260
Pireno	202,26	150,4	393	6,0.10 ⁻⁴	5,18	135
Benzo(a)antraceno	228,29	160,7	400	2,8.10 ⁻⁵	5,61	14
Criseno	228,29	253,8	448	8,4.10 ⁻⁵	5,91	2,0
Benzo(a)fluoranteno	252,32	168,3	481	6,7.10 ⁻⁵	6,12	1,2 (20°C)
Benzo(j)fluoranteno	252,32	165,4	480	2,0.10 ⁻⁶	6,12	2,5 (20°C)
Benzo(k)fluoranteno	252,32	215,7	480	1,3.10 ⁻⁷	6,84	0,76
Benzo(a)pireno	252,32	178,1	496	7,3.10 ⁻⁷	6,50	3,8
Benzo(e)pireno	252,32	178,7	493	7,4.10 ⁻⁷	6,44	5,07(23°C)
Perileno	252,32	277,5	503	-	5,3	0,4
Benzo(g,h,i)perileno	276,34	278,3	545	1,4.10 ⁻⁸	7,10	0,26
Indeno(1,2,3-c,d) pireno	276,34	163,6	536	1,3.10 ⁻⁸ (20°C)	6,58	62
Dibenzo(a,h) antraceno	278,35	266,6	524	1,3.10 ⁻⁸ (20°C)	6,50	0,5 (27°C)
Coroneno	300,36	439	525	2,0.10 ⁻¹⁰	-	5,4

Fonte: IPCS (1998)

Nota: Elaborado pelo autor

A partir dos dados apresentados na Tabela 1, pode-se observar algumas características gerais dos HPAs:

- são sólidos à temperatura ambiente;
- tem pontos de ebulição e fusão elevados;
- possuem baixa solubilidade em água;
- são solúveis em solventes orgânicos e altamente lipofílicos.

Suas afinidades por fases orgânicas, lipofílicas, expressas através do coeficiente de partição octanol-água (K_{ow}), são elevadas (entre 3,4 a 7,1)

ocasionando sua concentração em sedimentos ou associados à matéria orgânica em suspensão. Segundo a ATSDR (1995) os HPAs podem ser encontrados presos ao material particulado, ao solo ou sedimento, além de estar presente também na água.

A solubilidade em água diminui com o aumento do tamanho da molécula, com exceção do naftaleno, que é relativamente solúvel (32mg/L).

A pressão de vapor também diminui com o aumento do peso molecular. Como reflexo destas propriedades, os HPAs de baixo peso molecular (dois a três anéis) tendem a concentrar-se na fase gasosa do ar, HPAs com médio peso molecular (quatro anéis) distribuem-se entre as fases gasosas e particuladas e HPAs com alto peso molecular (cinco anéis ou mais) concentram-se principalmente no material particulado atmosférico (GIGLIOTTI *et al.*, 2005; LIN *et al.*, 2008; ZHANG *et al.*, 2008).

Na forma purificada apresentam-se como sólidos incolores, brancos ou levemente amarelo-esverdeados e com um leve odor característico (ATSDR, 1995).

São compostos relativamente inertes tendo como reações mais comuns as de substituição ou de adição eletrofílica. Como as reações de adição destroem a aromaticidade do sistema conjugado, diminuindo a estabilidade da molécula, elas são, muitas vezes, seguidas por reações de eliminação, que regeneram o sistema aromático e dão origem a um produto final de substituição (COSTA, 2001, p.4).

3.1.2 HPAs e o Meio Ambiente

A introdução de compostos orgânicos sintéticos no ambiente pode provocar a contaminação do ar, água e solo.

Uma vez introduzidos no meio ambiente sua permanência irá depender da habilidade da microflora em metabolizar essas substâncias. Algumas podem persistir por longo tempo no solo caso a microflora local não for capaz de metabolizá-las.

Dentre as características ambientais que podem influenciar a dinâmica dos HPAs no meio pode-se citar: clima (temperatura ambiente, índice pluviométrico, intensidade de luz solar e ventos); propriedades físicas e químicas do solo (teor de

matéria orgânica e argila, pH, umidade, atividade biológica, compactação, cobertura vegetal e condições de pavimentação) e do meio aquático (pH, potencial de oxirredução, ácidos húmicos dissolvidos, material em suspensão, dentre outros), topografia da região em estudo e características da biota local (fluxo de matéria e energia, atividades biológicas em geral).

Segundo estudo conduzido por TERZI e SAMARA (2005), o fluxo de deposição e as concentrações de HPAs são influenciados pelo regime de ventos e das condições meteorológicas locais. As chuvas podem provocar a deposição dos produtos presentes na atmosfera e causar o carreamento superficial quando os solos estão saturados ou a percolação. A intensidade, duração e quantidade de chuva, bem como o momento da precipitação em relação à emissão de HPAs também podem influenciar o carreamento superficial e a infiltração no solo. A influência do clima (ventos, chuvas, etc) faz com que a presença de HPAs no meio ambiente não fique restrita somente aos locais próximos de fontes emissoras, mas sim espalhado-se no meio ambiente (PANTHER *et al.*, 1999; ZHOU e MASKAOUI, 2003; YUN *et al.*, 2008).

No solo, a porcentagem de matéria orgânica, argila e areia podem afetar a quantidade de HPAs adsorvido ou dissolvido nele. Outras propriedades do solo como capacidade de troca iônica e superfície específica, também influenciam na quantidade de HPAs que pode ser adsorvida. A condutividade hidráulica e o gradiente de declividade do terreno são parâmetros determinantes para avaliar o potencial de infiltração ou escoamento superficial de água, influenciando fortemente o carreamento de contaminantes.

Outro fator importante na dinâmica dos HPAs é a umidade do solo, uma vez que, quando seus poros se preenchem com água, esta pode facilitar a migração do contaminante para fora desses poros, permitindo sua solubilização na água do solo, facilitando o seu carreamento.

As atividades metabólicas predominantes dos microrganismos no solo podem ser analisadas do ponto de vista da utilização de energia. A maior parte dos compostos orgânicos pode servir como fonte de energia para, pelo menos, alguns microrganismos (AHARONSON *et al.*, 1987).

A Figura 2 mostra as diversas rotas de contaminação do meio ambiente por HPAs.

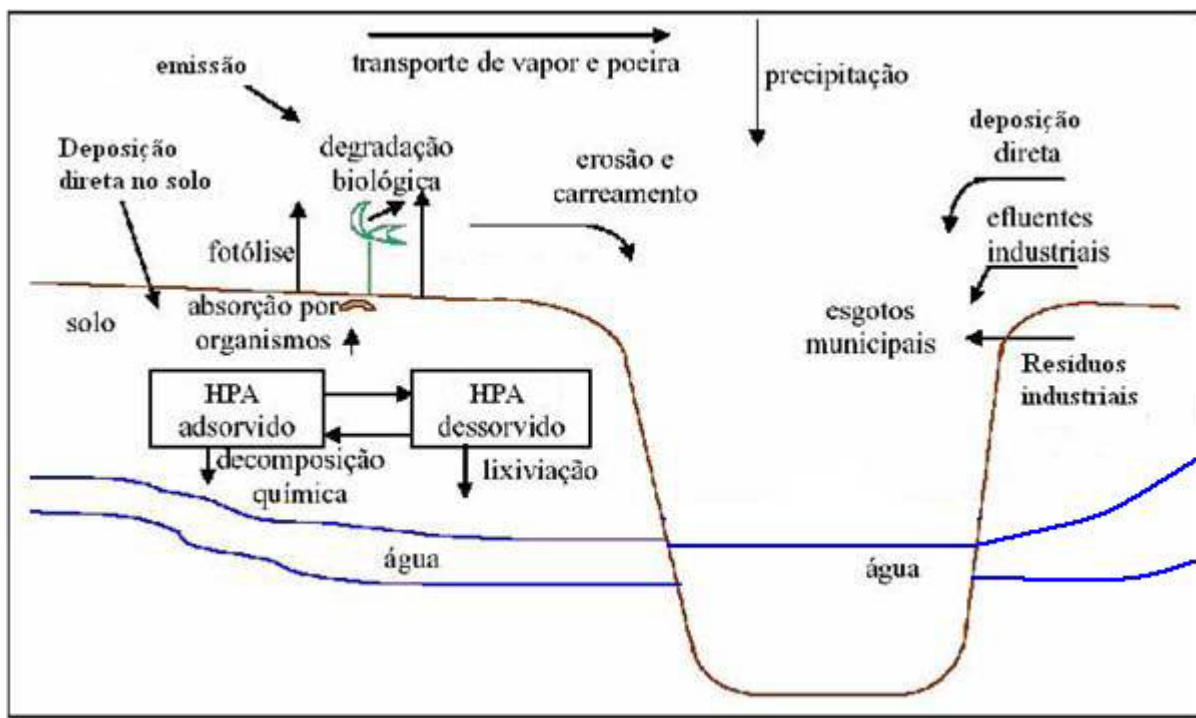


Figura 2 - HPAs no meio ambiente

DORES (2004)

Nota: Modificado pelo autor

Os HPAs podem acumular-se em alimentos devido à deposição atmosférica, à irrigação com águas contaminadas e ao plantio em solos contaminados. Quando presentes no solo, os HPAs podem penetrar nos tecidos das plantas por absorção pela raiz. Quando presentes na atmosfera depositam-se diretamente sobre as folhas, sendo absorvidos posteriormente. Uma vez na planta, o composto pode ser metabolizado ou acumular-se em partes não-vivas das células vegetais (bioacumulação) (KIPOPOULOU, MANOLI e SÂMARA, 1999; FISMES *et al.*, 2002). Os HPAs de baixo peso molecular têm uma maior mobilidade transferindo-se mais rapidamente das raízes para as partes superiores das plantas (KHAN *et al.* 2008).

Em animais expostos aos HPAs, a absorção se dá por meio da dieta. Estas substâncias podem ser metabolizadas, distribuídas no organismo na sua forma original ou como um metabólito, acumular-se em órgãos ou tecidos específicos ou

ser excretadas. Animais mortos em decomposição podem liberar novamente o produto para o ambiente.

Na atmosfera, essas substâncias podem ser encontradas tanto na fase gasosa quanto adsorvidas no material particulado (PANTHER, HOOPER e TAPPER *et al.* 1999; YANG *et al.*, 2002; FANG *et al.* 2004; LU, ZHU e CHEN, 2008). A concentração de cada componente em cada uma das fases é função de sua volatilidade e de sua afinidade pelas superfícies das partículas atmosféricas. Segundo BI (2005), mais de 80% da concentração total de HPAs ficam acumuladas em partículas de diâmetro menor que 1,5 μm . A Tabela 2 expõe os diâmetros médios de partículas aos quais os HPAs estão associados.

Outro estudo realizado em Taiwan mostrou que os HPAs associados a materiais particulados menores que 2,5 μm ($\text{MP}_{2,5}$) indicam emissões de origens veiculares (combustão de diesel e gasolina) e carvão enquanto que $\text{MP}_{2,5-10}$ (tamanho entre 2,5 e 10 μm) indicam fontes de emissões oriundas da queima de óleo e pirólise de combustíveis (FANG *et al.*, 2006).

Tabela 2 - Diâmetro médio de partículas contendo HPAs para áreas urbanas e rurais em Guangzhou - China

HPAs	Diâmetro de partículas Áreas Urbanas (μm)		Áreas Rurais (nível do solo)
	Nível do solo	25m acima do solo	
Acenaftileno	0,47	0,71	0,66
Fluoreno	0,54	0,93	0,81
Phenantreno	0,52	0,78	0,77
Antraceno	0,46	0,67	0,60
Methylphenantreno	0,47	0,79	0,68
Fluoranteno	0,63	0,82	0,66
Acephenantrileno	0,67	0,71	0,57
Pireno	0,62	0,81	0,65
benzo(a)fluoreno	0,64	0,78	0,61
Reteno	0,84	1,09	0,77
benzo(b)fluoreno	0,58	0,83	0,65
Benzo[ghi]fluoranteno	0,52	0,78	0,70
Ciclopenta(cd)pireno	0,69	0,74	0,61
benzo(c)fenantreno	0,62	0,81	0,79
Benzo[a]antraceno	0,43	0,71	0,70
Chriseno+trifenoleno	0,46	0,73	0,75
Benzo[b+ k]fluoranteno	0,35	0,59	0,68
Benzo[a]fluoranteno	0,38	0,64	0,69
Benzo[e]pireno	0,35	0,63	0,69
Benzo[a]pireno	0,35	0,63	0,67
Perileno	0,35	0,64	0,67
Quaterfenil	0,43	0,79	0,89
Indeno[7,1,2,3- cdef]criseno	0,33	0,53	0,76
Indeno[l,2,3-cd]pireno	0,35	0,59	0,64
Dibenzo[ah]antraceno	0,42	0,68	0,57
Benzo[ghi]perileno	0,35	0,59	0,66
Total de HPAs	0,40	0,68	0,69

Fonte: BI *et al.* (2008)

Nota: Elaborado pelo autor

As concentrações de HPAs na atmosfera são fortemente influenciadas pelas condições meteorológicas (BAEK *et al.* 1991; LEE e JONES, 1999; MASTRAL *et al.*, 2003; ŠIŠOVIĆ *et al.* 2008). Mesmo assim, países situados em regiões temperadas

apresentam maior concentração nas estações frias do ano devido ao aumento no consumo de combustíveis fósseis para aquecimento (PANTHER *et al.*, 1999; SCHAUER, NIESSNER e PÖSCHL, 2003; MASTRAL *et al.*, 2003; MEIJER *et al.*, 2008; ŠIŠOVIĆ *et al.* 2008).

Diversos autores estudaram o fluxo de deposição seca de HPAs no solo e encontraram valores de 50 a 190 ng/m².dia em zonas rurais, 130 a 1254 ng/m².dia em zona urbana (GARBAN *et al.*, 2002; TERZI e SAMARA, 2005) e de 3300 a 5792 ng/m².dia em zonas industriais (BOZLAKER *et al.* 2008; ESEN *et al.*, 2008). O fluxo de deposição úmida pode ser até nove vezes superior à deposição seca (MCVEETY e HITES, 1988).

Os HPAs são susceptíveis à degradação fotoquímica na presença de O₃, NO_x e SO_x (BAEK *et al.*, 1991; LEE e JONES, 1999) podendo apresentar uma meia vida variando entre 2,2 e 11 anos (CORTES *et al.*, 2000; SUN *et al.*, 2006; MEIJER *et al.*, 2008). Moléculas de baixo peso molecular degradam-se mais facilmente (MEIJER *et al.*, 2008).

Por serem POPs (Poluentes Orgânicos Persistentes), podem percorrer grandes distâncias a partir de suas fontes emissoras.

3.1.3 Origens e Fontes de Emissão dos HPAs

A maior parte das emissões de HPAs ocorre a partir a fontes antropogênicas com a liberação de compostos orgânicos voláteis contidos no carvão, madeira ou outros combustíveis fósseis (MCVEETY e HITES, 1988; BAUMARD *et al.*, 1998; ZHOU e MASKAOUI, 2003; ZHANG *et al.*, 2008; BJØRSETH e RAMDAHL, 1985; BAEK *et al.* (1991).

Existem também as fontes naturais como as emissões vulcânicas e queima natural de florestas que são responsáveis pelas pequenas concentrações de HPAs, mesmo em ambientes rurais.

Quando residentes na atmosfera, os HPAs podem passar por reações químicas e fotoquímicas com outros gases da atmosfera como O₃, NO_x e SO_x. A degradação de HPAs pode originar composta com maior ou menor potencial de

mutagenicidade do que o HPA original (BAEK *et al.*, 1991).

Os HPAs podem ser formados por decomposição térmica de qualquer matéria orgânica contendo carbono e hidrogênio. A formação é baseada em dois mecanismos (BJØRSETH e RAMDAHL, 1985, p.2):

- pirólise (queima na ausência de oxigênio)
- processos de carbonização

A natureza e a variedade dos processos de combustão, faz com que as misturas de HPAs formadas e subsequentemente emitidas sejam complexas (LEE, 1995). Ou seja, para cada tipo de processo e temperatura será gerada uma dada quantidade de HPAs e uma composição bem definida, que podem ser utilizadas para identificar qual atividade gera poluição num determinado ambiente como se fossem impressões digitais (KHALILI, SCHEFF e HOLSEN, 1995; YUNKER *et al.*, 2002). Um exemplo típico é o tabaco que segundo BJØRSETH e RAMDAHL (1985) quando queimado libera 44 ng de Benzo[a]pireno (B[a]P) a 400°C e 183.500 ng a 1000°C.

A composição varia de acordo com o tipo de processo e combustível a ser utilizado bem como da temperatura de pirólise. Por exemplo, num estudo realizado por CHEN (2008), constatou-se que nas emissões de fornos de coqueria, as concentrações maiores são de HPAs de médio peso molecular ($178 < PM < 228$ u) quando comparada com as de baixo peso molecular ($PM < 178$ u) e Alto peso molecular ($PM > 228$ u). Além disso, emissões de HPAs de com baixos e médios pesos moleculares são maiores quando o forno trabalha a temperaturas de 1000 e 1200°C, quando comparadas com temperatura de 1400°C (ver Figura 3).

A despeito do grande número de diferentes moléculas de HPAs que podem ser formadas durante reações primárias, somente um número limitado delas são introduzidos no meio ambiente. Muitas das moléculas formadas nas reações primárias, terão meia-vida relativamente curta e formarão moléculas mais estáveis em reações subsequentes (BJØRSETH e RAMDAHL, 1985).

A concentração de HPAs em ambientes de trabalho normalmente excede a de ambientes urbanos em 1000 vezes (BJØRSETH e RAMDAHL, 1985).

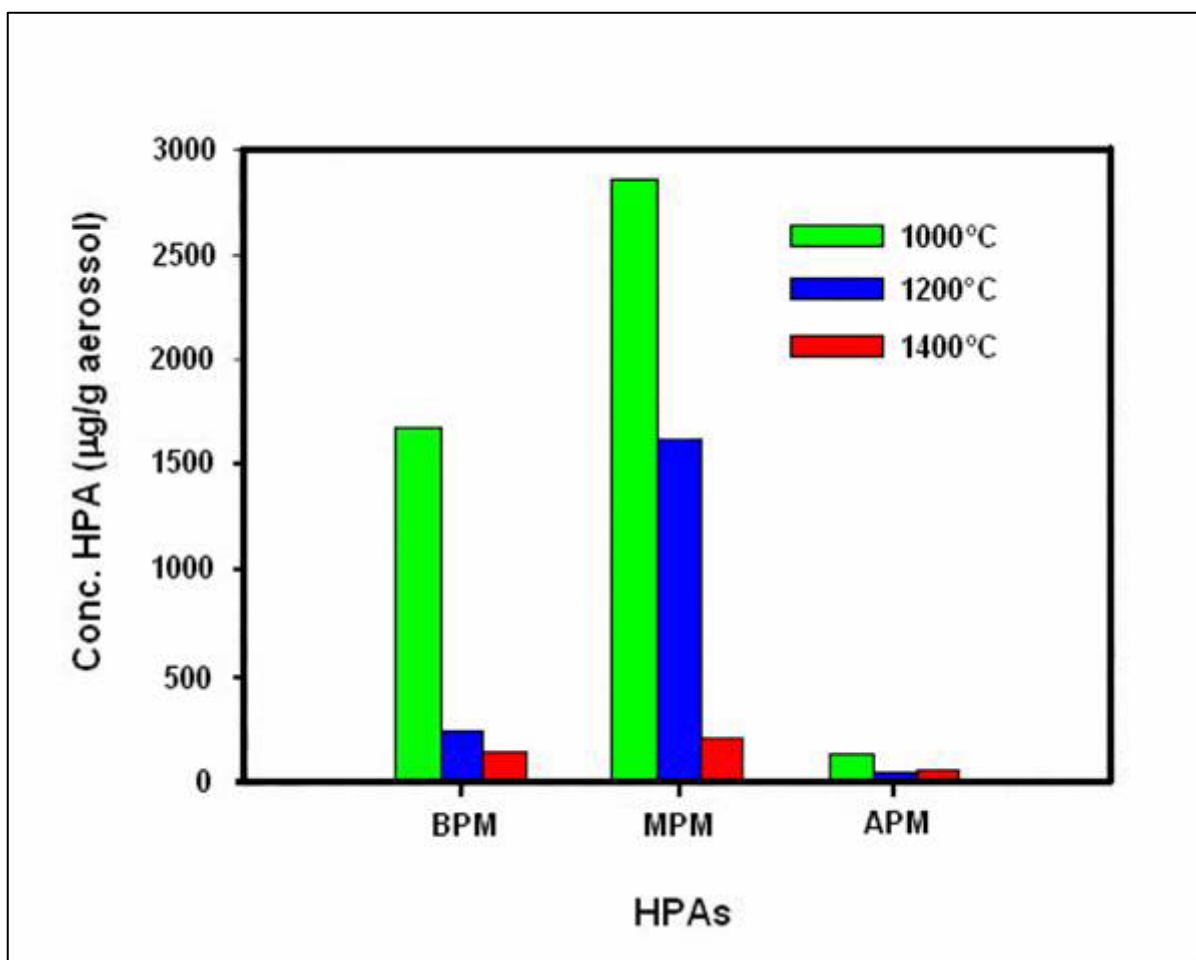


Figura 3 - HPA's gerados a diferentes temperaturas

Fonte: CHEN (2008)

Nota: Elaborado pelo autor

A Tabela 3 apresenta uma estimativa da emissão de HPA's para a atmosfera por diversas fontes na Europa para o ano de 2003.

Tabela 3 - Inventário das emissões de HPA's na Europa - 2003

Fontes	Contribuição relativa (%) para o total de emissões de HPA's
Setor residencial	30,8
Solventes	17,9
Outros processos industriais	12,3
Produção de metais	9,3
Veículos de passeio	4,0
Veículos pesados de carga	2,8
Veículos leves de carga	1,7
Produção de metais não ferrosos	3,1
Queima em agricultura	2,2
Incineração de resíduos	1,9
Outras fontes	1,5
Total	1,3 Kton/ano

Fonte: modificado de RAVINDRA, SOKHIA, GRIEKENB (2008)

Como se pode notar, na Tabela 3, a combustão doméstica de carvão e madeira e a emissão por veículos automotores são bastante importantes.

Embora a principal causa da queima de carvão residencial no Brasil seja a realização de churrasco, não deve contribuir de forma importante para a concentração ambiental devido a baixa frequência. A queima de carvão residencial para aquecimento domiciliar é mais comum em países europeus e boa parte se refere a sua utilização para aquecimento domiciliar. Para o caso do estado de São Paulo será dado destaque às fontes mais importantes depois da queima de carvão residencial. Essas fontes são as queimas de madeira, carvão mineral e combustíveis fósseis.

Com o intuito de tornar mais compreensível os motivos pelos quais essas fontes são capazes de gerar HPAs, serão apresentadas explicações sucintas acerca de cada uma delas 4.5.

3.1.3.1 Queima de madeira e outras matérias vegetais

A madeira, assim como todos os vegetais é formada principalmente por celulose e lignina.

A queima da celulose não gera HPAs e por isso não será discutido detalhadamente.

Por outro lado, a lignina (Figura 4), é um biopolímero aromático amorfo, tridimensional, formado via polimerização oxidativa. Essa substância ocorre na parede celular de plantas superiores em diferentes composições: madeiras duras de 25 a 35%, madeiras macias de 18 a 25% e gramíneas de 10 a 30% (BONONI, 1999).

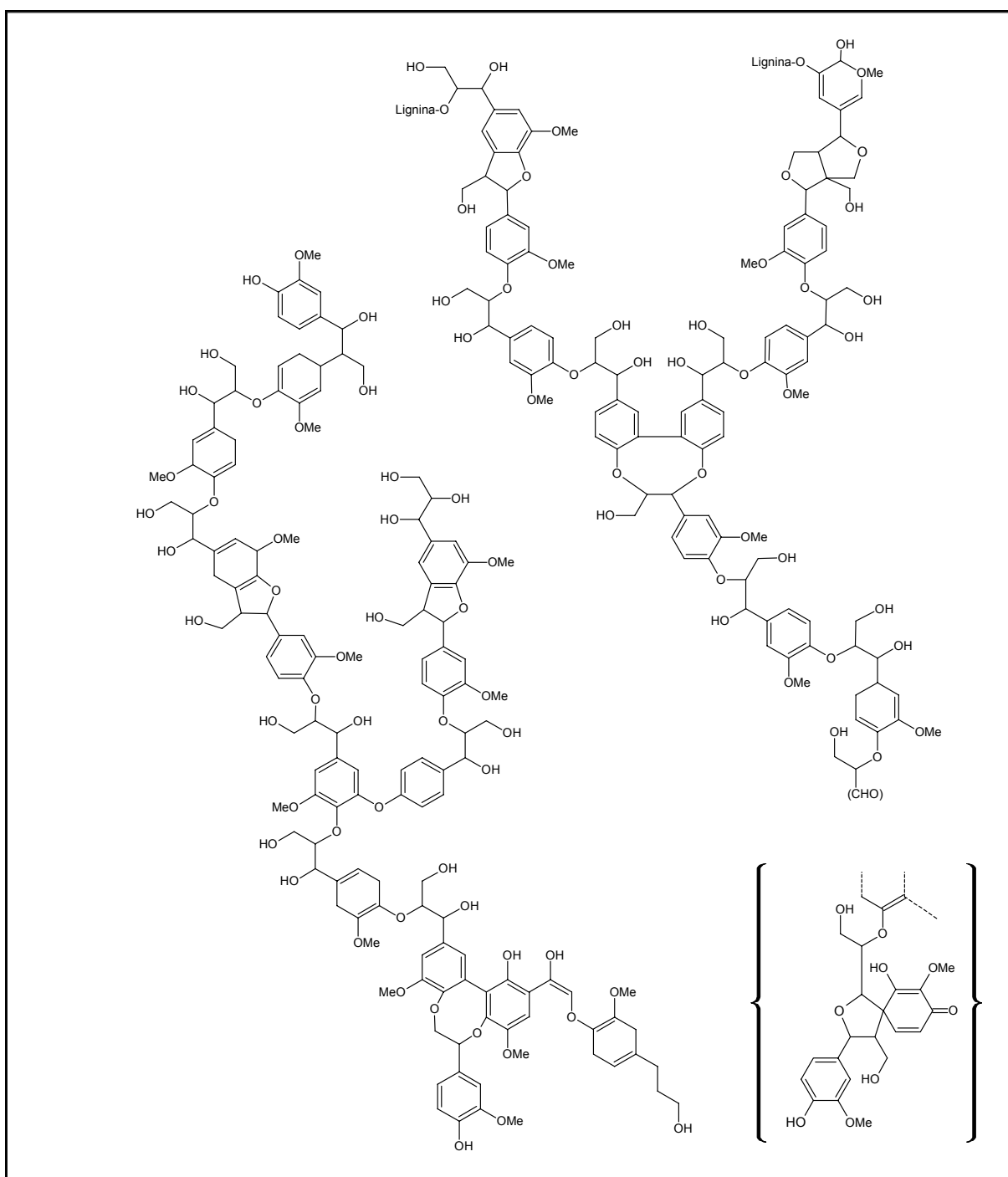


Figura 4 – Estrutura química da lignina

Fonte: UFPR (2005, p. 69)

Quando ocorre o processo de queima da madeira bem como de qualquer outra matéria vegetal além da combustão da celulose, ocorre também uma decomposição de parte da lignina proporcionando a condensação de seus anéis aromáticos dando origem a uma mistura com inúmeras moléculas de HPAs (Figura 5).

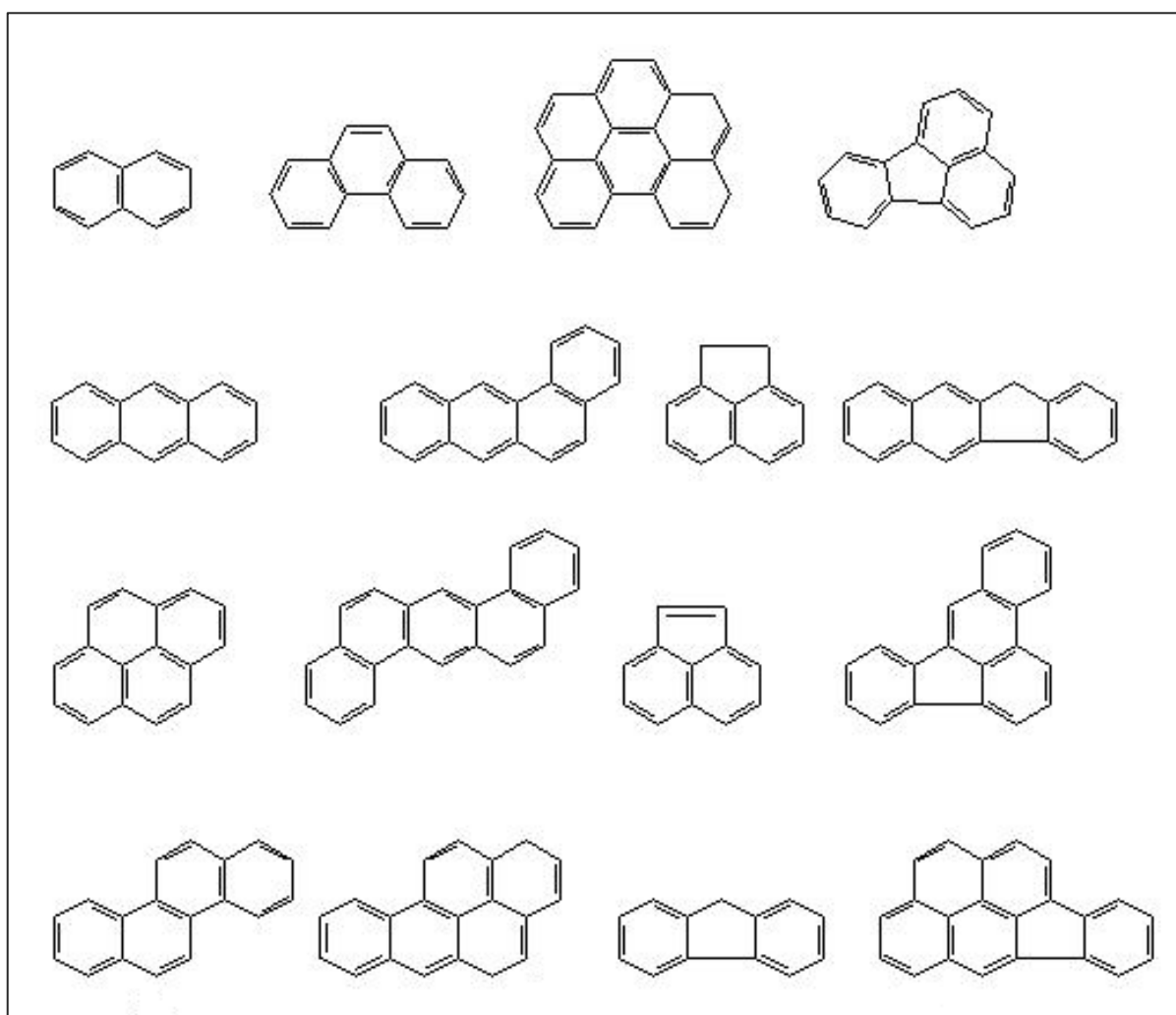


Figura 5 - Produtos de decomposição da lignina

A composição dessa mistura irá depender entre outros fatores da temperatura e duração da queima da matéria vegetal em questão.

3.1.3.2 Queima do carvão

Antes de entender a origem dos HPAs contidos no carvão deve-se antes entender a origem do “carvão mineral”.

O carvão mineral é um combustível fóssil sólido formado a partir da matéria orgânica de vegetais depositados em bacias geológicas sedimentares. Por ação de pressão e temperatura em ambiente sem contato com o ar, em decorrência de soterramento e atividade orogênica, os restos vegetais ao longo do tempo geológico solidificam-se, perdem oxigênio e hidrogênio e enriquecem-se em carbono, em um processo denominado carbonificação.

Durante o processo de carbonificação, a lignina irá perder alguns radicais

contendo oxigênio e hidrogênio. Este processo faz com que a estrutura fique cada vez mais rica em carbono e voláteis.

Quando o carvão é queimado, a primeira etapa desse processo é a liberação de voláteis dos quais fazem parte os HPAs.

3.1.3.3 Derivados de petróleo

O HPAs petrogênicos são gerados por processos diagenéticos a temperaturas relativamente baixas por períodos medidos em escala geológica. Esses processos levam à formação de petróleo e outros combustíveis fósseis contendo HPAs (DOUBEN, 2003).

Por esse motivo o petróleo contribui com a presença de HPAs no meio ambiente seja por meio de seu derramamento - contaminando solos e sedimentos – seja por meio da sua queima incompleta na forma de combustíveis em veículos automotores.

Desta forma, veículos movidos a combustíveis fósseis são uma importante fonte de emissão de HPAs. Destacam-se aqui aqueles movidos a diesel já que apesar de representarem apenas 4,2% da frota paulista em 2008, com aproximadamente 740 mil veículos (DETRAN, 2009), seus fatores de emissão são mais elevados que dos veículos leves além de percorrerem distâncias mais elevadas, como indicado pelo consumo aproximado de 7 milhões de metros cúbicos de diesel, perto dos 20% (ANP, 2009) dos combustíveis consumidos no Brasil para o mesmo ano.

A Figura 6 mostra a contribuição do consumo de óleo diesel frente aos demais combustíveis no estado de São Paulo.

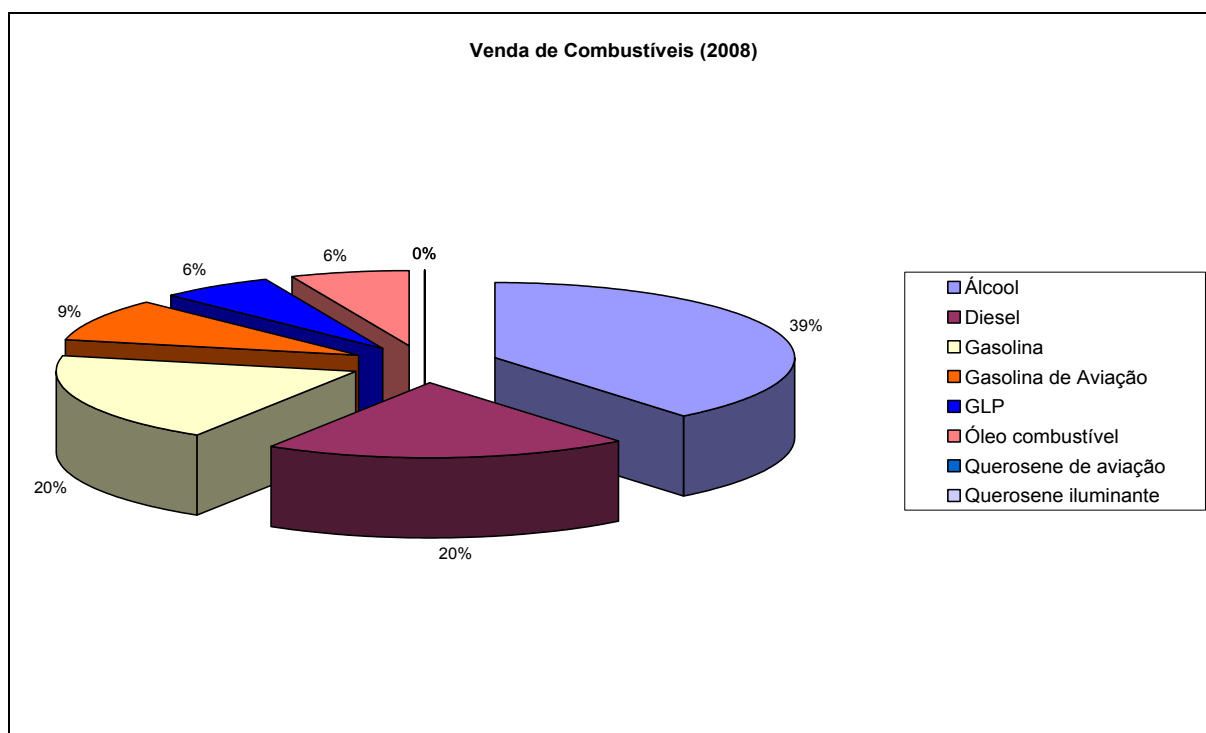


Figura 6 - Venda de combustíveis no estado de São Paulo no ano de 2008

Fonte: ANP (2009)

Nota: Elaborado pelo autor

As condições de combustão, composição dos combustíveis, localização geográfica, clima e taxas de emissões afetam as concentrações de HPAs na atmosfera. Depois que compostos são liberados na atmosfera, eles passam por uma variedade de processos, ou seja, remoção, transporte e reações de degradação.

3.1.4 Limites e parâmetros para exposição humana aos HPAs

A composição de HPAs na atmosfera varia conforme os diferentes tipos de fontes emissoras, país ou período. Ou seja, depende do material e da tecnologia envolvida em sua combustão (BJØRSETH e RAMDAHL, 1985)

A possibilidade de utilizar um único HPA como marcador tem sido pesquisada em muitos estudos realizados, entretanto como pode ser observado na Tabela 4 ainda não existe, entre diversos órgãos ambientais, de reconhecimento internacional, um consenso sobre qual ou quais compostos dentre os HPAs devem ser monitorados. Cada país costuma elencar um grupo específico dessas moléculas nos quais o Benzo[a]pireno (BaP) normalmente está presente.

Tabela 4 - Listas de HPAs sob regulamentação por diversos órgãos ambientais ou legislações

PAH	Class. IARC (nota 1)	USEPA 16	UNECE POPs Protocol (nota 2)	França (nota 3)	Alemanha (nota 4)	Italia (nota 5)	Suecia (nota 6)
Acenaftileno	n.a.	•					
Acenafteno	n.a.	•					
Fluoreno	3	•					
Fenantreno	3	•					
Antraceno	3	•					•
Fluoranteno	3	•					
Pireno	3	•					•
Benzo[a]antraceno	2A	•		•	•	•	•
Benzo[c]Fenantreno	3				•		
Ciclopenta[c,d]pireno	3				•		
Criseno	3	•			•		
Trifenileno	3				•		
Benzo[b]fluoranteno	2B	•	•	•	•	•	•
Benzo[j]fluoranteno	2B				•		
Benzo[k]fluoranteno	2B	•	•	•	•	•	•
Benzo[g,h,i]fluoranteno	3				•		
Benzo[e]pireno	3				•		
Benzo[a]pireno	2A	•	•	•	•	•	
Indeno[1,2,3-cd]pireno	2B	•	•	•	•	•	
Dibenzo[a,h]antraceno	2A	•		•	•	•	•
Dibenzo[a,l]pireno	2B						•
Metilantracenos/ Fenantrenos	(nota 7) n.a.						•
Reteno (1-metil-7- isopropilfenentreno)	n.a.						•
Benzo[g,h,i]perileno	3	•		•	•		•
Antantreno	3				•		
Coroneno	3				•		
Naftaleno	n.e.	•					

Fonte: WGPAH (2001)

Nota: Elaborado pelo autor; 1-) Classificação de Carcinogenicidade em humanos.; 2-) HPA a ser utilizado como indicador em inventários de emissões de acordo com protocolo da UNECE; 3-) Considerado no método de padronização francês como representativos para HPAs com base na carcinogenicidade ou ocorrência; 4-) Propostas como substâncias relevantes para controle, com base na carcinogenicidade ou ocorrência. ; 5-) Recomendado pelo Comitê do Conselho Nacional Italiano para a Saúde; 6-) Recomendado pela Agência de Proteção Ambiental Sueca para monitoramento; 7-) Fora dessa sub-classe somente o metilfenantreno foi avaliado,

NISBET e LAGOY (1992) estudaram este problema e concluíram que o “fator de equivalência tóxico” (TEF) do BaP é inferior ao de alguns outros HPAs, mas apesar disso é possível encontrar alguns estudos que consideram apenas o monitoramento de BaP como indicador de poluição e/ou exposição aos HPAs. Há ainda pesquisadores que usam o BaP como um marcador para os HPAs carcinogênicos quando tratam do gerenciamento da qualidade do ar.

Um estudo realizado por KAMEDA *et al.* (2005) revelou que apenas seis HPAs (dibenzo[a,h]antraceno, benzo[b]fluoranteno, indeno[1,2,3-cd]perileno,

dibenzo[a,h]pireno, dibenzo[a,e]pireno, e benzo[a]pireno) são responsáveis por 93% de toda a contribuição no risco de incidência de câncer no trato respiratório sendo que o BaP contribui com 40% desse risco.

A IARC (International Agency for Research on Cancer) classifica as substâncias suspeitas de serem carcinógenas conforme o Quadro 1. Os critérios para essa classificação dos grupos podem ser vistos no **Anexo I**.

Classificação	Grupo
Carcinógeno aos humanos	1
Provável carcinógeno aos humanos	2A
Possível carcinógeno aos humanos	2B
Não classificado como carcinógeno aos humanos	3

Quadro 1 - Classificação de substâncias segundo a carcinogenicidade

Fonte: IARC (2008)

Nota: Elaborado pelo autor

A IARC também classifica as atividades industriais de acordo com o potencial de risco de exposição aos HPAs conforme o Quadro 2.

Quadro 2 - Classificação das atividades industriais quanto ao risco de exposição aos HPAs

Ocupação	Grupo
Gaseificação de carvão	1
Produção de coque	1
Destilação de piche	1
Limpeza de chaminés	1
Impermeabilização de telhado com piche	1
Produção de alumínio	1
Fabricação de eletrodo de carbono	2A
Produção de carbetos de cálcio	3

Fonte: IARC (2008)

Nota: Elaborado pelo autor

No estado de São Paulo, a Cetesb (Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental) adota como parâmetros de concentração de HPAs, os chamados valores orientadores para o solo e águas subterrâneas (Tabela 5 e Tabela 6). Os Valores Orientadores são concentrações de substâncias químicas que

fornece orientação sobre a condição de qualidade de solo e de água subterrânea e são utilizados como instrumentos para prevenção e controle da contaminação e gerenciamento de áreas contaminadas sob investigação.

Tabela 5 - Valores orientadores para solo no estado de São Paulo (mg/Kg)

PAH	V.R.Q.	V.P.	V.I.		
			Agrícola	Residencial	Industrial
Antraceno	n.a.	0,039	-	-	-
Benzo[a]antraceno	n.a.	0,025	9	20	65
Benzo[k]fluoranteno	n.a.	0,38	-	-	-
Benzo[g,h,i]perileno	n.a.	0,57	-	-	-
Benzo[a]pireno	n.a.	0,052	0,4	1,5	3,5
Criseno	n.a.	8,1	-	-	-
Dibenzo[a,h]antraceno	n.a.	0,08	0,15	0,6	1,3
Fenantreno	n.a.	3,3	15	40	95
Indeno[1,2,3-c,d]pireno	n.a.	0,0131	2	25	130
Naftaleno	n.a.	0,12	30	60	90

Fonte: Cetesb (2005)

Nota: Elaborado pelo autor; V.R.Q.: Valor de Referência de Qualidade; V.P.: Valor de Prevenção e V.I.: Valor de Intervenção

Tabela 6 - Valores orientadores para água subterrânea no estado de São Paulo (µg/Kg)

PAH	Valor de Referência de Qualidade (V.R.Q.)	Valor de Intervenção (V.I.)
Antraceno	n.a.	-
Benzo[a]antraceno	n.a.	1,75
Benzo[k]fluoranteno	n.a.	-
Benzo[g,h,i]perileno	n.a.	-
Benzo[a]pireno	n.a.	0,7
Criseno	n.a.	-
Dibenzo[a,h]antraceno	n.a.	0,18
Fenantreno	n.a.	140
Indeno[1,2,3-c,d]pireno	n.a.	0,17
Naftaleno	n.a.	140

Fonte: Cetesb (2009)

Nota: Elaborado pelo autor

3.2 Sobre saúde humana e câncer

HPAs, assim como outros fatores de risco, podem causar uma série de doenças, inclusive alguns tipos de câncer. Busca-se neste item revisar a literatura relativa às afecções da saúde humana associadas a estes fatores de risco, sobretudo aos HPAs.

3.2.1 Doenças associadas à exposição à HPAs

Para se estudar o impacto da exposição a HPAs sobre saúde humana em uma determinada comunidade, torna-se necessário conhecer antes, as doenças que podem ser causadas por esse agente.

De acordo com a NIOSH (1977) os HPAs podem causar os seguintes efeitos à saúde:

- a) cânceres;
- b) coceira;
- c) conjuntivite;
- d) edema no queixo;
- e) eritema;
- f) fotofobia;
- g) gengivite;
- h) leucoplaquia;
- i) perda dos dentes;
- j) queimação na pele
- k) queratite;
- l) rouquidão; e
- m) tosse.

Com exceção dos cânceres, as doenças acima citadas são relativamente comuns podendo ter outras causas mais prováveis do que a exposição os HPAs.

Por esse motivo será estudada a exposição a HPAs por meio de dados de incidência de câncer.

3.2.2 Riscos de câncer por exposição a HPAs

A exposição a agentes químicos não é o único fator de risco capaz de causar o câncer. Essa doença pode ter outros agentes etiológicos como irradiação, vírus e susceptibilidade genética. Os fatores causais podem agir em conjunto ou em seqüência para iniciar ou promover o processo de carcinogênese (INCA, 2009d). Ou seja, mesmo quando uma dada população não está exposta a agentes químicos é esperado que alguns indivíduos venham a apresentar algum tipo de câncer em algum momento de suas vidas.

Por esse motivo, é comum que os principais órgãos ambientais e de saúde utilizem, para avaliar o quão carcinogênico é um agente químico, o conceito de “excesso de risco”. Esse excesso de risco é expresso como um valor que representa o número de novos casos acima do que seria normalmente esperado para indivíduos não expostos.

Tanto a Organização Mundial da Saúde (OMS) quanto a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (cujá sigla em inglês é EPA), costumam estabelecer limites de concentrações do agente químico de forma que se obtenha uma faixa de excesso de risco de câncer que varie entre 1 caso / 1.000.000 habitantes até 1 caso / 10.000 habitantes.

A EPA estima o excesso de risco de incidência de câncer numa população que ingere água contaminada com BaP de acordo com a Tabela 7.

Tabela 7 - Riscos de incidência de câncer por ingestão de BaP

Nível de Risco	Conc. água potável (µg/L)
1 caso adicional para cada 10.000 habitantes	5×10^{-1}
1 caso adicional para cada 100.000 habitantes	5×10^{-2}
1 caso adicional para cada 1.000.000 habitantes	5×10^{-3}

Fonte: USEPA (2006)

Nota: Modificado pelo autor

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima o excesso de risco de mortes por câncer por inalação de BaP de acordo com a Tabela 8.

Tabela 8 - Excesso de risco de câncer por inalação de BaP ao longo da vida

Nível de Risco	Concentração de BaP no ar (ng/m³)
1 caso adicional para cada 10.000 habitantes	1.2
1 caso adicional para cada 100.000 habitantes	$1,2 \times 10^{-1}$
1 caso adicional para cada 1.000.000 habitantes	$1,2 \times 10^{-2}$

Fonte: WHO (2000)

Nota: Modificado pelo autor

É importante salientar que a exposição a fatores de risco para o câncer não implica que necessariamente um indivíduo venha a desenvolver a doença, mas sim que o mesmo terá uma maior probabilidade de desenvolvê-la. Prova disso é que mesmo sendo o tabagismo um fator de risco importante para a incidência de câncer de bexiga, por exemplo, (ZEEGERS *et al.*, 2000) é possível encontrar fumantes cuja idade já tenha ultrapassado a expectativa de vida da comunidade em que vive.

Em verdade, o organismo humano encontra-se exposto a múltiplos fatores carcinogênicos, com efeitos aditivos ou multiplicativos. A predisposição individual, por exemplo, tem um papel decisivo na resposta final, porém não é possível definir em que grau ela influencia a relação entre a dose e o tempo de exposição ao carcinógeno e a resposta individual à exposição (INCA, 2002, p.57). Mesmo sem a ação de carcinógenos, as células sofrem processos de mutação espontânea, que não alteram o desenvolvimento normal da população celular como um todo. Além

disso, as células possuem uma vigilância imunológica que proporciona mecanismos de correção ou exclusão das células mutantes (INCA, 2002).

Um dos fatores que pode explicar esse fato é que nossas células possuem vigilância imunológica que proporciona mecanismos de correção ou exclusão das células mutantes (INCA, 2002). Outros processos biológicos que podem contribuir para evitar o desenvolvimento de câncer são a inativação e eliminação do agente químico do organismo conforme pode ser visto na Figura 7.

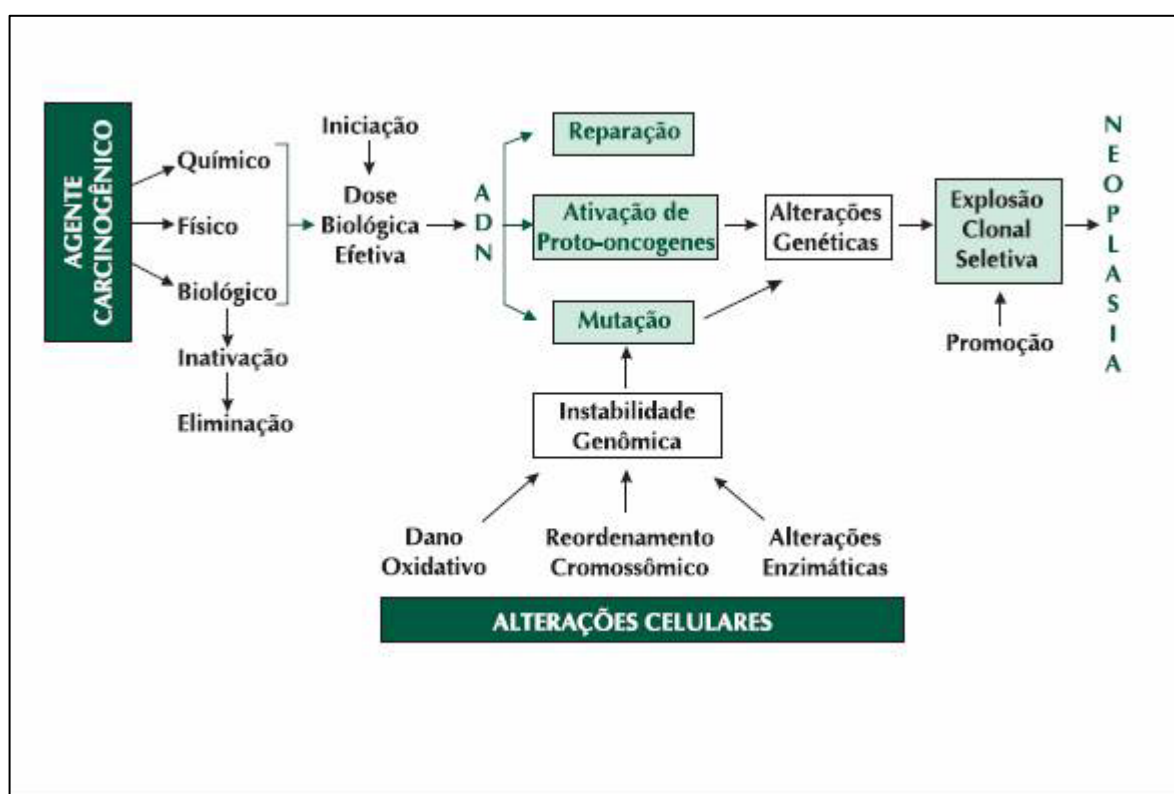


Figura 7 - Etapas da carcinogênese (INCA, 2002)

3.2.3 Tipos de Cânceres Associados aos HPAs

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos podendo espalhar-se para outras regiões do corpo (metástase).

Devido à rápida multiplicação de células, este processo tende a ser danoso ao funcionamento do organismo. Tumor ou neoplasia maligna é a denominação dos tecidos originários do acúmulo de células cancerosas. Por outro lado, existe o tumor ou neoplasia benigna que é uma massa localizada de células que se multiplicam

vagarosamente e que se assemelham ao tecido original, raramente constituindo um risco à vida (INCA, 2009a).

Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo. Por exemplo, existem diversos tipos de câncer de pele porque a pele é formada de mais de um tipo de célula. Se o câncer tem início em tecidos epiteliais como pele ou mucosas ele é denominado carcinoma. Se começa em tecidos conjuntivos como osso, músculo ou cartilagem é chamado de sarcoma (INCA, 2008). Outras características que diferenciam os diversos tipos de câncer entre si são a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes (metástases) (INCA, 2008).

As causas de câncer são variadas, podendo ser externas ou internas ao organismo, estando ambas inter-relacionadas. As causas externas relacionam-se ao meio ambiente e aos hábitos sociais e culturais, enquanto as causas internas são, na maioria das vezes, geneticamente pré-determinadas e ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões externas (INCA, 2008).

As causas externas são normalmente denominadas fatores de risco ambientais e o surgimento do câncer dependem da intensidade e duração da exposição das células a estes fatores de risco ambientais (INCA, 2008). No caso específico do câncer de pulmão o risco de uma pessoa desenvolver essa doença é diretamente proporcional à concentração e ao número de anos em que uma pessoa está exposta a algum fator de risco para este tipo de neoplasia (cigarro, fuligem, HPA's, etc.). Ainda segundo o INCA, a maioria dos casos de câncer (80% a 90%) está relacionada ao meio ambiente.

Alguns HPAs, incluindo o Benzo(a)pireno (BaP) são reconhecidamente carcinogênicos (STRAIF *et al.*, 2005) e apresentam forte associação com o desenvolvimento de câncer em empregados de indústrias cujos processos envolvem destilações e/ou pirólise de carvão, alcatrão ou piches (FAYERWEATHER, 2007). A relação entre exposição e resposta (aumento da incidência de câncer de pulmão) foi estabelecida para diversas indústrias deste tipo (BOSETTI; BOFFETTA e VECCHIA, 2007).

HERVIN e EMMETT (1976 apud NIOSH, 1977) ainda demonstram que conjuntivites, dermatites e lesões no sistema digestivo e respiratório são danos também decorrentes da exposição aos HPA's.

De 1972 a 1976 a OSHA (Occupational and Safety Health Administration) realizou 335 investigações em ambientes de trabalho onde foram medidos os níveis de frações voláteis de alcatrão. Dos locais visitados, 172 apresentaram concentração acima de $0,2 \text{ mg/m}^3$. Desses ambientes estudados, 60 pertenciam a coquerias ou a empresas que atuavam com aço. O restante estava distribuído entre tratamento de madeira, redução de alumínio, construção e outras operações (OSHA, 1976a; OSHA, 1976b).

3.2.3.1 Câncer do sistema respiratório

COOKSON (1924) relatou um caso de em que foram identificados depósitos secundários de epitelomas em ambos os pulmões de um trabalhador de 66 anos e que atuou durante 33 anos numa fábrica de creosoto. REID e BUCK (1956) realizaram um estudo epidemiológico com trabalhadores em plantas de coqueria e não encontraram excesso de mortalidade por câncer de pulmão quando comparados à população da Grã-bretanha. KONSTANTINOV e KUZMINYKH (1971) investigaram a mortalidade de trabalhadores na produção de alumínio. Nesse estudo, para cânceres de pulmão, brônquios e pleura, chegou-se a um risco relativo (RR) de 1,7 em relação à população da cidade onde se situava a indústria. Para os trabalhadores com idade entre 18 e 39 anos o RR foi de 8,3 e para aqueles com idade acima de 40 anos de 1,6. DOLL *et al.* (1972) estudou a mortalidade de trabalhadores (ativos e aposentados) da indústria de produção de gás (a partir do carvão) que atuaram por pelo menos 5 anos com idades de 40 a 65 anos entre os anos de 1953 e 1965. A taxa de mortalidade padronizada por câncer de pulmão para 1000 habitantes era de 3,82 - para setor de carbonização de carvão - sendo que o valor esperado na Inglaterra e País de Gales era de 2,13 para o mesmo período.

Num estudo epidemiológico REDMOND, STROBINO e CYPESS (1976) concluíram que trabalhadores com mais de 5 anos de atividade em unidades de coqueria pertencentes a sete indústrias siderúrgicas norte americanas, apresentaram risco relativo de 2,05 para câncer no sistema respiratório e 2,09 para pulmões, brônquios e traqueia quando comparados com uma população similar de empregados de siderúrgicas que jamais atuaram em coquerias.

HAMMOND *et al.* (1976) realizou um estudo epidemiológico entre homens com idades superiores a 39 anos que atuaram por pelo menos 9 anos na impermeabilização de telhados com alcatrão, inalando em média $53 \mu\text{g}$ de

Benzo(a)pireno (BaP) para cada período de 7 horas. O grupo cujo tempo de trabalho se situava entre 30-39 anos apresentou risco relativo de 1,5 e o grupo com pelo menos 40 anos de trabalho apresentou risco relativo de 2,47. Este estudo, apesar de não ter considerado o fator tabagismo, concluiu que a exposição ao BaP está associada ao aumento da mortalidade por câncer de pulmão.

GIBBS e HOROWITZ (1977) realizaram um estudo epidemiológico com trabalhadores de três fábricas canadenses de alumínio com base em dados coletados entre 1950 e 1973. Agruparam os trabalhadores por tempo de exposição em quatro categorias: jamais expostos; expostos há 10 anos ou menos; expostos entre 11 e 20 anos e expostos com 21 anos ou mais de atuação. Criaram uma variável de duas classes que foi denominada "*Tar factor*" e atribuíram o valor 0,25 para ocupações de exposição intermitente e 1,0 para ocupações com exposição plena. A Taxa de Mortalidade Padronizada (TMP) foi calculada dividindo-se a taxa de mortalidade observada no grupo de estudo pela taxa de mortalidade na população da província de Quebec multiplicada por 100. Chegou-se a valores de 118,8 para os não expostos; 84,2 para os expostos a menos de 10 anos; 166,1 para os que foram expostos por um período entre 11 e 20 anos e 279,7 para os expostos por pelo menos 21 anos. Apesar de ter havido aumento da mortalidade por câncer de pulmão entre os empregados não expostos, concluíram que houve evidência estatisticamente significando que a mortalidade por câncer de pulmão aumentava com o tempo de exposição.

Um relatório feito pela Equitable Environmental Health EEH (1977) utilizando uma base de dados de óbito dos anos de 1946 a 1973 de trabalhadores expostos por cinco ou mais anos em 15 indústrias de redução de alumínio, revelou um Taxa de Mortalidade Padronizada (TMP) de 121 entre os trabalhadores da sala de cadinhos, e dentre estes, a TMP dos trabalhadores de fornos Sodenberg horizontais foi de 161.

ARMSTRONG *et al.* (2004) realizou uma meta-análise sobre a exposição por inalação de HPAs câncer de pulmão.. Concluiu que o risco relativo durante a vida

laboral em trabalhadores de coqueria, produção de gás de cidade¹ e produção de alumínio é de 1,06 para cada 1 µg/m³ de BaP . Em outros tipos de indústrias em que haja exposição à HPAs, os autores sugerem que existe o risco de câncer de pulmão por exposição ao BaP, embora admitam que a estimativa desse risco seja menos precisa.

BOSETTI; BOFFETTA e VECCHIA (2007) realizaram um estudo epidemiológico sobre a incidência de câncer de pulmão, associados a atividades industriais - reconhecidas como emissoras de HPAs. As atividades estudadas foram: produção de alumínio; gaseificação de carvão; produção de coque; fundição de aço e ferro; emissões de motores a diesel; produção de alcatrão e correlatos; fabricação eletrodos de carbono e limpeza de chaminés.. As evidências sugerem um excesso de risco de câncer de pulmão em todas as atividades estudadas exceto na produção alumínio e na fabricação de eletrodos de carbono.

Segundo a International Agency for Research on Câncer (IARC, 2008), a maioria dos estudos epidemiológicos evidenciou um aumento na incidência de câncer de pulmão entre operadores de coqueria. Uma coorte com operadores de coqueria nos Estados Unidos e Canadá mostrou um excesso de incidência de câncer de pulmão. O risco é maior entre operadores que atuam próximos ao forno e principalmente para aqueles que atuam no topo. Um breve estudo realizado na China também mostrou um excesso de incidência de câncer. Outras coortes realizadas na França, Itália, Japão e Holanda sugerem um aumento no risco de desenvolvimento de câncer de pulmão embora não sejam conclusivos individualmente. Três estudos realizados no Reino Unido não demonstraram aumento na incidência de câncer de pulmão entre trabalhadores de coqueria, mas um estudo de relacionamento de banco de dados ("*record linkage*") do Reino Unido mostrou acréscimo na risco de câncer de pulmão entre estes trabalhadores. Um estudo do tipo caso/controle entre mulheres chinesas expostas às emissões de

¹Gás de cidade: gás levado por tubulação aos consumidores a partir de uma usina. Pode se constituir de gás manufacturado e gás natural usado para enriquecimento (COMPAGAS, 2007).

queria, mostrou uma relação dose-resposta positiva, mesmo após o ajuste para tabagismo.

3.2.3.2 Câncer do sistema tegumentar e do escroto

Estudos de relatos de casos apontaram uma associação entre câncer de pele e exposição a HPAs. BALL (1885 apud NIOSH, 1977) reportou dois casos de câncer em pessoas que trabalharam com destilação de alcatrão manipulando nafta, creosoto e piche. Em um dos casos relatou ter se desenvolvido um carcinoma na pele da região escrotal e no outro relatou o desenvolvimento de dois carcinomas na pele de um dos braços que resultou em amputação. OLIVER (1908) relatou pelo menos, seis casos de carcinomas em trabalhadores que manipulavam produtos contendo HPAs. Três trabalhadores que manipulavam óleo de xisto numa mesma empresa tiveram carcinomas na pele dos braços e um deles ainda apresentou a formação maligna numa das axilas e veio a óbito mesmo após a amputação de um braço. O autor relata ainda que três homens que trabalhavam com asfalto tiveram carcinomas na pele da região escrotal. COOKSON (1924) relatou um caso de carcinomas escamosos nas mãos e os antebraços de um trabalhador que atuou durante 33 anos numa fábrica de creosoto.

SLADDEN (1928 apud NIOSH, 1977) observou a incidência de câncer entre trabalhadores de uma fábrica de “*patent fuel*”² encontrando 235 lesões em 125 trabalhadores. Estas lesões afetaram a pele dos braços, rosto, pálpebras e escroto. 33 eram malignas.

SHAMBAUGH (1935) investigou a incidência de câncer entre pescadores com idades de 41 a 77 anos. Foram observados quatro carcinomas nos lábios inferiores de oito pescadores examinados. Posteriormente descobriu-se que esses pescadores tinham o hábito de segurar a agulha embebida em alcatrão com os dentes.

HENRY (1946) estudou os relatórios anuais de uma indústria química dos anos de 1920 a 1945 e encontrou 2975 casos de câncer de pele. No seu relatório afirma sem explicar suas bases que 59% dos casos foram devido à manipulação de alcatrão e os demais à manipulação de óleo de xisto, óleo mineral ou betume. As

² “Patent fuel” : Espécie de combustível sólido formado pela mistura de piche e carvão

regiões do corpo afetadas foram principalmente a cabeça e o pescoço e em alguns casos o pênis, a virilha e o tronco também foram relatados.

PIERRE, ROBILLARD e MOUCHEL (1965 apud NIOSH, 1977) observaram a incidência de tumores (queratoacantomas e papilomas, que são tumores benignos, carcinomas espinocelulares) em 10 de 103 trabalhadores de uma fábrica de briquete. As regiões afetadas foram as orelhas, pálpebras, nariz, lábios, queixo, canto da boca e tempora..

MAURO (1951 apud NIOSH, 1977) relatou a incidência de lesões de pele em 32 trabalhadores que atuavam na destilação de alcatrão. Além de outras doenças de pele, foi observado câncer em 4 trabalhadores, dois desenvolveram carcinomas no escroto.

ROSMANITH (1953 apud NIOSH, 1977) relata um caso de câncer de pele na região do queixo de uma senhora que trabalhou 10 anos numa planta de destilação de alcatrão. Com exceção de luvas, não utilizava proteção e seu rosto era exposto a vapor de alcatrão.

LENSON (1956) relatou um caso de múltiplos carcinomas na testa e bochecha, em um trabalhador que aplicou creosoto em assoalhos e embarcações durante 41 anos. Ele também manipulava óleos, alcatrão e gasolina como removedores. O relato não deixa claro se esses carcinomas foram causados pelo creosoto ou por outros materiais que o trabalhador manipulava.

HODGSON e WHITELEY (1970) observaram efeitos na saúde de trabalhadores da indústria de alcatrão de 1957 a 1963. Dos 144 casos estudados, 59 apresentaram hiperplasias (aumento do tecido celular). Foram relatados carcinomas da epiderme, acantomas (pequenos tumores benignos), anomalias no escroto, lesões acneiformes (parecidas com acnes) e fotosensibilidade com números acima dos observados na população de controle.

DOLL *et al.* (1972) divulgou um estudo sobre a mortalidade de trabalhadores (ativos e aposentados) da indústria de coqueificação e que atuaram por pelo menos, 5 anos com idades de 40 a 65 anos. O estudo foi conduzido entre 1953 e 1965 e

não encontrou associação estatisticamente significativa entre o risco de câncer de pele e as exposições dos trabalhadores.

Em estudo experimental FISHER e MAIBACK (1973) aplicaram alcatrão com e sem combinação de raios ultravioleta (UVA³) nas costas de um grupo de 4 homens durante 21 dias para determinar o efeito desta substância na divisão mitótica das células epidermais. A taxa média de divisão mitótica (nº mitoses/1000 células viáveis) foi de 0,60 para as regiões onde foi aplicado o alcatrão e de 0,63 em regiões de controle do mesmo indivíduo, ou seja, obteve resultados similares em ambas as regiões. Num outro experimento, o alcatrão foi aplicado em conjunto com raios UVA. As regiões onde foi aplicada a combinação de alcatrão e UVA apresentou taxa média de divisão mitótica de 1,50 mitoses/1000 células viáveis e as regiões de controle, tratadas somente com raios UVA apresentaram taxa média de divisão mitótica de 1,36. Concluíram com base em seus resultados que o alcatrão sozinho (aplicado em concentrações de 2 a 10%) não altera a divisão mitótica, mas o efeito sinérgico entre alcatrão e luz do Sol (simulado pela aplicação de raios UVA) apresenta efeito estatisticamente significativo sobre a divisão mitótica.

3.2.3.3 Sistema Geniturinário

COOKSON (1924) relatou um caso de epitelomas em ambos os rins de um trabalhador de 66 anos e que atuou durante 33 anos numa fábrica de creosoto.

DOLL *et al.* (1972) divulgou um estudo do período compreendido entre 1953 e 1965 sobre a mortalidade de trabalhadores (ativos e aposentados) com idades de 40 a 65 anos que atuaram por pelo menos 5 anos na indústria de coqueificação. A taxa de câncer na bexiga (corrigida) para 1000 habitantes foi de 0,40 quando o valor esperado na Inglaterra e País de Gales seriam de 0,17 para o mesmo período. Neste estudo foi feita a análise estatística.

O estudo epidemiológico realizado por REDMOND, STROBINO e CYPESS (1976) sugere que trabalhadores de coquearias também estão expostos a altos riscos

³ - UVA (ou luz negra): são radiações eletromagnéticas com comprimento de onda entre 320 e 400 nm

de incidência de câncer no aparelho geniturinário. Encontraram um Risco Relativo (RR) de 1,76 para câncer no sistema geniturinário sendo que para o caso específico de rins o RR foi de 4,50.

SIMIOLI *et al.* (2004), ao estudar a exposição de operadores de fornos de coquearias avaliou a exposição genotóxica a metabólitos de HPAs mutagênicos no epitélio na bexiga e concluiu que estes podem contribuir para aumentar o risco de câncer de bexiga.

BOSETTI, BOFFETTA e VECCHIA (2007) publicaram um artigo de revisão contendo algumas evidências de que a exposição ocupacional pudesse estar associada ao risco de câncer de bexiga. Afirma ainda que este risco é modesto para quase todas as indústrias exceto para a gaseificação de carvão e que em todos os casos, os riscos poderiam ter sido incorretamente estimados devido ao não ajuste pelas variáveis de confusão, tal como o tabagismo.

3.2.3.4 Câncer do Sistema Digestivo

COOKSON (1924) relatou um caso de carcinomas no epitélio do fígado de um trabalhador de 66 anos e que atuou durante 33 anos numa fábrica de creosoto.

PEKKER (1967 apud NIOSH, 1977) estudou a cavidade oral de 962 trabalhadores sendo que 808 trabalhavam em situação de exposição à HPAs e 154 estavam expostos predominantemente ao benzeno e seus derivados. Dependendo da planta estudada a incidência de leucoplasia⁴ variou de 3,7 a 8,0% entre os trabalhadores diretamente expostos sendo que em trabalhadores não expostos a incidência foi de 1,8%.

No estudo epidemiológico realizado por REDMOND, STROBINO e CYPRESS (1976) com trabalhadores expostos à emissões de coquearia (em unidades carboquímicas) encontrou-se um Risco Relativo (RR) de 1,62 para todos os cânceres do aparelho digestivo. Para os casos de câncer de intestino grosso e pâncreas os RR foram respectivamente 2,93 e 4,55.

⁴ Lesão pré-cancerosa que se desenvolve na língua ou na parte interna da bochecha como resposta a uma irritação crônica

STRAIF *et al.*, (2005) afirmam que uma grande parcela da exposição a HPAs fora de ambientes de trabalho, provém da alimentação, principalmente de grãos e carnes grelhadas que apresentam grande quantidade de BaP e outros HPAs

SINHA *et al.*, (2005) conduziram um estudo de caso-controle nos Estados Unidos concluindo que a ingestão desse tipo de alimentos aumenta o risco de desenvolvimento de adenomas⁵ no colo e no reto.

Um estudo mais recente de caso-controle realizado no Irã por HAKAMI *et al.* (2008) revelou que a ingestão de alimentos contendo BaP contribui, mas não explica completamente, a incidência de câncer de esôfago.

3.2.3.5 Câncer da Próstata

ARONSON *et al.* (1996) fez um estudo caso/controlado sobre câncer de próstata entre trabalhadores de diversos tipos de indústrias canadenses expostos a diversos agentes químicos e físicos. Nesse estudo encontraram evidências de associação entre o câncer de próstata e poeiras metálicas, produtos de combustão, óleos combustíveis e HPAs de carvão. O estudo envolveu análise multivariada de uma série de indústrias e agentes e está, portanto sujeito à super ou sub estimativas de riscos, características deste tipo de análise.

KRSTEV *et al.*, (1998) fizeram um estudo de caso-controle em homens negros e brancos que tiveram câncer de próstata a partir de dados coletados entre 1986 e 1989 na cidade de Atlanta, Detroit e dez condados de Nova Jérsei. Ambas as populações (caso e controle) responderam a questionários sobre seus hábitos, ocupações e fatores de exposição. Concluiu-se que as ocupações não são os principais fatores de risco associados ao câncer de próstata, encontrando significância estatística entre câncer de próstata e as ocupações de maquinista, bombeiros e empregados de termoelétricas. Advertiu-se que estas são ocupações tipicamente expostas à HPAs.

⁵ Adenomas são crescimentos glandulares benignos, que algumas vezes podem evoluir para adenocarcinomas.

Por meio de um estudo de coorte, BROWN e DELZELL (2000) encontraram uma associação pouco consistente entre a exposição ocupacional a HPAs e risco de câncer de próstata.

BOERS *et al.* (2005) fizeram um estudo de coorte multivariado com 58279 homens expostos a HPAs, exaustão de diesel, poeiras metálicas, fumos metálicos e óleo mineral e não encontraram associação entre câncer de próstata e exposição a HPAs.

3.2.3.6 Cânceres do sistema hematopoiético

Um estudo feito pela EEH (1977) sobre as mortes de 23.033 homens que trabalharam na indústria de alumínio por pelo menos 5 anos, mostrou que a TMP para a leucemia foi de 140, sendo que para os trabalhadores da cuba eletrolítica, especificamente, o TMP foi de 170. Contudo, estes resultados não foram estatisticamente significantes.

3.2.4 Vias de exposição

Devido ao seu caráter lipofílico, HPAs e seus derivados podem ser absorvidos pela pele, por ingestão ou por inalação, sendo rapidamente distribuídos pelo organismo (PEREIRA NETTO *et al.*, 2000, p.766). A Organização Mundial de Saúde também afirma que absorção de HPAs por seres humanos ocorre por diversas vias como a inalação de ar, a ingestão de águas, solos, poeiras e alimentos, contato com a pele etc., com diferentes contribuições (WHO, 2000).

A quantidade absorvida por inalação varia de acordo com o grau de contaminação atmosférica, estando diretamente relacionado com o nível de urbanização, tráfego de veículos automotores (principalmente motores diesel) bem como o tipo e a industrialização da área. Em ambientes fechados, a fumaça de cigarro e as fontes de aquecimento podem contribuir para o aumento dos níveis ambientais de HPAs (PEREIRA NETTO *et al.*, 2000, p, 766).

De acordo com um estudo realizado por VANROOIJ, BODELIER-BADE e JONGENELEN (1993) no qual foram analisadas exposições por via respiratória e dérmica em 12 coquearias durante a jornada de trabalho, a absorção dermal contribui com aproximadamente 51% da absorção total de BaP incorporado no organismo.

Os alimentos são considerados outra importante fonte de exposição humana, tanto devido à formação de HPAs durante o cozimento, quanto devido à deposição atmosférica sobre grãos, vegetais e frutas (PEREIRA NETTO *et al.*, 2000, p.767).

Estudos realizados com pessoas não fumantes e não expostos ocupacionalmente estimam uma ingestão diária de cerca de 3,12 µg de 8 HPAs (benzo[a]antraceno, criseno, benzo[b]fluoranteno, benzo[k]fluoranteno, benzo[a]pireno, indeno[1,2,3-cd]pireno, dibenzo[a,h]antraceno e benzo[ghi]perileno) sendo os alimentos, responsáveis por cerca de 96% desta ingestão. O restante é absorvido diretamente do ar (1,6%), da água (0,2%) e do solo (0,4%) (PEREIRA NETTO, 2000, p.767).

Esse estudo teve resultados próximos dos obtidos por HATTEMER-FREY e TRAVIS, (1991) segundo os quais, fora de ambientes de trabalho a ingestão de alimentos contribui com 97% da absorção de HPAs sendo que a inalação e ingestão de água contribuem com 2% e 1% respectivamente.

Em sua fase gasosa quando absorvidos os HPAs são rapidamente metabolizados e eliminados pelo organismo (o BaP, por exemplo, é eliminado em cerca de 1 hora). Entretanto, quando estão associados a partículas respiráveis, esta eliminação é bem mais demorada podendo levar semanas. Por serem rapidamente metabolizados nos tecidos corpóreos, a bioacumulação não é observada, mesmo nos tecidos ricos em gorduras. As maiores rotas de eliminação destas substâncias após metabolismo hepático são as fezes e a urina (PEREIRA NETTO *et al.*, 2000, p.767).

3.3 Sobre os modelos aplicados aos estudos ecológicos

De modo a evitar desentendimentos terminológicos, vale lembrar que os estudos ecológicos aplicáveis às avaliações de risco à saúde humana e identificação de agentes etiológicos é um procedimento epidemiológico e neste sentido não deve ser confundido com o sentido prosaico dos muitos “estudos ecológicos” que são conduzidos em outras áreas das ciências ambientais. Neste item será apresentada uma revisão de trabalhos que utilizam diversos modelos matemáticos e/ou estatísticos para triar fatores de risco dos cânceres.

Nesta revisão utilizou-se uma seleção com forte caráter aleatório para a seleção dos artigos científicos aqui examinados. Uma busca livre no sítio da

PUBMED (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) com os termos “estudos ecológicos” e “câncer” extraiu 66 artigos dos quais 37 foram recuperados por estarem disponíveis ao acesso da rede de computadores da FAPESP. Dentre estes últimos 17 foram descartados por abordarem aspectos biológicos de forma eminentemente qualitativa e outros por apresentarem erros metodológicos, restando assim, os 20 artigos abaixo:

3.3.1 Estudos ecológicos com Regressão linear

KOIFMAN e KOIFMAN (2002) identificaram algum nível de associação entre as vendas de pesticidas dos anos oitenta com distúrbios reprodutivos ocorridos nos anos noventa em diversos estados brasileiros, seus achados embora consistentes com a literatura disponível, não apresentaram coeficientes de correlação significativos de modo a permitir certeza estatística.

KAWACHI *et al.* (1997) avaliaram a mortalidade em função da iniquidade social e da quantidade de grupos voluntários em ações sociais na localidade estudada e do nível de confiança de um indivíduo nas demais pessoas de sua comunidade. O autor atribui algum significado estatístico a coeficientes de correlação que variam entre 0,46 e 0,76. Contudo esta atribuição é estatisticamente indevida, sobretudo pela ausência no texto do cálculo de incerteza e do dimensionamento do intervalo de confiança.

SCHWARTZ, SKINNER e DUNCAN (1998) realizaram um estudo ecológico para avaliar a associação de resíduos de jardim (podas de grama, arbustos e árvores) e câncer no pâncreas. Embora tenham achado resultados consistentes com os trabalhos sobre herbicidas e câncer de pâncreas, não conseguiram uma correlação significativa para que pudessem afirmar estatisticamente a associação dessa doença com o manuseio de resíduos de jardim.

ROETZHEIM *et al.* (2001) realizaram um estudo para avaliar a associação entre mortes por câncer colo-retal e atendimento médico preventivo. Os autores concluíram que a incidência e mortalidade relativas a câncer colo-retal eram menores em condados que mais disponibilizavam atendimento médico preventivo às respectivas populações. Os resultados foram coerentes com literatura sobre outros

tipos de câncer e recomendações geralmente feitas pelos médicos, porém a correlação alcançada não permite uma certeza estatística dessa associação.

NOUARIE *et al.* (2004) avaliaram por meio de estudos ecológicos a associação entre câncer no duodeno e deficiência de selênio no sangue. Embora o autor afirme ter encontrado uma correlação significativa ($r^2 = 0,76$) que aponte para alguma associação, o número de dados coletados e a correlação não permite uma certeza estatística.

SHAW *et al.* (2004) estudaram a associação entre o número de exames de PSA (*prostate-specific antigen*) e o declínio na mortalidade por câncer de próstata. Observaram um leve declínio coerente com a literatura levantada, porém os coeficientes de correlação encontrados não permitem fazer uma afirmação sobre essa associação.

GRANT e GARLAND (2006) avaliaram a associação entre a exposição a raios-U.V. e incidência de diversos tipos de cânceres. Segundo os autores, existe correlação significativa (melhores do que -0,7) para 15 tipos de câncer dos 37 estudados concordando com a literatura disponível de acordo com as quais a vitamina D previne a incidência de câncer.

3.3.2 Estudos ecológicos com Regressão de Poisson

FAGLIANO *et al.* (1990) fizeram um estudo ecológico para verificar a associação entre leucemia infantil e exposição a VOCs. Segundo os autores, o estudo sugere uma associação embora reconheçam que há uma grande incerteza nos dados.

KETTLES *et al.* (1997) realizaram um estudo ecológico associando exposição a herbicidas e câncer de mama. De acordo com os autores, os resultados sugerem uma associação devido à consistência estatística do estudo do tipo dose-resposta, mas os autores resguardam a afirmação causal devido a limitações inerentes a estudos ecológicos.

BARRET *et al.* (1998) realizaram um estudo ecológico para avaliar a associação entre nitrato em água potável e a incidência de câncer no esôfago, estômago e cérebro. Os estudos não apontaram resultados estatisticamente significativos para cânceres de esôfago e de estômago, mas encontraram uma

consistência razoável na relação dose-resposta para câncer de cérebro. Estes autores usaram a modelagem por regressão linear sobre a separação das amostras em quartis. Cada quartil apresentava isoladamente consistência estatística, mas a regressão linear para todas as quatro divisões mostrou-se inconsistente para os cânceres do aparelho digestório.

SCHREINEMACHERS (2000) realizou um estudo ecológico para avaliar a associação entre o cultivo de trigo (onde se utiliza herbicidas) e cânceres. O autor encontrou uma associação, porém uma avaliação criteriosa do número de dados coletados e do coeficiente de correlação não permitem certeza estatística. No máximo sugere a necessidade de continuidade dos estudos.

MARSHAL *et al.* (2007) estudaram a incidência de câncer de bexiga e pulmões com a ingestão de arsênio através da água potável comparando duas regiões do Chile – uma com água contaminada e outra com água não contaminada num período de dez anos após os primeiros indícios de contaminação. Os estudos indicaram uma associação clara entre a concentração de arsênio na água potável e incidência de câncer de pulmão e bexiga. Os autores argumentam que muito provavelmente estudos etiológicos mais aprofundados devem chegar ao mesmo resultado.

YORIFUJI, TSUDA e KAWAKAMI (2007) realizaram um estudo para estimar a associação entre a exposição a metil-mercúrio e incidência de cânceres. Segundo os autores, dentre os tipos de cânceres estudados, há uma associação positiva entre a exposição a metil-mercúrio e leucemia. Contudo os intervalos de confiança obtidos em três dos quatro períodos estudados não apresentaram significância estatística. Os resultados sugerem a necessidade de repetição dos estudos em nível mais aprofundado.

LEE *et al.* (2008) fizeram um estudo ecológico para avaliar a associação entre câncer e trabalho com agricultura. Os estudos sugeriram associações somente em poucos tipos de câncer. Uma análise criteriosa dos dados mostra que os autores interpretaram corretamente a dispersão estatística dos resultados.

ANDIA *et al.* (2008) avaliaram a associação entre câncer de vesícula e diversos fatores de risco em populações do Chile e concluíram que os dados sugeriam associações com aspectos genéticos e sociais das populações demandando estudos mais aprofundados de caráter etiológico.

SEIDLER *et al.* (2008) realizaram um estudo ecológico para avaliar a associação entre cânceres e atividades em vinícolas e concluíram que pode haver associações entre estas atividades e os cânceres de pele, bexiga e trato urinário. Uma análise criteriosa dos dados não mostra relevância estatística significativa nem mesmo nos casos citados acima.

3.3.3 Outros modelos

KALDOR *et al.* (1984) fizeram um estudo ecológico para tentar associar a incidência de câncer e a exposição residencial a emissões de refinarias de petróleo e plantas químicas. Dividiu a área de estudo em 4 diferentes níveis de exposição a dióxido de enxofre, dióxido de nitrogênio e hidrocarbonetos. Por razões de semelhanças socioeconômicas trabalhou com dados de apenas 3 das 4 regiões utilizando testes de hipóteses para identificar associações. Uma análise criteriosa mostra que o trabalho é majoritariamente qualitativo e conseqüentemente a significância estatística das conclusões não pode ser avaliada.

WYNDER, TAIOLI e FUJITA (1992) estudaram a incidência de câncer de pulmão em relação ao tabagismo e consumo de gordura fazendo uma análise qualitativa por meio de gráficos. Concluíram que a ingestão de gordura tem maior contribuição para a incidência de câncer de pulmão não especifica um modelo de dose-resposta ou parâmetros estatísticos que possam validar a sua conclusão.

HURTIG e SEBASTIÁN (2002) fizeram um estudo ecológico para associar HPAs com cânceres numa região afetada por atividades de refinarias de petróleo na Amazônia Equatoriana. Encontraram associação positiva para três tipos de câncer em homens e três tipos em mulheres. Considerando-se a extensão do estudo e o grau de confiança de 95%, essa identificação positiva encontra sustentação frágil do ponto de vista estatístico. Ressalva-se que os autores reconhecem as limitações do estudo.

ANDERSON *et al.* (2008) realizaram um estudo ecológico para comparar a incidência de câncer de mama entre populações brancas e negras e concluíram que a razão de incidência entre mulheres negras e brancas variava entre 0,8 para as mulheres mais velhas e 1,2 para as mulheres mais jovens. Uma análise criteriosa dos resultados revelou que as conclusões são estatisticamente válidas.

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O presente estudo foi dividido nas etapas:

- a) revisão bibliográfica acerca do tema HPAs e sobre os riscos de morte associados a exposição humana a essa família de poluentes;
- b) identificação de possíveis doenças fatais que poderiam ser entendidas como danos associados a esse agente;
- c) proposição do modelo de tratamento das informações;
- d) identificação de outros fatores de risco potencialmente associáveis ao surgimento das mesmas doenças que podem ser observadas em comunidades expostas aos HPAs;
- e) coleta de dados de mortalidade por câncer, em algumas cidades do estado de São Paulo, que poderiam estar associadas à exposição de pessoas aos HPAs;
- f) coleta de informações sobre fatores de risco ambiental que podem estar relacionados à presença de HPAs em atmosferas das cidades para as quais o estudo foi conduzido;
- g) coleta de informações de fatores de risco sociais, normalmente associados à presença de doenças;
- h) tratamento matemático dos dados de mortalidade;
- i) tratamento matemático dos fatores de risco ambiental;
- j) tratamento matemático dos fatores de risco social; e
- k) desenvolvimento de *software* para elucidação do modelo proposto

Trata-se da proposição de um modelo capaz de predizer a relação entre o desenvolvimento de neoplasias em uma certa comunidade e exposição a fatores de risco selecionados.

Como é normal na formulação de modelos, trata-se de raciocínio indutivo, ou seja, observa-se um número limitado de informações com a expectativa de obter conclusões sobre efeitos de certos fatores de riscos sobre toda uma comunidade.

No transcorrer do desenvolvimento do modelo, escolheram-se os seguintes

candidatos a agentes etiológicos a serem estudados:

- a) os HPAs que são fatores de risco abundantemente estudados como causas de neoplasias em estudos que envolvem exposição ocupacional. Note um agente etiológico para exposição ocupacional nem sempre apresenta riscos em casos de exposição ambiental;
- b) a área per capita que é o inverso da densidade demográfica e que normalmente associa-se inversamente ao grau de urbanização da comunidade;
- c) índice de desenvolvimento humano municipal (escolaridade IDH_E-M);
- d) índice de desenvolvimento humano municipal (longevidade IDH_L-M);
- e) índice de desenvolvimento humano municipal (renda *per capita* IDH_R-M);

4.1 Identificação das fatalidades associáveis à exposição aos HPAs.

De todos os estudos que foram revisados sobre a mortalidade por câncer entre pessoas expostas aos HPAs, podem ser resumidas em:

- a) certamente a exposição aos HPAs produz aumento no risco de desenvolver câncer de pulmão e cânceres do aparelho geniturinário, sobretudo bexiga e rins.
- b) alguns outros tipos de câncer aparecem associados aos HPAs em alguns estudos, contudo ainda é precipitado atribuir associação de boa qualidade nos casos de câncer de próstata, sistema digestivo, escroto e cânceres espinocelulares na pele e sistema hematopoiético.

Para a pesquisa escolheu-se estudar a associação entre a mortalidade por câncer de bexiga e alguns fatores de riscos ambientais relacionados com a presença de HPAs e certos fatores de riscos sociais que frequentemente encontram associação com o estado de saúde das populações.

Apesar de existirem outros tipos de câncer de maior incidência e mais fortemente associados à exposição aos HPAs, ainda assim foi necessário optar pelo câncer de bexiga, pois:

- a) o câncer de pulmão, que, dos tumores malignos, apresenta associação mais forte a HPAs, não pode ser utilizado para estudos ambientais, pois

o tabagismo é o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão (INCA, 2009a);

- b) o câncer de escroto também não pode ser utilizado para um estudo de associações ambientais, pois é reconhecidamente um dos três tipos de câncer que são exclusivamente relacionados a aspectos ocupacionais (WEINSTEIN, HOWE e BURNETT, 1989); e
- c) o câncer de pele não-melanoma, apesar de ser positivamente associado à exposição aos HPAs, também não pode ser utilizado neste estudo, pois apresenta como fator de risco mais importante, a exposição a radiações U.V. (particularmente a solar). Além disso, apresenta taxa de cura elevada, sobretudo devido à facilidade de diagnóstico precoce (INCA, 2009c). Considerando que as principais fontes de dados confiáveis são os bancos de óbito do estado de São Paulo, a associação entre incidência e mortalidade ficaria comprometida neste caso.

4.2 Outros fatores de risco para câncer de bexiga

De acordo com um estudo realizado por SUN *et al.* (2002), há um elevado risco de câncer de bexiga para quem consome grandes quantidades de soja e derivados.

Segundo SALA *et al.* (2000) existe um pequeno excesso no risco de câncer de bexiga para quem consome café em demasia.

Dois estudos realizados por MICHAUD *et al.* (2006) revelaram que um risco elevado de câncer de bexiga para quem consome bacon frequentemente.

O abuso de analgésicos contendo phenacetin proporciona um risco elevado de câncer de bexiga de acordo com PIPER, TONASCIA e MATANOSKI (1985 resumo).

De acordo com KANTOR *et al.* (1984); TRICKER *et al.* (1989) a presença de cálculo na bexiga assim como um histórico de três ou mais infecções no sistema urinário mostram forte associação com a incidência de câncer de bexiga.

Um estudo realizado por KALDOR *et al.* (1995) revelou que mulheres submetidas a tratamento de câncer de ovário também apresentam um risco maior de desenvolver câncer de bexiga.

Segundo TALAR-WILLIAMS *et al.* (1996), pessoas submetidas a tratamento com ciclofosfamida apresentam alto risco de desenvolvimento de câncer de bexiga.

4.3 Seleção do estudo ecológico

Para estudar a associação entre a exposição a HPAs e incidência mortalidade por câncer, recorreu-se à métodos epidemiológicos. A Epidemiologia é a ciência que estuda padrões de incidência de doenças em populações humanas bem como os fatores determinantes destes padrões.

De acordo com MENEZES (2001) os estudos epidemiológicos dividem-se de acordo com o a Figura 8:

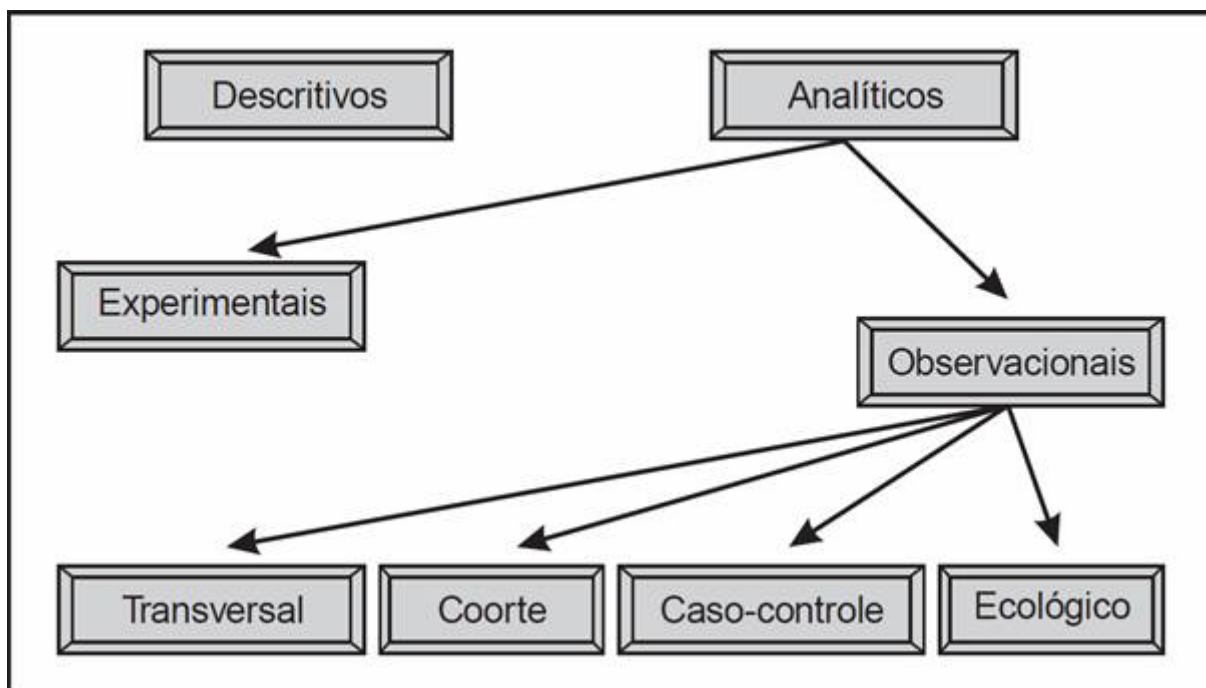


Figura 8 - Tipos de estudos epidemiológicos
Fonte: MENEZES (2001, p.16)

Os **estudos descritivos** referem-se àqueles em que o observador descreve as características de uma determinada amostra, não sendo indicado para o estudo da etiologia de doenças ou eficácia de um tratamento, pois não há um grupo-controle para permitir inferências causais. Por outro lado, **estudos analíticos** pressupõem a existência de um grupo de referência, o que permite estabelecer comparações causais.

Os estudos analíticos por sua vez podem ser experimentais (o investigador intervém fornecendo e controlando a exposição em pacientes) ou observacional (não há a intervenção do investigador) (REICHERT, 2009).

A adoção da abordagem experimental necessitaria do recrutamento de pacientes, implicando na necessidade de acompanhamento de um profissional de saúde podendo, mesmo assim, trazer à tona problemas éticos.

A abordagem observacional, por sua vez, divide-se em estudo: transversal; de coorte, de casos-controles e ecológico.

Nos estudos transversais, a exposição e a condição de saúde do participante são determinadas simultaneamente. Em geral, esse tipo de investigação começa com um estudo para determinar a prevalência de uma doença ou condição relacionada à saúde de uma população especificada. As características dos indivíduos classificados como doentes são comparadas às daqueles classificados como não doentes (COSTA e BARRETO, 2003, p.194).

O estudo de coorte é tido como ideal para a avaliação de exposições e baseia-se no acompanhamento de grupos expostos e não expostos por um período de tempo suficientemente longo para que haja o aparecimento da doença. (MENEZES, 2001).

Nos estudos caso-controle, primeiramente, identificam-se indivíduos com a doença (casos) e, para efeito de comparação, indivíduos sem a doença (controles). (COSTA e BARRETO, 2003, p.196). Os estudos de caso-controle tem como vantagens o fato de que são estatisticamente eficientes, permitem testar hipóteses, podem ser rápidos e baratos, estudarem doenças raras e comuns e, se forem de base populacional, permitirem descrever a incidência e características da doença (MENEZES, 2001, p.21).

Os três tipos de estudo acima mencionados (transversal, coorte e caso-controle) baseiam-se em dados primários que são obtidos mediante entrevista, questionários ou consulta a prontuários médicos. Para a utilização de dados primários, os protocolos para o desenvolvimento desses estudos devem ser aprovados por um comitê de ética credenciado. Por essas razões não foram selecionados para o presente trabalho

No estudo ecológico, compara-se a ocorrência da doença/condição relacionada à saúde e à exposição de interesse entre agregados de indivíduos (populações de países, regiões ou municípios, por exemplo) para verificar a possível existência de associação entre elas. Em um estudo ecológico típico, medidas de agregados da exposição e da doença são comparadas. Nesse tipo de estudo, não existem informações sobre a doença e exposição do indivíduo, mas do grupo populacional como um todo.

Uma das suas vantagens é a possibilidade de examinar associações entre exposição e doença/condição relacionada na coletividade. Isso é particularmente importante quando se considera que a expressão coletiva de um fenômeno pode diferir da soma das partes do mesmo fenômeno (COSTA e BARRETO, 2003, p.194).

Outra vantagem, é que nesse tipo de estudo utiliza-se dados secundários que podem ser obtidos de bancos de dados de órgãos do governo. São exemplos o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM-SUS), o Sistema de Informações sobre Autorizações de Internações Hospitalares (SIH-SUS) e a Pesquisa Nacional de Amostra Domiciliar (PNAD) com abrangência nacional podendo ser utilizados em estudos epidemiológicos.

O maior limitação ao se testar as denominadas hipóteses ecológicas é designado como "viés ecológico" ou "falácia ecológica". Esta limitação ocorre por não se conhecer a informação individual sobre a distribuição conjunta da exposição, hábitos e da doença (PION, 2005). A falácia ecológica pode ser minimizada por meio da utilização de dados agrupados em unidades de análise geográfica tão menores quanto possível tornando-as mais homogêneas. Entretanto, deve-se atentar para a possibilidade de ocorrência de migração dentro do grupo e de estimativa de taxas instáveis, em função de se estar trabalhando com pequenos grupos populacionais (MORGENSTERN, 1995; MEDRONHO, 2006, p.197).

Uma estratégia para reduzir a influência ecológica apontada por MORGENSTERN (1995) é trabalhar com pequenas unidades de estudo (por exemplo, municípios ao invés de estados) com o intuito de obter grupos mais homogêneos com relação à exposição. Deve-se levar em conta, que esta estratégia pode ocasionar dois outros problemas: maior migração entre grupos e menor precisão na estimativa da incidência de uma doença.

4.4 O modelo proposto para o tratamento de dados

Os modelos mais comuns para analisar dados ecológicos são as funções lineares ajustadas por regressão univariada ou multivariada (PION, 2005; SOUZA *et al.*, 2005; NEVES, KOIFMAN e MATTOS, 2006; MEDRONHO, 2006, p.197) e os modelos probabilísticos baseados sobretudo na distribuição de Poisson.

A técnica de regressão linear e univariada e multivariada testam hipóteses explícitas de que há efeitos aditivos (ou seja, lineares) de uma ou mais variáveis explanatórias sobre uma ou mais variáveis independentes (PRADO *et al.*, 2002). Essas duas técnicas baseiam-se na busca dos melhores “coeficientes de correlação de Pearson” (r) entre variáveis, partindo-se do pressuposto de que a correlação é linear do tipo:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots \dots \beta_i X_i \quad (1)$$

Onde:

Y = variável dependente,

β_0 = intercepto,

X_i = variáveis preditoras e

β_i = parâmetro do modelo

Em estatística descritiva, o coeficiente de correlação de Pearson, também conhecido como "r de Pearson", mede o grau da correlação entre duas variáveis de escala métrica. Graficamente o r de Pearson mede o quão disperso se encontram os pontos de um conjunto de dados em relação a uma reta média que passa através desses.

Esse coeficiente, (r) assume apenas valores entre -1 e 1.

$r = 1$ Significa uma correlação perfeita positiva entre as duas variáveis.

$r = - 1$ Significa uma correlação perfeita negativa entre as duas variáveis - Isto é, se uma aumenta, a outra sempre diminui.

$r = 0$ Significa que as duas variáveis não dependem linearmente uma da outra.

Uma das limitações desse método de regressão univariada e multivariada é que nem sempre um coeficiente de correlação baixo significa que não existe uma correlação entre variáveis. Muitas vezes com a utilização de modelos “não lineares” pode-se chegar a coeficientes mais próximos de “1”.

Mesmo quando se consegue obter uma boa correlação assumindo-se um modelo linear, isso pode significar que o intervalo de dados considerado não é suficientemente extenso para perceber que esse mesmo modelo na verdade pode estar se comportando de maneira exponencial ou logarítmica, por exemplo.

Para contornar esse problema, optou-se por avaliar a correlação entre fatores de risco e a mortalidade por doenças associáveis utilizando-se um modelo exponencial multifatorial do tipo:

$$Y = \prod_{i=1}^N F_i^{E_i} \quad (2)$$

Onde:

Y = Variável dependente do modelo. Deve medir como o dano ou doença que se deseja estudar varia em relação aos fatores de risco escolhidos.

F_i = Fator de risco ou que se suspeita possa estar associado ao dano ou doença que se deseja estudar.

E_i = Expoente que estabelece o grau de importância de cada fator de risco no produto apresentado na equação (2). Deve ser determinado por ajuste matemático do modelo aos dados experimentais.

N = Número de fatores de risco que serão considerados no modelo.

Como será visto no item 4.5, será utilizada como “variável dependente” (Y) os dados de mortalidade por câncer de bexiga.

Já para os fatores de risco (F) serão utilizados os dados de *área per capita* (AP), as três componentes dos índices de desenvolvimento humano municipal (IDH-M) e um índice de fumaça (FMC), proporcional à concentração de HPA e que será melhor explicado no item 4.5. Esses dados apresentam diferentes ordens de grandeza, necessitando por isso, serem tratados para serem aplicados no modelo proposto. Esse tratamento será discutido no item 4.7.

4.5 Critérios para a seleção das cidade de estudo.

Foi visto que diversas fontes podem produzir HPAs para expostos de curta distância, ou seja, para expostos ocupacionais, contudo a maioria das fontes industriais de HPAs não são volumosas ou intensas o bastante, para produzir poluição significativa destas substâncias, pelo menos em grande escala (COTHAM e BIDDLEMAN, 1995; FANG *et al.*, 2004).

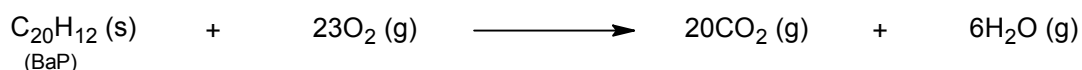
Tais processos, assim como os pirolíticos, são as principais fontes de HPAs presentes na atmosfera e abrangem, entre outros, a queima de combustíveis fósseis, queima de matéria vegetal, e a obtenção ou destilação de alcatrão.

Devido à maior industrialização e número de veículos automotores o teor de fumaça tende a ser maior nos grandes centros urbanos do que em meios rurais.

Com exceção do controle de emissões efetuadas por algumas indústrias no estado, não existe atualmente um banco de dados com medições de HPAs atmosféricos nas cidades do São Paulo. A forma encontrada para contornar essa carência de informação, foi a utilização de parâmetros medidos pela Cetesb e que tenham associação direta com HPAs.

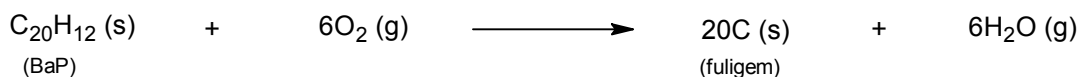
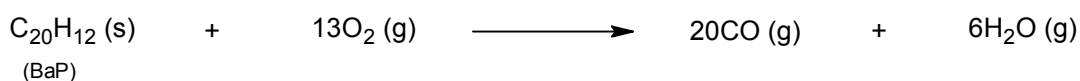
Um parâmetro que atende a esse requisito é o índice de fumaça (FMC) e sua associação com a concentração de HPAs é explicada ao analisar-se como se dá um processo de queima de matéria orgânica.

Já são bem conhecidas as reações de “combustão completa” na qual um hidrocarboneto, por exemplo, reage com oxigênio formando CO_2 e H_2O . A título de exemplo, pode-se utilizar o BaP para compreender o que acontece com os HPAs contidos num combustível quando o mesmo é queimado:



Ou também reações com insuficiência de oxigênio resultando em “combustões incompletas” com liberação de monóxido de carbono e fuligem

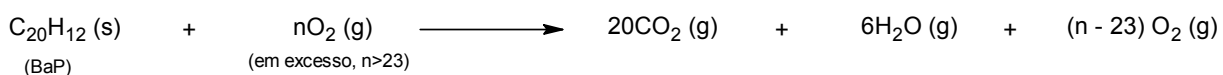
(material particulado) representadas pelas equações abaixo:



Não é comum em processos de combustão, ocorrer apenas umas das três reações descritas acima. Na prática, durante o processo de queima de combustíveis há uma concorrência entre essas três reações, pois dificilmente se consegue estabelecer uma homogeneidade de temperatura e presença de oxigênio por toda a extensão do material que está sendo queimado. Isto porque durante a queima a região superficial do combustível tem mais acesso ao oxigênio proporcionando maiores temperaturas enquanto que em seu interior há pouco ou nenhum oxigênio implicando em menores temperaturas. Este fenômeno é mais facilmente observado quando o processo de queima é lento, como no caso da madeira e do carvão.

Como resultado dessa “queima descontrolada”, o que se obtém são emissões como misturas de dióxido de carbono, monóxido de carbono e a fuligem que comporá o material particulado presente em atmosferas poluídas. A quantidade de cada um desses produtos irá depender, além da quantidade de oxigênio, do estado físico do combustível, da energia de ativação, as concentrações das substâncias reacionais, a pressão, a temperatura, a velocidade e a presença de catalisadores.

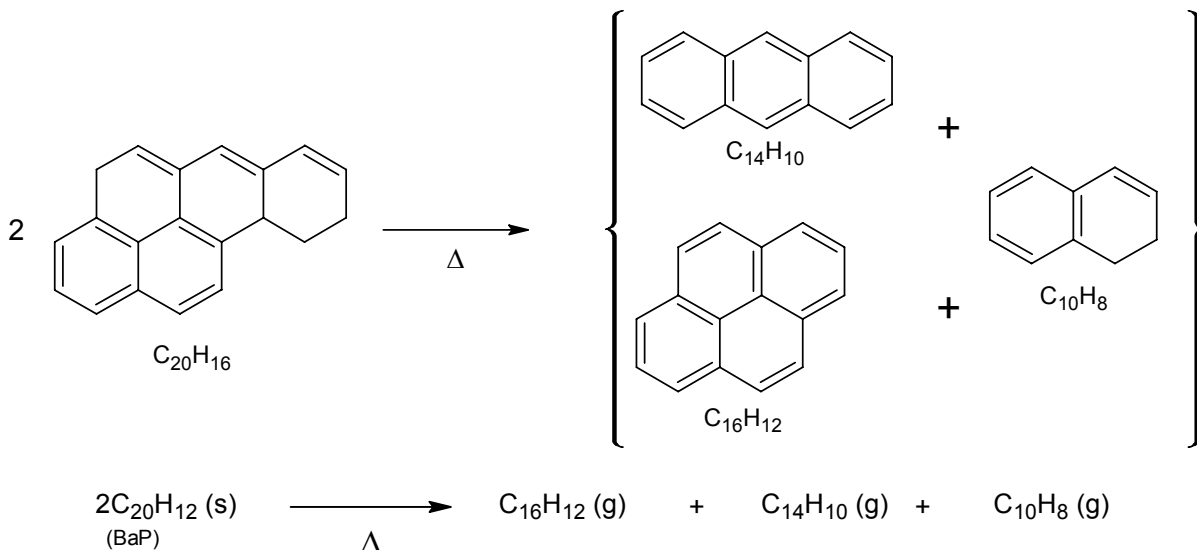
Nos casos em que é necessário garantir uma queima completa, a combustão tem que ocorrer de forma controlada. Isto é observado, por exemplo, em automóveis cujos motores saem de fábrica regulados para fornecer um ligeiro excesso de oxigênio de forma a evitar a liberação de gases tóxicos. A reação pode ser representada como mostrado abaixo:



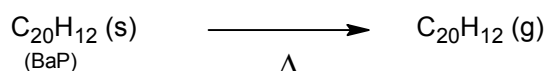
Em os processos de queima descontrolada, além das três reações de combustão discutidas anteriormente ocorre também a pirólise e volatilização.

O termo **pirólise** (do grego **pyr**, **pyrós** = fogo + **lýsis** = quebra) - é um processo onde ocorre uma ruptura de ligações químicas e que pode gerar tanto a

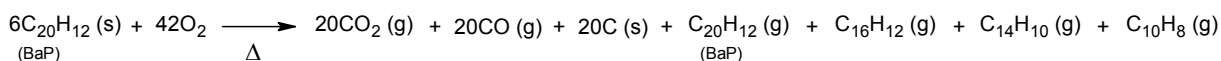
quebra das moléculas originais em outras menores quanto a condensação de pequenas moléculas em outras mais complexas como representado abaixo:



A volatilização também pode ocorrer em algum momento da queima se houver condição favorável:



Para resumir, todas as reações acima descritas podem ser simplificadas conforme a equação global abaixo: (o que é HPA?)



Observando a equação global para queima de combustíveis, fica fácil perceber que processos de queima em que há a emissão de HPAs sempre emitem também monóxido de carbono (CO) e fuligem (C) que é medido como fumaça tanto pela USEPA quanto pela Cetesb.

A Cetesb (2009) define o “Índice de Fumaça” ou FMC como:

Fumaça (FMC): Está associada ao material particulado suspenso na atmosfera proveniente dos processos de combustão. O método de determinação da fumaça é baseado na medida de refletância da luz que incide na poeira (coletada em um filtro), o que confere a este parâmetro a característica de estar diretamente relacionado ao teor de fuligem na atmosfera.

A quantidade de fumaça está, portanto, diretamente relacionada com a quantidade de HPAs presentes na atmosfera podendo ser utilizado como um indicador ambiental do mesmo.

Contudo, nem todas as cidades do estado tem esse parâmetro monitorado pela Cetesb o que resultou em uma limitação na escolha dos municípios a serem considerados. As cidades que serão objeto do presente estudo são: Americana; Araraquara; Campinas; Franca; Itu; Jundiaí; Limeira; Paulínia; Piracicaba; Ribeirão Preto; Santos; São Carlos; São José dos Campos; São Paulo; Sorocaba; Taubaté e Votorantim.

Estudos realizados por YOSHIKADO e TSUCHIDA (1996) em Tóquio e FREITAS (2003) em São Paulo, mostram que locais muito urbanizados, tendem a apresentar condições de ventos mais calmas e estáveis, resultando em altos níveis de poluentes atmosféricos entre os quais estão presentes também os HPAs.

Por isso procurou-se também considerar um fator que expressasse o grau de urbanização de cada um dos municípios estudados. Será adotada para esse fator a área *per capita* de cada cidade avaliada. Este fator de risco foi considerado devido a sua capacidade de avaliar o nível de urbanização da cidade. Cidades muito urbanizadas apresentam menores áreas *per capita*.

4.6 Fontes de dados

Apresenta-se neste item os métodos utilizados para obter e catalogar as informações necessárias à aplicação do modelo proposto.

4.6.1 Dados de mortalidade por câncer de bexiga

Os dados de mortalidade por câncer de bexiga nas cidades selecionadas para o estudo tem como fonte a Internet, especificamente o sítio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). O banco de dados utilizado foi o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM).

O SIM oferece informações relevantes sobre óbitos a partir das declarações de óbito coletadas pelas Secretarias Estaduais de Saúde. A Base de Dados nacional gerada é administrada pelo Centro Nacional de Epidemiologia (CENEPI) em cooperação com o DATASUS. A operacionalização do Sistema é composta pelo preenchimento e coleta do documento padrão - a Declaração de Óbito (DO), sendo este o documento de entrada do sistema nos estados e municípios.

4.6.2 Dados de risco social

Certos parâmetros sociais são sabidamente relacionados a praticamente todos os aspectos da vida das comunidades. Evidentemente, o grau com que a renda, a longevidade e o padrão educacional interferem em cada aspecto da vida das pessoas, varia.

Neste estudo, esses três fatores de risco foram utilizados de modo que se pudesse averiguar o seu grau de associação com os dados de mortalidade por câncer de bexiga.

Como indicadores destes três fatores sociais (Renda, Longevidade e Escolarização) foram utilizados os componentes do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal - IDH-M, 2000 (PNUD, 2009) de cada um dos municípios considerados.

4.6.3 Dados de riscos ambientais

Lembrando que neste estudo o risco ambiental consiste tanto na exposição aos HPAs (fumaça) como na área *per capit*. Os dados de concentração de fumaça foram extraído dos “Relatórios de Qualidade do Ar divulgados pela CETESB. Esses relatórios trazem dados de monitoramento de 17 municípios a saber:

- Americana
- Araraquara
- Campinas
- Franca
- Itu
- Jundiaí
- Limeira
- Paulínia
- Piracicaba
- Ribeirão Preto
- Santos
- São Carlos
- S. J. Campos
- São Paulo
- Sorocaba
- Taubaté
- Votorantim

Já os dados para área *per capita* foram obtidos dividindo a área dos municípios pelas respectivas populações. Tanto os dados de área quanto os de população foram extraído das informações sobre os perfis municipais do Estado de São Paulo divulgados na página da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE, 2008 e 2009).

4.7 Tratamento matemático de dados

4.7.1 Mortalidade

Como, na maioria das vezes, a incidência ou prevalência de uma doença varia com o grupo etário, a comparação das taxas brutas de duas ou mais populações só faz sentido se as distribuições etárias das mesmas forem parecidas (MENEZES, 2001, p.14).

Sendo essa uma situação absolutamente excepcional, o pesquisador frequentemente vê-se obrigado a recorrer a uma padronização (ou ajustamento), a fim de eliminar os efeitos da estrutura etária sobre as taxas a serem analisadas (MENEZES, 2001, p.14).

Tomando-se os dados brutos dos arquivos do DATASUS, foram selecionados os óbitos cuja causa básica fosse câncer de bexiga de modo a obter em cada ano, entre 1980 e 2005, tanto os óbitos por câncer de bexiga como as populações das cidades envolvidas no estudo, para as seguintes faixas de idade:

- 0 a 4 anos
- 5 a 9 anos
- 10 a 14 anos
- 15 a 19 anos
- 20 a 29 anos
- 30 a 39 anos
- 40 a 49 anos
- 50 a 59 anos
- 60 a 69 anos
- 70 a 79 anos
- 80 anos ou mais

Calculou-se então, para cada ano, o coeficiente de mortalidade bruto por faixa etária ($CMB^{(N)}$) dividindo-se o número de óbitos pela respectiva população.

Em seguida, foram obtidos os produtos entre cada coeficiente de mortalidade bruto por faixa etária e a população mundial na mesma faixa etária. Os produtos obtidos foram somados e dividiu-se este resultado pela população mundial total, ou seja:

$$CMP = \frac{\sum \left(\frac{\text{n}^\circ \text{ de } \text{óbitos por faixa etária}}{\text{pop. local por faixa etária}} \times \text{pop. mundial por faixa etária} \right)}{\text{população mundial total}} \times 100.000 \quad (3)$$

Onde:

CMP = Coeficiente de Mortalidade Padronizado

Além da distribuição etária de uma população, a distribuição por gênero também deve ser considerada, pois pode ter grande influência na taxa de mortalidade por uma doença. Nesse caso é sempre interessante observar como se comporta a taxa de mortalidade para cada um dos sexos em separado.

4.7.2 Fatores de riscos ambientais

4.7.2.1 Indicador Ambiental de Fumaça (IAF)

Para transformar as medidas de concentração de fumaça, divulgadas pela Cetesb com unidades de $\mu\text{g}/\text{m}^3$, em um indicador unitário de padrão de fumaça, adotou-se a seguinte operação:

Inicialmente, extraiu-se a média da concentração de fumaça para os diferentes anos da série histórica (1997 a 2007). Foi obtida então, por meio de regressão linear, os coeficientes angular e linear. Extrapolou-se então a curva de modo a se obter as concentrações de fumaça para o ano de 1997.

Sobre esta operação deve-se saber:

- a) O período adotado para a média do fator de risco ambiental difere do período adotado para os coeficientes de mortalidade padronizados (1980 a 2005). Isto pode ser feito, pois o objetivo deste estudo não é a busca da associação entre a concentração atmosférica de fumaça e a mortalidade, mas sim a identificação da influência deste fator de risco sobre o risco de desenvolvimento de câncer de bexiga na população. Pode-se dizer que o número utilizado é um indicador de risco e deve ser entendido como um valor indicativo de possibilidade de pesquisas futuras de associação por meio de estudos epidemiológicos; e

- b) Existe um viés de queda na concentração de fumaça para a maioria das cidades avaliadas, portanto a média calculada não se refere a um valor em torno do qual as medições de fumaça flutuam, mas sim a um valor que é aproximadamente igual ao esperado para a metade do período entre 1980 e 2005.

Como poderá ser observado na Tabela 9 e Tabela 10 cada um dos fatores de risco utilizados possui diferentes ordens de grandeza e amplitudes. Para exemplificar, pode-se observar o comportamento dos fatores de riscos estudados:

Fator de Risco	Amplitude
Concentração média de fumaça	4 - 61
área <i>per capita</i>	157 - 18043
IDH-M	0 - 1

A amplitude dos valores de concentração média de fumaça é de 57 enquanto que a dos dados de área *per capita* é de 17886. Uma diferença de concentração de fumaça de 18 entre duas cidades corresponde a uma variação de quase 50% em relação à amplitude. Uma variação de mesma ordem de grandeza na área *per capita* é considerada desprezível ($\approx 0,001\%$). Além do que, os valores numéricos das duas variáveis são muito diferentes o que levaria a uma ponderação maior das variáveis com maior valor numérico.

Para contornar esse problema todas os fatores de riscos foram ajustados de modo a flutuar entre zero e um. Cada fator de risco deve ser linearmente ajustado, de tal forma que o mínimo valor possível seja igualado a zero e o máximo valor possível seja igualado a um.

Para evitar confusão entre os fatores antes e após esses tais ajustes, os fatores de riscos depois de ajustados passarão a ser referidos daqui para frente como **indicadores**.

Observando-se a, Tabela 9 nota-se que os valores de concentração de fumaça, variam de $4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a $61 \mu\text{g}/\text{m}^3$ – valores esses medidos ao longo de dez anos nas cidades avaliadas.

Tabela 9 - Concentração Média de Fumaça no interior e litoral de São Paulo

Municípios	Concentração $\mu\text{g}/\text{m}^3$										
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Americana	14	9	21*	30*	24	25	--	25*	24	20	21
Araraquara	12*	12	17	8	12	13	20*	17	14	15	19
Campinas	30	31	42	35	44	38*	38	36	39	47	--
Franca	12	11	10	4	4*	9*	10*	12*	9*	9	5
Itu	30	18	20	17*	21	21	18	17	21	20	17
Jundiaí	41*	29	33	20	25	31	12*	25	31	28	33
Limeira	24	13	22	26	21	15	--	40*	--	28*	--
Paulínia	27	22	31	19	19	21*	29*	26	49*	--	--
Piracicaba	--	--	12*	19	16	20	14	16	19*	20*	18
Ribeirão Preto	49*	38	47	54	58	57*	20*	31	25	--	--
Santos	25	35	36	36	26	26	21	25	40	33	32
São Carlos	17	19	27	19	20	27	24	29	19	22	22
S. J. Campos	34	26	23	17	20	17	19	16	18	18	19
São Paulo	61	49	47	44	40	38	38	36	34	36	35
Sorocaba	59	54	48	44	38	51*	--	33*	28	48*	37
Taubaté	19	17*	19	17	16	15	16*	16	13	14	17
Votorantim	17	22	20	26*	18	21	21	16	17	19	14

Fonte: Cetesb - Relatórios de qualidade do ar do estado de São Paulo, 2002, 2007, 2008.

* - Não atenderam ao critério de representatividade de acordo com a Cetesb. Não foram considerados para o presente estudo.

Para transformar os dados de concentração em índices, isto é converter sua amplitude de 57 para um, utilizou-se a equação (4):

$$IAF = \frac{FMC - 4}{61 - 4} \quad (4)$$

Onde:

- IAF = Indicador Ambiental de Fumaça (sem unidade)
- \overline{FMC} = Concentração média de Fumaça ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

Observa-se que esta equação fornecerá $IAF = 1$, se a concentração de fumaça for igual a 4 e $IAF = 0$ se a concentração de fumaça for igual a 61.

4.7.2.1 Indicador ambiental de área *per capita* (IAAP)

As densidades demográficas calculadas por meio da média da população entre os anos de 1985 e 2005 são mostradas na Tabela 10:

Tabela 10 - Densidade demográfica dos municípios estudados

Municípios	Área (Km ²)	Média da População (1980 -2005)	área <i>per capita</i> (m ² / hab.)
Americana	133,63	158.618	842
Araraquara	1005,97	164.259	6124
Campinas	795,70	855.307	930
Franca	607,33	235.813	2575
Itu	639,98	111.183	5756
Jundiaí	431,97	297.239	1453
Limeira	580,98	211.478	2747
Paulínia	139,33	39.581	18043
Piracicaba	1369,51	286.077	487
Ribeirão Preto	650,37	437.001	3134
Santos	280,30	421.694	1542
São Carlos	1140,92	164.233	1707
São José dos Campos	1099,61	445.924	2466
São Paulo	1522,99	9.693.453	157
Sorocaba	449,12	402.327	1116
Taubaté	625,92	213.975	2925
Votorantim	184,00	80.353	2290

Fonte: SEADE, 2009

Observando-se a Tabela 10, nota-se que os valores de *área per capita*, variam de 157 m²/ hab. a 18.043 m²/ hab..

Utilizando o mesmo tratamento empregado para se obter o indicador ambiental de fumaça, o indicador ambiental de *área per capita* (IAAP) pode ser obtido pela equação (5):

$$IAAP = \frac{AP - 157}{18043 - 157} \quad (5)$$

Onde:

AP = *área per capita* (m²/ hab..)

Observa-se que esta equação fornecerá IAAP = 0 para a *área per capita* de 157 hab./ Km² e IAAP = 1 para a *área per capita* de 18.043 hab./ Km².

4.8 Fatores de riscos sociais

Estes indicadores são calculados por:

$$ISL = \frac{EV - 25}{85 - 25} \quad (6)$$

$$ISE = \frac{2TA + TE}{3} \quad (7)$$

$$ISR = \frac{\text{Log}(PIB_{per\ capita}) - \text{Log}(100)}{\text{Log}(400)} \quad (8)$$

Onde:

ISL = Indicador social de longevidade

ISE = Indicador social de escolaridade

ISR = Indicador social de renda

EV = Expectativa de vida ao nascer

TA = Taxa de Alfabetização

TE = Taxa de Escolarização

Embora os dados de IDH-M mais recentes sejam os referentes ao ano de 2000, optou-se por utilizar os dados de 1991 por ser um ano situado mais ao centro do período compreendido pelos dados de mortalidade (1980 a 2005). Os dados IDH-M utilizados são mostrados na Tabela 11 onde se pode observar a contribuição da renda *per capita*, expectativa de vida (na tabela representada pela coluna “longevidade”) e grau de escolaridade (representado pela coluna “educação” na mesma tabela).

Tabela 11 - Índices de desenvolvimento humano municipais (IDH-M)

Municípios	IDH-M			
	IDH-M 1991	Renda 1991	Longevidade 1991	Educação 1991
Americana	0,798	0,773	0,768	0,852
Araraquara	0,789	0,758	0,752	0,857
Campinas	0,811	0,815	0,746	0,871
Franca	0,783	0,743	0,779	0,827
Itu	0,754	0,732	0,720	0,810
Jundiaí	0,807	0,777	0,788	0,855
Limeira	0,764	0,720	0,730	0,842
Paulínia	0,790	0,752	0,765	0,854
Piracicaba	0,789	0,760	0,750	0,857
Ribeirão Preto	0,822	0,798	0,800	0,869
Santos	0,838	0,825	0,775	0,913
São Carlos	0,803	0,773	0,777	0,859
São José dos Campos	0,805	0,763	0,776	0,877
São Paulo	0,805	0,822	0,726	0,868
Sorocaba	0,777	0,754	0,720	0,858
Taubaté	0,797	0,737	0,783	0,871
Votorantim	0,744	0,676	0,727	0,828

Fonte: PNUD (2009)

Nota: Elaborado pelo autor

É esperado que o risco de se desenvolver câncer seja diretamente proporcional à idade. Por esse motivo será assumido para o modelo em estudo que indicador social de longevidade (*ISL*) seja o próprio índice de longevidade não havendo nesse caso a necessidade de tratamento de dados:

$$ISL = IDH_L \quad (9)$$

Por outro lado, rendas *per capita* maiores proporcionam maior facilidade de acesso a bons serviços de saúde, hospitais e tratamentos reduzindo o risco de câncer para aqueles tipos em que a taxa de sobrevivência é alta. Para cânceres com baixa taxa de sobrevivência, o indicador é pouco influente. O indicador de renda é, portanto, indiretamente proporcional ao risco de câncer. Para tornar esse índice

diretamente proporcional e assim facilitar a visualização do comportamento do modelo, o indicador social de renda (*ISR*) será dado pela equação (10)

$$ISR = 1 - IDH_R \quad (10)$$

Onde:

IDH_R = índice de desenvolvimento humano de renda *per capita*

Um maior grau de escolaridade proporciona a uma população maior facilidade de acesso a informações sobre saúde, prevenções de doenças bem como tratamento das mesmas. Portanto, o indicador de educação também é, portanto indiretamente proporcional ao risco de câncer. Para tornar esse índice diretamente proporcional e o indicador social de educação (*ISE*) será dado pela equação (11):

$$ISE = 1 - IDH_E \quad (11)$$

4.9 Desenvolvimento de *software* para elucidação do modelo proposto

O modelo proposto aplicado à situação deve relacionar indicadores de renda, escolaridade, longevidade, área *per capita* (urbanização) e concentração de fumaça na atmosfera (poluição), e para isto deve-se encontrar os valores de cinco diferentes coeficientes:

$$Y = \prod_{i=1}^N F_i^{E_i} = ISR^{ER} \times ISL^{EL} \times ISE^{EE} \times IADD^{EDD} \times IAF^{EF} \quad (12)$$

Onde:

ER = Expoente para renda

EL = Expoente para longevidade

EE = Expoente para escolaridade

EAP = Expoente para área *per capita*

EF = Expoente para concentração de fumaça

A determinação dos valores dos expoentes pode ser ajustada ao modelo por um algoritmo de variação aleatória, apresentado no *software* abaixo:

Sub Macro1()

Rem DEFINIÇÕES

CICLOS = 4000000

CIDADES = 17

Dim E1(4000000): Dim E2(4000000): Dim E3(4000000): Dim E4(4000000): Dim E5(4000000)

Dim IDHR(17): Dim IDHL(17): Dim IDHE(17): Dim IDHP(17): Dim IDHF(17): Dim Y(17): Dim

XY(17): Dim X2(17): Dim Y2(17)

Dim X(4000)

Rem CAPTURA DE PARÂMETROS DA PLANILHA

For I = 1 To CIDADES

 IDHR(I) = Cells(21 + I, 17)

 IDHL(I) = Cells(21 + I, 18)

 IDHE(I) = Cells(21 + I, 19)

 IDHP(I) = Cells(21 + I, 20)

 IDHF(I) = Cells(21 + I, 21)

 Y(I) = Cells(21 + I, 23)

Next I

Rem GERADOR DE EXPOENTES INICIAIS

A = Rnd

B = Rnd

C = Rnd

D = Rnd

E = Rnd

F = A + B + C + D + E

E1(1) = A / F

E2(1) = B / F

E3(1) = C / F

E4(1) = D / F

E5(1) = E / F

Rem GERADOR DE X INICIAL

SOMAX = 0

SOMAY = 0

SOMAXY = 0

SOMAX2 = 0

SOMAY2 = 0

For I = 1 To CIDADES


```

X(I) = IDHR(I) ^ E1(1) * IDHL(I) ^ E2(1) * IDHE(I) ^ E3(1) * IDHP(I) ^ E4(1) * IDHF(I) ^ E5(1)
Y(I) = Y(I)
XY(I) = X(I) * Y(I)
X2(I) = X(I) ^ 2
Y2(I) = Y(I) ^ 2
  SOMAX = SOMAX + X(I)
  SOMAY = SOMAY + Y(I)
  SOMAXY = SOMAXY + XY(I)
  SOMAX2 = SOMAX2 + X2(I)
  SOMAY2 = SOMAY2 + Y2(I)

```

Next I

Rem GERADOR DA CORRELAÇÃO INICIAL

```

R = (CIDADES * SOMAXY - SOMAX * SOMAY) / (Sqr(CIDADES * SOMAX2 - SOMAX ^ 2) *
Sqr(CIDADES * SOMAY2 - SOMAY ^ 2))
R2 = R ^ 2

```

For J = 2 To CICLOS

Rem GERADOR DE EXPOENTES

```

A = Rnd
B = Rnd
C = Rnd
D = Rnd
E = Rnd
F = A + B + C + D + E

```

```

E1(J) = A / F
E2(J) = B / F
E3(J) = C / F
E4(J) = D / F
E5(J) = E / F

```

Rem GERADOR DE X

```

SOMAX = 0
SOMAY = 0
SOMAXY = 0
SOMAX2 = 0
SOMAY2 = 0

```

For I = 1 To CIDADES

```

E5(J) X(I) = IDHR(I) ^ E1(J) * IDHL(I) ^ E2(J) * IDHE(I) ^ E3(J) * IDHP(I) ^ E4(J) * IDHF(I) ^

```

```

  Y(I) = Y(I)
  XY(I) = X(I) * Y(I)
  X2(I) = X(I) ^ 2
  Y2(I) = Y(I) ^ 2
  SOMAX = SOMAX + X(I)
  SOMAY = SOMAY + Y(I)
  SOMAXY = SOMAXY + XY(I)
  SOMAX2 = SOMAX2 + X2(I)
  SOMAY2 = SOMAY2 + Y2(I)

```

Next I

Rem GERADOR DA CORRELAÇÃO

```

RTEMP = (CIDADES * SOMAXY - SOMAX * SOMAY) / (Sqr(CIDADES * SOMAX2 -
SOMAX ^ 2) * Sqr(CIDADES * SOMAY2 - SOMAY ^ 2))
RTEMP2 = RTEMP ^ 2

```

Rem COMPARADOR

If RTEMP2 < R2 Then GoTo 10

Ea = E1(J)

Eb = E2(J)

Ec = E3(J)

Ed = E4(J)

Ee = E5(J)

R2 = RTEMP2

10 Next J

Rem TRANSFERENCIA DOS RESULTADOS FINAIS PARA A PLANILHA

Cells(20, 17) = Ea

Cells(20, 18) = Eb

Cells(20, 19) = Ec

Cells(20, 20) = Ed

Cells(20, 21) = Ee

Cells(20, 22) = R2

End Sub

Todos os valores de indicadores sociais e ambientais, assim como os coeficientes de mortalidade padronizada devem ser extraídos pelo *software* de uma única planilha.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados com a somatória das populações dos municípios estudados foram obtidos no período de 1980 a 2005 e são mostrados na Tabela 12.

Tabela 12 - Distribuição da população residente entre 1980 e 2005 segundo local de residência e idade.

Municípios	Faixa etária (anos)					
	0 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 29	30 a 39
Americana	356959	371251	385436	392366	778136	669944
Araraquara	360197	382782	409966	411541	758017	661538
Campinas	2013244	2027374	2101966	2114945	4281457	3623311
Franca	790107	782592	781688	767174	1428551	1178730
Itu	293998	294583	297707	291328	536658	444939
Jundiaí	672100	690042	725687	729759	1409361	1195366
Limeira	531409	547170	560627	545659	1023998	874025
Paulínia	99594	103798	107201	105600	196756	167292
Piracicaba	691716	718236	735036	728835	1343806	1154008
Ribeirão Preto	1005764	1058751	1090185	1090977	2047359	1780392
Santos	792227	828073	885661	954741	1871153	1671689
São Carlos	370703	388287	406963	413990	775028	655701
São José dos Campos	1214638	1230543	1234881	1174843	2202033	1909153
São Paulo	23454514	22900974	22909469	23693239	49469547	40705850
Sorocaba	1012051	1029615	1052549	1032642	1900259	1630827
Taubaté	541818	551480	573576	556113	1025035	853321
Votorantim	228404	227539	228760	217975	393670	320115

Fonte: SEADE (2009)

Nota: Elaborado pelo autor

Continuação da Tabela 12

Municípios	Faixa etária (anos)					Total
	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	80 ou mais	
Americana	494169	325921	215831	105392	33318	4128723
Araraquara	507549	350273	249758	133039	48585	4273245
Campinas	2625253	1703871	1091586	550368	196997	22330372
Franca	853092	553378	345874	166072	58798	7706056
Itu	314161	203345	139074	71439	24304	2911536
Jundiaí	907096	620443	413932	210966	73446	7648198
Limeira	625596	398754	260796	126927	41404	5536365
Paulínia	115369	63637	35994	17855	6540	1019636
Piracicaba	862605	567955	381095	200508	68698	7452498
Ribeirão Preto	1348520	904422	599150	304543	112599	11342662
Santos	1408586	1088154	805285	443275	163673	10912517
São Carlos	494193	340825	242404	130817	50477	4269388
São José dos Campos	1318310	713027	400303	188553	62374	11648658
São Paulo	29177175	19042271	12232924	6117777	2126608	2,52E+08
Sorocaba	1180961	761504	501660	252516	83113	10437697
Taubaté	611436	391088	252291	130372	46116	5532646
Votorantim	224423	133981	79520	37861	11303	2103551

Fonte: SEADE (2009)

Nota: Elaborado pelo autor

O número de óbitos foram obtidos por meio do DATASUS mostrados na Tabela 13. Nessa tabela é possível perceber o efeito da idade sobre o risco de morte por câncer de bexiga. Este comportamento se repete em todos os municípios estudados.

Tabela 13 - Número total de óbitos por câncer de bexiga entre 1980 e 2005, segundo local de residência e idade.

FAIXA ETÁRIA (ANOS)	0 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	80 e mais	TOTAL
Americana	0	0	0	0	0	0	4	7	10	26	19	66
Araraquara	0	0	0	0	0	1	1	5	17	41	15	80
Campinas	0	1	0	1	0	2	9	48	109	127	121	418
Cubatão	0	0	0	0	0	0	1	3	4	11	5	24
Itu	0	0	0	0	0	0	0	8	16	14	11	49
Jundiaí	0	0	0	0	0	0	2	15	50	79	51	197
Limeira	0	0	0	1	0	0	3	7	19	34	19	83
Paulínia	0	0	0	0	0	0	0	1	8	3	4	16
Piracicaba	1	0	0	0	0	1	11	12	24	59	33	141
Ribeirão Preto	1	0	0	0	1	2	11	23	60	104	67	269
Santos	0	0	1	0	1	3	11	50	108	152	108	434
São Carlos	0	0	0	0	0	0	4	11	27	37	37	116
São José dos Campos	0	0	0	0	0	2	4	20	28	52	44	150
São Paulo	1	1	1	1	8	49	174	553	1211	1773	1352	5124
Sorocaba	0	0	0	0	1	1	9	17	43	49	39	159
Taubaté	0	0	0	0	0	0	1	12	24	45	21	103
Votorantim	0	0	0	0	0	0	2	2	7	11	3	25

Fonte: SEADE (2009)

Nota: Elaborado pelo autor

A Tabela 14 mostra a distribuição da população mundial abrangendo também o período de 1985 a 2000 seguindo as mesmas faixas etárias.

Tabela 14 - População padrão mundial em base 100.000 habitantes

0 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	80 ou mais	Total
12.000	10.000	9.000	9.000	16.000	12.000	12.000	9.000	7.000	3.000	1.000	100.000

Fonte: PNUD (2009)

Na Figura 9 pode-se notar que a mortalidade por câncer de bexiga na população masculina é de duas a seis vezes maior do que a feminina o que exige a aplicação da análise multivariada para os sexos em separado.

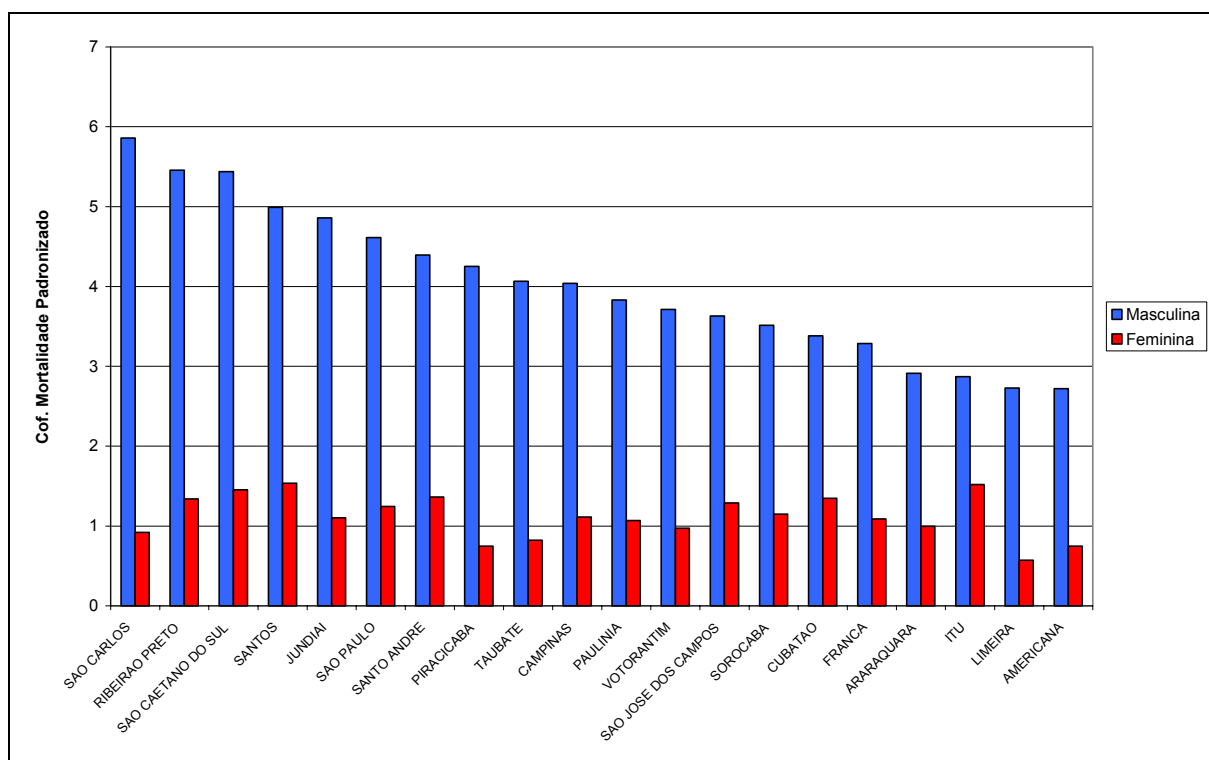


Figura 9 – Comparação dos CMPs masculino e feminino 1980 a 2005

Com os dados contidos na Tabela 12 e Tabela 13f é possível chegar ao coeficiente de mortalidade específico por idade para câncer de bexiga por faixa etária a cada 100.000 (Tabela 15).

Tabela 15 - Coeficiente mortalidade específico por idade para câncer de bexiga (homens e mulheres)

Municípios	FAIXA ETÁRIA (ANOS)										
	0 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	80 e mais
Americana	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	2,1	4,6	24,7	57,0
Araraquara	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	1,4	6,8	30,8	30,9
Campinas	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	2,8	10,0	23,1	61,4
Franca	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,2	0,6	2,9	6,6	21,1	40,8
Itu	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,9	11,5	19,6	45,3
Jundiaí	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	2,4	12,1	37,4	69,4
Limeira	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,5	1,8	7,3	26,8	45,9
Paulínia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	22,2	16,8	61,2
Piracicaba	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	1,3	2,1	6,3	29,4	48,0
Ribeirão Preto	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,8	2,5	10,0	34,1	59,5
Santos	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,2	0,8	4,6	13,4	34,3	66,0
São Carlos	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	3,2	11,1	28,3	73,3
São Jose dos Campos	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	2,8	7,0	27,6	70,5
São Paulo	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,6	2,9	9,9	29,0	63,6
Sorocaba	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,8	2,2	8,6	19,4	46,9
Taubaté	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	3,1	9,5	34,5	45,5
Votorantin	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	1,5	8,8	29,1	26,5

A Figura 10 ilustra o aumento do risco de morte por câncer de bexiga em função da idade, comportamento observado em todos os municípios estudados.

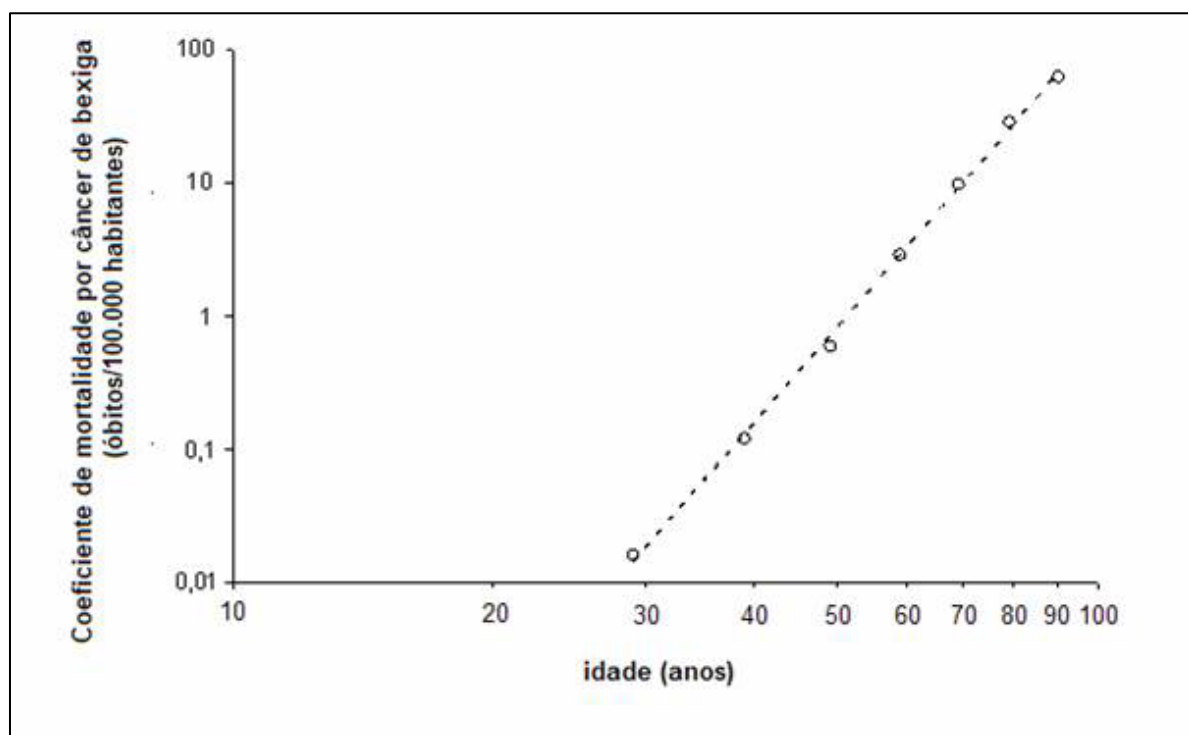


Figura 10 - Risco câncer de bexiga em função da idade nas cidades estudadas

O aumento acentuado no risco de morte por câncer de bexiga em função da idade não permite que se comparem diretamente os coeficientes de mortalidade médios de uma cidade com outra. Cada cidade possui uma distribuição etária própria, que depende de sua história e atividades econômicas. Observando a Figura 11, percebe-se que a cidade de Santos possui população concentrada nas faixas etárias mais elevadas indicando a predominância de idosos ao passo que a cidade de Paulínia apresenta uma população mais concentrada nas faixas etárias menos elevadas da população.

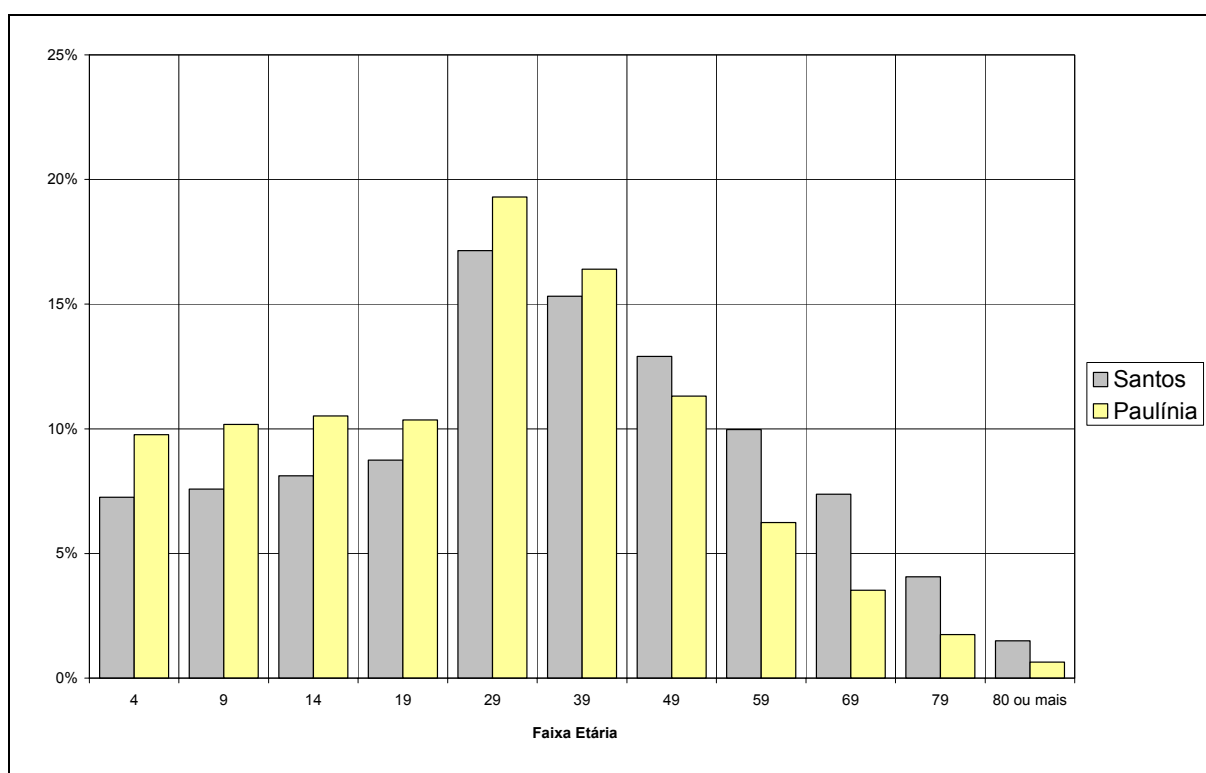


Figura 11 - Distribuição etária das populações de Santos e Paulínia

Confrontando a Figura 10 com a Figura 11, é possível entender que Santos, uma cidade com população mais envelhecida que Paulínia tende a apresentar maior frequência de câncer de bexiga para sua população.

Para estudar outros fatores que possam influenciar na mortalidade por câncer de bexiga, é necessário padronizar os coeficientes de mortalidade em função de uma distribuição etária padronizada. Para isso utilizou-se a população mundial como referência para a padronização dos coeficientes de mortalidade. O método de padronização foi apresentado no item 4.7.1.

A partir dos dados contidos na Tabela 12, Tabela 13 e Tabela 14 e por meio da equação (3), obtém-se o Coeficiente de Mortalidade Bruto (CMB) e o Coeficiente de Mortalidade Padronizado (CMP) mostrados na Tabela 16.

Tabela 16 - Coeficientes de mortalidade para câncer de bexiga nos municípios estudados

Municípios	Coeficiente de Mortalidade bruto (CMB)	Coeficiente de Mortalidade Padronizado pela população mundial (CMP)
Americana	1,60	1,93
Araraquara	1,87	1,88
Campinas	1,87	2,32
Franca	1,39	1,88
Itu	1,68	2,20
Jundiaí	2,58	2,91
Limeira	1,50	2,00
Paulínia	1,57	2,81
Piracicaba	1,89	2,17
Ribeirão Preto	2,37	2,68
Santos	3,98	3,17
São Carlos	2,72	2,75
São José dos Campos	1,29	2,32
São Paulo	2,03	2,55
Sorocaba	1,52	1,96
Taubaté	1,86	2,45
Votorantim	1,19	1,99

Tabela 17 - Coeficientes de mortalidade para câncer de bexiga por sexo

Municípios	CMP	
	Masculina	Feminina
Americana	2,72	0,75
Araraquara	2,91	1,00
Campinas	4,04	1,11
Franca	3,29	1,09
Itu	2,87	1,52
Jundiaí	4,86	1,10
Limeira	2,73	0,57
Paulínia	3,83	1,07
Piracicaba	4,25	0,75
Ribeirão Preto	5,46	1,34
Santos	4,99	1,54
São Carlos	5,86	0,92
São José dos Campos	3,63	1,29
São Paulo	4,61	1,24
Sorocaba	3,51	1,15
Taubaté	4,06	0,82
Votorantim	3,71	0,97

Na Figura 12 pode-se visualizar melhor a comparação entre as áreas *per capita* dos municípios. Como seria de se esperar, a cidade de São Paulo é a mais povoada tendo, portanto uma menor área *per capita* chegando a apresentar índice com uma a duas ordens de grandeza menor que as demais mesmo depois de parametrizado. Essa discrepância da área *per capita* de São Paulo frente aos demais municípios causa um mascaramento dos resultados levando o modelo a fornecer dados incorretos sobre as significâncias de todos os demais fatores de risco. Por esse motivo o município de São Paulo será desconsiderado para o teste do modelo proposto.

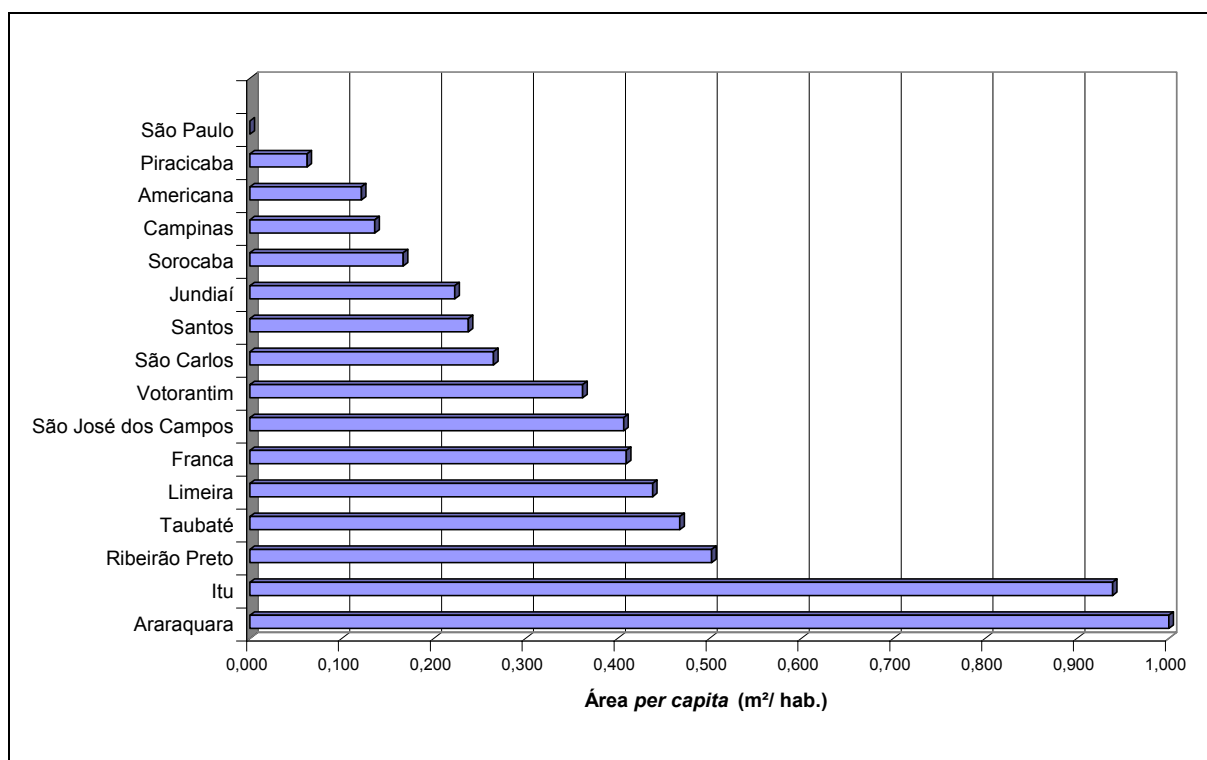


Figura 12 – Áreas *per capita* dos municípios estudados

Em relação à concentração de fumaça entre as diferentes localidades, deve-se observar que diferentes cidades apresentam variados processos de evolução da concentração deste tipo de poluente em suas atmosferas (Figura 13).

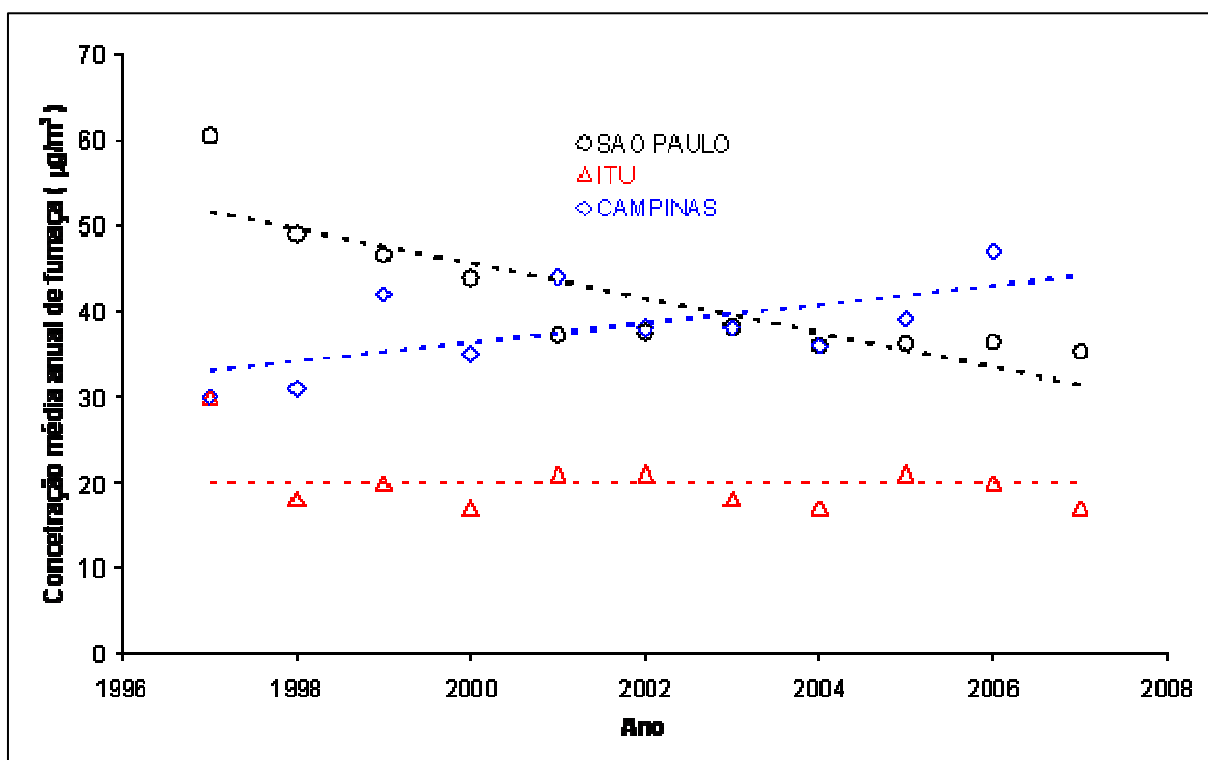


Figura 13 - Evolução da concentração de fumaça em São Paulo, Itu e Campinas.

Nota-se três comportamentos diferentes nas cidades apresentadas. Enquanto São Paulo apresentou redução na concentração de fumaça no ar, Campinas apresentou aumento e Itu manteve-se constante. Nesse sentido, o uso de médias para estimativa do valor ao qual cada população esteve exposta num passado qualquer é ineficiente como estimador.

O período abrangido pelos dados de óbitos vai de 1980 a 2005. O coeficiente de mortalidade representa uma média do período considerado e por isso o mais correto é tomar os dados de concentração de fumaça referentes a anos próximos ao ano de 1992 que corresponde à metade do período compreendido pelos dados de óbito. Como os dados para concentração compreendem um período que se inicia em 1997, um estimador adequado é uma projeção linear de todas as variações para um mesmo ano.

Optou-se então por fazer uma projeção dessas concentrações para o ano de 1997 por meio de regressões lineares. Os dados de projeção da concentração de fumaça são apresentados na Tabela 18.

Tabela 18 - Resultados da análise regressão linear sobre a evolução temporal da concentração de fumaça em diferentes cidades do estado de São Paulo

Municípios	Coefficiente angular	Coefficiente linear	Projeção da concentração de fumaça para 1997 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
Americana	0,69	-1362	18
Araraquara	0,58	-1150	12
Campinas	1,07	-2105	33
Franca	-0,22	445	10
Itu	-0,02	68	19
Jundiaí	-0,48	993	30
Limeira	-0,22	477	33
Paulínia	1,42	-2816	20
Piracicaba	0,42	-824	15
Ribeirão Preto	-2,43	4917	54
Santos	0,11	-188	30
São Carlos	0,34	-651	21
São José dos Campos	-1,14	2296	26
São Paulo	-2,02	4078	52
Sorocaba	-1,18	2399	42
Taubaté	-0,38	781	18
Votorantim	-0,48	984	22

Fonte: Elaborado pelo autor

Embora as projeções correspondam ao ano de 1997, os dados numéricos para de concentração de fumaça apresentam o mesmo grau de influência para aquele de 1992.

De posse dos dados de longevidade, escolaridade, renda *per capita*, área *per capita* e índice de fumaça, foi possível chegar aos indicadores sociais (IS's) e ambientais (IA's) que foram utilizados para testar o modelo (Tabela 19).

Pelas razões discutidas na seção 4.7.2.1 os indicadores ambientais de fumaça e de área *per capita* foram obtidos por meio das equações (4) e (5) respectivamente.

Tabela 19 – Indicadores sociais e ambientais, segundo local de residência

Municípios	ISR	ISL	ISE	IAAP	IAF	CMP_{masc}	CMP_{fem}
Americana	0,227	0,768	0,148	0,041	0,75	2,72	0,75
Araraquara	0,242	0,752	0,143	0,335	0,87	2,91	1,00
Campinas	0,185	0,746	0,129	0,046	0,49	4,04	1,11
Franca	0,257	0,779	0,173	0,137	0,90	3,29	1,09
Itu	0,268	0,720	0,190	0,315	0,73	2,87	1,52
Jundiaí	0,223	0,788	0,145	0,075	0,53	4,86	1,10
Limeira	0,280	0,730	0,158	0,147	0,48	2,73	0,57
Paulínia	0,248	0,765	0,146	1,000	0,72	3,83	1,07
Piracicaba	0,240	0,750	0,143	0,021	0,80	4,25	0,75
Ribeirão Preto	0,202	0,800	0,131	0,168	0,10	5,46	1,34
Santos	0,175	0,775	0,087	0,080	0,54	4,99	1,54
São Carlos	0,227	0,777	0,141	0,089	0,70	5,86	0,92
São José dos Campos	0,237	0,776	0,123	0,136	0,60	3,63	1,29
Sorocaba	0,246	0,720	0,142	0,056	0,32	3,51	1,15
Taubaté	0,263	0,783	0,129	0,157	0,75	4,06	0,82
Votorantim	0,324	0,727	0,172	0,121	0,69	3,71	0,97

Fonte: Elaborado pelo autor

Observando-se a Figura 14 percebe-se mais facilmente que, entre os municípios estudados, os indicadores sociais comportam-se de maneira mais harmonizada do que os indicadores ambientais.

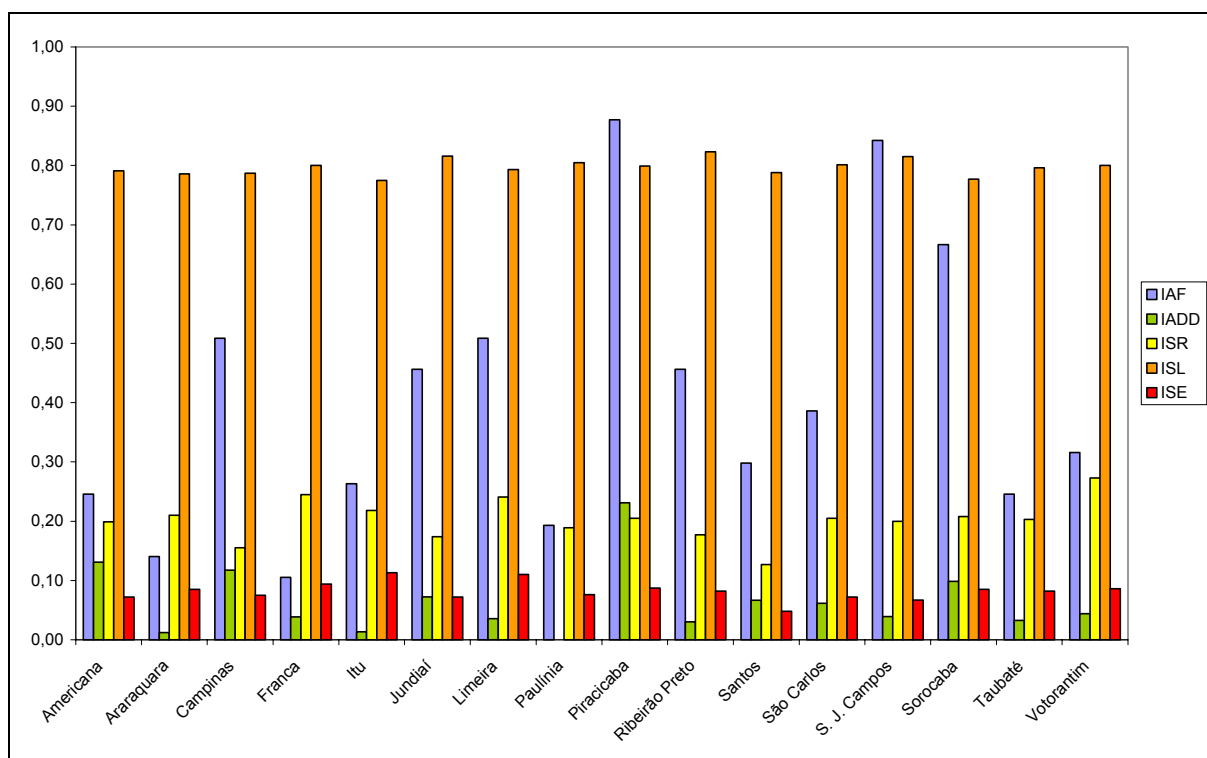


Figura 14 - Comparativo dos indicadores sociais e ambientais

Fonte: Elaborado pelo autor

Observa-se que o conjunto de dados de indicadores sociais e ambientais ainda apresentam diferenças significativas de amplitudes. Por isso necessitam ainda ser normalizados. Essa normalização é feita de acordo com a equação (13).

$$I_n = \frac{(0,9 - 0,1) \times (I_{\max} - I_{\min})}{(I_{\max} - I_{\min})} + 0,1 \quad (13)$$

Onde:

I = indicadores (ambientais ou sociais)

I_{\min} = indicador de menor valor numérico

I_{\max} = indicador de maior valor numérico

Obtidos os indicadores, foi feito o ajuste dos dados experimentais ao modelo proposto separadamente para as populações masculina e feminina e por meio do *software* apresentado no item 4.9.

A Tabela 20 mostra os dados de população masculina para entrada no *software* já normalizados:

Tabela 20 - Indicadores normalizados da população total para entrada para o modelo

Municípios	ISR	ISL	ISE	IAAP	IAF	CMP
Americana	0,621	0,580	0,426	0,115	0,75	0,13
Araraquara	0,540	0,420	0,465	0,344	0,87	0,10
Campinas	0,846	0,360	0,574	0,119	0,49	0,37
Franca	0,460	0,690	0,232	0,189	0,90	0,10
Itu	0,401	0,100	0,100	0,328	0,73	0,30
Jundiaí	0,642	0,780	0,450	0,141	0,53	0,73
Limeira	0,336	0,200	0,349	0,197	0,48	0,18
Paulínia	0,508	0,550	0,442	0,900	0,72	0,68
Piracicaba	0,551	0,400	0,465	0,100	0,80	0,28
Ribeirão Preto	0,755	0,900	0,558	0,213	0,10	0,59
Santos	0,900	0,650	0,900	0,145	0,54	0,90
São Carlos	0,621	0,670	0,481	0,152	0,70	0,64
São Jose dos Campos	0,567	0,660	0,620	0,188	0,60	0,37
Sorocaba	0,519	0,100	0,473	0,127	0,32	0,15
Taubaté	0,428	0,730	0,574	0,204	0,75	0,45
Votorantim	0,100	0,170	0,240	0,177	0,69	0,17

Fonte: Elaborado pelo autor

Os expoentes encontrados para as populações agrupadas (masculina e feminina) são mostrados em ordem decrescente na (Tabela 21). Pela mesma tabela pode-se observar que os fatores de riscos sociais (longevidade, escolaridade e renda) apresentam valores maiores para o risco de câncer de bexiga quando se considera a população total. O fator de risco ambiental relativo à área *per capita* também se mostrou importante. Já o fator de risco relativo à fumaça apresentou valor nulo.

Tabela 21 – Expoentes calculados para população total

Expoente do indicador relativo ao fator de risco social de escolaridade (EE)	0,41
Expoente do indicador relativo ao fator de risco social de longevidade (EL)	0,30
Expoente do indicador relativo ao fator de risco social de renda (ER)	0,18
Expoente do indicador relativo ao fator de risco ambiental de área <i>per capita</i> (EAP)	0,11
Expoente do indicador relativo ao fator de risco ambiental de concentração de fumaça (EF)	0,00

Fonte: Elaborado pelo autor

A partir dos expoentes obtidos na (Tabela 21) pode-se calcular o CMP e por meio da equação (12) chega-se aos CMP calculado mostrados na Tabela 22.

Tabela 22 - CMP calculado pelo modelo para população total

Municípios	CMP_{calc.}
Americana	0,433
Araraquara	0,448
Campinas	0,449
Franca	0,356
Itu	0,145
Jundiaí	0,498
Limeira	0,275
Paulínia	0,523
Piracicaba	0,387
Ribeirão Preto	0,612
Santos	0,668
São Carlos	0,490
São José dos Campos	0,546
Sorocaba	0,260
Taubaté	0,523
Votorantim	0,179

Fonte: Elaborado pelo autor

A Figura 15 mostra a função de regressão para a relação existente entre a CMP experimental (obtido da Tabela 20) e o CMP calculado (Tabela 22) pelo modelo para a população total. A correlação obtida foi de 0,70.

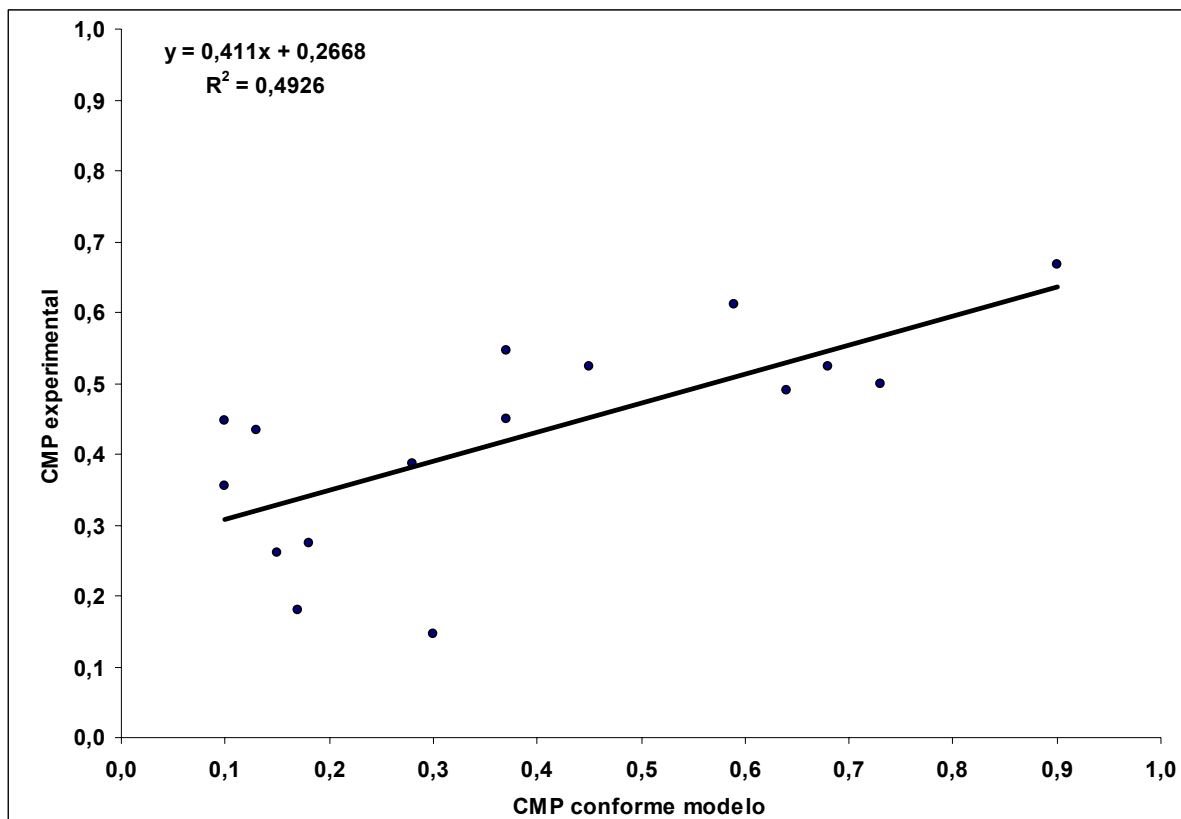


Figura 15 - CMP experimental em função do CMP calculado (população total)

Para se entender a relevância da correlação obtida ($R = 0,70$), torna-se necessário calcular o intervalo de confiança da função de regressão.

O intervalo de confiança para essa função foi calculado a partir dos dados amostrais por meio das equações (14), (15), (16) e (17) dadas a seguir:

$$Y_a = (\beta_0 + t_{n-2} \cdot S_{\beta_0}) + (\beta_1 + t_{n-2} \cdot S_{\beta_1}) \cdot x \quad (14)$$

$$Y_b = (\beta_0 - t_{n-2} \cdot S_{\beta_0}) + (\beta_1 + t_{n-2} \cdot S_{\beta_1}) \cdot x \quad (15)$$

$$Y_c = (\beta_0 + t_{n-2} \cdot S_{\beta_0}) + (\beta_1 - t_{n-2} \cdot S_{\beta_1}) \cdot x \quad (16)$$

$$Y_d = (\beta_0 - t_{n-2} \cdot S_{\beta_0}) + (\beta_1 - t_{n-2} \cdot S_{\beta_1}) \cdot x \quad (17)$$

Onde:

β_0 = coeficiente linear da função de regressão

β_1 = coeficiente angular da função de regressão

S_{β_0} = desvio padrão do coeficiente linear

S_{β_1} = desvio padrão do coeficiente angular

t = distribuição t de Student

Essas equações fornecerão um conjunto de quatro retas (Y_a , Y_b , Y_c e Y_d) que delimitarão o intervalo de confiança para a função de regressão conforme pode ser visualizado na Figura 16.

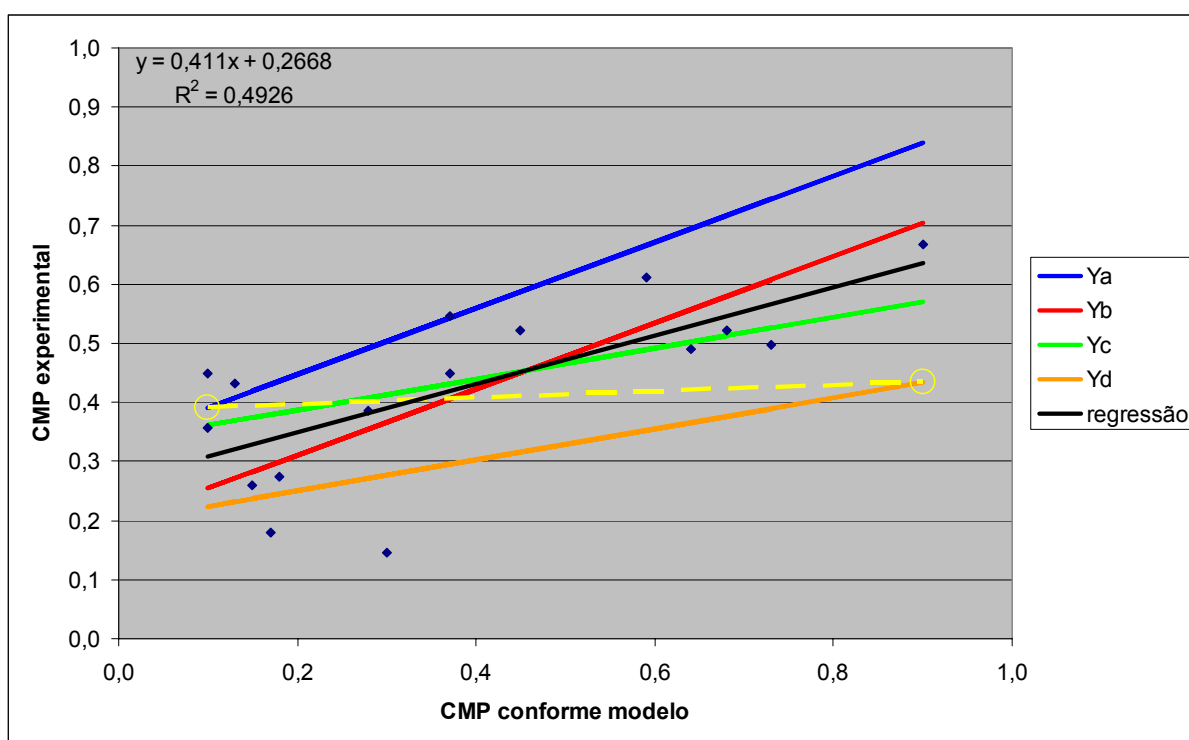


Figura 16 - Intervalo de confiança para a população total

A curva " Y_a ", em azul, corresponde à reta com os maiores coeficientes angular e linear. A curva " Y_b ", em vermelho, corresponde à reta com o maior coeficiente angular e o menor coeficiente linear. A curva " Y_c ", em verde, corresponde

à reta com o menor coeficiente angular e o maior coeficiente linear. E por último a curva “ Y_d ”, em laranja, corresponde à reta com os menores coeficientes angular e linear.

O valor de t que fornece uma reta com correlação positiva e com o menor coeficiente angular possível, corresponde à probabilidade unicaudal de 0,10, ou seja $t_{0,10} = 1,345$. Essa reta está representada em amarelo hachurado na Figura 16.

Com isso é possível prever com 90% ($P=0,90$) de confiança que existe uma correlação positiva entre os dados do modelo e os dados experimentalmente observados.

A Tabela 23 mostra os dados de população masculina para entrada no *software* já normalizados.

Tabela 23 – Indicadores normalizados da população masculina para entrada no modelo

Municípios	ISR	ISL	ISE	IAAP	IAF	CMP
Americana	0,621	0,580	0,426	0,115	0,75	0,10
Araraquara	0,540	0,420	0,465	0,344	0,87	0,15
Campinas	0,846	0,360	0,574	0,119	0,49	0,44
Franca	0,460	0,690	0,232	0,189	0,90	0,25
Itu	0,401	0,100	0,100	0,328	0,73	0,14
Jundiaí	0,642	0,780	0,450	0,141	0,53	0,65
Limeira	0,336	0,200	0,349	0,197	0,48	0,10
Paulínia	0,508	0,550	0,442	0,900	0,72	0,38
Piracicaba	0,551	0,400	0,465	0,100	0,80	0,49
Ribeirão Preto	0,755	0,900	0,558	0,213	0,10	0,80
Santos	0,900	0,650	0,900	0,145	0,54	0,68
São Carlos	0,621	0,670	0,481	0,152	0,70	0,90
São José dos Campos	0,567	0,660	0,620	0,188	0,60	0,33
Sorocaba	0,519	0,100	0,473	0,127	0,32	0,30
Taubaté	0,428	0,730	0,574	0,204	0,75	0,44
Votorantim	0,100	0,170	0,240	0,177	0,69	0,35

Fonte: Elaborado pelo autor

Os coeficientes encontrados para a população masculina são mostrados em ordem decrescente na Tabela 24. Pela mesma tabela pode-se observar que os fatores de riscos sociais (longevidade, escolaridade e renda) são os mais influentes

para o risco de câncer de bexiga. Já os fatores de riscos ambientais (fumaça e área *per capita*) apresentaram expoentes nulos para a mesma doença.

Tabela 24 – Expoentes calculados para população masculina

Expoente do indicador relativo ao fator de risco social de longevidade (EL)	0,41
Expoente do indicador relativo ao fator de risco social de escolaridade (EE)	0,32
Expoente do indicador relativo ao fator de risco social de renda (ER)	0,26
Expoente do indicador relativo ao fator de risco ambiental de concentração de fumaça (EF)	0,00
Expoente do indicador relativo ao fator de risco ambiental de área <i>per capita</i> (EAP)	0,00

Fonte: Elaborado pelo autor

A partir dos expoentes obtidos na Tabela 24 pode-se calcular o CMP por meio da equação (12) chega-se aos CMP calculado mostrados na Tabela 25:

Tabela 25 - CMP calculado pelo modelo para população masculina

Municípios	CMP_{calc.}
Americana	0,533
Araraquara	0,464
Campinas	0,524
Franca	0,435
Itu	0,144
Jundiaí	0,619
Limeira	0,275
Paulínia	0,502
Piracicaba	0,456
Ribeirão Preto	0,735
Santos	0,786
São Carlos	0,589
São José dos Campos	0,621
Sorocaba	0,255
Taubaté	0,586
Votorantim	0,165

Fonte: Elaborado pelo autor

A Figura 17 mostra a relação existente entre a CMP experimental (obtido da Tabela 23) e o CMP calculado (Tabela 25) pelo modelo para a população masculina.

A correlação obtida foi de 0,65.

Observa-se uma diminuição no valor da correlação obtida com a população masculina quando comparada à da população total. A explicação para essa diminuição está no fato de que quando se estuda as populações – masculina e feminina em separado – diminui-se o número de óbitos aumentando-se a instabilidade para neoplasias raras como é o caso do câncer de bexiga.

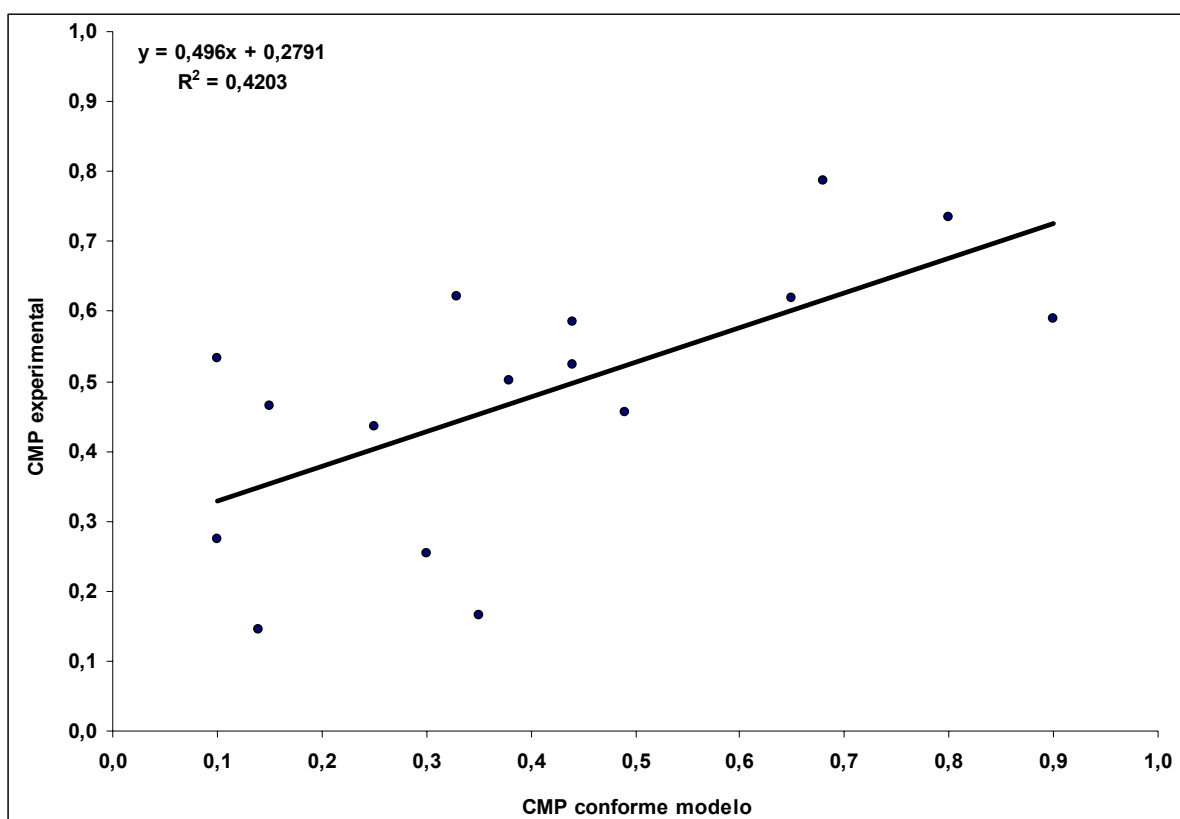


Figura 17 - CMP experimental em função do CMP calculado (homens)

Fonte: Elaborado pelo autor

Aplicando-se novamente as equações (14), (15), (16) e (17) para o cálculo do intervalo de confiança, chega-se ao gráfico mostrado na Figura 18.

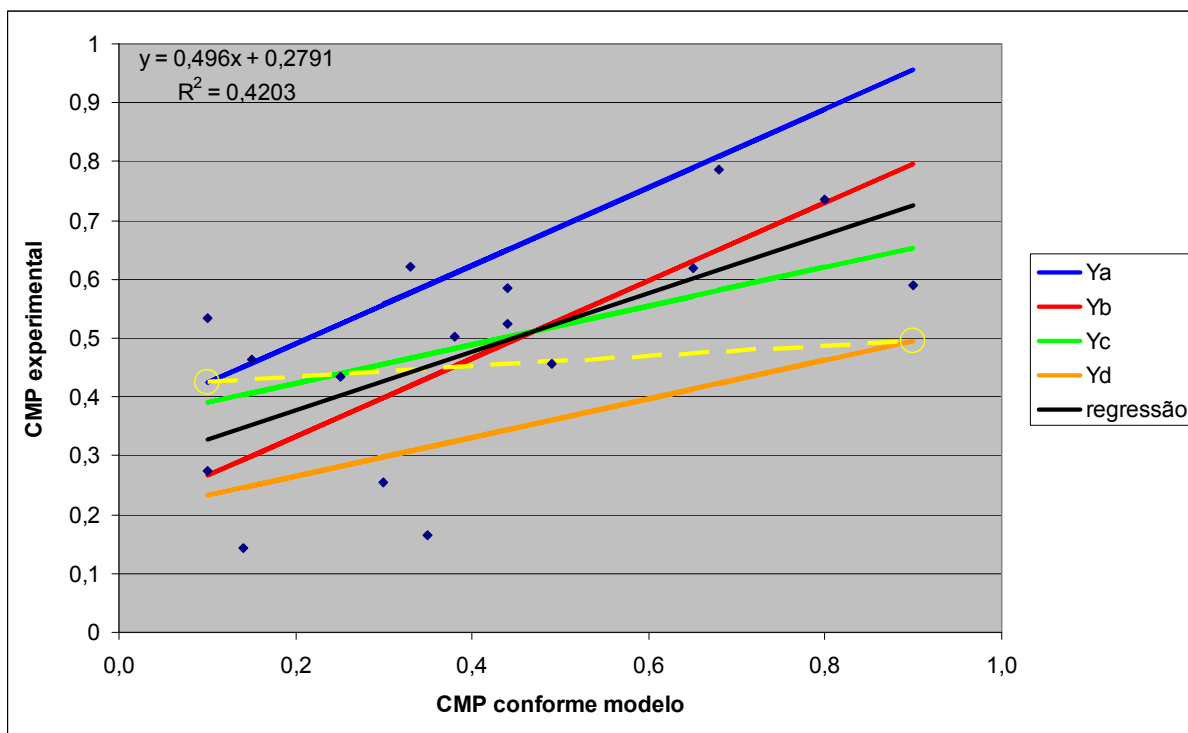


Figura 18 - Intervalo de confiança para a população masculina

O valor de t que fornece uma reta com correlação positiva e com o menor coeficiente angular possível, corresponde à probabilidade unicaudal de 0,15, ou seja $t_{0,15} = 1,076$. Essa reta está representada em amarelo hachurado na Figura 18.

Com isso é possível prever com 85% ($P=0,85$) de confiança que existe uma correlação positiva entre os dados do modelo e os dados experimentalmente observados quando se considera somente a população masculina.

A Tabela 26 mostra os dados de entrada para o *software* já normalizados para a população feminina.

Tabela 26 - Indicadores normalizados da população feminina para entrada no modelo

Municípios	ISL	ISE	IAAP	IAF	CMP
Americana	0,580	0,426	0,115	0,75	0,25
Araraquara	0,420	0,465	0,344	0,87	0,45
Campinas	0,360	0,574	0,119	0,49	0,55
Franca	0,690	0,232	0,189	0,90	0,53
Itu	0,100	0,100	0,328	0,73	0,88
Jundiaí	0,780	0,450	0,141	0,53	0,54
Limeira	0,200	0,349	0,197	0,48	0,10
Paulínia	0,550	0,442	0,900	0,72	0,51
Piracicaba	0,400	0,465	0,100	0,80	0,25
Ribeirão Preto	0,900	0,558	0,213	0,10	0,74
Santos	0,650	0,900	0,145	0,54	0,90
São Carlos	0,670	0,481	0,152	0,70	0,39
São José dos Campos	0,660	0,620	0,188	0,60	0,69
Sorocaba	0,100	0,473	0,127	0,32	0,58
Taubaté	0,730	0,574	0,204	0,75	0,31
Votorantim	0,170	0,240	0,177	0,69	0,43

Fonte: Elaborado pelo autor

Os coeficientes encontrados para a população feminina são mostrados em ordem decrescente na Tabela 27. Pela mesma tabela pode-se observar que a influência do fator de risco renda é maior para câncer de bexiga em mulheres. A área *per capita* também se mostrou um fator de risco com valor relativamente alto para a mesma doença. Já os fatores de riscos relativos a fumaça, escolaridade e longevidade se mostraram com valores nulos ou quase nulos.

Tabela 27 - Expoentes calculados para população feminina

Expoente do indicador relativo ao fator de risco social de renda (ER)	0,75
Expoente do indicador relativo ao fator de risco ambiental de área <i>per capita</i> (EAP)	0,23
Expoente do indicador relativo ao fator de risco social de escolaridade (EE)	0,01
Expoente do indicador relativo ao fator de risco ambiental de concentração de fumaça (EF)	0,01
Expoente do indicador relativo ao fator de risco social de longevidade (EL)	0,00

Fonte: Elaborado pelo autor

A partir dos expoentes obtidos na Tabela 27 pode-se calcular o CMP por meio da equação (12) chega-se aos CMP calculado mostrados na Tabela 28:

Tabela 28 - CMP calculado pelo modelo para população feminina

Municípios	CMP_{calc.}
Americana	0,420
Araraquara	0,488
Campinas	0,532
Franca	0,374
Itu	0,378
Jundiaí	0,450
Limeira	0,298
Paulínia	0,581
Piracicaba	0,372
Ribeirão Preto	0,551
Santos	0,587
São Carlos	0,448
São José dos Campos	0,441
Sorocaba	0,372
Taubaté	0,364
Votorantim	0,118

A Figura 19 mostra a relação existente entre a CMP experimental (obtido da Tabela 26) e o CMP calculado (Tabela 28) pelo modelo para a população feminina. A correlação obtida foi de 0,44.

Observa-se aqui uma correlação ainda menor que a obtida para a população masculina. Além da redução do número de óbitos devido à separação da população em gêneros, como observado anteriormente para a população masculina, um outro fator que contribui para essa correlação é que as mulheres são menos suscetíveis ao câncer de bexiga do que os homens, apresentando assim, um menor número de óbitos.

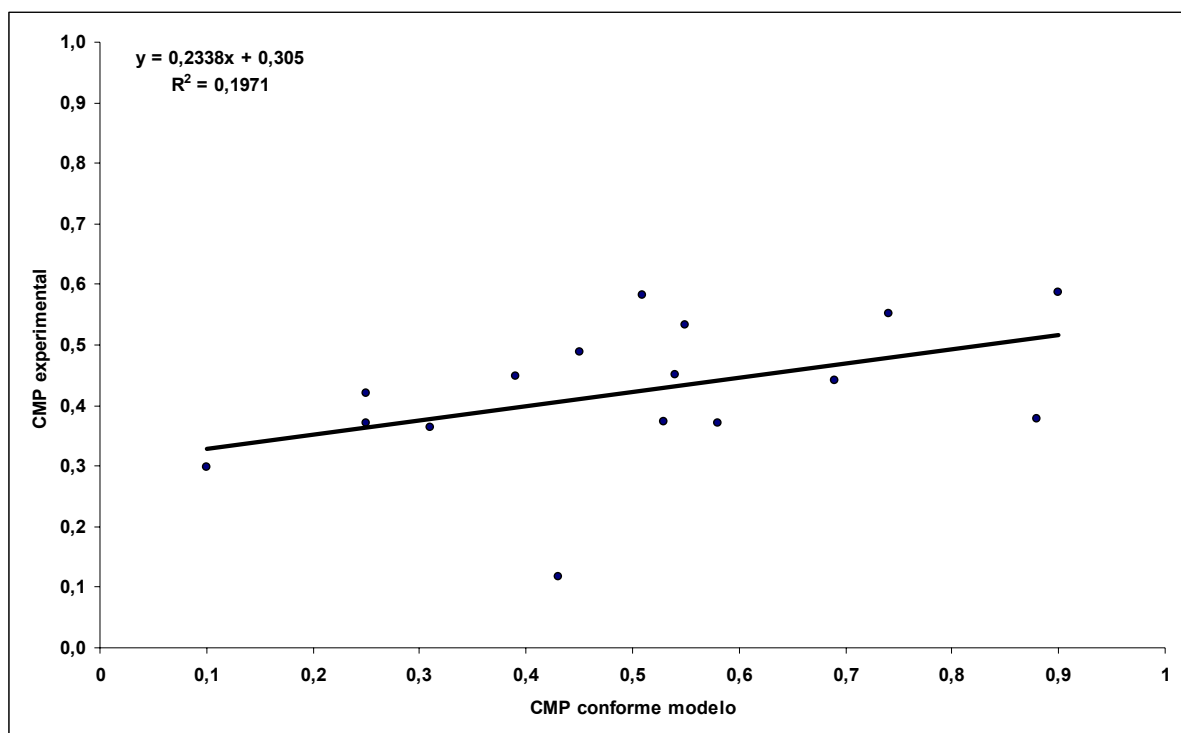


Figura 19 - CMP experimental em função do CMP calculado (mulheres)
 Fonte: Elaborado pelo autor

Aplicando-se novamente as equações (14), (15), (16) e (17) para o cálculo do intervalo de confiança, chega-se ao gráfico mostrado na Figura 20.

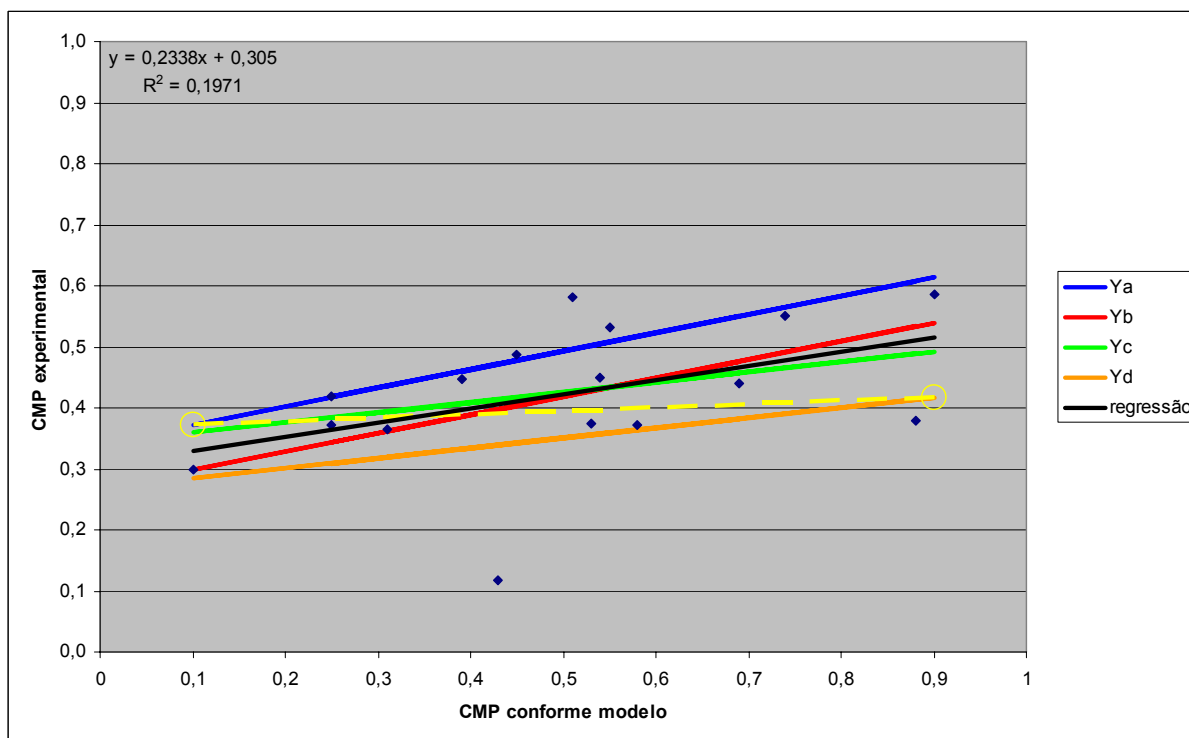


Figura 20 - Intervalo de confiança para a população feminina

O valor de t que fornece uma reta com correlação positiva e com o menor coeficiente angular possível, corresponde à probabilidade unicaudal de 0,15, ou seja $t_{0,30} = 0,537$. Essa reta está representada em amarelo hachurado na Figura 20.

Com isso é possível predizer com 70% ($P=0,70$) de confiança que existe uma correlação positiva entre os dados do modelo e os dados experimentalmente observados quando se considera somente a população masculina.

Vale ressaltar que este exercício consiste em uma abordagem inicial da aplicação de um modelo que se propõe útil como ferramenta de triagem para identificação de fatores de risco social e ambientais associados ao surgimento de danos ou doenças em populações.

A escolha dos indicadores de cada um dos fatores de riscos, assim como o uso de outros fatores de risco, pode permitir novas conclusões sobre bancos de dados de doenças e danos à população.

O ajuste do modelo apresentou resultados estatisticamente relevantes, mas não identificou influências da concentração de fumaça (que são ricas em HPAs) sobre o desenvolvimento de câncer de bexiga na população de diversas cidades do estado de São Paulo.

A aplicação do modelo ao banco de dados de mortalidade por câncer de bexiga em diversas cidades do estado de São Paulo revelou que a influência da concentração de fumaça é pouco importante, quando comparados aos outros fatores de risco. Para a população masculina a área percapita também se mostrou com influência quase nula.

Um fator que pode explicar esse comportamento é a disponibilização de dados secundários para apenas 17 municípios o que implicou no levantamento de um número de óbitos. Essa limitação poderá ser solucionada a medida, que no futuro, se tenha disponível dados para um número maior de municípios.

Outra possibilidade que pode explicar o baixo número de óbitos, é que talvez o período de exposição (15 anos) das populações estudadas aos HPAs não tenha sido suficiente longo. Neste caso o que poderá minimizar ou até solucionar esse problema será incrementar modelo com os dados que serão disponibilizados nos próximos anos.

O estudo da influência da fumaça sobre a mortalidade por câncer de bexiga mostra que o modelo não percebe a influência deste agente. De fato, as

concentrações de fumaça no ar são baixas, em média $27 \mu\text{g} / \text{m}^3$ que equivalem a aproximadamente $0,14 \text{ ng} / \text{m}^3$ de benzo[a]pireno (calculado segundo composição de HPAs encontrada por CASTRO, CASTILHOS, e LIMA (2005). Neste nível de concentração seria esperado um excesso de risco de apenas um caso em cada 100.000 habitantes, este valor pode não ser percebido diante da flutuação estatística observada nos resultados de mortalidade por câncer de bexiga.

Outro aspecto que deve ser levado em conta deve-se à própria falácia do estudo ecológico, ou seja, quando se estuda dados populacionais, é impossível avaliar a especificidade individual de cada elemento estudado. Neste caso isto se traduz pela impossibilidade de conhecer o conteúdo correto de HPAs nas poeiras das diferentes cidades. Esse tipo de viés ou falácia pode ser suplantado em estudos ecológicos quando a força da evidência supera por larga margem as flutuações estatísticas e este não é o caso.

Ainda sobre esse aspecto deve-se saber que as fumaças coletadas e medidas pela Cetesb são uma mistura de material particulado fino e fuligens originadas de processos de combustão variados. Sendo assim a fumaça como indicador de HPA apresenta um viés de piora na qualidade da sua representatividade em zonas rurais, onde a composição do material particulado fino é mais rica em silicatos. Além disso, a emissão de veículos automotores movidos a álcool provavelmente apresenta baixo ou nenhum impacto sobre a produção de HPAs e neste sentido os anos 90 em que a frota de carros ficou reduzida, quando comparada à história recente, apresentam um viés de elevação da representatividade para a fumaça como indicador da concentração de HPAs.

Nos cinco parágrafos acima foram discutidos aspectos que podem ter apresentado relevância isolada ou cumulativa no baixo valor do expoente para a fumaça encontrado pelo modelo. Duas advertências devem ser consideradas em relação a estas análises:

- a) a baixa concentração de HPAs associada às pequenas populações dos municípios estudados constitui uma complexidade para a identificação precisa deste expoente no modelo (fumaça). Mas a despeito disso este estudo sugere em caráter inicial que os HPAs nas concentrações ambientais presentes nas cidades estudadas apresentam pequena interferência no excesso de risco para câncer de bexiga;

- b) uma medida da capacidade de detecção de risco do modelo proposto seria a sua capacidade de identificar valores de excesso de risco tão pequenos como os que parecem estar presentes nas comunidades e condições estudadas. Isto de fato não ocorreu, contudo o modelo foi capaz de identificar outros fatores de risco mais evidentes e muito provavelmente um refinamento em relação ao tamanho de amostra e a quantidade de fatores de risco estudados traria incrementos de precisão ao modelo capazes de identificar o risco relativo aos HPAs.

No caso da área *per capita*, foi identificado, para a população total e feminina, um expoente da mesma ordem de grandeza dos expoentes relativos aos fatores sociais. Para subgrupo masculino este efeito não foi observado. Essa diferença entre os resultados obtidos para o grande grupo em relação aos seus subgrupos pode ser explicada pelo efeito do tamanho de amostra. Observa-se que o intervalo de confiança (0,95) do coeficiente de mortalidade padronizado para a população total situa-se ao redor de 9% da média enquanto as populações masculina e feminina possuem estes intervalos em 12%. Para o caso específico da população feminina o número de casos observado é muito inferior às demais situações e nesse sentido os erros esperados na identificação dos expoentes são mais elevados. Outra explicação é que no caso de homens, um fator concorrente é a exposição ocupacional que tende a ser maior em áreas mais industrializadas.

A aplicação do modelo mostrou que a longevidade ainda aparece como fator importante (0,30 para a população total e 0,41 para a população masculina) mesmo para estes dados já corrigidos para o envelhecimento da população. Isto não é surpreendente, visto que o público ou a população estudada foi avaliada por um extenso período e durante este tempo a população de algumas cidades envelheceu enquanto as de outras cidades tornou-se mais jovem (número de nascimentos maior que o número de mortes). Neste caso observa-se mais uma vez a interferência da falácia do estudo ecológico que trabalha com valores médios para a correção da idade das populações. Considerando-se a forte interferência da idade no surgimento do câncer de bexiga (ver Figura 10) é esperado que pequenas variações relativas ao critério de correção dos coeficientes de mortalidade brutos tem forte impacto sobre este expoente.

Os coeficientes de mortalidade padronizados experimentais apresentaram baixa aderência ao modelo proposto (coeficiente de correlação variando entre 0,44 e 0,70), sem que isso contudo possa ser considerado como não aderente, ou seja a aderência dos resultados experimentais ao modelo proposto não foi alta o bastante para sugerir diretamente que estudos mais caros devam ou não ser conduzidos para avaliar a associação entre HPAs e câncer de bexiga, mas estes mesmos estudos são suficientemente elucidativos para mostrar que a presença de HPAs nas concentrações atualmente verificadas nos municípios estudados é menos significativa do que os agentes etiológicos sociais.

Presumivelmente, um fato que pode ter contribuído para a baixa correlação observada é que o número de municípios estudados seja possivelmente insuficiente para se chegar a resultados mais consistentes.

Os indicadores utilizados são apenas indiretamente relacionados com a incidência e mortalidade por doenças. Outros indicadores mais precisos, tais como número de médicos em cada cidade, número de atendimentos, consumo de álcool, consumo de tabaco, número de veículos, consumo de combustível, área queimada no plantio da cana, poderiam produzir melhor aderência na aplicação do modelo.

6 CONCLUSÕES

O modelo mostrou-se viável para a triagem de fatores de risco ambiental e sociais associados ao desenvolvimento de doenças ou outros danos à populações.

A aplicação do modelo mostrou que a influência dos HPAs para a mortalidade por câncer de bexiga não é alta o bastante para suplantar a variações estatísticas do modelo.

O mesmo modelo mostrou que a influência dos fatores de risco sociais é maior do que a que foi verificada para a presença de HPAs.

A aderência dos resultados experimentais ao modelo resultou em um coeficiente de correlação de no máximo 0,7; insuficiente para excluir os HPAs como um fator de risco para o câncer de bexiga, mas suficiente para identificar que esta variável, assim como a urbanização, é menos influente que os fatores de riscos sociais.

Durante o desenvolvimento desse trabalho foram levantadas algumas questões que merecem um estudo mais aprofundado e que podem ajudar o modelo proposto a refletir melhor a realidade. Estas questões são:

- a) Entender o porquê do câncer de bexiga ser mais difundido entre homens do que em mulheres. Isto porque parte dos dados levantados para essa doença, são provenientes de uma época em que o mercado de trabalho destinava as ocupações mais perigosas e insalubres quase que exclusivamente para os homens, e que só mais recentemente estas passaram a ser divididas com as mulheres. Levando-se em conta que cânceres são doenças estocásticas, demandando de um longo tempo para levar ao óbito, torna-se interessante repetir esse estudo dentro de alguns anos, caso se observe um aumento na taxa de mortalidade da população feminina por câncer de bexiga.
- b) Cidades mais urbanizadas tendem a ter maior número de veículos e indústrias acentuando tanto exposições a emissões veiculares quanto ocupacionais. Seria de grande valia a condução de um estudo que permita entender como e em que magnitude se dá a migração da população entre os municípios estudados ao longo dos anos já que é um fenômeno comum, pessoas trabalharem numa cidade e residirem em outra. Também é comum que recém aposentados se mudem de seus municípios atuais para outros para passarem o restante de suas vidas.
- c) Não se sabe hoje como varia a concentração de HPAs em relação à concentração de fumaça. Uma sugestão seria a de elaborar um estudo para analisar a concentração de HPAs nos filtros utilizados para medir os índices de fumaça dos municípios considerados nesse trabalho, e buscar uma relação entre essas grandezas.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE ENERGIA ELÉTRICA (ANEEL). **Atlas de energia elétrica do Brasil**. 1 ed. Brasília: ANEEL, 2002. 153 p.

AGÊNCIA NACIONAL DO PETRÓLEO (ANP). **Anuário estatístico: vendas, pelas distribuidoras, dos derivados combustíveis de petróleo por Unidade da Federação e produto - 2000-2009 (m³)**. Disponível em: < http://www.anp.gov.br/petro/dados_estatisticos.asp > Acesso em 15 mai 2009.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. **Toxicological profile for polycyclic aromatic hydrocarbons**. Atlanta: ATSDR, 1995. 487p.

AHARONSON, N. *et al.* Potential contamination of ground water by pesticides. **International Union of Pure and Applied Chemistry**, Great Britain v. 59, n.10, p. 1419-1446, 1987.

ANDERSON, W. F. *et al.* Age-related crossover in breast cancer incidence rates between black and white ethnic groups. **Journal of The National Cancer Institute**, v.100, p.1804-14, 2008.

ANDIA, M. E. *et al.* Geographic variation of gallbladder cancer mortality and risk factors in Chile: a population-based ecologic study. **International Journal of Cancer**, v.123(6), p.1411-6, 2008

ARMSTRONG, B. *et al.* Lung Cancer Risk after Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: A Review and Meta-Analysis **Environmental Health Perspectives**. v.112, p.970-78, 2004.

ARONSON, K.J. *et al.* Occupational risk factors for prostate cancer: results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. **American Journal of Epidemiology**, v.143 p.363–73, 1996.

BAEK, S. O. *et al.* A review of atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons: sources, fate and behavior. **Water, Air and Soil Pollution**, v.60, p.279-300, 1991.

BARRET, J. H. *et al.* Nitrate in drinking water and the incidence of gastric, esophageal, and brain cancer in Yorkshire, England. **Cancer Causes & Control**, v.9(2), p.153-9, 1998.

BAUMARD, P. *et al.* Origin and bioavailability of PAHs in the Mediterranean Sea from mussel and sediment records. **Estuarine, Coastal and Shelf Science**, v.47, p.77–90, 1998.

BI, X. *et al.* Composition and major sources of organic compounds in urban aerosols. **Atmospheric Research**, v.88, p.256–265, 2008.

BJØRSETH, A.; RAMDAHL, T. **Handbook of polycyclic aromatic hydrocarbons : emission sources and recent progress in analytical chemistry**. 1ed. New York : Marcel Dekker, 1985. 432p.

BOERS, D. *et al.* The influence of occupational exposure to pesticides, polycyclic aromatic hydrocarbons, diesel exhaust, metal dust, metal fumes, and mineral oil on prostate cancer: a prospective cohort study. **Occupational and Environmental Medicine**, v.62, p.531-537, 2005.

BONONI, V. L. R (org.). (1999) **Zigomicetos, basidiomicetos e deuteromicetos: noções básicas de taxonomia e aplicações biotecnológicas**. São Paulo: Instituto de Botânica, Secretaria do Meio Ambiente, 184p.

BOSETTI, C; BOFFETTA, P.; VECCHIA, C. L. Occupational exposures to polycyclic aromatic hydrocarbons, and respiratory and urinary tract cancers: a quantitative review to 2005. **Annals of Oncology**, v.18, p.431–46, ago. 2007.

BOZLAKER, A.; MUEZZINOGLU, A.; MUSTAFA, O. Atmospheric concentrations, dry deposition and air–soil exchange of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in an industrial region in Turkey. **Journal of Hazardous Materials** v.153, p.1093–1102, 2008.

BROWN D. A.; DELZELL, E. Motor vehicle manufacturing and prostate cancer. **American Journal of Industrial Medicine**, v.38, p.59 –70, 2000.

CASTRO, A. M.; CASTILHOS, Z. C.; LIMA, A. L. **Avaliação de risco à saúde humana por exposição a hpas encontrados em poeiras das ruas de Niterói.** In: In: XIII Jornada de Iniciação Científica - CETEM, 2005, Rio de Janeiro. XIII Jornada de Iniciação Científica - CETEM, 2005.

CHEN, W. H.; *et al.* Formation characteristics of aerosol particles from pulverized coal pyrolysis in high-temperature environments. **Journal of the Air & Waste Management Association**, Pittsburgh, v.58, p. 702-10, may 2008.

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL (CETESB). **DECISÃO DE DIRETORIA Nº 195-2005- E, de 23 de novembro de 2005.** Disponível em: <<http://www.cetesb.sp.gov.br/Solo/valores.asp>> Acesso em 06 jan. 2009.

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL (CETESB). **Relatório de qualidade do ar no Estado de São Paulo.** Disponível em: <<http://www.Cetesb.sp.gov.br/Ar/publicacoes.asp>> Acesso em 06 jan. 2009.

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL. **Relatório de qualidade do ar do Estado de São Paulo 2001.** São Paulo: Cetesb, 2002, 124p. (Série Relatórios / Secretaria de Estado do Meio Ambiente, ISSN 0103-4103).

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL. **Relatório de qualidade do ar no Estado de São Paulo 2006.** São Paulo: Cetesb, 2007, 167p. (Série Relatórios / Secretaria de Estado do Meio Ambiente, ISSN 0103-4103).

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL. **Relatório de Qualidade do Ar no Estado de São Paulo 2007.** São Paulo: Cetesb, 2008, 284p. (Série Relatórios / Secretaria de Estado do Meio Ambiente, ISSN 0103-4103).

COMPANHIA PARANAENSE DE GAS (COMPAGAS). Glossário de Termos Técnicos do Gás Natural. 2 ed. Gases, Curitiba, 2007. 54p.

COOKSON, H.A. Epithelioma of the skin after prolonged exposure to creosote. **British Medical Journal** v.1, p.368, 1924

CORDEIRO, D. S. **Estudo de Aspectos do Comportamento Fotoquímico e Eletroquímico de Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos.** 2006. 104f. Dissertação (Mestrado em Química) Instituto de Química da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006

CORTES, D.R. *et al.* Temporal trends in and influence of wind on PAH concentrations measured near the Great Lakes. **Environmental Science and Technology**, v.34, p.356–360, 2000.

COSTA, A. F. **Avaliação da contaminação humana por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos: determinação de 1-hidroxipireno urinário**. 2001, 80f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2001.

COSTA M. F. L.; BARRETO, S. M. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**; v.12(4), p.189-201, 2003..

COTHAM, W. E.; BIDLAMAN, T. F. Polycyclic aromatic hydrocarbons and polychlorinated biphenyls in air at an urban and a rural site near Lake Michigan *Environmental Science & Technology*., v.29, n.11, p2782-89, 1995

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (DATASUS). Disponível em: < <http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php> >. Acesso em 05 jan. 2009.

DEPARTAMENTO ESTADUAL DE TRÂNSITO DE SÃO PAULO. **Frota de veículos** Disponível em: < http://www.detran.sp.gov.br/frota/frota_jan.asp > Acesso em 05 mai. 2009.

DOLL, R. *et al.* Mortality of gasworkers-final report of a prospective study. **British Journal of Industrial Medicine**, v.29, p.394-406, 1972

DORES, E.F.G.C. **Contaminação de águas superficiais e subterrâneas por pesticidas em Primavera do Leste, Mato Grosso**. 2004. 281f. Tese (Doutorado em Química) Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2004.

DOUBEN, P. E. T. **PAHs: ecotoxicological perspective**. 1ed. Wiley, 2003. 404p.

EQUITABLE ENVIRONMENTAL HEALTH (EEH). **Mortality of Aluminum Workers**. New York, EEH, 1977, 74p. (Final Report. Unpublished report submitted to NIOSH by The Aluminum Association Inc).

ESEN, F. *et al.* Bulk deposition of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in an industrial site of Turkey. **Environmental Pollution**, v.152, p.461-7, 2008.

EUROPEAN COMMISSION. **Ambient air pollution by polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) position paper annexes**. Brussels: European Commission, 2001. 70p. (Prepared by the Working Group On Polycyclic Aromatic Hydrocarbons)

FAGLIANO, J. *et al.* Drinking water contamination and the incidence of leukemia: an ecologic study. **American Journal of Public Health**, v.80(10), p.1209-12, 1990.

FANG, G. C. *et al.* Estimation of PAHs dry deposition and BaP toxic equivalency factors (TEFs) study at urban, industry park and rural sampling sites in central Taiwan, Taichung. **Chemosphere** v.55, p.787–96, 2004.

FANG, G. C. *et al.* Characteristic of polycyclic aromatic hydrocarbon concentrations and source identification for fine and coarse particulates at taichung harbor neartaiwan strait during 2004-2005. **Science of The Total Environment**, v.366, p.729-738, 2006.

FAYERWEATHER, W. E. Meta-analysis of lung cancer in asphalt roofing and paving workers with external. **Journal of Occupational and Environmental Hygiene**, London, v.4 (S1) p.175–200, jan. 2007

FISHER, L.B.; MAIBACH, H.I. Topical antipsoriatic agents and epidermal mitosis in man. **Archives of Dermatology**, v.108, p.374-77, 1973.

FISMES, J. *et al.* Soil-to-root transfer and translocation of polycyclic aromatic hydrocarbons by vegetables grown on industrial contaminated soils. **Journal of Environmental Quality**. v.31, p.1649-56, 2002.

FOOD SAFETY AUTHORITY OF IRELAND (FSAI). **Investigation into levels of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in food on the irish market**. Ireland: FSAI, 2006, 30p.

FREITAS, E. D. **Circulações locais em São Paulo e sua influência sobre a dispersão de poluentes**. 2003. 176f. Tese (Doutorado em Ciências Atmosféricas) Instituto de Astronomia, Geofísica e Ciências Atmosféricas da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2003.

FUNDAÇÃO SISTEMA ESTADUAL DE ANÁLISE DE DADOS (SEADE). **Anuário Estatístico do Estado de São Paulo**. Disponível em: < <http://www.seade.gov.br/produtos/anuario/index.php?anos=2003&tip=ment&opt=tab&tema=null&cap=1> >. Acesso em 30 dez. 2008.

FUNDAÇÃO SISTEMA ESTADUAL DE ANÁLISE DE DADOS (SEADE). **Perfil municipal**. Disponível em: < <http://www.seade.gov.br/produtos/perfil/> >. Acesso em 22 jan. 2009.

GARBAN, B., *et al.* Atmospheric bulk precipitation of polycyclic aromatic hydrocarbons onto France at typical environmental sites. **Atmospheric Environment**, v.36, p.5395–5403, 2002.

GIBBS, G.W.; HOROWITZ, I. **Lung Cancer mortality in aluminum plant workers**. Unpublished report submitted to NIOSH by McGill University, Department of Epidemiology and Health, Montreal, may 1977, 53p.

GIGLIOTTI, C. L. *et al.* Atmospheric concentrations and deposition of polycyclic aromatic hydrocarbons to the Mid-Atlantic East Coast Region. **Environmental Science & Technology**, v.39, p.5550-59, 2005

GRANT, W. B.; GARLAND, C.F. The association of solar ultraviolet B (UVB) with reducing risk of cancer: multifactorial ecologic analysis of geographic variation in age-adjusted cancer mortality rates. **Anticancer Research**, v.26(4A), p.2687-99, 2006.

GRIFFIN, R. D. **Principles of Air Quality Management**. 1ed. Boca Raton, FL: Lewis Publishers, 1994. 400p.

HAKAMI, R. *et al.*, Dietary intake of benzo(a)pyrene and risk of esophageal cancer in north of Iran. **Nutrition and Cancer**, v.60(2), p.216–21, 2008.

HAMMOND, E.C.; SELIKOFF, I. J.; LAWATHER, P.L.; SEIDMAN, H. Inhalation of benzpyrene and cancer in man. **Annals of New York Academy of Science**, v.271, p.116-24, 1976.

HARRISON, R. M. **Pollution: causes, effects and control**. 3. ed. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 1996.

HATTEMER-FREY, H.A.; TRAVIS, C.C. Benzo-a-pyrene: Environmental Partitioning and Human Exposure. **Toxicology and Industrial Health**, v.7, p.141–57, 1991.

HENRY, S. A. Occupational cutaneous cancer attributable to certain chemicals in industry. **British Medical Bulletin** v.4, p.389-401, 1946.

HODGSON G.A.; WHITELEY H.J. Personal susceptibility to pitch. **British Journal of Industrial Medicine**, v.27, p.160-66, 1970.

HURTIG, A. K.; SEBASTIÁN, M. S. Geographical differences in cancer incidence in the Amazon basin of Ecuador in relation to residence near oil fields. **International Journal of Epidemiology**, v.31, p.1021-27, 2002.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Indicadores Sociais Municipais : Uma análise dos resultados da amostra do Censo Demográfico 2000**. Disponível em: < http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2000/default_indicadoresocials.shtm >. Acesso em 05 jan. 2009.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino - serviço**. ed. 2. Rio de Janeiro, 2002.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Disponível em: < www.inca.gov.br > acesso em 31 dez. 2008.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Câncer de pulmão**. Disponível em: < http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=340 >. Acesso em 7 jan. 2009a.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Câncer no Brasil**. Disponível em: < http://www.inca.gov.br/regpop/2003/index.asp?link=conteudo_view.asp&ID=11 >. Acesso em 7 jan. 2009b.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Câncer de Pele - Não melanoma**. Disponível em: < http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=334 >. Acesso em 7 jan. 2009c.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Disponível em: < http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=83 >. Acesso em 25 mar. 2009d

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CÂNCER (IARC). **Cancer registration: principles and methods**. Lyon (France): IARC Scientific Publications n° 95, 1991.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). **Monographs on the air pollution, Part 1: some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related industrial exposures**. Lyon (France): IARC Monographs (preamble) vol. 92, 2008

INTERNATIONAL PROGRAM ON CHEMICAL SAFETY (IPCS). **Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons**. Geneva (Switzerland): WHO Environmental Health Criteria, 202, 1998.

KALDOR, J. *et al.* Statistical association between cancer incidence and major-cause mortality, and estimated residential exposure to air emissions from petroleum and chemical plants. **Environmental Health Perspectives**, v.54, p.319-32, 1984.

KALDOR, J. M. *et al.* Bladder tumours following chemotherapy and radiotherapy for ovarian cancer: a case-control study. **International Journal of Cancer**, v.63 (1), p.1-6, 1995.

KAMEDA, Y. *et al.* Atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons: size distribution, estimation of their risk and their depositions to the human respiratory tract. **Science of the Total Environment**, Ann Arbor-MI, v.340, p.71-80, 2005.

KANTOR, A. F., *et al.* Urinary tract infection and risk of bladder cancer. **American Journal of Epidemiology**, v.119(4), p.510-5, 1984.

KAWACHI, I. *et al.* Social capital, income inequality, and mortality. **American Journal of Public Health**, v.87(9), p.1491-8, 1997.

KETTLES, M. K. *et al.* Triazine herbicide exposure and breast cancer incidence: an ecologic study of Kentucky counties. **Environmental Health Perspectives**, v.105(11), p.1222-7, 1997.

KHALILI, N. R.; SCHEFF, P. A.; HOLSEN, P. M. PAH source fingerprints for coke ovens, diesel and gasoline engines, highway tunnels, and wood combustion emissions, **Atmospheric Environment**. 29, 533–542, 1995.

KHAN, S. *et al.* Concentrations and bioaccessibility of polycyclic aromatic hydrocarbons in wastewater-irrigated soil using in vitro gastrointestinal test. **Environmental Science and Pollution Research**, v.15,p.344–353, 2008.

KIPOPOULOU, A.M.; MANOLI, E.; SÂMARA, C. Bioconcentration of polycyclic aromatic hydrocarbons in vegetables grown in an industrial area. **Environmental Pollution**, v.106, p.369-80, 1999.

KOIFMAN, S.; KOIFMAN, R. J. Stomach cancer incidence in Brazil: an ecologic study with selected risk factors. **Cadernos de Saúde Pública**, v.18 (2), p.435-45, 2002.

KONSTANTINOV, V.G.; KUZMINYKH A.I. Tarry substances and 3,4-benzopyrene in the air of electrolytic shops of aluminum works and their carcinogenic significance. **Hygiene and Sanitation** v.36, p.368-73, 1971.

KRSTEV, S. *et al.* Occupational risk factors and prostate cancer in U.S. blacks and whites. **American Journal of Industrial Medicine**, v.34 p.421–30, 1998.

LEE, H. K. Recent applications of gas and high-performance liquid chromatographic techniques to the analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons in airborne particulates. **Journal of Chromatography A**, Amsterdam, v.710 n.2, p.79-92, 25 aug. 1995.

LEE, R. G. M.; JONES, K. The influence of meteorology and air masses on daily atmospheric pcb and pah concentrations at a uk location. **Environmental Science & Technology**, v.33, p.705-12, 1999.

LEE, W. J. *et al.* Cancer mortality and farming in South Korea: an ecologic study. **Cancer Causes & Control**, v.19(5), p.505-13, 2008.

LENSON, N. Multiple cutaneous carcinoma after creosote exposure. **New England Journal of Medicine**, v.254, p.520-22, 1956.

LIN, Y. C. *et al.* Characterization of PAHs exposure in workplace atmospheres of a sinter plant and health-risk assessment for sintering workers, v. 158, p.636–43, 2008.

LU, H.; ZHU, L.; CHEN, S. Pollution level, phase distribution and health risk of polycyclic aromatic hydrocarbons in indoor air at public places of Hangzhou, China. **Environmental Pollution**, v.152, p.569-75, 2008.

MARSHALL, G. *et al.* Fifty-year study of lung and bladder cancer mortality in Chile related to arsenic in drinking water. **Journal of National Cancer Institute**, v.99(12), p.920-28, 2007.

MASTRAL, A. M. *et al.* Spatial and temporal PAH concentrations in Zaragoza, Spain. **The Science of the Total Environment**, v.307, p.111–24, 2003.

MCVEETY, B. D.; HITES, R. A. Atmospheric deposition of polycyclic aromatic hydrocarbons to water surfaces: a mass balance approach. **Atmospheric Environment**, v.22, p.511–36, 1988.

MEDRONHO, R. A. **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2006. 493p.

MEIJER, S. N. *et al.* Temporal trends of polycyclic aromatic hydrocarbons in the u.k. atmosphere: 1991–2005. **Environmental Science & Technology**, v.42, p.3213–18, 2008.

MENEZES, A. M. B. Noções básicas de epidemiologia. In: SILVA, L. C. C.; MENEZES, A. M. B. (Org.). **Epidemiologia das doenças respiratórias**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001, v.1, p.1-24.

MICHAUD, D. S. *et al.* Meat intake and bladder cancer risk in 2 prospective cohort studies. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.84(5), p.1177-83, 2006

MORGENSTERN, H. Ecologic studies in epidemiology: concepts, **Principles, and Methods**. **Annual Review of Public Health**, v.16, p.61-81, 1995.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH) **Criteria for a recommended standard: occupational Exposure to coal tar Products**. Cincinnati, OH: DHEW / NIOSH, 1977, 189p. (Publication nº 78-107).

NEVES, F. J.; KOIFMAN, R. J.; MATTOS, I. E. Mortalidade por câncer de cólon reto e consumo alimentar em capitais brasileiras selecionadas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.9, p. 112-20, 2006.

NISBET, I. C. T.; LAGOY, P. K. Toxic equivalency factors (TEFs) for polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v.16, p.290-300, 1992.

NOUARIE, M. *et al.* Ecologic study of serum selenium and upper gastrointestinal cancers in Iran. **World Journal of Gastroenterology**, v.10(17), p.2544-6, 2004.

OCCUPATIONAL AND SAFETY HEALTH ADMINISTRATION (OSHA) Test for Hazardous Substance—Coal Tar Pitch Volatiles. Occupational Safety and Health Administration, Jul 1972-May 1976a, 7 pp (Available through BW Mintz, US Dept of Labor)

OCCUPATIONAL AND SAFETY HEALTH ADMINISTRATION (OSHA) Test for Hazardous Substance—Coal Tar Naphtha. Occupational Safety and Health Administration, Jul 1972-May 1976b, 2 pp (Available through BW Mintz, Dept of Labor)

OLIVER T. Tar and asphalt workers' epithelioma and chimney-sweeps' cancer. **British Medical Journal** v.2, p493-94, 1908.

PANTHER, B. C.; HOOPER, M. A.; TAPPER, N. J. A comparison of air particulate matter and associated polycyclic aromatic hydrocarbons in some tropical and temperate urban environment. **Atmospheric Environment**, v.33, p.4087-99, 1999.

PEREIRA NETTO, A. D. *et al.* Avaliação da contaminação humana por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAS) e seus derivados nitrados (NHPAS): uma revisão metodológica. **Química Nova**, São Paulo, v.23, n.6, p.761-73, mai. 2000.

PHILLIPS, D. A. Fifty years of benzo(a)pyrene. **Nature**, v.303, p.468-72, 1983.

PION, F. L. B. **Condição periodontal de um subgrupo populacional**. 2005. 69f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) Universidade Guarulhos, Guarulhos, 2005.

PIPER, J. M., TONASCIA, J., METANOSKI, G. M. Heavy phenacetin use and bladder cancer in women aged 20 to 49 years. **New England Journal of Medicine**, v.315(5), p.292-5, 1985.

PRADO *et al.* Ordenação multivariada na ecologia e seu uso em ciências ambientais. **Ambiente & Sociedade**, v.10, 2002, p.1-4.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO (PNUD). **Índice de Desenvolvimento Humano - Municipal, 1991 e 2000 Todos os municípios do Brasil**. Disponível em: < [http://www.pnud.org.br/atlas/ranking/IDH-M%2091%2000%20Ranking%20decrecente%20\(pelos%20dados%20de%202000\).htm](http://www.pnud.org.br/atlas/ranking/IDH-M%2091%2000%20Ranking%20decrecente%20(pelos%20dados%20de%202000).htm) >. Acesso em 05 jan. 2009.

RAVINDRA, K.; SOKHI, R.; GRIEKEN. R. Atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons: Source attribution, emission factors and regulation. **Atmospheric Environment**, v.42, 2895–2921, 2008

REDMOND, C.K.; STROBINO, B.R.; CYPESS, R.H. Cancer experience among coke byproduct workers. **Annals of New York Academy of Science**, v.271, p.102-17, 1976.

REICHERT, F. F. **Tipos de estudos epidemiológicos**. Disponível em: < http://www.ufpel.edu.br/odonto/pged/material_didatico/estudos_epidemiologicos.pdf > Acesso em 05 jan. 2009.

REID, D. D.; BUCK, C. Cancer in coking plant workers. **British Journal of Industrial Medicine**. v.13, p.265-69, 1956.

ROETZHEIM, R.G. *et al.* Primary care physician supply and colorectal cancer. **The Journal of Family Practice**, v.50(12), p.1027-31, 2001.

SALA, M. *et al.* Coffee consumption and bladder cancer in nonsmokers: a pooled analysis of case control studies in european countries. **Cancer Causes and Control**, v.11(10), p.925-31, 2000.

SCHAUER, C.; NIESSNER, R.; PÖSCHL, U. Polycyclic aromatic hydrocarbons in urban air particulate matter: decadal and seasonal trends, chemical degradation, and sampling artifacts. **Environmental Science & Technology**, v.37, p.2861-68, 2003.

SCHREINEMACHERS, D. M. Cancer mortality in four northern wheat-producing states. **Environmental Health Perspectives**, v.108(9), p.873-81, 2000.

SCHWARTZ, G.G.; SKINNER, H.G.; DUNCAN, R. Solid waste and pancreatic cancer: an ecologic study in Florida, USA. **International Journal of Epidemiology**, v.27(5), p.781-7, 1998.

SEIDLER, A. *et al.* Cancer risk among residents of Rhineland-Palatinate winegrowing communities: a cancer-registry based ecological study. **Journal of Occupational Medicine and Toxicology**, v.3, p.1-11, 2008.

SHAMBAUGH, P. Tar cancer of the lip in fishermen. **Journal of the American Medical Association**, v.104, p.2326-29, 1935.

SHAW, P.A. *et al.* An ecologic study of prostate-specific antigen screening and prostate cancer mortality in nine geographic areas of the United States. **American Journal of Epidemiology**, v.160(11), p.1059-69, 2004.

SIMIOLI, P. *et al.* Non-smoking coke oven workers show an occupational PAH exposure-related increase in urinary mutagens. **Mutation Research**, v.562, p.103-10, 2004.

SINHA, R. *et al.* Dietary benzo[a]pyrene intake and risk of colorectal adenoma. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, v.14, p.2030-34, 2005.

ŠIŠOVIĆ, A. *et al.* PAH mass concentrations measured in PM10 particle fraction. **Environment International**, v.34, p.580-584, 2008.

SOUZA, D. Z. **A variação sazonal na concentração de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e material particulado mp_{10} na atmosfera de São Paulo.**

Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear – Materiais), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2006.

SOUZA, W. V. *et al.* Tuberculose no Brasil: construção de um sistema de vigilância de base territorial. **Revista de Saúde Pública**, v.39, p.82-9, 2005.

STRAIF, K. *et al.* Carcinogenicity of polycyclic aromatic hydrocarbons. **The Lancet Oncology, Oxford**, v. 6, p.931-32, dez. 2005.

SUN, C. L., *et al.* Dietary soy and increased risk of bladder cancer: the Singapore **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**. v.11(12), p.1674-7, 2002.

SUN, P. *et al.* Trends in polycyclic aromatic hydrocarbon concentrations in the Great Lakes Atmosphere. **Environmental Science & Technology**, v.40, p.6221-6227, 2006.

TALAR-WILLIAMS, C. *et al.* Cyclophosphamide-induced cystitis and bladder cancer in patients with Wegener granulomatosis. **Annals of International Medicine**, v.124(5), p.477-84, 1996.

TERZI, E.; SAMARA, C. Dry deposition of polycyclic aromatic hydrocarbons in urban and rural sites of Western Greece. **Atmospheric Environment**, v.39, p.6261–6270, 2005.

TRICKER, A. R.; MOSTAFA, M.H.; SPIEGELHALDER, B.; PREUSSMANN, R. Urinary excretion of nitrate, nitrite and N-nitroso compounds in schistosomiasis and bilharzias bladder cancer patients. **Carcinogenesis**. v.10(3), p.547-52, 1989.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). **National Emission Standards for Hazardous Air Pollutants (NESHAP) for Coke Ovens: Pushing, quenching, and battery stacks - background information for proposed standards.** Washington: USEPA/OAQPS, 2001, 224p. (Final Report EPA-453/R-01-006).

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). **A Review of the Reference Dose and Reference Concentration processes.** U.S. Environmental Protection Agency, Risk Assessment Forum, Washington, DC, EPA/630/P-02/002F, 2002.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA).
Integrated risk information system: benzo [a] pyrene (BaP) (CASRN 50-32-8).
Disponível em: < <http://www.epa.gov/NCEA/iris/subst/0136.htm> > Acesso em: 26 out 2006.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Química da madeira**. 3 ed. Curitiba: UFPR, 2005. 86p.

VANROOIJ, J. G.; BODELIER-BADE, M. M.; JONGENELEN, F. J. Estimation of individual dermal and respiratory uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons in 12 coke oven workers. **British Journal of Industrial Medicine**, v. 50, n.7, p.623-32, jul. 1993.

WEINSTEIN, A.L.; HOWE, H. L.; BURNETT, W. S. Sentinel health event surveillance: skin cancer of the scrotum in New York State. **American Journal of Public Health**, v.79, p.1513-15, 1989.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Air quality guidelines Copenhagen: 2000, 288p.

WORKING GROUP ON POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS (WGPAH), **Ambient Air Pollution by Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH)**. Brussels: 2001.

WYNDER, E. L.; TAIOLI, E.; FUJITA Y. Ecologic study of lung cancer risk factors in the U.S. and Japan, with special reference to smoking and diet. v.83(5), p.418-23, 1992.

YANG, H. H. *et al.* Profiles of PAH emission from steel and iron industries. *Chemosphere*, v.48,p.1061-74, 2002.

YORIFUJI, T.; TSUDA, T.; KAWAKAMI, N. Age standardized cancer mortality ratios in areas heavily exposed to methyl mercury. **International Archive Occupational Environmental Health**, v.80(8), p.679-88, 2007.

YOSHIKADO, H.; TSUCHIDA, M. High levels of winter air pollution under the influence of the urban heat island along the shore of Tokyo Bay. *Journal of Applied Meteorology*, v.35, 1804-13, 1996.

YUN, T. *et al.* Contamination and potential biodegradation of polycyclic aromatic hydrocarbons in mangrove sediments of Xiamen, China. *Marine Pollution Bulletin*, v.56, p.1184-91, 2008.

YUNKER, M. B. *et al.* PAHs in the Fraser River basin: a critical appraisal of PAH ratios as indicators of PAH source and composition. **Organic Geochemistry**, v.33, p.489–515, 2002.

ZEEGERS, M. P. *et al.* The impact of characteristics of cigarette smoking on urinary tract cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. **Cancer**, v.89(3), p.630-9, 2000.

ZHANG, S. *et al.* Concentration, distribution and source apportionment of atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons in the southeast suburb of Beijing, China. **Environmental Monitoring and Assessment**, 2008 [epub].

ZHOU, J.L.; MASKAOUI, K. Distribution of polycyclic aromatic hydrocarbons in water and surface sediments from Daya Bay, China. **Environmental Pollution**, v.121(2), p269–81, 2003.

ZWOŹDZIAK, J.; JADCZYK, P.; KUCHARCZYK, J. Seasonal variability of the mutagenicity of airborne particles in the town center. **Journal of Aerosol Science**, v.32, p.409-23, 2001.

BIBLIOGRAFIA

ANASTASIO, A. *et al.* Levels of Benzo[a]pyrene (BaP) in “Mozzarella di Bufala Campana” Cheese Smoked According to Different Procedures. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Napoli, v.52, p.4452-55, 2004.

BECHER, G.; BJØRSETH. Determination of occupational exposure to PAH by analysis of body fluids. In: **Handbook of polycyclic aromatic hydrocarbons : emission sources and recent progress in analytical chemistry**. 1ed. New York : Marcel Dekker, 1985. p237-52.

BOFFETTA, P.; JOURENKOVA, N.; GUSTAVSSON, P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. **Cancer causes and control**, New York, v.8, p.444-72, 1997.

BOUTWELL, R. K., BOSCH, D.K. The carcinogenicity of creosote oil—Its role in the induction of skin tumors in mice. **Cancer Research**, v.18, p.1171-75, 1958

EUROPEAN COMMISSION. **Ambient air pollution by polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) position paper annexes**. Brussels: European Commission, 2001. 70p. (Prepared by the Working Group On Polycyclic Aromatic Hydrocarbons)

FISCHER, D.; GUIMARÃES, L. B. M. **Percepção de risco e perigo**: um estudo qualitativo. In: ABERGO - 2002: VII congresso latino americano de ergonomia;xii congresso brasileiro de ergonomia e I seminário brasileiro de acessibilidade integral, 2002, Recife –PE: ABERGO -2002: VII congresso latino americano de ergonomia;xii congresso brasileiro de ergonomia e I seminário brasileiro de acessibilidade integral, 2002.

GOMES, M. A. F.; SPADOTTO, C. A.; PESSOA, M. C. P. Y. Avaliação da vulnerabilidade natural do solo em áreas agrícolas: subsídio à avaliação do risco de contaminação do lençol freático por agroquímicos **Pesticidas: Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v.12, p. 169-79, jan./dez., 2002

GULDEN, J.W. *et al.* Work environment and prostate cancer risk. **The Prostate**, v.27 p.250–7, 1995.

JOHNSON, S.A.; WICHERN, D.W. **Applied multivariate statistical analysis**. 5ed. New Jersey: Prentice-Hall, 2002. 767p.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Preamble**. Lyon: 2006. 27p. (IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans).

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures.** Lyon: 2005. 18p. (IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. v. 92)

KINKEAD, E. R. Toxicity of coal tar aerosol, In: **Proceedings of the Fourth Annual Conference on Environmental Toxicology**, Fairburn, Ohio, Oct 16-18, 1973, pp 177-88

LIJINSKY, W.; SAFFIOTTI, U.; SHUBIK, P. A study of the chemical constitution and carcinogenic action of creosote oil. **Journal of the National Cancer Institute** v.18, p.687-92, 1957.

LOPES, W.A.; ANDRADE, J.B. Fontes, formação, reatividade e quantificação de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA) na Atmosfera. **Química Nova**, São Paulo, v.19, n.5, p.497-516, set/out.1996.

LOURENCETTI, C. *et al.* Avaliação do potencial de contaminação de águas subterrâneas por pesticidas: comparação entre métodos de previsão de lixiviação. **Pesticidas: Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**. Curitiba, v. 15, p. 1-14 jan/dez 2005.

LYONS, G. **Marine:** polyaromatic hydrocarbons (PAHs). London: WWF, 1997. 6p (A briefing to highlight WWF's work in conservation)

MACEDO, E. **Gerenciamento de riscos ambientais**, São Paulo: IPT/CET, 2006 (Aula ministrada)

MCCONNELL, E. E.; SPECHT, H.D. Lesions found in animals exposed to coal tar aerosols, In: Proceedings of the Fourth Annual Conference on Environmental Toxicology, Fairburn, Ohio, Oct 16-18, 1973, p.189-98.

MARSTON, C. P. Effect of a complex environmental mixture from coal tar containing polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) on the tumor initiation, PAH-DNA binding and metabolic activation of carcinogenic PAH in mouse epidermis. **Carcinogenesis** v.22 n.7 p.1077-86, 2001.

MOITA NETO, J. M. **Estatística multivariada: uma visão didática-metodológica.** Disponível em: < http://criticanarede.com/cien_estatistica.html >. Acesso em 15 jan 2009.

MOITA-NETO, J. M.; MOITA, G. C. Uma introdução à análise exploratória de dados multivariados. **Química Nova**, v.21, p.467-9, 1998MORRISON, R.; BOYD, R. **Química orgânica**. 11 ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbekian, 1994. 1639p.

NADON L, *et al.* Cancer risk due to occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. **American Journal of Industrial Medicine**, v.28, p.303–24, 1995.

NATIONAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH AND THE ENVIRONMENT (RIVM). **Evaluation and revision of the CSOIL parameter set**: proposed parameter set for human exposure modeling and deriving intervention values for the first series of compounds. BA Bilthoven - Netherlands RIVM, 2001, 125p. (RIVM Report 711701021)

PASSEY, R.D. Experimental tar tumours in dogs. **Journal of Pathology and Bacteriology**. v.47, p.349-51, 1938.

PELKONEN, O.; NEBERT, D.W. Metabolism of polycyclic aromatic hydrocarbons: etiologic role in carcinogenesis. **Pharmacological Reviews**, v.34, p.189–222, 1982.

PINHEIRO, P. C. C. **Combustíveis Sólidos**, 2004. Disponível em:< <http://www.demec.ufmg.br/disciplinas/ema003/solidos/coque/index.htm> >. Acesso em 17 dez. 2006.

POEL W.E.; KAMMER, A.G. Experimental carcinogenicity of coal-tar fractions: the carcinogenicity of creosote oils. **Journal of the National Cancer Institute** v.18 p.41-55, 1957.

POTT, P. Chirurgical observations relative to chataract, the polypus of the nose, the cancer of the scrotum, the different kinds of ruptures, and mortification of the toes and feet. London 1775.

SALL R.D. *et al.* Studies in carcinogenesis: XII. Effect of the basic fraction of creosote oil on the production of tumors in mice by chemical carcinogens. **Journal of the National Cancer Institute** v.1, p.45-55, 1940.

SCHAUER, C.; NIESSNER, R.; PÖSCHL, A. Polycyclic aromatic hydrocarbons in urban air particulate matter: decadal and seasonal trends, chemical degradation, and sampling artifacts. **Environmental Science & Technology**, v.37 (3), p.2861-68, 2003.

SISINO, C.L.S. *et al.* Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos em resíduos sólidos industriais: uma avaliação preliminar do risco potencial de contaminação ambiental e

humana em áreas de disposição de resíduos. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n.2, p.671-76, mar./apr. 2003

THOMAZ, O. **Análise de risco**. São Paulo: IPT/CET, 2006. (Aula ministrada)

TYE, R.; STEMMER, K.L. Experimental carcinogenesis of the lung—II. Influence of phenols in the production of carcinoma. **Journal of the National Cancer Institute**. v.39, p.175-86, 1967.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). **Coke oven emissions** Disponível em: <<http://www.epa.gov/ttn/atw/hlthef/cokeoven.html>>. Acesso em 8 ago. 2007a

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). **Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in Ambient Air Using Gas Chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS)**. Disponível em : <<http://www.epa.gov/ttn/amtic/files/ambient/airtox/to-13arr.pdf>>. Acesso em 8 ago. 2007b

VALENTIN, L. A. **Boas práticas de laboratório: aplicação para avaliar o impacto ambiental causado pelo derrame de derivados de petróleo**. 2006. 110f. Dissertação (Mestrado em Química Analítica), Instituto de Química São Carlos, Universidade de São Carlos, São Carlos – SP, 2005. WALLCAVE, L. *et al.* Skin tumorigenesis in mice by petroleum asphalts and coal-tar pitches of known polynuclear aromatic hydrocarbon content. **Toxicology and Applied Pharmacology**. v.18, p.41-52, 1971.

WOGLOM, W.H.; HERLY, L. The carcinogenic activity of tar in various dilutions. **Journal of the National Cancer Institute**. v.13, p.367-72, 1929.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)**, 2000. Disponível em < http://www.euro.who.int/document/aig/5_9pah.pdf > . Acesso em 1 jan. 2006.

LEITURAS RECOMENDADAS

AIR POLLUTION ABATEMENT REVIEW GROUP (APARG). **Report on the abatement of Toxic Organic Micropollutants (TOMPs) from Stationary Sources**, 1995. Oxfordshire, UK: APARG, 1995

BALL, C.B. Tar cancer. **Trans Academy of Medicine** (Ireland) v.3, p.318-21, 1885

BINET, S. *et al.* Bitumen fumes: review of work on the potential risk to workers and the present knowledge on its origin. **The Science of the Total Environment** v.300, p.37-49, 2002.

KIMURA, N. Artificial production of a cancer in the lungs following the intrabronchial insufflation of coal tar. **Japan Medical World** v.3, p.45-47, 1923.

HERVIN, R.L., EMMETT, E. A. **Sellers and Marquis Roofing Company, AJ Shirk Roofing Company, Western Roofing Company, and The Quality Roofing Company, Health Hazard Evaluation Determination report**. Cincinnati, US Dept of Health, Education, and Welfare, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, Hazard Evaluation and Technical Assistance Branch, 1976, 34p (Report nº 75-102-304).

MAURO, V. [Pre-cancerous skin manifestations in workers employed in distilling tar.] **Folia Medicine** v.34, p.281-96, 1951 (Ita)

ROSMANITH J: [A case of cancer due to tar vapors in a scar of erythematous lupus.] **Prac Lek** v.5, p.270-72, 1953 (Cze).

SLADDEN, A.F. **Pitch cancer**. In: REPORT OF THE FIFTH INTERNATIONAL CONFERENCE ON CANCER. London, Fowler Wright Ltd, 1928, p.284-88.

PIERRE F.; ROBILLARD J.; MOUCHEL, A. [Skin tumors in workers exposed to coal tar.] **Arch Mai Prof Med Trav Secur Soc**, v.26, p.475-82, 1965 (Fre).

PEKKER, R.Y. [Condition of the oral cavity of workers in contact with coal tar and pitch.] **Stomatologiya** (Moscow) v.46, p.35-39, 1967 (Rus).

GRIGORIEV, Z.E. [Carcinogenic properties of Pechora coal tar.] **Vopr Onkol** v.6, p.83-86, 1960 (Rus).

HORTON, W.A. **Experimental Phases of the Project, in An Investigation of the Carcinogenic Properties of Various Coal Tars or Commercial Fractions Thereof.** Cincinnati, University of Cincinnati, College of Medicine, Dept of Preventive Medicine and Industrial Health, Kettering Laboratory, 1961, 32p.

SHABAD, L.M.; LINNIK, A.B.; TUMANOV, V.P. RUBETSKOY, L.S. [Possible blastomogenicity of tar-containing ointments.] **Eksp Khir Anesteziol** v.16, p.6-9, 1971 (Rus).

SASMORE, D.P. **Histopathologic Evaluation of Animal Tissues from Coal Tar Studies.** Belmont, California , Oct 1976, 30p. (Unpublished report submitted to NIOSH by Pathology Services Associates).

MACEWEN, J.D.; HALL, A.; SCHEEL, L.D. **Experimental oncogenesis in rats and mice exposed to coal tar aerosols.** Presented before the Seventh Annual Conference on Environmental Toxicology, Dayton, Ohio, Oct 1976, 16p

GLOSÁRIO

Acantoma	Acantoma sm (acanto+oma) Med Neoplasma que se origina na pele e se desenvolve por excessivo crescimento das células desta, especialmente da camada de células basilares.
Adenocarcinomas	Adenocarcinoma é um câncer (neoplasia maligna) que se origina em tecido glandular. Para ser classificado como um adenocarcinoma, as células não necessariamente precisam fazer parte de uma glândula, contanto que elas tenham características secretórias. Esta forma de carcinoma pode ocorrer em alguns mamíferos, incluindo humanos. O termo adenocarcinoma é derivado de 'adeno', que significa 'pertencente a uma glândula' e 'carcinoma', que descreve um câncer que se desenvolveu em células epiteliais.
Adenoma	Adenoma é uma coleção de crescimentos (-oma) de origem glandular. Os adenomas podem crescer de muitos órgãos inclusive o cólon, adrenal, hipófise, tireóide, etc. Esses crescimentos são benignos, embora com o passar do tempo possam progredir e se tornarem malignos.
Astrocitomas	Astrocitomas são tumores intracraniais que derivam dos astrócitos. Podem ter zonas de infiltração difusas ou restritas.
Carcinoma	Tumor maligno epitelial ou glandular, que tende a invadir tecidos circundantes, originando metástases.
Carcinoma epidermóide	O carcinoma epidermóide é um câncer que se origina na camada média da epiderme. Habitualmente, o carcinoma epidermóide ocorre nas áreas expostas ao sol, mas ele pode desenvolver-se em qualquer local da pele ou em locais como a língua ou o revestimento da boca. Ele pode desenvolver-se sobre uma pele que apresenta aspecto normal ou que foi lesada (mesmo muitos anos antes) pela exposição ao sol (ceratose actínica).
Carcinoma espinocelular	O carcinoma espinocelular (espinalioma ou epitelioma espinocelular) é um tumor maligno da pele, representando cerca de 20 a 25% dos cânceres da pele. Pode surgir em áreas de pele sadia ou previamente comprometidas por algum outro processo como cicatrizes de queimaduras antigas, feridas crônicas ou lesões decorrentes do efeito acumulativo da radiação solar sobre a pele, como as ceratoses solares. O espinalioma tem o crescimento mais rápido que o carcinoma basocelular, atinge a pele e as mucosas (lábios, mucosa bucal e genital) e pode enviar metástases para outros órgãos se não for tratado precocemente
Coal tar	Alcatrão de carvão (CAS n. 8007-45-2)

Epitélio	Um epitélio ou tecido epitelial é um tecido formado por células justapostas, ou seja, intimamente unidas entre si. Sua principal função é revestir a superfície externa do corpo, os órgãos e as cavidades corporais internas.
Epitelioma	Neoplasia de origem epitelial, tanto benigna como maligna
Hiperplasia	O termo Hiperplasia é usado quando se quer mencionar o aumento do número de células num órgão ou num tecido. A hiperplasia ocorre se a população celular for capaz de sintetizar DNA permitindo, assim, que ocorra a mitose. Devido ao envelhecimento as células vão perdendo a capacidade de sofrer mitose pois não podem mais duplicar seu DNA devido a falta de telômeros dentro do núcleo celular, pois , essa substancia vai se perdendo a medida que a célula se multiplica durante toda a vida,porisso pessoas idosas não matem um corpo atlético .
Lesões acneiformes	Acneiforme adj m+f (acne+i+forme) Que se assemelha à acne
Leucoplaquia	Lesão pré-cancerosa que se desenvolve na língua ou na parte interna da bochecha como resposta a uma irritação crônica. Ocasionalmente, placas de leucoplaquia podem se desenvolver na vulva (área genital externa).
Linfomas malignos	Neoplasias do sistema linfóide que ocorrem primariamente nos linfonodos, mas podem ter início em outros órgãos extra-nodais. Doença maligna do tecido linfóide encontrada nos linfonodos, baço, fígado e medula óssea.
Linfonodo	Os linfonodos ou gânglios linfáticos são pequenos órgãos perfurados por canais que existem em diversos pontos da rede linfática, uma rede de ductos que faz parte do sistema linfático. Atuam na defesa do organismo humano e produzem anticorpos.
Metástase	Capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes
Mieloma	Mieloma Múltiplo é um câncer que se desenvolve na medula óssea, devido ao crescimento descontrolado de células plasmáticas. Embora seja mais comum em pacientes idosos, há cada vez mais jovens desenvolvendo a doença.

Neoplasia	(<i>neo</i> = novo + <i>plasia</i> = tecido) é o termo que designa alterações celulares que acarretam um crescimento exagerado destas células, ou seja, proliferação celular anormal, sem controle e autônoma, na qual reduzem ou perdem a capacidade de se diferenciar, em consequência de mudanças nos genes que regulam o crescimento e a diferenciação celulares. A neoplasia pode ser maligna ou benigna.
Neoplasma	Neoplasma benigno ou tumor benigno é o nome dado ao resultado de tal crescimento anormal de células (neoplasia) (a região do corpo que apresenta tais células).
Papiloma	Um papiloma é um tipo de tumor epitelial benigno, que causa projecções na pele em forma de papilas ou verrugas. Muitas vezes encontra-se associado ao vírus do papiloma humano.
Queratite	Inflamação na córnea
Tumor	Acúmulo de células cancerosas

Anexo A - Critérios para classificação de carcinogenicidade

Grupo 1: Cancerígeno aos humanos

Há evidências suficientes de sua carcinogenicidade aos humanos. Excepcionalmente um agente pode ser colocado nesse grupo quando não há evidência suficiente de sua carcinogenicidade em humanos mas há evidências suficientes em animais de laboratório. Há também, fortes evidências de que o agente atua por meio de mecanismos carcinogênicos em seres humanos.

Grupo 2

Este grupo inclui agentes para os quais em um extremo, o grau de evidência de carcinogenicidade em humanos é “quase suficiente” bem como aqueles para os quais, em outro extremo, não há dados que evidenciem sua carcinogenicidade em humanos, mas apenas em animais de laboratório. Este grupo se subdivide em Grupo 2A (provavelmente cancerígeno aos humanos) e Grupo 2B (possivelmente cancerígeno aos humanos) com base em evidências epidemiológicas, de mecanismos de carcinogenicidade ou de outros dados relevantes. Os termos *provável* e *possível* não tem significado quantitativo e são utilizados somente para diferenciar os níveis de evidências de carcinogenicidade em seres humanos. Assim, à grosso modo, o termo provavelmente significa que agentes tidos como “prováveis cancerígenos” possuem uma quantidade de evidências de carcinogenicidade maior do que a dos agentes tidos como “possíveis cancerígenos”.

Grupo 2A: Provável cancerígeno aos humanos

Há evidências limitadas ou inadequadas de carcinogenicidade aos humanos, porém suficiente em animais ou fortes evidências de que o agente atua por meio de mecanismos de carcinogênicos em seres humanos. Um agente pode ser classificado nessa categoria quando pertence – baseado nos mecanismos carcinogênicos – a uma classe de agentes para a qual existe um ou mais substância classificada no Grupo 1 ou no Grupo 2A.

Grupo 2B: Possível cancerígeno aos humanos

Há evidências limitadas de carcinogenicidade em humanos, e insuficiente em animais. Inclui também. Agentes que apresentam evidências inadequadas de carcinogenicidade em humanos, e suficiente em animais. E por último, agentes que apresentam evidências limitadas de carcinogenicidade em humanos, insuficiente em animais e fortes evidências de que atua em mecanismos carcinogênicos.

Grupo 3: Não classificado como cancerígeno ao ser humano

Há evidências de carcinogenicidade inadequadas em humanos e inadequada ou insuficiente em animais. Excepcionalmente pode incluir agentes que apresentam evidências inadequadas de carcinogenicidade em humanos, e suficiente em animais e atua em mecanismos carcinogênicos em animais, mas não em humanos. Agentes não classificados em outras categorias também são classificados aqui.

A classificação de um agente nesse grupo, não significa que este não seja cancerígeno. Significa, em muitas vezes, que se necessita de mais pesquisas, especialmente quando as exposições estudadas estão espalhadas ou os dados são consistentes com diferentes interpretações.

Grupo 4: Improvável cancerígeno aos humanos

Corresponde aos agentes que não apresentam evidências de carcinogenicidade em humanos ou animais.. Também inclui agentes que apresentam evidências inadequadas de carcinogenicidade em humanos, mas falta de evidências em animais associado com amplos estudos de mecanismos carcinogênicos.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)