

Universidade Federal de Juiz de Fora

Faculdade de Medicina

Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva

Flávia Araújo Girardi

CARGA DO CÂNCER ATRIBUÍVEL A FATORES DE RISCO OCUPACIONAIS–
ANÁLISE DOS ESTUDOS *GLOBAL BURDEN OF DISEASES, INJURIES AND
RISK FACTORS* 2019 E 2023.

Juiz de Fora

2025

Flávia Araújo Girardi

CARGA DO CÂNCER ATRIBUÍVEL A FATORES DE RISCO OCUPACIONAIS–
ANÁLISE DOS ESTUDOS *GLOBAL BURDEN OF DISEASES, INJURIES AND
RISK FACTORS* 2019 E 2023.

Tese apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Saúde Coletiva, da
Faculdade de Medicina da Universidade
Federal de Juiz de Fora, como requisito
parcial à obtenção do título de Doutora em
Saúde Coletiva. Área de concentração:
Saúde Coletiva.

Orientador: Prof Dr Maximiliano Ribeiro Guerra

Coorientador: Prof Dr Mário Círio Nogueira

Coorientadora em Programa de Doutorado Sanduíche no Exterior:

Prof Dra Katrin Burkart

Juiz de Fora

2025

Flávia Araújo Girardi

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Girardi, Flávia Araújo.

Carga do câncer atribuível a fatores de risco ocupacionais : análise dos estudos Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors 2019 e 2023 / Flávia Araújo Girardi. -- 2025.
91 f. : il.

Orientador: Maximiliano Ribeiro Guerra

Coorientadores: Mário Círio Nogueira, Katrin Burkart

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2025.

1. GBD. 2. Câncer ocupacional. 3. Epidemiologia. I. Guerra, Maximiliano Ribeiro , orient. II. Nogueira, Mário Círio , coorient. III. Burkart, Katrin, coorient. IV. Título.

Flávia Araújo Girardi

CARGA DO CÂNCER ATRIBUÍVEL A FATORES DE RISCO OCUPACIONAIS – ANÁLISE DOS ESTUDOS GLOBAL BURDEN OF DISEASES, INJURIES AND RISK FACTORS 2019 E 2023.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Saúde Coletiva. Área de concentração: Saúde Coletiva.

Aprovada em 02 de julho de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Maximiliano Ribeiro Guerra - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Mário Círio Nogueira
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof.^a Dra. Katrin Burkart
IHME – University of Washington - USA

Prof.^a Dra. Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre
Universidade de São Paulo

Prof.^a Dra. Maria Paula Curado
Fundação Antônio Prudente

Prof.^a Dra. Isabel Cristina Gonçalves Leite

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof.^a Dra. Joan Leigh Warren

Universidade Federal de Juiz de Fora

Juiz de Fora, 17/06/2025.



Documento assinado eletronicamente por **Maximiliano Ribeiro Guerra, Professor(a)**, em 02/07/2025, às 16:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Isabel Cristina Goncalves Leite, Professor(a)**, em 02/07/2025, às 19:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **MARIA PAULA CURADO, Usuário Externo**, em 03/07/2025, às 11:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Joan Leigh Warren, Usuário Externo**, em 03/07/2025, às 12:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria do Rosario Dias de Oliveira Latorre, Usuário Externo**, em 07/07/2025, às 09:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **2457531** e o código CRC **E0F4075A**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu esposo, José Marcos Girardi, que sempre compartilhou todas as dúvidas, decisões, incertezas, sucessos e projetos. Seu apoio e dedicação foram fundamentais principalmente durante o período de Doutorado Sanduíche. Dedico a você, José Marcos, o meu título de Doutora em Saúde Coletiva.

Agradeço aos meus filhos, Nicolas e Isadora, pelo companheirismo e presença alegre que permitiram que eu desenvolvesse meu trabalho com tranquilidade e leveza.

Agradeço aos meus pais e membros da família que me apoiaram.

Agradeço ao meu orientador, Professor Maximiliano Ribeiro Guerra, por sua presença constante e sábia paciência, que me proporcionou estabilidade e segurança para adquirir um volume grande de conhecimento em tão pouco tempo. E obrigada por me “empurrar” para o Doutorado Sanduíche!

Agradeço ao meu coorientador, Professor Mário Círio Nogueira, por sua atuação ímpar no meu aprendizado e desenvolvimento de habilidades das quais eu pensei que nunca seria capaz. Grata eternamente por me familiarizar com a linguagem R!

Agradeço à Professora Maria Tereza Bustamante-Teixeira por todo o aprendizado, orientação e compartilhamento de decisões.

Agradeço a todos os professores e colegas da Pós Graduação em Saúde Coletiva da UFJF que contribuíram e acompanharam minha trajetória. Obrigada, Luciana Viana, por me proporcionar o primeiro contato com o estudo GBD.

Aos colegas, chefias e servidores da Perícia Médica Federal que me apoiaram e me guiaram durante o processo de licença capacitação, sou muito grata.

Thank you, Professor Katrin Burkart, for welcoming me so kindly to the Institute for Health Metrics and Evaluation. Your commitment to integrating me into the team and helping me with new challenges was amazing. I would also like to thank all the members of the Risk Factors team, especially Sandra Spearman, who helped me a lot in my work. I miss you all!

RESUMO

Objetivo: o presente estudo teve como objetivo analisar a carga do câncer ocupacional no Brasil e nas Américas. **Métodos:** trata-se de um estudo epidemiológico de séries temporais e comparações regionais que utilizou dados do *Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors* (GBD) 2019 e 2023. Para o primeiro artigo, foram consideradas as taxas padronizadas por idade de mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade (DALY - *Disability Adjusted Life Years*) por câncer de pulmão atribuível a fatores de risco ocupacional no Brasil e unidades da federação entre 1990 e 2019. Foi realizada análise em painel para avaliar a associação entre as taxas atribuíveis aos três carcinógenos mais frequentes e o índice sociodemográfico (SDI) de cada unidade da federação. Para o segundo artigo, foram consideradas as taxas padronizadas por idade e taxas de grupos etários específicos de mortalidade e DALY por câncer atribuível à exposição ocupacional ao asbesto nas regiões que compõem as Américas. Foi realizada análise de regressão segmentada *Joinpoint* para avaliação da tendência das taxas padronizadas por idade e análise de idade-período-coorte para avaliação das taxas específicas para grupos de 50 anos de idade ou mais. **Resultados:** a exposição ao asbesto, sílica e vapores de diesel representou mais de 85% dos óbitos e DALYs por câncer de pulmão ocupacional em ambos os sexos entre 1990 e 2019 no Brasil. Em mulheres, observou-se aumento de ambas as taxas para quase todos os carcinógenos ocupacionais avaliados, principalmente nas regiões Norte e Nordeste do país, e a relação com o SDI foi positiva para as taxas atribuíveis ao asbesto, sílica e diesel. Nas Américas, o câncer de pulmão foi o mais frequente dentre as neoplasias malignas atribuíveis à exposição ocupacional ao asbesto, seguido pelo mesotelioma, câncer de ovário e de laringe. As taxas de mortalidade e DALY foram maiores na América do Norte, mas com tendências decrescentes em ambos os sexos entre 1990 e 2023. Em mulheres, foi observado maior risco para o câncer de pulmão e mesotelioma nas regiões da América Latina Tropical e do Sul. **Conclusões:** o presente estudo evidenciou importantes disparidades regionais e de gênero, mostrando tendências menos favoráveis para as mulheres acometidas pelo câncer ocupacional nas regiões da América Latina Tropical e do Sul e nas regiões Norte e Nordeste do Brasil. Os achados visam subsidiar ações em saúde e segurança do trabalho voltadas para a eliminação ou controle efetivo dos carcinógenos ocupacionais, bem como avanços legislativos no combate à insalubridade nos ambientes de trabalho.

Palavras-chave: GBD. Câncer ocupacional. Epidemiologia.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to analyze the burden of occupational cancer in Brazil and the Americas. **Methods:** This is a time-series epidemiological study with regional comparisons that used data from the Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors (GBD) 2019 and 2023. For the first article, we considered age-standardized mortality and Disability Adjusted Life Years (DALYs) rates for lung cancer attributable to occupational risk factors in Brazil and its federation units between 1990 and 2019. A panel analysis was performed to assess the association between the rates attributable to the three most frequent carcinogens and the sociodemographic index (SDI) of each federation unit. For the second article, we considered age-standardized mortality and DALYs rates for cancer attributable to occupational asbestos exposure, as well as rates for specific age groups, in the regions that make up the Americas. Segmented Joinpoint regression analysis was performed to assess the trend in age-standardized rates and age-period-cohort analysis to assess specific rates for groups aged 50 years and older. **Results:** Exposure to asbestos, silica, and diesel fumes accounted for more than 85% of deaths and DALYs from occupational lung cancer in both sexes between 1990 and 2019 in Brazil. In women, an increase in both rates was observed for almost all occupational carcinogens evaluated, mainly in the North and Northeast regions of the country, and the relationship with SDI was positive for rates attributable to asbestos, silica, and diesel. In the Americas, lung cancer was the most frequent malignant neoplasm attributable to occupational asbestos exposure, followed by mesothelioma, ovarian and laryngeal cancer. Mortality and DALY rates were higher in the High-income North America region, but with decreasing trends in both sexes between 1990 and 2023. In women, higher risks for lung cancer and mesothelioma were observed in Tropical and Southern Latin America. **Conclusions:** The present study highlighted important regional and gender disparities, showing less favorable trends for women affected by occupational cancer in the Tropical and Southern Latin America regions and in the North and Northeast regions of Brazil. The findings intend to support occupational health and safety measures to effectively eliminate or control exposure to occupational carcinogens, as well as legislative advances to combat unhealthy workplace conditions.

Keywords: *GBD. Occupational cancer. Epidemiology.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma da metodologia utilizada pelo estudo <i>Global Burden of Diseases 2023</i> para estimativas dos carcinógenos ocupacionais	26
Figura 2. Representação exemplificativa dos níveis hierárquicos da Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE 2.0)	33
Figura 3. Linha do tempo dos principais marcos legislativos relacionados à proteção à saúde do trabalhador, com ênfase para asbesto, diesel e sílica	37
Figura 4. Principais marcos legislativos relacionados ao uso do asbesto nas Américas	39

Artigo 1

<i>Figure 1. Shows in decreasing order of frequency, between 1990 and 2019 in Brazil, the percentage change in age-standardized rates, with respective absolute values, for lung cancer mortality and DALYs (Disability Adjusted Life Years) in both sexes, attributable to exposure to occupational carcinogens</i>	48
<i>Figure 2. Spatial distribution of age-standardized mortality rates for lung cancer in males and females attributable to occupational exposure to asbestos, silica, and diesel vapors between 1990 and 2019 in Brazil and its states</i>	50
<i>Figure 3. Spatial distribution of age-standardized rates of DALYs (Disability Adjusted Life Years) by lung cancer in men and women attributable to occupational exposure to asbestos, silica, and diesel vapors between 1990 and 2019 in Brazil and federation units</i>	51

Artigo 2

<i>Figure 1. Mortality and disability-adjusted life years (DALYs) age-standardized rates for cancer in men attributable to occupational asbestos exposure in 2023 and average annual percentage change between 1990 and 2023 by regions in the Americas.....</i>	63
<i>Figure 2. Mortality and disability-adjusted life years (DALYs) age-standardized rates for cancer in women attributable to occupational asbestos exposure in 2023 and average annual percentage change between 1990 and 2023 by regions in the Americas.....</i>	64
<i>Figure 3. Trends from joinpoint segmented regression analyses in age-standardized mortality and disability-adjusted life years (DALYs) rates for cancer attributable to occupational asbestos exposure in the Americas by sex and regions, 1990-2023</i>	65
<i>Figure 4. Age-period-cohort model-derived estimates of mortality (a) and DALY (b) age-specific groups rates for each cancer in men</i>	68

attributable to occupational asbestos exposure between 1994 and 2023 by regions in the Americas

Figure 5. Age-period-cohort model-derived estimates of mortality (a) and DALY (b) age-specific groups rates for each cancer in women attributable to occupational asbestos exposure between 1994 and 2023 by regions in the Americas 69

Apêndice B

Figura 1. Taxas de mortalidade por câncer de pulmão em homens atribuível à exposição ao asbesto ocupacional e ao tabagismo em 2023 e variação percentual anual média entre 1990 e 2023 nas Américas 92

Figura 2. Taxas de anos de vida ajustados por incapacidade por câncer de pulmão em homens atribuível à exposição ao asbesto ocupacional e ao tabagismo em 2023 e variação percentual anual média entre 1990 e 2023 nas Américas 93

Figura 3. Taxas de mortalidade por câncer de pulmão em mulheres atribuível à exposição ao asbesto ocupacional e ao tabagismo em 2023 e variação percentual anual média entre 1990 e 2023 nas Américas 94

Figura 4. Taxas de anos de vida ajustados por incapacidade por câncer de pulmão em mulheres atribuível à exposição ao asbesto ocupacional e ao tabagismo em 2023 e variação percentual anual média entre 1990 e 2023 nas Américas 95

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Níveis de hierarquia dos fatores de risco do estudo GBD 2023, com destaque para os carcinógenos ocupacionais	20
Quadro 2. Categorias de atividades econômicas utilizadas para estimativa de prevalência dos carcinógenos ocupacionais no <i>Global Burden of Diseases Study</i> – GBD 2023	23
Quadro 3. Carcinógenos ocupacionais avaliados no presente estudo e respectivas descrições, ano de inclusão na IARC, neoplasias relacionadas e atividades econômicas nas quais são utilizados	30

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

<i>Table 1. Lung cancer age-standardized mortality rates and DALYs (Disability Adjusted Life Years) attributable to occupational carcinogens in men and women in 1990 and 2019, and respective percentage variations, in Brazil</i>	49
---	----

<i>Table 2. Results of panel regression models for the correlation between age-standardized lung cancer mortality rates and DALYs (Disability Adjusted Life Years) attributable to occupational exposure to asbestos, silica, and diesel vapors, in both sexes, and the SDI (socio-demographic index) between 1990 and 2019 in Brazilian state units</i>	52
--	----

Artigo 2

<i>Table 1. Mortality and disability-adjusted life years (DALY) numbers and rates for cancer attributable to occupational asbestos exposure, by sex and regions, in 2023 and trends from 1990 to 2023 in the Americas</i>	66
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIR: *Asbestos Impact Ratio*

CAREX: *Carcinogen Exposure*

CLT: Consolidação das Leis do Trabalho

CNAE: Classificação Nacional de Atividades Econômicas

CONCLA: Comissão Nacional de Classificação

DALY: *Disability Adjusted Life Years*

DOU: Diário Oficial da União

GBD: *Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors*

HAP: Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos

IARC: *International Agency for Research on Cancer*

IDH: Índice de Desenvolvimento Humano

IHME: *Institute for Health Metrics and Evaluation*

ILO: *International Labour Organization*

NR: Norma Regulamentadora

PAF: *Population-attributable fraction*

PDET: Programa de Disseminação das Estatísticas do Trabalho

PNSST: Política Nacional de Segurança e Saúde no Trabalho

RAIS: Registro Anual de Informações Sociais

RENAST: Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador

RenovaBio: Política Nacional de Biocombustíveis

SDI: Índice sociodemográfico

SUS: Sistema Único de Saúde

WCRF: *World Cancer Research Fund*

YLD: *Years Lived with Disability*

YLL: *Years of Life Lost*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
2.1 O CÂNCER OCUPACIONAL	14
2.1.1 O câncer de pulmão ocupacional	15
2.1.2 O câncer de laringe ocupacional	18
2.1.3 O câncer de ovário ocupacional	18
2.1.4 Mesotelioma	19
2.2 OS FATORES DE RISCO OCUPACIONAL NO ESTUDO GBD	20
2.2.1 A estrutura hierárquica dos fatores de risco	20
2.2.2 Estimativas do câncer atribuível a fatores de risco ocupacional	22
2.2.2.1 Estimativas dos carcinógenos ocupacionais, exceto asbesto	22
2.2.2.2 Estimativas do asbesto	24
2.2.3 Índice Sociodemográfico – SDI	26
2.3 SAÚDE OCUPACIONAL E SAÚDE COLETIVA	27
2.3.1 Os determinantes comerciais da saúde	27
2.3.2 A insalubridade nos ambientes de trabalho e no contexto ambiental	28
2.3.3 O mapeamento da exposição ocupacional no Brasil	32
2.3.4 Os esforços legislativos para a proteção à saúde do trabalhador no Brasil	34
2.3.5 Cenário da exposição ocupacional ao asbesto nas Américas	37
3 JUSTIFICATIVA.....	40
4 OBJETIVOS	40
4.1 OBJETIVO GERAL.....	40
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	40
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	41
5.1 ARTIGO 1	41
5.1.1 População do estudo e variáveis de interesse	41
5.1.2 Análise de dados	41
5.2 ARTIGO 2	42

5.2.1 População do estudo e variáveis de interesse	42
5.2.2 Análise de dados	42
6- RESULTADOS	45
6.1- ARTIGO 1	45
6.2- ARTIGO 2	54
7- CONCLUSÃO	76
8- CONSIDERAÇÕES COMPLEMENTARES	78
9- FINANCIAMENTO	80
REFERÊNCIAS.....	81
APÊNDICE A R Script para análise de idade-período-coorte	88
APÊNDICE B Figuras de mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade por câncer de pulmão atribuível ao asbesto ocupacional e ao tabagismo	92
ANEXO A Avaliação de desempenho do programa de Doutorado-Sanduíche	96

1 INTRODUÇÃO

O presente estudo avaliou a carga do câncer ocupacional no Brasil e nas Américas utilizando dados dos estudos *Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors* (GBD) 2019 e 2023. Em seu referencial teórico, foram abordados três tópicos principais. O primeiro descreve os aspectos epidemiológicos das neoplasias malignas ocupacionais abordadas nos dois artigos produzidos e respectivos fatores de risco. O segundo tópico aborda as metodologias utilizadas no estudo GBD para as estimativas do câncer ocupacional. E o terceiro tópico destaca a interface entre saúde ocupacional e saúde coletiva e evidencia os mais importantes marcos legislativos referentes à proteção à saúde dos trabalhadores. Os resultados e as discussões foram apresentados em dois artigos que abordaram o câncer de pulmão ocupacional no Brasil e o câncer ocupacional atribuível à exposição ao asbesto nas Américas.

A temática escolhida está diretamente relacionada ao contexto do meu trabalho como Perita Médica Federal, no qual avalio uma ampla gama de doenças ocupacionais. Entretanto, o câncer relacionado ao trabalho ainda é matéria que suscita discussões e incertezas no âmbito previdenciário e entre profissionais da área. Portanto, o presente estudo visou ampliar o conhecimento sobre a epidemiologia deste grupo de doenças e fortalecer as bases teóricas para a correta identificação dos casos e das populações sob risco de adoecimento. Este estudo integra o conjunto de produções científicas do Grupo de Pesquisa em Câncer do Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Juiz de Fora/MG e do Grupo GBD Brasil.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 O CÂNCER OCUPACIONAL

A definição de câncer ocupacional refere-se ao risco relativamente maior de câncer para pessoas que trabalham em certas ocupações. Os agentes nocivos químicos são os mais frequentes e sua produção e uso estão em expansão. A capacidade de produção das indústrias químicas quase duplicou entre 2000 e

2017 globalmente. A cada ano mais de um bilhão de trabalhadores são expostos a agentes nocivos químicos na forma de poeiras, vapores ou fumos. Além disso, a rápida introdução de novas substâncias nos ambientes de trabalho demanda a adoção de mecanismos regulatórios que, em muitas situações, são lentos ou mesmo insuficientes em termos de proteção ao trabalhador (“Exposure to hazardous chemicals at work and resulting health impacts: A global review”, 2021).

2.1.1 O câncer de pulmão ocupacional

Globalmente, foram estimados aproximadamente 290 mil óbitos e 6 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade¹ (DALYs) por câncer de pulmão atribuível à exposição a carcinógenos ocupacionais em 2019. As taxas de mortalidade e DALYs apresentaram tendência decrescente entre 1990 e 2019, mas observou-se padrões distintos de acordo com o índice sociodemográfico (SDI)². Foi registrado aumento em países de baixo a médio SDI, enquanto países de alto SDI mostraram redução das referidas taxas no período. Os homens foram mais acometidos pelo câncer de pulmão atribuível a carcinógenos ocupacionais em 2019, com 82,4% e 81,5% dos óbitos e DALYs respectivamente. Mas, enquanto as taxas de mortalidade em homens mostraram tendência decrescente em países de alto e médio-alto SDI entre 1990 e 2019, observou-se tendência crescente em mulheres em países de todos os quintis de SDI no período (Zhang et al., 2023).

O asbesto foi o primeiro fator de risco ocupacional e o terceiro fator de risco geral mais frequentemente associado à mortalidade por câncer de pulmão no mundo em 2019, atrás apenas do tabagismo e da poluição ambiental (Ebrahimi et al., 2021). O asbesto, também denominado amianto, é uma fibra mineral que ocorre naturalmente no ambiente e é dividida em duas famílias: as serpentinas, cujo representante é a crisotila, mais utilizado comercialmente; e os anfibólios, que englobam os subtipos amosita, crocidolita, tremolita, actinolita e antofilita. Todas

¹ O indicador DALY (*Disability Adjusted Life Years*) é uma medida que combina os anos perdidos por morte prematura e os anos vividos com incapacidade. Vide seção 2.2.2.1.

² O índice sociodemográfico (SDI) aponta o nível de desenvolvimento de um país ou região. Vide seção 2.2.3.

as formas do asbesto são nocivas e cancerígenas, mas os anfibólios são considerados mais danosos à saúde humana. A principal via de exposição ao asbesto é a inalatória, sendo a maior parte das fibras expelidas do pulmão por mecanismo ciliar e pela tosse. Entretanto, as fibras dos anfibólios ficam retidas nos pulmões por mais tempo em relação à crisotila, podendo permanecer por anos ou nunca serem expelidas. A magnitude do risco para o desenvolvimento do câncer está relacionada ao nível e duração da exposição, o tempo decorrido desde a exposição, a idade na qual a exposição ocorreu e histórico de tabagismo associado. O aumento do tempo de exposição ao asbesto é associado ao aumento do risco dos três principais subtipos de câncer de pulmão: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas e carcinoma de pequenas células. O aumento do risco da doença foi evidenciado entre tabagistas, ex-tabagistas e naqueles que nunca fumaram. Entretanto, para os tabagistas, o efeito da associação à exposição ao asbesto é mais que aditiva (Olsson et al., 2017). O tipo e tamanho das fibras de asbesto também são parâmetros importantes, uma vez que as fibras longas apresentam maior potencial carcinogênico em relação às fibras curtas (“Toxicological Profile for Asbestos”, [S.d.]).

Os óbitos atribuíveis à exposição ocupacional ao asbesto representaram 9,7% do total de óbitos por câncer de pulmão globalmente. Em países de alto SDI, as taxas de mortalidade por câncer de pulmão atribuível ao asbesto foram 15 vezes mais altas em relação a países de baixo SDI, refletindo os efeitos da exposição cumulativa decorrente da industrialização. Observou-se também disparidade da mortalidade entre homens e mulheres, respectivamente 12,4% e 4,0% globalmente (Ebrahimi et al., 2021). As mulheres estão menos expostas ao asbesto, o que pode explicar uma associação menos evidente com o câncer de pulmão (Olsson et al., 2017).

A sílica também é um importante fator de risco para o câncer de pulmão. Há dois tipos de sílica: a amorfa e a cristalina, esta última relacionada ao desenvolvimento de silicose pulmonar (doença de caráter fibrótico e progressivo), doença pulmonar obstrutiva crônica, toxicidade renal, aumento do risco para tuberculose, doenças autoimunes e câncer de pulmão (“Toxicological Profile for Silica”, [S.d.]). Em nível molecular, a exposição à sílica cristalina induz

a produção de leucotrieno B₄, com consequente desencadeamento do processo inflamatório pulmonar e dano tecidual que precedem o desenvolvimento de câncer de pulmão (Satpathy et al., 2015). A exposição à sílica está mais fortemente associada ao desenvolvimento do carcinoma pulmonar de pequenas células e carcinoma escamoso, e menos relacionada ao adenocarcinoma. O risco de câncer de pulmão é maior após maior tempo de exposição cumulativa e a associação com o tabagismo implica em risco mais que aditivo (Ge et al., 2020a).

Outro fator de risco para o câncer de pulmão é o vapor de diesel, uma mistura complexa de partículas de carbono e componentes inorgânicos (IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2014; Steiner et al., 2016). A exposição ao diesel no âmbito ocupacional ocorre em maiores concentrações em relação à exposição da população geral e tem sido fortemente associada à incidência de carcinoma pulmonar de células escamosas e de pequenas células. Entretanto, a exposição conjunta ao tabagismo possui efeito mais que aditivo no risco de desenvolvimento de câncer de pulmão de todos os subtipos (Ge et al., 2020b).

Fatores de risco ocupacional menos frequentes para o câncer de pulmão incluem o arsênico, berílio, cádmio, cromo, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP) e níquel.

No Brasil, o câncer de pulmão ocupacional foi relacionado a trabalhos expostos ao formaldeído, indústrias de borracha, pintura, benzeno, couro, sílica, poeira de madeira, níquel, asbesto, benzopireno, diesel, ferro, aço, radônio e radiação gama (Azevedo E Silva et al., 2016). A exposição a carcinógenos ocupacionais no Brasil mostrou menor impacto na incidência total de câncer (2,3% em homens e 0,3% em mulheres) em relação a outros países, que mostraram variações de 3,0 a 14,0% em homens e 1,0 a 2,0% em mulheres (Purdue et al., 2015). Entretanto, a real incidência pode estar subestimada, uma vez que a determinação da exposição leva em consideração apenas agentes classificados como reconhecidamente carcinogênicos. Além disso, muitos trabalhadores informais atuam em profissões com alto potencial de exposição a carcinógenos e não são reportados em estatísticas oficiais (Santana; Ribeiro, 2011).

2.1.2 O câncer de laringe ocupacional

O câncer de laringe atribuível à exposição ocupacional ao asbesto é uma patologia infrequente, tendo sido estimados 3.680 óbitos globalmente em 2019. A exposição ocupacional ao asbesto foi o quarto fator de risco mais frequentemente associado à mortalidade por câncer de laringe, atrás do tabaco, álcool e exposição ocupacional ao ácido sulfúrico. Entretanto, em países de alto SDI, o asbesto superou o ácido sulfúrico e ocupou o terceiro lugar como fator de risco (Ebrahimi et al., 2021).

Estudos de coorte de trabalhadores expostos ao asbesto encontraram evidências de associação com o câncer de laringe em uma ampla gama de indústrias, mesmo quando ajustadas as exposições para tabaco e álcool (Centre international de recherche sur le cancer, 2012a). A exposição ocupacional ao asbesto foi associada a um aumento de 50,0% dos casos de câncer de cabeça e pescoço em trabalhadores do setor de construção, sendo que a associação mais evidente foi com o câncer de laringe (Purdue et al., 2006).

No Brasil, houve redução de 21,0% nas taxas de mortalidade por câncer de laringe atribuível ao asbesto entre 1990 e 2019, mas observou-se aumento em alguns estados do Norte e Nordeste do país (Viana et al., 2024).

2.1.3 O câncer de ovário ocupacional

A exposição ocupacional ao asbesto foi o terceiro fator de risco que mais contribuiu para as taxas de DALYs por câncer de ovário globalmente em 2017, atrás apenas dos níveis altos de glicemia e o alto índice de massa corporal. As taxas de DALY por câncer de ovário atribuível ao asbesto foram mais altas em países de alto SDI em 2017, mas apresentaram tendência decrescente entre 1990 e 2017. Já os países de médio SDI apresentaram tendência crescente das taxas de DALY no período (Zhou et al., 2021). No Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de ovário entre 2000 e 2017 foram maiores em 29 municípios com alto uso de asbesto (em áreas de mineração ou indústrias) em relação ao resto do país (Saito et al., 2022).

Estudos em humanos e animais identificaram fibras de asbesto em ovários. A associação entre exposição ao asbesto e câncer de ovário é relatada como

conflitante em estudos diversos, tanto pelo pequeno número de mulheres expostas ao asbesto, quanto pela possibilidade de erro na classificação da doença, já que o mesotelioma peritonal pode ser confundido com o câncer de ovário. Entretanto, a possibilidade de classificação incorreta provavelmente diminuiu nos últimos anos devido ao desenvolvimento de novas técnicas imuno-histoquímicas. A Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC - *International Agency for Research on Cancer*) classificou as evidências como suficientes de que o asbesto é uma causa de câncer de ovário (Brett M. et al., 2017; Loomis et al., 2018; Slomovitz et al., 2021).

2.1.4 Mesotelioma

Mesoteliomas são neoplasias malignas raras primárias da pleura ou peritônio e possuem relação causal bem estabelecida com a exposição ao asbesto (Centre international de recherche sur le cancer, 2012b). Globalmente, foram reportados 30.618 novos casos e 25.372 óbitos por mesotelioma em ambos os sexos em 2022, tendo sido aproximadamente 70,0% dos valores observados em homens (Bray et al., 2024). Países com níveis mais elevados de SDI tiveram maior incidência, óbitos e DALYs em comparação com países de baixo SDI, sendo que 54,7% dos novos casos e 57,5% dos óbitos ocorreram em países de alto SDI em 2017. Em indivíduos com mais de 44 anos, as taxas de incidência, mortalidade e DALYs foram maiores entre os homens em 1990 e 2017; no entanto, entre aqueles com menos de 45 anos, as mulheres apresentaram maiores taxas de incidência e mortalidade (Zhai et al., 2021).

A incidência de mesotelioma em mulheres correlaciona-se com áreas com alto consumo de asbesto, possivelmente em decorrência da exposição ambiental devido a emissões de poeiras em áreas industriais, locais de despejo de resíduos contendo asbesto ou mesmo fontes domésticas como caixas d'água e telhas de amianto (Goldberg et al., 2010). Além disso, familiares do trabalhador podem ser expostos a quantidades consideráveis de fibras de asbesto trazidas para casa em suas roupas de trabalho, as quais muitas vezes são limpas pela esposa ou filhas. Espessamento pleural, calcificações, fibrose pulmonar e mesotelioma já foram descritos em tais casos (Kane; Chahinian; Holland, 1990; Magnani et al., 1993).

2.2 OS FATORES DE RISCO OCUPACIONAL NO ESTUDO GBD

O Estudo *Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors* (GBD) 2023 incluiu dados abrangentes de mortalidade e incapacidade de 204 países e territórios entre os anos de 1990 e 2023. Estão incluídas estimativas sobre 375 doenças e lesões e 88 fatores de risco de acordo com idade e sexo. O GBD 2023 apresentou importantes avanços nas estimativas de fatores de risco em relação aos ciclos prévios. Foram realizadas ou atualizadas 85 revisões sistemáticas, com a incorporação de dados de mais de 16 mil novas fontes. Baseado em novas evidências ou na melhor especificação de desfechos e mediadores, foram incluídos 50 novos pares de risco-desfecho, totalizando 676 pares analisados (Brauer et al., 2024)

2.2.1 A estrutura hierárquica dos fatores de risco

O Estudo GBD distribui os fatores de risco em quatro níveis hierárquicos, sendo o nível 1 o mais genérico e o nível 4 o mais específico. Os fatores de risco ocupacional são agrupados no nível 1 com os fatores ambientais. No nível 2, encontram-se os fatores de risco ocupacional agrupados; no nível 3, encontram-se os carcinógenos ocupacionais também agrupados; e no nível 4 são individualizados cada carcinógeno ocupacional, num total de 13 agentes (Quadro 1).

O Estudo GBD 2023, bem como o Estudo GBD 2019, utiliza nove agentes ocupacionais para estimar risco de exposição e frações atribuíveis ao câncer de pulmão: arsênico, asbesto, berílio, cádmio, cromo, diesel (no estado de vapores), HAP, níquel e sílica (Brauer et al., 2024).

Quadro 1. Níveis de hierarquia dos fatores de risco do estudo GBD 2023, com destaque para os carcinógenos ocupacionais.

Risk	Level
<i>All risk factors</i>	0
<i>Environmental/occupational risks</i>	1
<i>Unsafe water, sanitation, and handwashing</i>	2
<i>Unsafe water source</i>	3
<i>Unsafe sanitation</i>	3
<i>No access to handwashing facility</i>	3

<i>Air pollution</i>	2
<i>Particulate matter pollution</i>	3
<i>Ambient particulate matter pollution</i>	4
<i>Household air pollution from solid fuels</i>	4
<i>Ambient ozone pollution</i>	3
<i>Nitrogen dioxide pollution</i>	3
<i>Non-optimal temperature</i>	2
<i>High temperature</i>	3
<i>Low temperature</i>	3
<i>Other environmental risks</i>	2
<i>Residential radon</i>	3
<i>Lead exposure</i>	3
Occupational risks	2
Occupational carcinogens	3
<i>Occupational exposure to arsenic</i>	4
<i>Occupational exposure to asbestos</i>	4
<i>Occupational exposure to benzene</i>	4
<i>Occupational exposure to beryllium</i>	4
<i>Occupational exposure to cadmium</i>	4
<i>Occupational exposure to chromium</i>	4
<i>Occupational exposure to diesel engine exhaust</i>	4
<i>Occupational exposure to formaldehyde</i>	4
<i>Occupational exposure to nickel</i>	4
<i>Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons</i>	4
<i>Occupational exposure to silica</i>	4
<i>Occupational exposure to sulfuric acid</i>	4
<i>Occupational exposure to trichloroethylene</i>	4
<i>Occupational asthmagens</i>	3
<i>Occupational particulate matter, gases, and fumes</i>	3
<i>Occupational noise</i>	3
<i>Occupational injuries</i>	3
<i>Occupational ergonomic factors</i>	3
Behavioral risks	1
<i>Child and maternal malnutrition</i>	2
<i>Suboptimal breastfeeding</i>	3
<i>Non-exclusive breastfeeding</i>	4
<i>Discontinued breastfeeding</i>	4
<i>Child growth failure</i>	3
<i>Child underweight</i>	4
<i>Child wasting</i>	4
<i>Child stunting</i>	4
<i>Low birth weight and short gestation</i>	3
<i>Short gestation</i>	4
<i>Low birth weight</i>	4
<i>Iron deficiency</i>	3
<i>Vitamin A deficiency</i>	3
<i>Zinc deficiency</i>	3
Tobacco	2
<i>Smoking</i>	3
<i>Chewing tobacco</i>	3
<i>Secondhand smoke</i>	3
<i>High alcohol use</i>	2
<i>Drug use</i>	2

<i>Dietary risks</i>	2
<i>Diet low in fruits</i>	3
<i>Diet low in vegetables</i>	3
<i>Diet low in legumes</i>	3
<i>Diet low in whole grains</i>	3
<i>Diet low in nuts and seeds</i>	3
<i>Diet low in milk</i>	3
<i>Diet high in red meat</i>	3
<i>Diet high in processed meat</i>	3
<i>Diet high in sugar-sweetened beverages</i>	3
<i>Diet low in fiber</i>	3
<i>Diet low in calcium</i>	3
<i>Diet low in seafood omega-3 fatty acids</i>	3
<i>Diet low in omega-6 polyunsaturated fatty acids</i>	3
<i>Diet high in trans fatty acids</i>	3
<i>Diet high in sodium</i>	3
<i>Intimate partner violence</i>	2
<i>Sexual violence against children and bullying</i>	2
<i>Sexual violence against children</i>	3
<i>Bullying victimisation</i>	3
<i>Unsafe sex</i>	2
<i>Low physical activity</i>	2
Metabolic risks	1
<i>High fasting plasma glucose</i>	2
<i>High LDL cholesterol</i>	2
<i>High systolic blood pressure</i>	2
<i>High body-mass index</i>	2
<i>Low bone mineral density</i>	2
<i>Kidney dysfunction</i>	2

Em negrito: carcinógenos ocupacionais.

Adaptado de Brauer et al, 2024.

2.2.2 Estimativas do câncer atribuível a fatores de risco ocupacional

2.2.2.1 Estimativas dos carcinógenos ocupacionais, exceto asbesto

Os microdados de exposição a carcinógenos ocupacionais foram obtidos de pesquisas e censos da força de trabalho provenientes de ministérios e outros órgãos oficiais dos países. A seguir, esses microdados foram tabulados para criar estimativas ponderadas da porcentagem de trabalhadores expostos em 17 atividades econômicas listadas pela ILO (*International Labour Organization*), cuja última atualização foi em 2019 (Quadro 2). A exposição a carcinógenos ocupacionais é definida como a proporção da população de 15 anos de idade ou mais que já foi ocupacionalmente exposta a carcinógenos em níveis altos ou baixos, com base nas citadas atividades econômicas. Foram realizadas análises

de regressão espaço temporal Gaussiana para gerar estimativas para todos os anos e localidades do GBD, levando-se em consideração covariáveis como SDI, educação, renda *per capita* e urbanicidade, entre outras (Brauer et al., 2024).

Quadro 2. Categorias de atividades econômicas utilizadas para estimativa de prevalência dos carcinógenos ocupacionais no *Global Burden of Diseases Study* – GBD 2023.

Atividades econômicas	
Agricultura; caça; silvicultura	Intermediação financeira
Pesca	Setor imobiliário
Mineração e extração	Administração pública e previdência social obrigatória
Manufaturas	Educação
Eletricidade, gás e água	Saúde e assistência social
Construção	Outras atividades de serviço comunitário, social e pessoal
Comércio por atacado e varejo	Residências particulares
Setor de hotelaria	Organizações extraterritoriais
Transporte, estoque e comunicações	

Adaptado de (Brauer et al., 2024).

As referidas estimativas são combinadas com dados de proporção da população economicamente ativa e taxas de exposição dentro de cada atividade econômica para o cálculo das prevalências de exposição:

$$\text{Prevalência de exposição}(a,i,n,p,r,s) = \sum \text{proporção}(AE,a,p) \times \text{PEA}(a,i,p,s) \times \text{TE}(AE,d,n,r)$$

AE = atividade econômica;

PEA = população economicamente ativa;

TE = taxa de exposição;

a = ano; d = duração; i = idade; n = nível de exposição; p = país; r = risco; s = sexo.

Os dados de população economicamente ativa foram extraídos da ILO e as taxas de exposição foram obtidas através recomendações de grupos de especialistas e literatura.

A seguir, os riscos relativos foram aplicados às prevalências de exposições para o cálculo das frações populacionais atribuíveis (PAF – *population-attributable fraction*). A estimativa do risco relativo de um desfecho relacionado a uma determinada exposição a fator de risco ocupacional é primariamente determinada através de revisão sistemática de estudos de metanálise, conduzidos para cada par de risco-desfecho. Os riscos relativos para os carcinógenos ocupacionais foram obtidos por meio da realização de uma revisão sistemática de meta-análises, atualizada pela última vez no estudo GBD 2016 (Gakidou et al., 2017). A PAF representa a proporção da carga de uma doença que é atribuível a um específico fator de risco ou exposição (Brauer et al., 2024). Os pares de risco-desfecho são estabelecidos de acordo com os níveis de evidência adotados pelo Fundo Mundial de Pesquisa do Câncer (WCRF - *World Cancer Research Fund*). São adotadas as evidências convincentes, baseadas em estudos que mostram associações consistentes entre exposição e desfecho, e evidências prováveis, que mostram associações também consistentes, porém com algumas deficiências ou com alguma evidência em contrário (WORLD CANCER RESEARCH FUND; AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH, 2018). No GBD 2023, foram mantidos os mesmos pares de risco-desfecho para os carcinógenos ocupacionais em relação aos estudos GBD 2019 e 2021.

Finalmente, a carga de um desfecho atribuível a um determinado fator de risco é avaliada através de quatro métricas: óbitos; anos de vida perdidos (YLL – *Years of Life Lost*); anos vividos com incapacidade (YLD – *Years Lived with Disability*); e anos de vida ajustados por incapacidade (DALY – *Disability Adjusted Life Years*). DALY, uma métrica adotada pela Organização Mundial da Saúde (WHO - *World Health Organization*) e outras agências governamentais, é a soma de YLL e YLD. Todas as métricas são estratificadas por faixas etárias, sexo, local e ano (Brauer et al., 2024).

2.2.2.2 Estimativas do asbesto

Tendo em vista que o asbesto é o único fator de risco reconhecido para o mesotelioma, o Estudo GBD utiliza a mortalidade por mesotelioma para calcular diretamente a exposição ocupacional ao asbesto através do Índice de Impacto

do Asbesto (AIR - *Asbestos Impact Ratio*). O AIR equivale ao excesso de óbitos por mesotelioma em uma população, dividido pelo excesso de óbitos por mesotelioma numa população altamente exposta ao asbesto, conforme a seguinte equação:

$$\text{AIR} = \frac{\text{Mort}_{a,p,s} - N_{a,p,s}}{\text{Mort}^*_{a,p,s} - N_{a,p,s}}$$

Mort = taxa de mortalidade por mesotelioma;

Mort^{*} = taxa de mortalidade por mesotelioma em uma população altamente exposta ao asbesto;

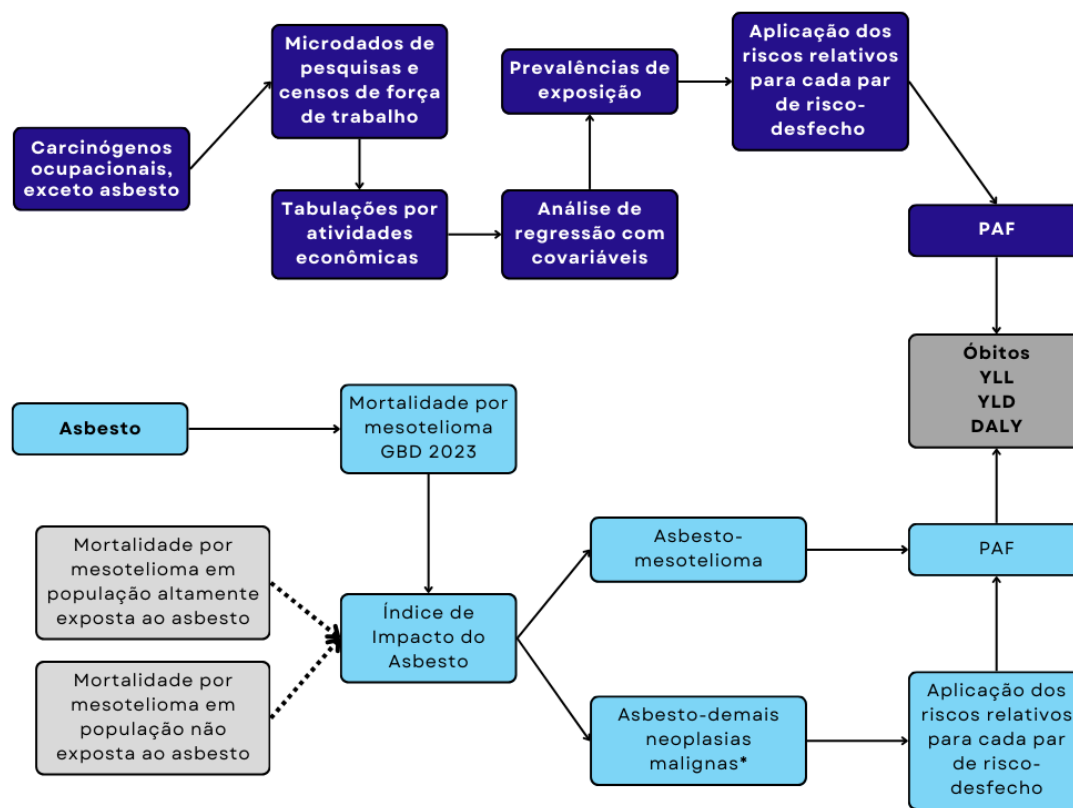
N = taxa de mortalidade por mesotelioma em uma população não exposta ao asbesto;

a = ano; *p* = país; *s* = sexo.

Para as taxas de mortalidade por mesotelioma (*Mort*), foram utilizadas as estimativas do Estudo GBD. As taxas de mortalidade por mesotelioma em populações altamente expostas (*Mort*^{*}) foram calculadas com base no estudo de Goodman *et al*, o qual incluiu apenas fontes de exposição ocupacional. Já as taxas de mortalidade por mesotelioma em populações não expostas (*N*) foram baseadas no estudo de Lin *et al*, o qual mensurou a exposição da população geral com base no consumo total de asbesto de cada país e, portanto, não considerou exclusivamente fontes ocupacionais (Goodman *et al.*, [S.d.]; Lin *et al.*, 2007).

A PAF para o par risco-desfecho asbesto-mesotelioma é calculada diretamente através das taxas de mortalidade. Para as PAFs dos demais tipos de câncer atribuíveis ao asbesto são aplicados os respectivos riscos relativos (Figura 1). Após, são estimados óbitos, YLLs, YLDs e DALYs (Brauer *et al.*, 2024).

Figura 1. Fluxograma da metodologia utilizada pelo estudo *Global Burden of Diseases 2023* para estimativas dos carcinógenos ocupacionais.



PAF: *population-attributable fraction*; YLL: *Years of Life Lost*; YLD: *Years Lived with Disability*; DALY: *Disability Adjusted Life Years*.

* câncer de laringe, pulmão e ovário.

Elaborado pela autora, 2025. Fonte: Brauer et al, 2024.

2.2.3 Índice Sociodemográfico - SDI

O SDI foi originalmente construído no estudo GBD 2015 utilizando-se a metodologia do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). Trata-se de um indicador de desenvolvimento sociodemográfico fortemente correlacionado com desfechos em saúde. O SDI é calculado através da média geométrica da taxa de fertilidade abaixo de 25 anos, média de educação em indivíduos de 15 anos ou mais e distribuição de renda *per capita*. O índice zero representa um nível mínimo no qual os desfechos de saúde não podem ser piores; e o índice 1 representa um nível máximo no qual tais desfechos param de melhorar. Os índices calculados foram expressos em uma escala de zero a 100 e, para o GBD 2023, as localidades geográficas foram estratificados em: baixo SDI (até 53,16);

médio-baixo SDI (de 53,17 até 63,05); médio SDI (63,06 até 67,67); médio-alto SDI (67,68 até 71,88); e alto SDI (acima de 71,88) (Brauer et al., 2024).

Para a quantificação da associação entre carcinógeno ocupacional e SDI, foi utilizada a base de dados internacional denominada CAREX (*Carcinogen Exposure*). A CAREX foi criada para prover dados de exposição e estimativas dos números de trabalhadores expostos a carcinógenos ocupacionais por países, tipos de carcinógeno e de indústria (Kauppinen et al., 2000). Inclui dados de todos os agentes avaliados pela IARC dos grupos 1 (reconhecidamente cancerígenos) e 2A (provavelmente cancerígenos), bem como alguns agentes do grupo 2B (possivelmente cancerígenos). De forma geral, as estimativas de exposição a carcinógenos ocupacionais são maiores à medida em que aumenta o SDI (Brauer et al., 2024; Loomis et al., 2018).

2.3 SAÚDE OCUPACIONAL E SAÚDE COLETIVA

2.3.1 Os determinantes comerciais da saúde

Indústrias cujos produtos são nocivos à saúde têm sido implicadas em diversos processos de adoecimento, mas a complexidade da relação entre produção de bens e a saúde de trabalhadores e população extrapola os limites dos ambientes de trabalho (Gilmore et al., 2023).

Podemos definir os determinantes comerciais da saúde como sistemas, práticas e vias através das quais os atores comerciais produzem saúde e equidade. Essas ligações envolvem sistemas políticos, econômicos e sociais complexos. Entidades comerciais são diversas e podem causar impacto positivo ou negativo sobre saúde e equidade (Gilmore et al., 2023).

As estratégias adotadas por entidades comerciais para auferir lucros crescentes variam desde o processo produtivo até a influência nas políticas de saúde. Empresas cujos produtos tiveram seu uso proibido em seus países devido a medidas regulatórias mais restritas exportam os mesmos para países geralmente de mais baixa renda. Como exemplo, citamos a manutenção da exploração do asbesto no Brasil apenas no estado de Goiás após a proibição do uso da substância pelo Supremo Tribunal Federal em 2017. A exploração do asbesto naquele local permanece até os dias de hoje para fins de exportação.

Em uma outra vertente, empresas alocam suas filiais em países nos quais a legislação trabalhista e de saúde pública ainda não é consolidada, contribuindo para inequidades no uso de substâncias nocivas, dano ambiental e insegurança dos ambientes de trabalho (Gilmore et al., 2023; “Supremo Tribunal Federal STF - AÇÃO DIRETA DE INCONSTITUCIONALIDADE”, [S.d.]).

Em um sistema patológico, atores comerciais de maior influência podem moldar o sistema político e econômico do governo, bem como medidas regulatórias, de acordo com seus próprios interesses. Evidências indicam que corporações agem em conjunto em vários setores não apenas para produzir as mesmas práticas, mas também para trabalhar coletivamente em um interesse mútuo para derrubar projetos ou leis que visam a proteção do consumidor e do trabalhador. Dessa forma, cria-se um sistema no qual o dano causado pelas empresas, com a anuência do governo, é pago pelo próprio poder público ou pelos indivíduos afetados. Como outro subterfúgio, as corporações comerciais desenvolvem parcerias com empresas de credibilidade ou mesmo com o governo, com o objetivo de participar da solução de problemas de saúde que eles mesmo criaram e, portanto, lucrar novamente (Gilmore et al., 2023; Lacy-Nichols et al., 2023).

Corporações também interferem na produção de ciência, controlando tecnologia e propriedade intelectual de pesquisas científicas para avançar em seus objetivos ou impedir o seu uso quando não são lucrativas, mesmo se isso for danoso à saúde. É o caso de indústrias farmacêuticas que usam propriedade intelectual para restringir o acesso a medicamentos e vacinas (Gilmore et al., 2023).

Portanto, a concentração de riqueza e consequente inequidade crescente dos ambientes socioeconômicos implica em aumento dos desfechos desfavoráveis em saúde tanto para trabalhadores quanto para a população em geral.

2.3.2 A insalubridade nos ambientes de trabalho e no contexto ambiental

A saúde e segurança nos ambientes de trabalho deveriam ser prioridades para empregadores e governos, porém as melhorias em infraestrutura e sistemas de prevenção em países em processo de industrialização ainda ocorrem de forma muito lenta. Embora muitos países tenham evoluído em termos de legislação

voltada para a proteção ocupacional, as condições de trabalho para a maioria dos trabalhadores no mundo não atendem aos padrões mínimos estabelecidos pela WHO e ILO. Apenas 5,0% a 10,0% dos trabalhadores em países em desenvolvimento e 20,0% a 50,0% em países industrializados têm acesso a serviços de saúde ocupacional (G. Lucchini; London, 2014).

As causas das disparidades em termos de saúde e segurança ocupacional global são diversas. A dominação de países ricos baseia-se num sistema econômico que depende da extração de recursos primários e produção de países menos desenvolvidos, os quais necessitam manter o baixo custo de sua mão de obra. Isso gera um grande obstáculo para os governos que procuram quebrar o ciclo da pobreza e investir seus escassos recursos em medidas de proteção ao trabalhador (G. Lucchini; London, 2014).

Os carcinógenos ocupacionais perfazem uma grande parcela de todos os carcinógenos humanos conhecidos. Mas este quantitativo pode ser substancialmente maior, tendo em vista que novas substâncias são introduzidas nos ambientes de trabalho mais rapidamente que as informações ou os efeitos nocivos à saúde possam ser gerados e detectados (Loomis et al., 2018). Os benefícios da caracterização da exposição a carcinógenos ocupacionais são claros e não se restringem ao local de trabalho, tendo em vista que muitas destas substâncias são encontrados no ambiente e em produtos a serem consumidos, algumas vezes em concentrações tão altas quanto àquelas identificadas em indústrias (WILD CP, WEIDERPASS E, STEWART BW, 2020). O quadro 3 mostra os carcinógenos ocupacionais abordados no presente estudo, bem como uma breve descrição de seu uso nos ambientes de trabalho.

Apesar de o asbesto ser considerado primariamente um agente nocivo ocupacional, a contaminação do ambiente através do ar ou do carreamento de fibras do asbesto em roupas de trabalhadores ou mesmo produtos manufaturados ainda é uma realidade. As fibras do asbesto podem se dispersar por uma distância de muitos quilômetros de um local de mineração. Além disso, os rejeitos das minas de asbesto já foram utilizados para pavimentação de estradas e áreas de estacionamento (Botha; Irwig; Strebel, 1986).

A exposição ao diesel também é uma preocupação ambiental. Grandes parcelas da população mundial estão expostas aos vapores de diesel provenientes de

motores de veículos e geradores de energia. Diversas mudanças vêm sendo adotadas para minimizar a exposição ambiental e nos locais de trabalho, como a redução do teor de enxofre nos combustíveis, produção de motores que promovam a combustão mais eficaz do diesel e adoção de novas tecnologias capazes de reduzir as emissões da substância (“IARC: Diesel Engine Exhaust Carcinogenic”, [S.d.]). O biodiesel surgiu como uma alternativa ao uso do diesel de origem mineral e pode ser produzido a partir de diversas matérias primas, como canola, algodão, palma, amendoim, girassol, coco, sebo animal e óleos de descarte. Em geral, o biodiesel é misturado ao diesel convencional em percentuais definidos em legislação (Dutra et al., 2014). Em 2021, foram estabelecidas no Brasil as especificações do diesel verde, produzido a partir de óleos vegetais, biomassa, ou álcoois (“Resolução ANP n° 842 de 14 de maio de 2021”, [S.d.]).

Quadro 3. Carcinógenos ocupacionais avaliados no presente estudo e respectivas descrições, ano de inclusão na IARC, neoplasias relacionadas e atividades econômicas nas quais são utilizados

Agente	Descrição	Ano	Câncer	Atividades econômicas
Arsênico	Vastamente distribuído na crosta terrestre. Consistência sólida. Cor cinza.	1973	Pulmão Pele Bexiga	Fabricação de arsênico e arsênico branco. Fabricação de cinzas e resíduos contendo arsênico.
Asbesto	Encontrado no solo. Suas fibras são resistentes ao calor e à degradação biológica.	1973	Pulmão Mesotelioma Laringe Ovário	Extração e beneficiamento de amianto ou asbesto. Fabricação de artigos de fibrocimento, cimento-celulose ou semelhantes, não especificados, contendo amianto, exceto utilizado em construção. Fabricação de artefatos ou revestimentos de amianto. Fabricação de fios, cordoalhas e fitas de amianto. Fabricação de fitas, cordoalhas, juntas, gaxetas e semelhantes de amianto ou asbesto para veículos, máquinas e aparelhos. Fabricação de tecidos de amianto. Fabricação de roupas de amianto resistentes a fogo. Fabricação de vestuário, calçados, acessórios e artefatos de amianto. Fabricação de calçados e capacetes de amianto para segurança industrial. Fabricação de luvas e máscaras de amianto.
Berílio	Encontrado no solo, carvão, poeira vulcânica. Metal leve e rígido.	1993	Pulmão	Extração de minério de berílio. Fabricação de óxido de berílio. Produção de berílio em todas as formas.

Cádmio	Encontrado no solo com reservas de zinco, cobre e chumbo. Metal macio branco-prateado.	1993	Pulmão	Fabricação de pigmentos à base de sais de cádmio.
Cromo	Encontrado em animais, plantas, rochas, solo. O composto de cromo IV é reconhecidamente carcinogênico.	1987	Pulmão	Extração de minério de cromo. Produção de minério de cromo concentrado. Fabricação de couros e peles de bovinos curtidos ao cromo. Fabricação de pigmentos de cromo. Fabricação de produtos tanantes inorgânicos à base de sais de cromo. Fabricação de sulfato e trióxido de cromo. Fabricação de óxidos e hidróxidos de cromo. Produção de barras de cromo. Produção de cromo em formas primárias ou semiacabadas. Produção de laminados planos e perfis de cromo.
Diesel	Encontrado em mistura de partículas de carbono, componentes inorgânicos e água.	2013	Pulmão	Fabricação e formulação de óleo diesel a partir de hidrocarbonetos. Fabricação de motores diesel e acessórios. Geração de energia elétrica de origem térmica (diesel). Comércio de óleo diesel para veículos. Transporte rodoviário de óleo diesel.
HAP*	Encontrado em compostos químicos diversos formados por combustão incompleta do carvão, óleo, madeira, gasolina.	1985	Pulmão Pele	Fabricação de derivados halogenados dos hidrocarbonetos aromáticos. Fabricação e manipulação de hidrocarbonetos cíclicos ou mistos e seus derivados.
Níquel	Distribuído na crosta terrestre. Metal branco-prateado, resistente à corrosão e altas temperaturas.	1990	Pulmão Cavidade nasal Seios paranasais	Extração e beneficiamento de minério de níquel e atividades de apoio. Fabricação de compostos de níquel. Fabricação de catalisadores, barras e catodos de níquel. Fabricação de resíduos de níquel. Fabricação de laminados e perfis de níquel. Metalurgia de ligas metálicas e produção de níquel fundido.
Sílica	Encontrada em mais de 95% dos minerais da crosta terrestre.	1997	Pulmão	Extração de sílica (terras ativadas). Fabricação de gel de sílica (dióxido de silício). Fabricação de areia sanitária com sílica. Extração e beneficiamento de cristais de quartzo. Manipulação e serviços com areia que contenha sílica.

*Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos; o alcatrão é um HAP que foi incluído no Grupo 1 da *International Agency for Research on Cancer* (IARC) em 1985. Atividades econômicas: descritas na Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE) no Brasil em 2024. Ano: inclusão do carcinógeno no grupo de agentes reconhecidamente cancerígenos (Grupo 1) da IARC.

Elaborado pela autora, 2025. Fonte: ("IBGE | Concla | Busca online", [S.d.]; Loomis et al., 2018).

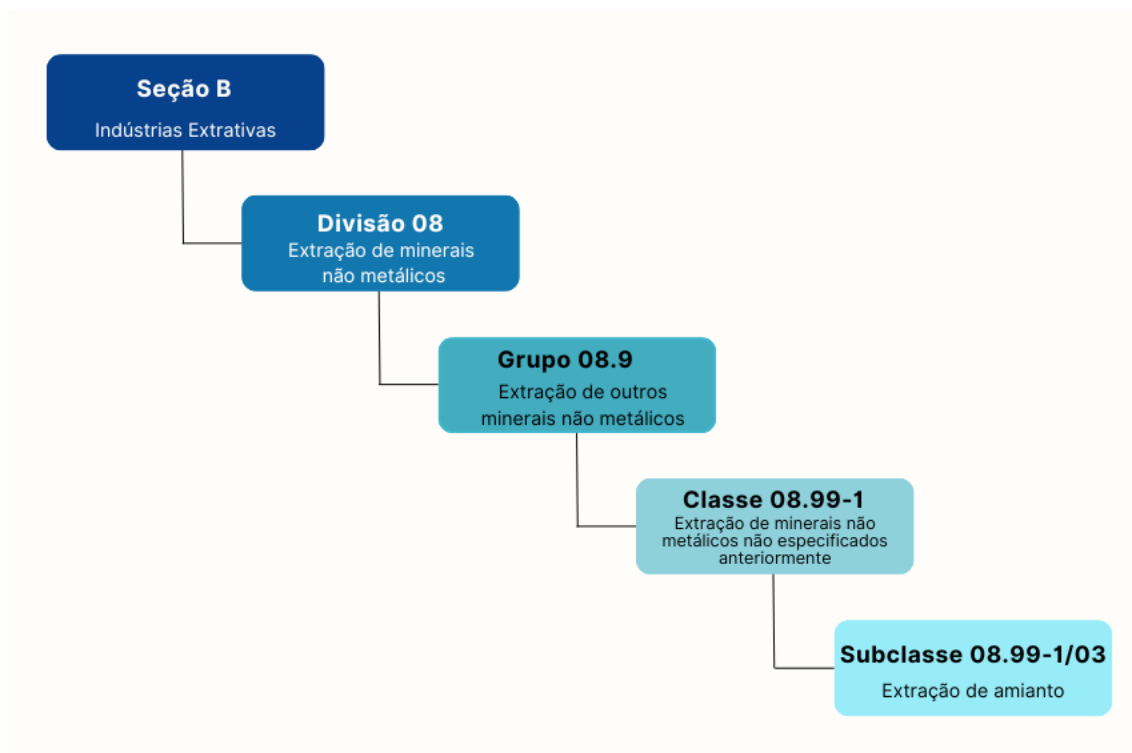
2.3.3 O mapeamento da exposição ocupacional no Brasil

Com a finalidade de identificar e registrar as atividades econômicas e exposições ocupacionais no Brasil, algumas iniciativas destacam-se por sua abrangência e importância para a proteção dos trabalhadores. A Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE) é o instrumento de padronização dos códigos de atividade econômica dos estabelecimentos e agentes produtores de bens e serviços no Brasil, oficialmente adotada pelos órgãos federais. A CNAE foi elaborada sob a coordenação da Secretaria da Receita Federal e orientação técnica do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), com a participação de representantes da União, estados e municípios. A Subcomissão Técnica da CNAE atua em caráter permanente no âmbito da Comissão Nacional de Classificação (CONCLA), criada em 1994 (“D1264”, [S.d.]).

A primeira versão da CNAE foi publicada no Diário Oficial da União (DOU) em 26 de dezembro de 1994 e a versão posterior, CNAE 1.0, em 09 de outubro de 2002. A versão atual 2.0 possui como base legal a Resolução 01/2006 da CONCLA, publicada no DOU em 05 de setembro de 2006, e atualizada em 25 de junho de 2010. Sua estrutura é derivada da versão 4 da Classificação Industrial Internacional Padrão de Todas as Atividades Econômicas (*International Standard Industrial Classification of All Economic Activities*), cujo gestor é a Divisão de Estatísticas das Nações Unidas (“IBGE | Concla | Documentação | Cronologia | CNAE - Fiscal”, [S.d.]).

A CNAE organiza os tipos de atividades econômicas em uma estrutura hierárquica de seções, divisões, grupos, classes e subclasses que registra e permite pesquisar exposições ocupacionais diversas (Figura 2).

Figura 2. Representação exemplificativa dos níveis hierárquicos da Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE 2.0).



Elaborado pela autora, 2024. Fonte: (“IBGE | Concla | Busca online”, [S.d.]).

O Registro Anual de Informações Sociais (RAIS) é um instrumento administrativo de controle do mercado formal de trabalho. Trata-se de uma ferramenta importante de coleta de dados que visa promover o controle da atividade trabalhista, gerar dados para a elaboração de estatísticas do trabalho e disponibilizar informações às entidades governamentais. A RAIS foi criada em 1975 para a coleta de informações sobre mão de obra estrangeira no Brasil e registros sobre o Fundo de Garantia do Tempo de Serviço. Entretanto, a partir de 1994, o instrumento apresentou avanços significativos em termos de quantidade e qualidade dos dados coletados. A RAIS deve ser preenchida e enviada anualmente pelos empregadores, empresas e órgãos da administração direta e indireta de todo o território nacional (“RAIS”, [S.d.]).

O Programa de Disseminação das Estatísticas do Trabalho (PDET), vinculado ao Ministério do Trabalho e Previdência, objetiva divulgar as informações provenientes da RAIS e também do Cadastro Geral de Empregados e Desempregados. A plataforma online do PDET disponibiliza a consulta dos

dados através do Painel de Informações da RAIS, no qual são apresentados dados e números de trabalhadores formais por estabelecimentos econômicos, estratificados de acordo com a CNAE, em níveis agregado e desagregados para todas as unidades da federação e municípios desde o ano de 2007 (“PDET”, [S.d.]).

2.3.4 Os esforços legislativos para a proteção à saúde do trabalhador no Brasil

Destacam-se a seguir os principais marcos legislativos voltados para a proteção à saúde do trabalhador no Brasil, com ênfase nos três principais carcinógenos ocupacionais abordados no presente estudo (Figura 3).

Em 1919, o Brasil assumiu compromisso como membro da ILO, com a proposta de observância das normas trabalhistas e melhora das condições inadequadas de trabalho. O Decreto nº 3.724 de 1919 conceituou o risco profissional e especificou o pagamento de seguro por seguradoras privadas para garantir indenização ao trabalhador acometido ou à sua família. Em 1934, a doença profissional foi reconhecida como acidente de trabalho indenizável (“Manual de Acidente de Trabalho”, 2016).

Em 1943, foi aprovada a Consolidação das Leis do Trabalho (CLT), a qual instituiu normas para as relações individuais e coletivas de trabalho. Em seu Capítulo V, a CLT estabeleceu normatizações diversas em termos de Segurança e Medicina do Trabalho, principalmente no tocante a atividades insalubres ou perigosas (“DEL5452”, [S.d.]). Entretanto, foi apenas em 1978, com a publicação da Portaria nº 3.214 do Ministério do Trabalho, que as referidas disposições começaram a ser melhor definidas e compiladas nas primeiras Normas Regulamentadoras (NR). Ao longo do tempo, foram acrescentados novos textos, totalizando 38 NR atualmente (“Portaria MTB nº 3214 DE 08/06/1978”, [S.d.]).

O Decreto nº 3.048/99, na lista C de seu anexo II, indica os intervalos de CID-10 (Classificação Internacional de Doenças) em que se reconhece a associação entre a entidade mórbida e a classe da CNAE, permitindo assim o estabelecimento do nexo técnico entre doença e atividade laborativa no âmbito previdenciário. Este mesmo Decreto apresenta nas listas A e B do anexo II

relações entre agentes patogênicos ocupacionais e respectivas doenças (“D3048”, [S.d.]).

Em 2002, foi instituída a Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador (RENAST), que coordena serviços de assistência e vigilância em saúde do trabalhador no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) (“Portaria MS nº 1.679 de 19/09/2002”, [S.d.]). Em 2004, foram estabelecidos procedimentos técnicos para a notificação compulsória de agravos específicos à saúde do trabalhador, dentre eles o câncer relacionado ao trabalho. (“Portaria 777 de 28 de abril de 2004”, [S.d.])

Em 2011, foi criada a Política Nacional de Segurança e Saúde no Trabalho – PNSST. Seus objetivos incluem a promoção da saúde e a melhoria da qualidade de vida do trabalhador e a prevenção de acidentes ou danos à saúde relacionados ao trabalho (“Manual de Acidente de Trabalho”, 2016).

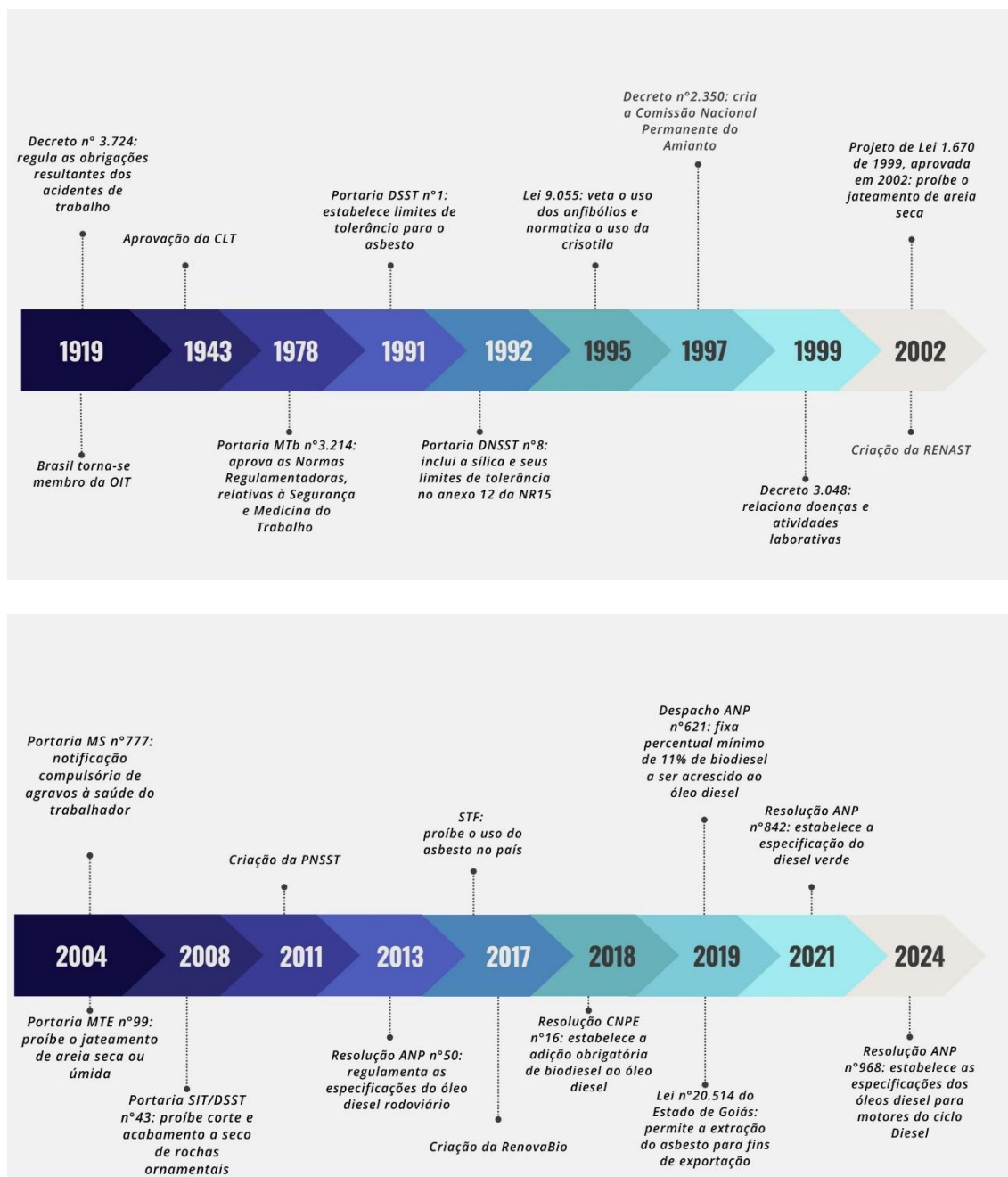
Em relação ao asbesto, foram instituídos limites de tolerância para utilização deste agente nocivo em 1991 no Brasil (“Portaria DSST nº 1 de 28/05/1991”, [S.d.]). Em 1995, o uso do subtipo anfíbio foi proibido e foi normatizado o uso do subtipo crisotila (“L9055”, [S.d.]), regulamentado em 1997 com a criação da Comissão Nacional Permanente do Amianto (“D2350”, [S.d.]). Em 2017, o Supremo Tribunal Federal considerou inconstitucional o artigo da Lei 9.055/95 que permitia o uso da crisotila, sendo então o uso de qualquer tipo de asbesto proibido no país, decisão ratificada em 2023 após julgamentos de recursos interpostos (“Supremo Tribunal Federal STF - AÇÃO DIRETA DE INCONSTITUCIONALIDADE”, [S.d.]). No entanto, a extração e o beneficiamento do asbesto crisotila ainda ocorrem no Brasil para fins exclusivamente de exportação no estado de Goiás, sob o amparo de lei estadual (“Lei Ordinária Nº 20.514/2019 - Casa Civil do Estado de Goiás”, [S.d.]).

A sílica teve seus limites de tolerância estabelecidos em 1992 no anexo 2 da NR15 (“Portaria DNSST nº 8 de 05/10/1992”, [S.d.]). Em 2002, foi aprovada a lei que proíbe processos de trabalho com jateamento de areia a seco (“Projeto de Lei nº 1.670-F de 1999”, [S.d.]) e, em 2004, também foi proibido o jateamento com areia úmida (“Portaria SIT/DSST nº 99 de 19/10/2004”, [S.d.]). Já em 2008,

ficou proibido o processo de corte e acabamento a seco de rochas ornamentais (“Portaria SIT/DSST nº 43 de 11/03/2008”, [S.d.]).

A produção e utilização do diesel possuem regulamentação mais recente. Em 2005, foi instituído o Programa Nacional de Produção e Uso do Biodiesel (“Lei nº 11.097”, [S.d.]). Em 2013, o óleo diesel rodoviário teve suas especificações regulamentadas (“Resolução 50 2013 da ANP - Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis BR”, [S.d.]). Em 2017, foi instituída a Política Nacional de Biocombustíveis (RenovaBio), que promoveu a expansão da produção e uso de biocombustíveis no Brasil (“L13576”, [S.d.]). Em 2018, passou a ser obrigatória a adição de biodiesel ao óleo diesel vendido ao consumidor (“Resolução nº 16, de 29 de outubro de 2018”, [S.d.]) e, em 2019, o percentual mínimo de adição de biodiesel foi fixado em 11,0% (“Despacho 621 2019 da ANP - Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis BR”, [S.d.]). Em 2021, foram estabelecidas as especificações do diesel verde (“Resolução ANP nº 842 de 14 de maio de 2021”, [S.d.]) e, em 2024, as especificações do óleo diesel para uso em motores do ciclo Diesel (“Resolução ANP nº 968 DE 30/04/2024”, [S.d.]).

Figura 3. Linha do tempo dos principais marcos legislativos relacionados à proteção à saúde do trabalhador, com ênfase para asbesto, diesel e sílica.



Elaborado pela autora, 2024.

2.3.5 Cenário da exposição ocupacional ao asbesto nas Américas

A efetiva proibição do asbesto foi implementada apenas em nove países nas Américas e seu uso ainda representa uma ameaça considerável aos trabalhadores. Os Estados Unidos da América (EUA) iniciaram a proibição de alguns processos que utilizam asbesto em 1973. Em 1989, através da Regra de

Proibição e Eliminação Gradual do Asbesto (*Asbestos Ban and Phase-Out Rule*), foram introduzidas proibições gradativas a serem completas em dez anos na importação, processamento, fabricação e distribuição de produtos que contêm asbesto. No entanto, esta regulamentação foi anulada em 1991. Como resultado, mais de 300 mil toneladas de asbesto foram extraídas e manipuladas, provenientes principalmente de minas canadenses. Como consequência, grandes quantidades de produtos de construção e vários outros itens contendo asbesto foram incorporados à infraestrutura dos EUA. Finalmente, uma eliminação efetiva de todos os tipos de asbesto foi proclamada apenas em 2024. A Groenlândia e o Canadá proibiram o uso do asbesto em 2010 e 2018, respectivamente (“Chronology of Asbestos Bans and Restrictions”, [S.d.]; “October 18, 2011: A Bloody Anniversary”, [S.d.]).

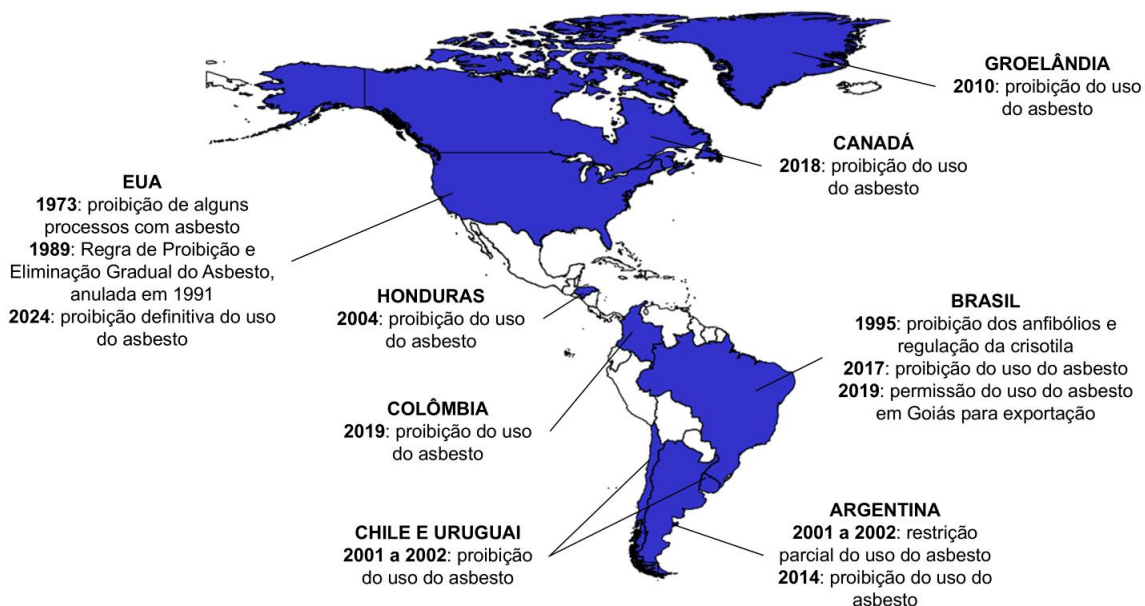
Devido a regulamentações mais rígidas, os países europeus começaram a comprar asbesto das indústrias sul-americanas, o que aumentou exponencialmente a produção nesta região nos últimos 30 anos. O Brasil tornou-se o produtor de asbesto mais influente na América do Sul na década de 1970. Mesmo com a proibição do uso do asbesto em 2017, mas ainda mantendo a extração para exportação, o Brasil ficou em quarto lugar na mineração mundial de asbesto em 2023, com uma produção de 190 mil toneladas (Hernández-Blanquisett et al., 2021; “Lei Ordinária Nº 20.514/2019 - Casa Civil do Estado de Goiás”, [S.d.]; “Mineral Commodity Summaries 2024”, 2024; “Supremo Tribunal Federal STF - AÇÃO DIRETA DE INCONSTITUCIONALIDADE”, [S.d.]).

Argentina, Chile e Uruguai baniram o asbesto entre 2001 e 2002, mas algumas indústrias na Argentina mantiveram seu uso até 2014. Honduras proibiu o uso do asbesto em 2004, embora com algumas exceções. Durante décadas, a Colômbia foi um dos mineradores de asbesto mais importantes da região, com uma produção de 25.200 toneladas em 2012. Após uma série de reivindicações da sociedade civil, a legislação de proibição do asbesto foi aprovada em 2019 (“Chronology of Asbestos Bans and Restrictions”, [S.d.]; Hernández-Blanquisett et al., 2021). Os principais marcos históricos da regulamentação do uso do asbesto nas Américas são mostrados na figura 4.

Os demais países das Américas adotaram apenas regulamentações parciais para o uso do asbesto. O Peru proibiu o uso do subtipo anfíbólio e indicou a demolição e remoção de partes de edificações com componentes de asbestos que poderiam causar dispersão das fibras. Entretanto, forneceu credenciamento para o uso regulado do asbesto crisotila. Paraguai, Bolívia e Venezuela não aplicam restrições ao uso do asbesto, mas necessitam permissão do Ministério do Meio Ambiente ou da Saúde, além de demonstrar cumprimento das leis relativas à proteção do trabalhador. Panamá e Costa Rica têm regulamentações que permitem o uso controlado do asbesto, mas sem uma diretriz clara sobre proibição (Hernández-Blanquisett et al., 2021).

Apesar da proibição ou regulamentações parciais do uso do asbesto, grandes quantidades da substância permanecem como um legado de práticas de construção anteriores em muitas casas e edifícios, e a exposição pode ocorrer durante a manutenção, demolição ou até mesmo erosão (Takahashi; Landrigan, 2016).

Figura 4. Principais marcos legislativos relacionados ao uso do asbesto nas Américas.



Elaborado pela autora, 2025.

3 JUSTIFICATIVA

A exposição a carcinógenos no ambiente de trabalho é potencialmente evitável, ou pelo menos passível de ser minimizada, por meio do fortalecimento das legislações regulatórias, intervenções no processo produtivo e medidas de proteção coletiva e individual. A análise das características epidemiológicas do câncer ocupacional fornece informações importantes quanto à insalubridade nos locais de trabalho, identifica subpopulações de maior risco e subsidia a adoção de medidas para a erradicação ou controle de agentes carcinogênicos. Ademais, o estudo do câncer ocupacional não se restringe ao âmbito laboral, mas possui também implicações de caráter ambiental, uma vez que alguns agentes cancerígenos ultrapassam as fronteiras do ambiente de trabalho e se tornam um risco para a população em geral.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo deste estudo foi analisar a carga do câncer ocupacional e sua distribuição regional no Brasil e nas Américas.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos foram: analisar a carga do câncer de pulmão atribuível aos fatores de risco ocupacional mais frequentes, bem como sua relação com o SDI, no Brasil; analisar as tendências e contribuição dos fatores idade, período e coorte na mortalidade e carga do câncer ocupacional atribuível ao asbesto nas Américas.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo epidemiológico de séries temporais e distribuição regional que utilizou as bases de dados dos estudos GBD 2019 e 2023. As estimativas do GBD 2019, utilizadas na elaboração do primeiro artigo, foram obtidas a partir da ferramenta de consulta *Global Health Data Exchange* – GHDx. As estimativas do GBD 2023, utilizadas para a elaboração do segundo artigo, foram extraídas diretamente da base de dados do *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME), Seattle-WA/USA, mediante acesso provido com identificação pessoal.

5.1 ARTIGO 1

5.1.1 População do estudo e variáveis de interesse

Foram extraídas as taxas padronizadas por idade de mortalidade e DALY por câncer de pulmão (traqueia, brônquios e pulmões) atribuíveis aos carcinógenos ocupacionais relacionados pelo Estudo GBD 2019 para a população brasileira, expressas por 100 mil habitantes e com respectivos intervalos de incerteza de 95% (*uncertainty interval* -UI95%). As referidas taxas foram estratificadas por cada carcinógeno, sexo e unidades da federação entre 1990 e 2019. Foram utilizados os valores de SDI, também extraídos do Estudo GBD 2019, para cada unidade da federação nos anos considerados.

5.1.2 Análise de dados

As taxas padronizadas de mortalidade e DALY por câncer de pulmão atribuíveis a carcinógenos ocupacionais para os anos de 1990 e 2019, bem como a variação percentual entre os anos com UI95%, foram apresentadas em tabelas e, posteriormente, agrupadas em quintis para a visualização da distribuição espacial em mapas das unidades da federação.

A investigação da associação entre as taxas de mortalidade e DALY com o SDI foi realizada através de análise de dados em painel. O teste de *Hausman* foi utilizado para a escolha entre modelos de efeitos fixos ou aleatórios e o teste de *Pesaran* para a identificação da presença ou não de dependência espacial. A escolha do melhor modelo espacial foi realizada através do LM teste (*Lagrange*

Multiplier test) (Guerra et al., 2020). Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Foi utilizado o programa R Studio (versão 4.2.2 de 31 de outubro de 2022) para elaboração de mapas e análise de dados em painel (pacotes *geobr*, *plm* e *splm*). O projeto GBD Brasil foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), registrado sob o número de protocolo 62803316.7.0000.5149.

5.2 ARTIGO 2

5.2.1 População do estudo e variáveis de interesse

Este estudo incluiu as neoplasias malignas atribuíveis à exposição ocupacional ao asbesto relacionadas no Estudo GBD 2023, a saber: mesotelioma e cânceres de laringe, pulmão (traqueia, brônquios e pulmões) e ovário. Foram selecionadas as seis regiões do GBD que compõem as Américas: América do Norte (*High-income North America*); América Latina Central (*Central Latin America*); Caribe (*Caribbean*); América Latina Andina (*Andean Latin America*); América Latina Tropical (*Tropical Latin America*); e América Latina do Sul (*Southern Latin America*).

Para as análises de regressão segmentada, foram consideradas as taxas padronizadas por idade de mortalidade e DALY, estimadas com UI95% e apresentadas por 100 mil habitantes, entre 1990 e 2023. Para as análises de idade-período-coorte, foram consideradas as taxas de mortalidade e DALY específicas por faixas etárias para a população de 50 anos ou mais e dados de população do Estudo GBD 2023 entre 1994 e 2023. Todas as métricas foram estratificadas por cada câncer, sexo e região.

5.2.2 Análise de dados

As tendências das taxas padronizadas por idade de mortalidade e DALY por cada câncer atribuível à exposição ocupacional ao asbesto foram analisadas através de regressão segmentada *joinpoint*. Este método permite identificar pontos de mudança de tendência no período, testando se a tendência temporal é melhor explicada por um único ou múltiplos segmentos. Foram utilizados

intervalos de um ano entre 1990 e 2023, sendo calculadas as variações percentuais anuais (*annual percentage change* – APC) para cada segmento e a variação percentual anual média (*average annual percentage change* – AAPC) de todo o período, que consiste em uma média ponderada dos APCs (Kim et al., 2000). APCs e AAPCs cujos UI95% não continham o valor zero indicaram mudanças significativas de tendência.

Foram realizadas análises de idade-período-coorte para identificar as diferentes contribuições da idade, período e coorte de nascimento nas taxas de mortalidade e DALY por cada câncer atribuível à exposição ocupacional ao asbesto. Os efeitos de idade são variações biológicas intrínsecas ao processo de envelhecimento do indivíduo. Os efeitos de período correspondem a fatores externos que afetam igualmente todos os grupos etários em um determinado período no tempo. E efeitos de coorte podem ser entendidos como exposições a riscos específicos de um grupo de indivíduos pertencentes a uma mesma geração, resultando em desfechos particulares. Tendo em vista que a relação entre idade, período e coorte de nascimento é linear (coorte = período – idade), seus efeitos tornam-se correlatos e não podem ser estimados separadamente. Este efeito é conhecido como “problema de identificação”. Neste estudo, foi utilizado o modelo de *Holford*, adaptado por *Carstensen*, para contornar o “problema de identificação”. Os efeitos de idade, período e coorte foram avaliados através da restrição da soma de uma das variáveis a um efeito nulo, chamado de restrição de soma zero. Esta restrição faz com que as variáveis restantes tenham papel fundamental na determinação da equação do modelo e, portanto, seus resultados sejam identificáveis (Carstensen, 2007; Holford, 1983). Foram constituídas faixas etárias com 5 anos, a partir de 50 anos de idade, a fim de se evitar grupos de idade mais jovens para os quais as estimativas de mortalidade e DALY eram muito baixas. Foram utilizados intervalos de 5 anos entre 1994 e 2003, pois este foi o período que melhor se adaptou ao método. Dessa forma, a análise foi composta por sete faixas etárias, seis períodos e doze coortes de nascimento. Para selecionar o melhor modelo, comparações foram feitas entre dois modelos de cada vez, onde valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos, na seguinte sequência: (1) *age and age-drift models*: se significativo, indica um efeito não linear de idade; (2) *age-drift and age-cohort models*: se significativo, indica um efeito não linear de coorte; (3) *age-cohort and*

age-period-cohort models: se significativo, indica um efeito não linear de período, na presença da coorte; (4) *age-period-cohort and age-period models*: se significativo, indica um efeito não linear de coorte, na presença do período; (5) *age-period and age-drift models*: se significativo, indica um efeito não linear de período (Silva et al., 2019).

Os resultados dos efeitos de idade foram apresentados como taxas de mortalidade e DALY específicas para cada grupo etário. Os efeitos de período foram apresentados como *rate ratios* (RR), os quais podem ser interpretados como riscos relativos em relação ao período de referência, e mostraram as mudanças das taxas no intervalo de tempo. Os efeitos de coorte também foram apresentados como RR e mostraram as mudanças das taxas para diferentes coortes de nascimento. RR cujos UI95% não continham o valor um foram considerados significativos.

6 RESULTADOS

O material suplementar de ambos os artigos pode ser consultado em <https://drive.google.com/drive/folders/1flukL2Cte3rIsriiQ7iTdUjLC8u-ud0T?usp=sharing>

6.1 ARTIGO 1

Mortalidade e carga do câncer de pulmão atribuível a fatores de risco ocupacionais entre 1990 e 2019 no Brasil e unidades da federação.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar o risco atribuível de mortalidade e dos anos de vida ajustados por incapacidade (*Disability Adjusted Life Years* - DALY) devido aos carcinógenos ocupacionais para o câncer de pulmão entre 1990 e 2019 no Brasil e unidades da federação, bem como sua relação com o índice sociodemográfico (*socio-demographic index* - SDI). Trata-se de estudo epidemiológico que utilizou estimativas do Estudo GBD 2019 (*Global Burden of Disease Study*) das taxas de mortalidade e DALY por câncer de pulmão atribuível a carcinógenos ocupacionais. A relação entre as referidas taxas e o SDI de cada unidade da federação foi estudada através de análise de dados em painel. A exposição ocupacional ao asbesto, sílica e vapores de diesel representaram mais de 85% dos óbitos e DALYs por câncer de pulmão atribuíveis a carcinógenos ocupacionais entre 1990 e 2019 no Brasil em ambos os sexos. Em mulheres, observou-se aumento de ambas as taxas para quase todos os carcinógenos ocupacionais avaliados, principalmente nas regiões Norte e Nordeste do país, com destaque para os vapores de diesel. Este estudo enfatizou a necessidade da caracterização da exposição a riscos ocupacionais para o câncer de pulmão, especialmente para a população feminina das regiões Norte e Nordeste do Brasil.

Palavras-chave: Câncer de Pulmão. Carcinógenos. Riscos Ocupacionais.



Contents lists available at ScienceDirect

Public Health

journal homepage: www.elsevier.com/locate/puhe

Themed Paper – Original Research

The burden of lung cancer and mortality attributable to occupational risk factors between 1990 and 2019 in Brazil and federative units

F.A. Girardi ^{a,*}, M.C. Nogueira ^a, D.C. Malta ^b, F.E. Pissolati Simão ^a,
M.T. Bustamante-Teixeira ^a, M.R. Guerra ^a

^a Universidade Federal de Juiz de Fora, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Juiz de Fora, MG, Brazil

^b Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública, Belo Horizonte, MG, Brazil



ARTICLE INFO

Article history:
Received 28 February 2024
Received in revised form
30 May 2024
Accepted 27 June 2024

Keywords:
Lung cancer
Carcinogens
Occupational risks

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to analyse the attributable risk of mortality and DALYs (Disability Adjusted Life Years) due to occupational carcinogens for lung cancer between 1990 and 2019 in Brazil and federation units, as well as its relationship with the Socio-demographic Index (SDI).

Study design: Epidemiological study.

Methods: This is an epidemiological study that used GBD 2019 (Global Burden of Disease Study) estimates of lung cancer mortality rates and DALYs attributable to occupational carcinogens. The relationship between these rates and SDI was assessed using panel data analysis.

Results: In Brazil, occupational exposure to asbestos, silica and diesel vapours accounted for more than 85.00% of lung cancer deaths and DALYs attributable to occupational carcinogens in both sexes between 1990 and 2019. An increase in both rates was observed in women for almost all the occupational carcinogens assessed, especially in the North and Northeast regions of the country, with diesel vapours standing out the most.

Conclusions: The present study highlighted the urge to characterise exposure to occupational risks for lung cancer, especially for the female population in the North and Northeast regions of Brazil.

© 2024 The Royal Society for Public Health. Published by Elsevier Ltd. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introduction

Lung cancer was the leading malignant neoplasm in men worldwide in terms of incidence and mortality in 2020. Meanwhile, among women, it ranked third in incidence and second in mortality in the same year. Such variations in morbidity and mortality are mainly related to differences in smoking habits, which are less pronounced in women.¹ Whilst a reduction in the incidence of lung cancer in men of around 23.00% is estimated for the year 2035 worldwide, an increase of 2.00% is expected among women.²

Lung cancer mortality rates remained stable worldwide between 2010 and 2019 in both sexes, whereas Disability Adjusted Life Years (DALYs) rates fell by around 10.00% in men and remained

stable in women. Average socio-demographic index (SDI) countries such as Brazil saw a reduction of 3.40% and 4.70% respectively in mortality rates and DALYs from lung cancer in men. However, there was a 3.70% and 2.30% increase in these rates, respectively, in women in the same period.³

Smoking was the main risk factor associated with lung cancer, followed by environmental pollution. Meanwhile, occupational exposure to asbestos was the third risk factor most associated with lung cancer mortality. Lung cancer mortality rates attributable to asbestos were higher in countries with higher SDI.³ Occupational exposures were associated with 255,010 deaths and 5,713,400 DALYs from lung cancer worldwide in 2016, with asbestos being the most frequent risk factor.⁴

Also in Brazil, the incidence of lung cancer has been linked mainly to smoking, along with low consumption of fruit and vegetables, occupational exposure, passive smoking, and air pollution.⁵ A preliminary analysis of the results of the GBD 2019 (Global Burden of Disease Study) indicates that lung cancer was the most frequent cancer in Brazil amongst malignant neoplasms attributable to occupational carcinogens.⁶

* Corresponding author. Rua José Lourenço Kelmer, s/n - São Pedro, Juiz de Fora, MG, Brazil. Tel.: +55 32991122020.

E-mail addresses: flaviaagirardi@gmail.com (F.A. Girardi), mario.cirio.nogueira@gmail.com (M.C. Nogueira), dcmalta@uol.com.br (D.C. Malta), felipepsimao@hotmail.com (F.E. Pissolati Simão), teitabt@hotmail.com (M.T. Bustamante-Teixeira), guerra.mr@hotmail.com (M.R. Guerra).

<https://doi.org/10.1016/j.puhe.2024.06.035>

0033-3506/© 2024 The Royal Society for Public Health. Published by Elsevier Ltd. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

The inequalities in the industrialisation processes amongst the Brazilian federative units have led to different exposures to risk factors in the workplace and, as a result, different impacts on workers' health.⁷ The aim of this study was to analyse the attributable risk of mortality and DALYs due to occupational carcinogens for lung cancer between 1990 and 2019 in Brazil and in the federative units and its correlation with SDI.

Methods

Study design and data sources

This is an epidemiological, time-series study with panel analyses, which used the GBD 2019 study database,⁸ whose predictions were obtained from the Global Health Data Exchange - GHDx query tool,⁹ that groups malignant neoplasms of the trachea, bronchi and lungs into a single category called lung cancer. According to the GBD 2019 study, the estimates for the burden attributable to risk factors are based on a comparative risk assessment, including pairs of risk and outcome, and determining the relative risk, levels and distribution of exposure. It also evaluates whether risk combinations are additive, multiplicative or share a common pathway.^{9,10} Data on risk factors are collected from published studies, household surveys, censuses and administrative data that could inform estimates of risk exposure by each location.¹⁰ For lung cancer, the risk–outcome pairs were assessed according to the levels of evidence adopted by the WCRF – World Cancer Research Fund.¹¹

The GBD 2019 study used nine occupational agents recognised as carcinogenic to assess exposure risk and fractions attributable to lung cancer, namely: arsenic, asbestos, beryllium, cadmium, chromium, diesel (in the vapour state), polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), nickel and silica.¹⁰ In this study, we considered these carcinogens, with a greater emphasis on the three occupational agents most frequently related to lung cancer: asbestos, silica, and diesel vapours.

GBD 2019 study's prevalence of exposure to occupational carcinogens is based on the proportion of the economically active population and the rate of exposure to such carcinogens,¹⁰ with data for all agents evaluated by IARC (International Agency for Research on Cancer) in groups 1 (known carcinogens) and 2A (probable carcinogens), as well as some agents in group 2B (possible carcinogens).^{12,13}

Population and variables of interest

This analysis considered the age-standardised mortality rates and DALYs for lung cancer attributable to occupational carcinogens for the Brazilian population, per 100,000 inhabitants, with 95% uncertainty intervals (UI), and stratified by each carcinogen, sex, and federative units, between 1990 and 2019.

The DALYs index is a measure that combines the years lost due to premature death (YLL - Years of Life Lost) and the years lived with disability (YLD - Years Lived with Disability).⁹

The SDI values extracted from the GBD 2019 study were also used for each federative unit in the years analysed. The SDI is a measure that combines per capita income, average years of schooling and the under-25 fertility rate. Low SDI values indicate a country or region that is underdeveloped.¹⁰

Data analyses

The standardised lung cancer mortality rates and DALYs attributable to occupational carcinogens for the years 1990 and 2019, as well as the percentage variation between the years, were presented

in tables and then grouped into quintiles to visualise the spatial distribution on maps of the federation units.

We investigated the association between mortality rates and DALYs and SDI using panel data analysis. The Hausman test was used to choose between fixed or random effects models and the Pesaran test to identify the presence or absence of spatial dependence. The best spatial model was chosen using the LM test (*Lagrange Multiplier test*). Excel (Microsoft Office Home and Student 2019) was used for data entry and R Studio (version 4.2.2 of 31 October 2022) for mapping and panel data analysis (*geobr*, *plm* and *splm* packages).

The GBD Brazil project was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Minas Gerais (UFMG), registered under protocol number 62803316.7.0000.5149.

Results

Lung cancer age-standardised mortality rates as attributable to occupational carcinogens in both sexes were stable between 1990 and 2019 in Brazil, while DALY rates decreased by 14.07%. Occupational exposures to asbestos, silica and diesel vapours were responsible for 89.21% of the deaths and 86.07% of the DALYs from lung cancer attributable to occupational carcinogens in both sexes in 2019. Asbestos was the main attributable cause of mortality rates and DALYs in both sexes in 1990 and 2019, followed by silica and diesel vapours (Fig. 1).

Among the male population, there was a decrease in lung cancer mortality rates and DALYs attributable to all the occupational carcinogens assessed between 1990 and 2019, except for diesel vapours, whose mortality rates were stable. Conversely, in the female population, there was an increase in lung cancer mortality rates and DALYs attributable to all the occupational carcinogens assessed, except for asbestos, whose rates were stable over the period (Table 1 and Supplementary Tables 1 and 2).

The lung cancer mortality rates and DALYs for men attributable to asbestos exposure increased only in the Northeast and North regions between 1990 and 2019, with the most significant increases noted in Ceará and Bahia. Among women, lung cancer mortality rates attributable to asbestos increased only in Pernambuco. DALY rates increased in Pernambuco, Amapá and Acre states (Figs. 2 and 3; Supplementary Tables 1 and 2).

Furthermore, lung cancer mortality rates and DALYs for men attributable to occupational exposure to silica increased most sharply in the states of Tocantins and Acre. Among women, there was an increase in both rates in all states in the Northeast region, except Sergipe, and in some states in the North region, with the largest increases noted in Maranhão and Tocantins (Figs. 2 and 3 and Supplementary Tables 1 and 2).

The lung cancer mortality rates and DALYs for men attributable to occupational exposure to diesel vapours showed the greatest increases in the states of Acre and Tocantins. Instead, for the female population, there was an increase in mortality rates and DALYs in all Brazilian states, except for the Federal District, which showed stability in both rates, as well as Goiás had stable DALY rates. Maranhão recorded the most significant increases, while the states of Goiás and Rio de Janeiro showed the smallest increases (Figs. 2 and 3 and Supplementary Tables 1 and 2).

It is also worth noting that lung cancer mortality rates and DALYs for men attributable to exposure to the other occupational carcinogens evaluated (arsenic, beryllium, cadmium, chromium, PAH, and nickel) showed distinct patterns but stability in most states between 1990 and 2019. Among women, there was an increase in both rates attributable to exposure to arsenic, beryllium, cadmium, chromium, PAH, and nickel in most states (Supplementary Tables 1 and 2).

Mortality 1990	Rate	Number	Mortality 2019	Rate	Number	Δ(%) (UI95%)
1° Asbestos	1.46	1,077.31	1° Asbestos	1.34	2,990.34	-8.17 (-17.20;2.67)
2° Silica	0.44	433.23	2° Silica	0.40	986.46	-9.52 (-19.03;0.93)
3° Diesel (vapours)	0.21	207.46	3° Diesel (vapours)	0.23	574.41	10.05 (-0.81;21.49)
4° Nickel	0.08	80.11	4° Nickel	0.07	171.82	-14.74* (-23.17;-5.08)
5° Arsenic	0.08	75.90	5° Arsenic	0.07	169.26	-11.32* (-20.47;-1.23)
6° PAH	0.06	58.06	6° PAH	0.06	145.41	-0.40 (-10.64;10.65)
7° Chromium	0.02	16.27	7° Chromium	0.02	39.68	-2.97 (-12.46;8.24)
8° Cadmium	0.01	7.46	8° Cadmium	0.01	17.06	-9.08 (-19.31;2.79)
9° Beryllium	0.003	2.91	9° Beryllium	0.003	7.36	0.72 (-9.20;11.77)

DALYs 1990	Rate	Number	DALYs 2019	Rate	Number	Δ(%) (UI95%)
1° Asbestos	27.22	23,117.79	1° Asbestos	22.63	52,532.56	-16.84* (-24.62;-7.45)
2° Silica	13.32	13,417.53	2° Silica	11.24	27,917.68	-15.57* (-24.43;-5.65)
3° Diesel (vapours)	6.38	6,435.67	3° Diesel (vapours)	6.56	16,306.39	2.86 (-7.25;13.29)
4° Nickel	2.47	2,487.82	4° Nickel	1.97	4,883.08	-20.31* (-28.23;-11.53)
5° Arsenic	2.34	2,358.01	5° Arsenic	1.94	4,815.21	-17.06* (-25.58;-7.64)
6° PAH	1.79	1,805.65	6° PAH	1.67	4,141.39	-6.81 (-16.47;3.56)
7° Chromium	0.50	505.88	7° Chromium	0.45	1,130.34	-9.22 (-18.23;1.05)
8° Cadmium	0.23	232.00	8° Cadmium	0.20	485.62	-14.97* (-24.45;-4.34)
9° Beryllium	0.09	90.32	9° Beryllium	0.08	209.91	-5.61 (-14.68;4.29)

Fig. 1. Shows in decreasing order of frequency, between 1990 and 2019 in Brazil, the percentage change in age-standardised rates, with respective absolute values, for lung cancer mortality and DALYs (Disability Adjusted Life Years) in both sexes, attributable to exposure to occupational carcinogens. Rate: age-standardised mortality rates or DALYs (disability-adjusted life years) per 100,000 inhabitants; Number: number of deaths or DALYs at all ages; UI 95%: 95% uncertainty interval; Δ(%): percentage change in mortality rates or DALYs between 1990 and 2019; PAH: polycyclic aromatic hydrocarbons. *Significant. Elaborated by the authors (2023); source: GBD 2019 Study.⁶

The federation units' SDI showed a positive association with lung cancer mortality rates and DALYs in men attributable to occupational exposure to diesel vapours and a negative association with lung cancer DALY rates attributable to occupational exposure to silica. Among women, SDI showed a positive association with lung cancer mortality rates and DALYs attributable to the three carcinogens assessed: asbestos, diesel vapours and silica (Table 2).

Discussion

According to this study, lung cancer mortality rates attributable to occupational carcinogens in both sexes showed stability between 1990 and 2019 in Brazil, whereas DALY rates showed a reduction in the period. Regional and gender disparities were found in the study, with an increase in both rates in women for almost all the occupational carcinogens evaluated, especially in the poorest regions of the country (North and Northeast), although they experienced greater economic growth in the period.¹⁴

The increase in lung cancer rates attributable to occupational carcinogens among women can be explained by the increase in the number of female workers registered in the extractive industries sector, which quadrupled between 1995 and 2021 in Brazil, in addition to the 83.00% increase in manufacturing industries in the period. Mortality rates have also increased in the states of the North and Northeast regions due to the greater growth of the economy in these

regions.¹⁴ The North region recorded an increase of approximately 88.00% in the number of working women between 2001 and 2015.¹⁵

Asbestos was recognised as a carcinogen by the IARC in 1973.¹² Asbestos in all its forms is harmful and carcinogenic. Inhalation exposure to asbestos is considered a risk factor for lung cancer, which increases with prolonged exposure, high concentrations of the substance and a predominance of amphibole-type fibers.¹⁶

There have been decreases in the use of asbestos in the United States, the United Kingdom and Nordic countries since 1960, unlike countries such as Italy, which only banned the use of the substance in 1992.¹⁷ The extraction, industrialisation, handling, marketing, and transport of asbestos in Brazil were regulated in 1995, with a ban on the use of amphiboles and the setting of standards for the handling of chrysotile-type fibers.¹⁸ In 1997, the National Permanent Asbestos Commission was created as part of the legal regulation,¹⁹ although it was only in 2017, by decision of the Federal Supreme Court, that the article of Law No. 9055/95 that allowed the use of chrysotile was deemed unconstitutional and the use of asbestos was banned in the country.²⁰ This decision was ratified in February 2023, after the appeals trials had ended.²¹ However, the extraction and processing of chrysotile asbestos still takes place in Brazil, even if exclusively for export purposes, as in the state of Goiás, under the auspices of a provincial law.²² In fact, there were records of workers engaged in asbestos extraction and processing activities almost exclusively in Goiás state between 2018 and 2020.²³

Table 1

Lung cancer age-standardised mortality rates and DALYs (Disability Adjusted Life Years) attributable to occupational carcinogens in men and women in 1990 and 2019, and respective percentage variations, in Brazil.

Occupational carcinogens	Male Rate (UI 95%)			Female Rate (UI 95%)		
	1990	2019	Δ(%)	1990	2019	Δ(%)
Arsenic						
Mortality	0.13 (0.05; 0.21)	0.09 (0.03; 0.15)	−27.84 ^a (−37.02; −17.11)	0.03 (0.01; 0.06)	0.05 (0.02; 0.08)	49.80 ^a (25.32; 79.02)
DALYs	3.78 (1.40; 6.21)	2.52 (0.93; 4.22)	−33.28 ^a (−41.83; −23.21)	1.01 (0.37; 1.68)	1.44 (0.52; 2.43)	41.85 ^a (18.71; 69.74)
Asbestos						
Mortality	2.56 (1.56; 3.66)	2.26 (1.37; 3.25)	−11.59 ^a (−20.46; −2.16)	0.58 (0.34; 0.84)	0.67 (0.40; 0.98)	14.62 (−14.85; 43.22)
DALYs	48.31 (29.20; 69.96)	38.19 (23.02; 54.89)	−20.93 ^a (−28.72; −12.91)	9.17 (5.47; 13.31)	10.42 (6.24; 15.08)	13.62 (−17.37; 42.81)
Beryllium						
Mortality	0.005 (0.004; 0.006)	0.004 (0.003; 0.005)	−20.92 ^a (−28.85; −12.56)	0.001 (0.001; 0.002)	0.002 (0.002; 0.003)	73.76 ^a (49.98; 100.93)
DALYs	0.14 (0.11; 0.18)	0.10 (0.08; 0.13)	−26.76 ^a (−34.19; −18.72)	0.04 (0.03; 0.05)	0.07 (0.05; 0.08)	64.51 ^a (41.91; 90.00)
Cadmium						
Mortality	0.012 (0.010; 0.015)	0.009 (0.007; 0.011)	−26.49 ^a (−35.79; −15.96)	0.003 (0.003; 0.004)	0.005 (0.004; 0.006)	54.30 ^a (29.97; 82.69)
DALYs	0.37 (0.28; 0.46)	0.25 (0.20; 0.31)	−31.99 ^a (−40.57; −22.17)	0.10 (0.08; 0.12)	0.15 (0.12; 0.18)	46.05 ^a (23.51; 73.32)
Chromium						
Mortality	0.027 (0.022; 0.031)	0.020 (0.017; 0.024)	−23.04 ^a (−31.97; −12.58)	0.008 (0.006; 0.009)	0.013 (0.011; 0.015)	64.54 ^a (41.83; 94.10)
DALYs	0.80 (0.66; 0.94)	0.57 (0.48; 0.66)	−28.85 ^a (−36.97; −19.33)	0.23 (0.19; 0.28)	0.36 (0.30; 0.42)	55.77 ^a (33.61; 83.26)
Diesel (vapours)						
Mortality	0.36 (0.30; 0.43)	0.34 (0.29; 0.41)	−4.86 (−15.39; 6.75)	0.08 (0.06; 0.10)	0.14 (0.12; 0.17)	79.07 ^a (51.65; 109.90)
DALYs	10.70 (8.92; 12.69)	9.42 (7.83; 11.17)	−11.98 ^a (−21.90; −1.21)	2.42 (1.96; 2.91)	4.10 (3.41; 4.92)	69.47 ^a (43.41; 98.66)
PAH						
Mortality	0.09 (0.07; 0.12)	0.07 (0.06; 0.09)	−22.17 ^a (−31.20; −12.11)	0.03 (0.02; 0.03)	0.05 (0.04; 0.06)	69.84 ^a (46.40; 98.16)
DALYs	2.82 (2.19; 3.45)	2.03 (1.59; 2.51)	−28.02 ^a (−36.23; −18.69)	0.85 (0.66; 1.04)	1.36 (1.10; 1.66)	60.71 ^a (38.87; 87.16)
Nickel						
Mortality	0.14 (0.03; 0.31)	0.10 (0.02; 0.23)	−26.00 ^a (−34.96; −16.21)	0.03 (0.01; 0.07)	0.04 (0.01; 0.09)	38.98 ^a (15.33; 67.27)
DALYs	4.16 (0.81; 9.19)	2.85 (0.58; 6.35)	−31.52 ^a (−39.81; −22.35)	0.92 (0.19; 1.98)	1.20 (0.24; 2.65)	31.63 ^a (9.11; 58.33)
Silica						
Mortality	0.79 (0.35; 1.25)	0.68 (0.31; 1.04)	−14.47 ^a (−25.32; −2.84)	0.13 (0.06; 0.21)	0.17 (0.07; 0.27)	29.41 ^a (7.48; 55.41)
DALYs	23.48 (10.44; 37.01)	18.57 (8.44; 28.78)	−20.89 ^a (−30.88; −9.94)	3.99 (1.74; 6.22)	4.89 (2.14; 7.69)	22.61 ^a (2.02; 47.59)

Rate: age-standardised mortality rates and DALYs (Disability Adjusted Life Years) per 100,000 inhabitants; UI 95%: 95% Uncertainty Interval; Δ (%): percentage change in rates between 1990 and 2019; PAH: polycyclic aromatic hydrocarbons.

Elaborated by the authors (2023); source: GBD Study 2019.⁶

^a Significant.

Despite the increase in occupational health surveillance policies and curbs on the use of asbestos in Brazil, cancer cases associated with exposure to asbestos go unreported, which does not allow the affected worker to be compensated. Furthermore, the combined action of smoking and asbestos often conceals the identification of health conditions related to the substance.²⁴ It is worth noting that asbestos is strongly implicated as a risk factor for the development of pleural mesothelioma and pulmonary fibrosis and has also been linked to cancers of the larynx, ovary and, albeit not as consistently, stomach cancer.²⁵

Silica became a recognised carcinogen by the IARC in 1997.¹² It is found naturally in the environment and is divided into two large groups: crystalline silica and amorphous silica. Quartz is the most common type of crystalline silica and is considered a significant occupational risk.²⁶ It is widely used in industrial processes such as the manufacture of ceramics, cements, rubbers and glass,

sandblasting, metallurgical foundries, building construction, digging wells and extracting the ore itself.²⁷

There has been some improvement in Brazilian legislation curbing the use of silica, such as the ban on working processes that use sandblasting²⁸ and the adoption of systems that reduce airborne dispersion of dust²⁹ as well as the setting of tolerance limits in work environments where silica dust is present.³⁰ Nevertheless, control measures may not be effective in reducing exposure, as in the case of open-cast mineral extraction or quarrying. In addition, the dispersion of dust by wind and the contamination of soil and groundwater entails occupational exposure, as well as an environmental risk.²⁷

Furthermore, several studies have shown that women exposed to silica have twice the risk of developing lung cancer compared to men.³¹ From 1995 to 2019, the majority of states in the Northeast region of Brazil recorded an increase in the participation of women in the extractive industries, with Bahia and Rio Grande do Norte

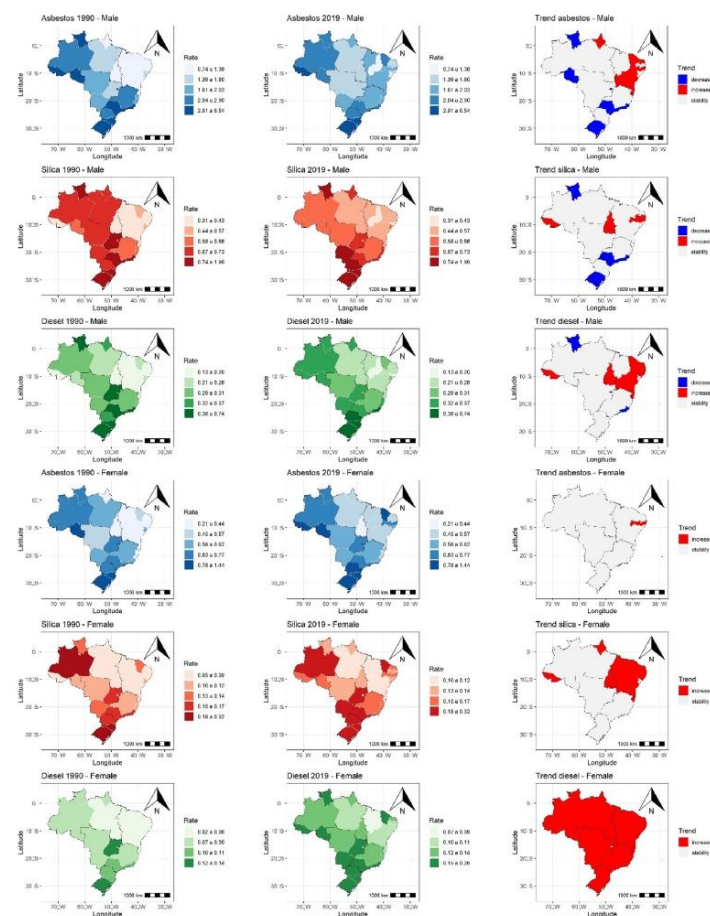


Fig. 2. Spatial distribution of age-standardised mortality rates for lung cancer in males and females attributable to occupational exposure to asbestos, silica, and diesel vapours between 1990 and 2019 in Brazil and its states. Rate: age-standardised mortality rate per 100,000 inhabitants. Trend: trend in the variation of mortality rates between 1990 and 2019. Elaborated by the authors (2023); source: GBD Study 2019.⁵

standing out for having the highest numbers of female workers employed in the sector in 2019.²³

Diesel vapours were included in the IARC group of recognised carcinogens in 2013.¹² Diesel oil is a fuel produced from the refining of petroleum and is made up of combinations of hydrocarbons. For economic reasons, diesel production in Brazil has changed and now contains naphtha residues and, consequently, a greater amount of benzene in its composition. It also contains PAH that are easily assimilated by the respiratory tract and are proven carcinogens, such as benzopyrenes.²⁷ Considering its harmfulness, several normative acts defined the specifications of diesel oil and set regulations for its use and marketing in the country, not only in the occupational sphere, but also to control air pollution.³²

Large portions of the world's population are exposed to diesel vapours during their daily routine, coming from transport engines or various types of power generators.²⁷ In the occupational context, there are also exposures to different activities, with the coke, petroleum products and biofuels manufacturing sectors showing an improvement in the Brazilian scenario, with a roughly 50.00% increase in the number of workers between 2010 and 2019.³³

This study highlighted the positive correlation between SDI and lung cancer mortality rates and DALYs in women attributable to the three carcinogens evaluated: asbestos, diesel vapours and silica. Global measures of exposure to occupational carcinogens related to lung cancer showed an upward trend between 1990 and 2019, to varying degrees according to SDI quintiles, with a more pronounced increase in women in most countries. Among countries

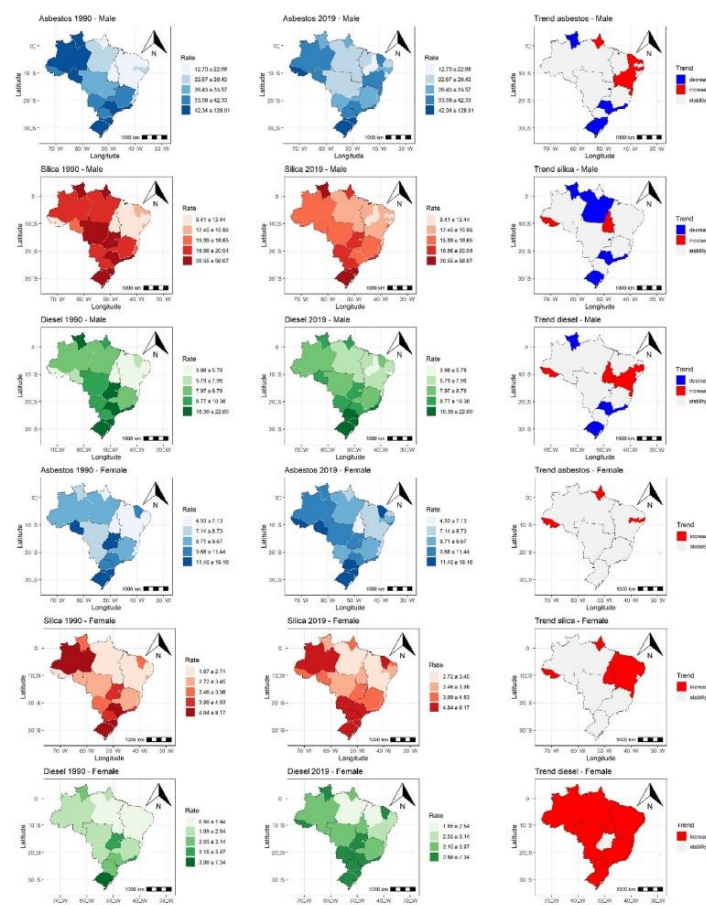


Fig. 3. Spatial distribution of age-standardised rates of DALYs (Disability Adjusted Life Years) by lung cancer in men and women attributable to occupational exposure to asbestos, silica, and diesel vapours between 1990 and 2019 in Brazil and federation units. Rate: age-standardised rate of DALYs (Disability Adjusted Life Years) per 100,000 inhabitants. Trend: trend in the variation of DALY rates between 1990 and 2019. Elaborated by the authors (2023); source: GBD Study 2019.⁶

with a medium SDI, such as Brazil, the projected increase in women's exposure was around 60.00% higher between 1990 and 2019. Exposure to diesel vapours increased globally in both sexes over the period, while there was a reduction in exposure to asbestos. As for silica, there was an increase in exposure in men and a decrease in women around the world.³⁴

Lower levels of socioeconomic status are associated with an excess in risk for occupational lung cancer due to the disproportional exposure to risk factors. Cigarette smoking has become more common among lower socioeconomic status groups and it is still the main risk factor for lung cancer. However, occupational risk factors also play an important role, possibly explaining higher rates of lung cancer observed in blue-collar workers.³⁵ Although countries such as Brazil and Italy have systems for reporting and

controlling exposure to carcinogens in the workplace, especially regarding asbestos and silica, the prevalence of occupational lung cancer remains relevant, considering that the use of these carcinogens has not yet been definitively banned in work environments.^{30,36,37} It's also worth noting that access to cancer screening, diagnosis and treatment methods varies in direct proportion to SDI, which may partly explain the higher enrolment and survival of patients in countries or regions with higher SDI.³⁸

The findings of this study have to be seen in light of some limitations, such as the lengthy latency period for lung cancer, which can vary from 5 to 19 years for cases attributable to exposure to chromium and asbestos, respectively.³⁹ Additional risk factors, such as smoking and environmental pollution, may also be found,²⁴ which makes it difficult to pinpoint the correlation between lung

Table 2

Results of panel regression models for the correlation between age-standardised lung cancer mortality rates and DALYs (Disability Adjusted Life Years) attributable to occupational exposure to asbestos, silica, and diesel vapours, in both sexes, and the SDI (socio-demographic index) between 1990 and 2019 in Brazilian state units.

Panel regression models	SDI	Standard error	P-value
Male Mortality			
Asbestos			
Spatial fixed effects lag model ^a	−0.05	0.21	0.82
Diesel			
Spatial fixed effects lag model ^a	0.23	0.03	<0.001 [§]
Silica			
Spatial fixed effects lag model ^a	0.05	0.06	0.40
Male DALYs			
Asbestos			
Spatial fixed effects lag model ^a	−5.69	3.95	0.15
Diesel			
Spatial fixed effects lag model ^a	3.27	0.80	<0.001 [§]
Silica			
Spatial fixed effects lag model ^a	−5.63	1.89	<0.01 [§]
Female mortality			
Asbestos			
Spatial fixed effects error model ^b	0.43	0.07	<0.001 [§]
Diesel			
Random effects spatial lag model ^c	0.23	0.01	<0.001 [§]
Silica			
Random effects spatial error model ^d	0.36	0.01	<0.001 [§]
Female DALYs			
Asbestos			
Spatial fixed effects error model ^e	9.36	0.83	<0.001 [§]
Diesel			
Random effects spatial lag model ^c	5.89	0.15	<0.001 [§]
Silica			
Random effects spatial error model ^f	9.56	0.41	<0.001 [§]

Mortality: age-standardised rates per 100,000 inhabitants; DALYs (Disability Adjusted Life Years): age-standardised rates per 100,000 inhabitants. Elaborated by the authors (2023).

^a Hausman test: $P < 0.001^*$; Pesaran test: $P < 0.001^*$; LM test for spatial lag dependence: $P < 0.001^*$.

^b Hausman test: $P < 0.001^*$; Pesaran test: $P < 0.001^*$; LM test for spatial error dependence: $P = 0.64$; LM test for spatial lag dependence: $P = 0.81$.

^c Hausman test: $P > 0.05$; Pesaran test: $P < 0.001^*$; LM test for spatial lag dependence: $P < 0.001^*$.

^d Hausman test: $P = 0.99$; Pesaran test: $P < 0.001^*$; LM test for spatial error dependence: $P = 0.24$; LM test for spatial lag dependence: $P = 0.25$.

^e Hausman test: $P < 0.05^*$; Pesaran test: $P < 0.001^*$; LM test for spatial error dependence: $P = 0.07$; LM test for spatial lag dependence: $P = 0.16$.

^f Hausman test: $P = 0.82$; Pesaran test: $P < 0.001^*$; LM test for spatial error dependence: $P < 0.001^*$.

[§] Significant.

cancer and exposure to occupational carcinogens. Regarding the work environment, the duration and frequency of exposure to carcinogenic substances, as well as control measures such as collective or individual protection equipment,^{30,40} may have an impact on the development of lung cancer. It is also important to highlight that informal work makes it difficult to obtain more accurate data on exposure to occupational risks, as well as the implementation of worker protection measures.⁴¹ However, the opportunity to detect and estimate these occupational risks, which have not yet been fully explored, could broaden knowledge and contribute to control strategies.

This study highlighted the importance of the characterisation of exposure to occupational risks for lung cancer, particularly for the female population in the North and Northeast regions of Brazil. Social, cultural, economic and biological factors produce a significant negative impact on women. Gender inequalities present in education, income and occupation are factors that limit access to opportunities and resources for women.⁴² The increase in women's participation in the labour market has led to changes in disease

patterns that must be taken into account both in the context of public health policies and in the work of occupational health and safety professionals in companies and inspection bodies.

Author statements

Acknowledgements

This research has been conducted as part of the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD), coordinated by the Institute for Health Metrics and Evaluation. The GBD was partially funded by the Bill & Melinda Gates Foundation; the funders had no role in the study design, data analysis, data interpretation, or writing of the report.

Ethical approval

None sought.

Funding

None declared.

Competing interests

None declared.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2024.06.035>.

References

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;0(0):1–41.
- Luo G, Zhang Y, Etcheberry J, Arnold M, Cai X, Hao Y, et al. Projections of lung cancer incidence by 2035 in 40 countries worldwide: population-based study. *JMIR Public Heal Surveill* 2023;9.
- Ebrahimi H, Aryan Z, Saeedi Moghaddam S, Bisignano C, Rezaei S, Pishgar F, et al. Global, regional, and national burden of respiratory tract cancers and associated risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Respir Med* 2021;9(September):1030–49.
- Pega F, Hamzaoui H, Nafradi B, Momen NC. Global, regional, and national burden of disease attributable to 19 selected occupational risk factors for 183 countries, 2000–2016: a systematic analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury. *Scand J Work Environ Health* 2022;48(2):158–68.
- Azevedo e Silva G, de Moura L, Curado MP, FDS Gomes, U Otero, LFMD Rezende, et al. The fraction of cancer attributable to ways of life, infections, occupation, and environmental agents in Brazil in 2020. *PLoS One* 11(2): e0148761. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148761>.
- VizHub - GBD Results [Internet]. [cited 2022 Oct 19]. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.
- Rigotto RM. "Caiu na rede, é peixe!": A industrialização tardia e suas implicações sobre o trabalho, o ambiente e a saúde no Estado do Ceará, Brasil. *Cad Saude Publica* 2007;23(SUPPL. 4):599–611.
- Institute for Health Metrics and Evaluation. Protocol for the global burden of diseases, injuries, and risk factors study (GBD) 2020;(March):31. Available from: https://www.healthdata.org/sites/default/files/files/Projects/GBD/March2020_GBDProtocol_v4.pdf.
- Latest GBD results: 2019 | Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [cited 2022 Oct 19]. Available from: <https://www.healthdata.org/gbd/gbd-2019-resources>.
- Abbasfati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, Abd-Allah F, Abdelalim A, Abdollahi M, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223–49.
- Fund, American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity, and lung cancer. Continuous Updat Proj; 2018.
- Loomis D, Guha N, Hall AJ, Straif K. Identifying occupational carcinogens: an update from the IARC Monographs. *Occup Environ Med* 2018;75(8):593–603.

13. Kauppinen T, Toikkanen J, Savelle A, Pedersen D, Young R, Ahrens W, et al. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med* 2000;57(1):10–8.
14. Ministério do Trabalho e Emprego. Anuário RAIS [Internet]. [cited 2023 Apr 7]. Available from: https://bi.mte.gov.br/bgcaged/caged_anuario_rais/anuario.htm.
15. IBGE | Séries Estatísticas & Séries Históricas | mercado e força de trabalho | população economicamente ativa | Sexo. Período de referência de 365 dias | 2001-2015 [Internet]. [cited 2023 Feb 13]. Available from: <https://seriesestatisticas.ibge.gov.br/series.aspx?no=7&op=0&vcodigo=PD373&t=seriesestatisticas>.
16. Services H. Toxicological profile for asbestos. *ATSDR's Toxicol Profiles* 2002;(September).
17. Fazzo L, Binazzi A, Ferrante D, Minelli G, Consonni D, Bauleo L, et al. Burden of mortality from asbestos-related diseases in Italy. *Int J Environ Res Publ Health* 2021;18(19).
18. Base Legislação da Presidência da República - Lei nº 9.055 de 01 de junho de 1995 [Internet]. [cited 2023 Feb 19]. Available from: <https://legislacao.presidencia.gov.br/atos/?tipo=LEI&numero=9055&ano=1995&kato=8d7cXVU5UeJpWT019>.
19. Base Legislação da Presidência da República - Decreto nº 2.350 de 15 de outubro de 1997 [Internet]. [cited 2023 Feb 19]. Available from: <https://legislacao.presidencia.gov.br/atos/?tipo=DEC&numero=2350&ano=1997&kato=C3agXU450MjPwT459>.
20. Supremo Tribunal Federal STF - Ação Direta de Inconstitucionalidade: Adi 4066 DF | Jurisprudência [Internet]. [cited 2023 Feb 19]. Available from: <https://www.jusbrasil.com.br/jurisprudencia/stf/770046807>.
21. Supremo Tribunal Federal [Internet]. [cited 2023 Aug 20]. Available from: <https://portal.stf.jus.br/noticias/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=509089&ori=1>.
22. Decreto V, Governo do Estado de Goiás. Secretaria de Estado da Casa Civil Decreto Nº 9.633, DE 13 de março de 2020 - 2020;649(D):2019.
23. RAIS [Internet]. [cited 2022 Jun 27]. Available from: <http://pdet.mte.gov.br/rais>.
24. Furuya S, Chimed-Ochir O, Takahashi K, David A, Takala J. Global asbestos disaster. *Int J Environ Res Publ Health* 2018;15(5).
25. Ramada Rodilla JM, Calvo Cerrada B, Serra Pujadas C, Delclos GL, Benavides FG. Fiber burden and asbestos-related diseases: an umbrella review. *Gac Sanit [Internet]* 2022;36(2):173–83. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.04.001>.
26. Michael Greenberg, Kyle Steenland, Roseman Kenneth D. *Toxicological profile for silica* 2019;(September):1–349.
27. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Ambiente, Trabalho e Câncer: aspectos epidemiológicos, toxicológicos e regulatórios*. INCA. Rio de Janeiro: 2021.
28. Portaria SIT/DSST nº 99 de 19/10/2004 [Internet]. [cited 2023 Nov 22]. Available from: <https://www.normasbrasil.com.br/norma/?id=188568>.
29. Portaria SIT/DSST nº 43 de 11/03/2008 [Internet]. [cited 2023 Nov 22]. Available from: https://www.normasbrasil.com.br/norma/portaria-43-2008_205081.html.
30. BRASIL. Portaria MTB nº 3.214, de 08 de junho de 1978 - Norma Regulamentadora nº 15 - Atividades e Operações Insalubres 2022;(15).
31. Maciejewska A. Health effects of occupational exposure to crystalline silica in the light of current research results. *Med Pr* 2015;65(6):799–818.
32. Óleo Diesel — Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis [Internet]. [cited 2023 Dec 16]. Available from: <https://www.gov.br/anp/pt-br/assuntos/producao-de-derivados-de-petroleo-e-processamento-de-gas-natural/producao-de-derivados-de-petroleo-e-processamento-de-gas-natural/oleo-diesel>.
33. IBGE. Available from: *Pesquisa Industrial Anual* 2021;38(1). <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=71719>.
34. Zhang Y, Mi M, Zhu N, Yuan Z, Ding Y, Zhao Y, et al. Global burden of tracheal, bronchus, and lung cancer attributable to occupational carcinogens in 204 countries and territories, from 1990 to 2019: results from the global burden of disease study 2019. *Ann Med* 2023;55(1).
35. Pizzato M, Martinsen JI, Heikkinen S, Vignat J, Lynge E, Sparén P, et al. Socio-economic status and risk of lung cancer by histological subtype in the Nordic countries. *Cancer Med* 2022;11(8):1850–9.
36. Airolidi C, Ferrante D, Miligi L, Piro S, Stoppa G, Migliore E, et al. Estimation of occupational exposure to asbestos in Italy by the linkage of mesothelioma registry (ReNaM) and national insurance archives. methodology and results. *Int J Environ Res Publ Health* 2020;17(3).
37. Luberto F, Ferrante D, Silvestri S, Angelini A, Cuccaro F, Nannavecchia AM, et al. Cumulative asbestos exposure and mortality from asbestos related diseases in a pooled analysis of 21 asbestos cement cohorts in Italy. *Environ Heal A Glob Access Sci Source* 2019;18(1):1–19.
38. Kocamik JM, Compton K, Dean FE, Fu W, Gaw BL, Harvey JD, et al. Cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life years for 29 cancer groups from 2010 to 2019 A systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *JAMA Oncol* 2022;8(3):420–44.
39. Howard J. Minimum latency and types of categories of cancer. *Cdc* 2014;2013(4):1–12.
40. BRASIL. Portaria MTB nº 3.214, de 08 de junho de 1978 - Norma Regulamentadora nº 06 - Equipamentos de Proteção Individual. 2022.
41. Boyle P, Levin B. World Cancer report 2020. *Cancer Control* 2020;199:512.
42. Hosseinpour AR, Stewart Williams J, Amin A, Araujo de Carvalho I, Beard J, Boerma T, et al. Social determinants of self-reported health in women and men: understanding the role of gender in population health. *PLoS One* 2012;7(4).

6.2 ARTIGO 2

O presente artigo encontra-se ainda em fase de revisão e não foi submetido a periódico.

Carga do câncer atribuível à exposição ocupacional ao asbesto nas Américas, 1990-2023: uma análise do estudo *Global Burden of Diseases 2023*.

Burden of cancer attributable to occupational asbestos exposure in the Americas, 1990-2023: an analysis using the Global Burden of Diseases Study 2023

RESUMO

Contexto

O asbesto é considerado um importante fator de risco ocupacional para o câncer em todo o mundo. Embora alguns países tenham banido o asbesto, muitos trabalhadores ainda permanecem expostos em atividades de mineração ou manufatura. Este estudo analisou as tendências temporais e variações regionais, etárias e de gênero na carga do câncer atribuível à exposição ocupacional ao asbesto nas Américas.

Métodos

Trata-se de um estudo descritivo que analisou as tendências espaço-temporais na carga do câncer atribuível ao asbesto ocupacional nas Américas de 1990 a 2023, utilizando dados do Estudo *Global Burden of Diseases* (GBD) 2023. As tendências das taxas de mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade (*Disability Adjusted Life Years* - DALY) padronizadas por idade foram avaliadas através de regressão segmentada *joinpoint*. Análises de idade-período-coorte foram realizadas para as taxas de mortalidade e DALY específicas por idade. Todas as métricas foram estratificadas por tipo de câncer, sexo e regiões do GBD, com intervalos de incerteza estimados de 95% (*uncertainty interval* - UI95%).

Resultados

A América do Norte apresentou as maiores taxas para o câncer atribuível à exposição ocupacional ao asbesto em ambos os sexos, com 5,0 (UI95% 3,9;6,4) óbitos e 84,5 (UI95% 65,1;108,2) DALYs por 100.000 habitantes em 2023. No entanto, a região mostrou o maior declínio das referidas taxas entre 1990 e 2023, com redução anual de 2,0% (UI95% -2,0;-1,9) na mortalidade e 2,5% (UI95% -2,5;-2,4) em DALYs. A América Latina do Sul ocupou o segundo lugar em taxas de mortalidade e DALY atribuíveis ao asbesto ocupacional, mas evidenciou aumento em mulheres entre 1990 e 2023, com 2,3% (UI95% 2,2;2,4) tanto na mortalidade quanto em DALYs anualmente. As análises de idade-período-coorte evidenciaram aumento da carga do câncer atribuível ao asbesto ocupacional mais pronunciado em mulheres, com *rate ratios* (RR) para o câncer de pulmão de até 1,31 (UI95% 1,20;1,44) na América Latina Tropical e do Sul; e de até 1,22 (UI95% 1,06;1,40) na América Latina do Sul para o mesotelioma. RR ligeiramente elevados, de até 1,10 (UI95% 1,08;1,12), foram observados para mesotelioma em homens na América Latina Andina, Central e do Sul, e para câncer de ovário na América Latina Central e do Sul, de até 1,14 (UI95% 1,06;1,22).

Interpretação

Nosso estudo revelou desigualdades na carga do câncer atribuível à exposição ocupacional ao asbesto entre as regiões das Américas, bem como disparidades marcantes de gênero. Embora as taxas de mortalidade e DALY tenham tido declínio na América do Norte, foi evidenciado aumento para o câncer de pulmão e mesotelioma entre mulheres nas regiões da América Latina Tropical e do Sul, especialmente no Brasil e Argentina. Tais desigualdades são provavelmente decorrentes de diferenças em medidas regulatórias ocupacionais e práticas industriais, bem como padrões de exposição diversos para homens e mulheres nos ambientes de trabalho. Além disso, tendências crescentes das taxas de mortalidade e DALY por câncer de pulmão em mulheres podem refletir o aumento do tabagismo na população feminina, enquanto o mesotelioma é muito mais relacionado à exposição ao asbesto. Apesar dos avanços legislativos, o uso do asbesto ainda persiste em partes da América Latina, reforçando a necessidade de políticas de saúde ocupacional mais rigorosas. Os achados evidenciaram uma mudança no padrão epidemiológico do câncer atribuível ao

asbesto, situação que demanda esforços para o aumento da vigilância e proteção nos ambientes de trabalho.

Financiamento

Este estudo foi parcialmente financiado pela Fundação Bill & Melinda Gates e pela “Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)” - Código Financeiro 001.

Palavras-chave: GBD. Câncer ocupacional. Asbesto. Epidemiologia.

Summary

Background

Asbestos remains a leading occupational carcinogen, particularly in countries where its use persists despite known health risks. This study provides a systematic analysis of the burden of cancer attributable to occupational asbestos exposure in the Americas from 1990 to 2023, using estimates from the Global Burden of Disease (GBD) Study 2023. Age-standardised mortality and disability-adjusted life-years (DALYs) attributable to asbestos were analyzed for mesothelioma, lung, laryngeal, and ovarian cancers, stratified by sex and region.

Methods

We conducted a descriptive analysis to assess spatiotemporal trends in the burden of cancer attributable to occupational asbestos in the Americas from 1990 to 2023. We analyzed trends in age-standardized mortality and DALY rates using segmented joinpoint regression. Age-period-cohort analyses were performed for age-specific mortality and DALY rates. All analyses were stratified by cancer type, sex and GBD regions, with estimated 95% uncertainty intervals (UI95%).

Findings

In 2023, High-income North America had the highest burden of cancer attributable to occupational asbestos, with 5.0 deaths (UI95% 3.9;6.4) and 84.5 DALYs (65.1;108.2) per 100,000 population. However, the region also experienced the most pronounced decline, with average annual reductions of 2.0% (-2.0;-1.9) in mortality and 2.5% (-2.5;-2.4) in DALYs. Southern Latin America had the second highest rates for cancer attributable to occupational asbestos and showed the strongest increase in women with 2.3% (2.2;2.4) both in mortality and DALYs annually. Age-period-cohort modelling revealed marked increases in burden among women, with mortality and DALY rate ratios (RR) for lung cancer rising to 1.31 (1.20;1.44) in Tropical and Southern Latin America, and RR for mesothelioma rising to 1.22 (1.06;1.40) in Southern Latin America. Slightly higher mortality and DALY RR, up to 1.10 (1.08;1.12), were observed for mesothelioma in men in Andean, Central and Southern Latin America, and for ovarian cancer attributable to occupational asbestos in Central and Southern Latin America, up to 1.14 (1.06;1.22).

Interpretation

Our study revealed inequalities in the burden of cancer attributable to occupational asbestos exposure among regions in the Americas, as well as remarkable sex disparities. Although rates were declining in North America, there is growing concern over rising rates of lung cancer and mesothelioma among women in Tropical and Southern Latin America regions, especially in Brazil and Argentina. These disparities likely reflect differences in regulatory environments, industrial practices, and gendered occupational exposure patterns. Also, upward trends in lung cancer rates may reflect increased smoking among women, while mesothelioma is much more specific to asbestos exposure. Despite regulatory advances, legacy exposures and ongoing asbestos use persist in parts of Latin America, reinforcing the need for stricter occupational health policies and asbestos bans. The findings underscore the shifting epidemiology of asbestos-related cancers and call for targeted prevention efforts, improved surveillance, and gender-responsive occupational protections.

Funding

This study was partially funded by the Bill & Melinda Gates Foundation and was financed in part by the “*Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)*” - Finance Code 001.

Research in context

Evidence before this study

To assess the landscape on cancer attributable to occupational asbestos exposure we searched PubMed and Scopus, focusing on publications evaluating epidemiological aspects worldwide and in the Americas. We also searched for asbestos-related regulations and legislation on specific government websites. The bibliographic research was carried out between August and September 2024, using the search terms (“occupational cancer” AND “asbestos”) OR (“occupational asbestos” AND “epidemiology”) and we included papers published in English, Portuguese and Spanish. We excluded studies related to other carcinogens, cancer diagnostic methods or treatment. Many studies described evidences of asbestos as a cause of laryngeal, lung, ovarian cancer and mesothelioma. However, previous studies have focused on the global burden or single countries or cancer types, limiting cross-regional comparisons. And a few studies addressed mortality and DALY rates using an age-period-cohort analysis. Overall, previous studies highlighted higher burden of occupational cancer in high-income countries. The Americas, spanning a wide range of income groups, include some of the largest historical producers of asbestos, and few studies compared the burden of occupational cancer across their regions or discussed differences in asbestos regulations.

Added value of this study

Our study added substantial value to existing evidence by providing a comprehensive and internally consistent approach to the burden of cancer attributable to occupational asbestos exposure in the Americas. The Global Burden of Diseases Study (GBD) is a systematic and inherently consistent study that synthesizes all available data allowing for temporo-spatial comparison. We evaluated mortality and DALY rates and described cancer trends over time to present patterns of burden across regions within the Americas for men and women. To more effectively assess the separate effects of age, period, and birth cohort on estimated rates, we conducted age–period–cohort analyses. Most studies that analyze disease burden longitudinally do not separately consider the effects of the three temporal dimensions. The separate assessment allows us to identify the most affected groups and better target possible interventions. The results offered comprehensive insights into the occupational cancer burden across different age groups and highlighted notable sex disparities.

Implications of all the available evidence

This study serves as a step towards recognizing the broader picture of the impact of asbestos on the health of workers in the Americas, which still maintains high levels of asbestos consumption. The High-income North America region had the highest rates of occupational cancer, but showed decreasing trends over the period and across birth cohorts. In contrast, increasing rates were observed in Tropical and Southern Latin America, especially for lung cancer and mesothelioma in women. Future research should also include analyses of non-occupational asbestos exposure, as this carcinogen poses a significant environmental threat globally.

INTRODUCTION

Asbestos is the name given to a group of mineral fibers that occur naturally in the environment and it is used primarily to produce ceiling and floor tiles, brakes, dry wall, roofs, cement and protective clothing¹. Asbestos was recognised as a carcinogen by the International Agency for Research on Cancer (IARC) in 1973². All forms of asbestos mineral fibers are carcinogenic, but the amphibole subtype is considered more harmful to human health, as they have longer fibers than the chrysotile subtype and remains retained in the lungs for longer¹.

Asbestos is considered a risk factor for mesothelioma and laryngeal, lung and ovarian cancers³. Lung cancer is the highest contributor to asbestos-related neoplasms burden⁴, but mesothelioma is the malignant neoplasm with the best-established causal relationship with asbestos, since the mesothelial cells of the pleura and peritoneum are highly susceptible to its fibers¹. Associations with laryngeal and ovarian cancer were also recognized by IARC². The distribution of asbestos fibers throughout the body after inhalation and how they reach the ovaries remains unclear. The fibers could migrate through the diaphragm or access the lymphatic system and reach the peritoneal cavity. The accumulation of fibers in the ovaries could lead to persistent local inflammation and genetic alterations⁵.

Globally, asbestos remained the leading risk factor for occupational cancer in 2021, with approximately 225,513 attributable deaths and 4.1 million DALYs⁶. High-income countries displayed high burden of cancer attributable to occupational asbestos, but trends in mortality and DALY rates declined between 1990 and 2019⁴. In contrast, low to middle-income countries showed increasing rates over the same time period⁴. In the Americas, some countries in Andean, Tropical and Southern Latin America exhibited these upward trends⁴.

Worldwide, asbestos exposure decreased only 0.4% between 1990 and 2021⁷ and there is still considerable use in Asia, Africa and Latin America⁸. In 2023, Russia led asbestos mine production, followed by Kazakhstan, China and Brazil. While more than 70 countries having banned asbestos today, major producers continue to mine and export asbestos to countries where effective and safe substitutes are still not available⁹. Within the Americas, phase-outs have been implemented only in the United States of America, Canada, Greenland, Honduras, Colombia, Brazil, Argentina, Chile and Uruguay, resulting in continued exposure of many workers in extraction and manufacturing activities¹⁰. Furthermore, as the workforce is commonly marked by sex disparities, the burden of cancer attributable to occupational asbestos may impact men and women differently⁸.

Because there is a lack of large-scale, up-to-date studies addressing the burden of cancer attributable to occupational asbestos among workers in the Americas, we conducted this study to better determine estimates and their variations across age-groups and sexes. This manuscript was produced as part of the GBD Collaborator Network and in accordance with the GBD Protocol¹¹.

METHODS

Overview

This is a descriptive analysis conducted to assess the burden of cancer attributable to occupational asbestos exposure and its distribution characteristics in the Americas, using data from GBD 2023. GBD 2023 complies with the Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting (GATHER)¹² and Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines¹³. Analyses were completed using Joinpoint Regression Program version 5.3.0¹⁴ for segmented regression analyses and R Studio¹⁵ for age-period-cohort analyses (Epi package version 2.48¹⁶).

Cancer types, geographical units, age groups, and time periods

GBD 2023 linked occupational asbestos exposure to mesothelioma and laryngeal, lung (trachea, bronchi and lungs) and ovarian cancers. Risk-outcome pairs were determined according to the World Cancer Research Fund convincing or probable grades of evidence, based on biologically plausible associations between exposure and disease established from multiple epidemiological studies⁷.

Countries and territories were grouped into 21 regions, based on geographic proximity and epidemiological similarity⁷. For the present study, we selected six regions that make up the Americas: High-income North America; Central Latin America; Caribbean; Andean Latin America; Tropical Latin America; and Southern Latin America (Figure S1). We considered age-standardized mortality and DALY rates for cancers attributable to occupational asbestos exposure from 1990 to 2023, calculated with 95% uncertainty intervals (UI 95%) and presented per 100,000 inhabitants.

Specifically for the age-period-cohort analysis, we included age-specific groups rates for the population aged 50 years and over, to cover the largest number of estimates and avoid age groups with very few estimates. We used numbers of deaths and DALYs and GBD population data to calculate age group-specific rates from 1994 to 2023.

All metrics were stratified by each cancer, sex and region. Due to the low numbers and rates, we excluded estimates of laryngeal cancer in women from cancer-specific regression trend (but kept them in the analyses of all cancers together) and age-period-cohort analyses (Table S1).

Data sources and processing

Within the GBD framework, asbestos is the only risk factor for mesothelioma. Due to this, GBD uses mesothelioma mortality to directly calculate occupational asbestos exposures. The Asbestos Impact Ratio (AIR) represents the excess deaths due to mesothelioma observed in a population divided by excess deaths due to mesothelioma in a population heavily exposed to asbestos⁷. The AIR is calculated by the following equation:

$$AIR = \frac{Mort_{c,y,s} - N_{c,y,s}}{Mort^*_{c,ys} - N_{c,y,s}}$$

where:

$Mort$ = Mortality rate due to mesothelioma;

$Mort^*$ = Mortality rate due to mesothelioma in population highly exposed to asbestos;

N = Mortality rate due to mesothelioma in population not exposed to asbestos;

c = country; y = year; s = sex.

Mortality rates due to mesothelioma (*Mort*) were estimated using GBD 2023 causes of death results. Mortality rates due to mesothelioma in populations highly exposed to asbestos (*Mort**) were calculated based on Goodman *et al*, which included only occupational settings of exposure¹⁷. Conversely, mortality rates due to mesothelioma in populations not exposed to asbestos (*N*) were based on Lin *et al*, which measured the exposure of general population through asbestos consumption and, therefore, did not consider direct exposure from occupational sources¹⁸.

GBD 2023 estimated occupational asbestos exposures for the population aged 15 years and over. Asbestos exposure prevalence created using the AIR was used to estimate population attributable fractions (PAFs), which were calculated and computed for each risk-outcome pair. PAFs represent the proportion of disease burden in a population that is attributable to a specific risk factor or exposure. The PAF for the asbestos-mesothelioma risk-outcome pair was calculated directly through the mortality rates. PAFs for other cancers attributable to asbestos were calculated using the exposure determined by the AIR and the respective relative risks (RR) by the equation $PAF = (RR-1)/RR$ ⁷. Relative risks were obtained from a systematic review of published meta-analyses, last updated in GBD 2016¹⁹.

Finally, estimates of attributable burden, such as deaths and DALYs associated with the outcome, were calculated for each combination of age-group, sex, location, and year. DALY is a measure that combines the years lost due to premature death (YLL - Years of Life Lost) and the years lived with disability (YLD - Years Lived with Disability). Detailed methods are available in GBD 2023 supplementary material⁷.

Trend analysis

We analyzed trends in age-standardized mortality and DALY rates for cancer attributable to occupational asbestos exposure using a segmented joinpoint regression model. This method identifies trend change points over time, testing whether the observed temporal trends are best explained by single or multiple line segments. We used permutation tests to identify up to six joinpoints and selected the best final model. Annual percentage changes (APC) in mortality and DALY rates were calculated for each segment, making it possible to describe and quantify trends and test for statistical significance. Average annual percentage change (AAPC) was used as a summary measure of the trend over the study period, computed as a weighted average of the APCs from the joinpoint model²⁰. We used one-year periods from 1990 to 2023 and both APC and AAPC significance was determined by 95% UI excluding zero.

Age-period-cohort analyses

We performed age-period-cohort analyses to identify different contributions of age, period and birth cohort to mortality and DALY rates. Age effects can be defined as changes resulting from the aging process of each individual. Period effects result from external factors that affect all age groups equally at a given point in time. And cohort effects result from the exposure of a group of individuals from the same generation over time, as they age together. Since the relationship between age, period and cohort is linear, their effects become correlated and therefore impossible to estimate separately, which is known as the identification problem²¹. In this study, the identification problem was addressed using the method proposed by Holford²², adapted by Carstensen²³, and the age-period-cohort effects were evaluated using deviations, curvatures and drifts. Age-groups were formed from 50 years old, with 5 years each, and up to the last group aged 80 and over. We used 5-year intervals between 1994 and 2023, as the method requires the same

number of years in each interval. Birth cohorts from 1914 to 1969 were established subtracting the age of the period (birth cohort = period – age). Thus, the analysis was composed of seven age-groups, six periods and twelve birth cohorts, stratified by sex, region and each cancer attributable to occupational asbestos exposure. Each group of age, period and cohort were named by the first value in the group: 50-54 years age group was identified as 50 years and so on; 1994-98 period was identified as 1994 and so on; and 1914-18 birth-cohort was identified as 1914 and so on. Medians of male lung cancer data from the High-income North America region were chosen as the reference for models for all cancers and regions in both sexes, for presenting the highest estimated numbers. Therefore, 2004-08 was chosen as a reference period and 1934-38 was the reference birth cohort.

To select the best model, comparisons were performed between two models at a time, where p values <0.05 were considered significant, as follows: (1) age and age-drift models: if significant, it represents a non-linear effect of age; (2) age-drift and age-cohort models: if significant, it represents a non-linear cohort effect; (3) age-cohort and age-period-cohort models: if significant, it represents a non-linear period effect, in the presence of cohort; (4) age-period-cohort and age-period models: if significant, it represents a non-linear cohort effect, in the presence of period; and (5) age-period and age-drift models: if significant, it represents a non-linear period effect²⁴ (Table S2). The outputs were presented as estimated age-specific rates of mortality and DALYs and rate ratios (RR), which can be interpreted as relative risks, for each period and cohort according to their respective reference categories. Age effects were expressed by age-specific rates represented as longitudinal curves that showed age associated natural history of mortality and DALYs. Period effects were expressed as RR of mortality and DALYs to track progress over time. And cohort effects were expressed as RR of mortality and DALYs to track changes in rates for different birth cohorts. RR significance was determined by 95% UI excluding one²⁴.

Role of the funding source

This study was partially funded by the Bill & Melinda Gates Foundation and the “*Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)*” - Finance Code 001.

The funders of this study had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or the writing of the report. The lead and senior authors had full access to the data in the study and final responsibility for the decision to submit for publication.

RESULTS

Rates for cancer in both sexes attributable to occupational asbestos exposure were higher in High-income North America, but showed an average annual downward trend of 2.0% (UI95% -2.0;-1.9) in mortality and 2.5% (-2.5;-2.4) in DALYs from 1990 to 2023. Southern Latin America had the second highest mortality and DALY rates, followed by Tropical Latin America. Rates in the Caribbean, Central and Andean Latin America were lower and showed decreasing trends or stability during the period. Upward trends were observed only in women in Tropical and Southern Latin America, most notably in the latter, which showed a 2.3% (2.2;2.4) increase in mortality and DALY rates per year (Figures 1, 2, 3 and Tables 1 and S1).

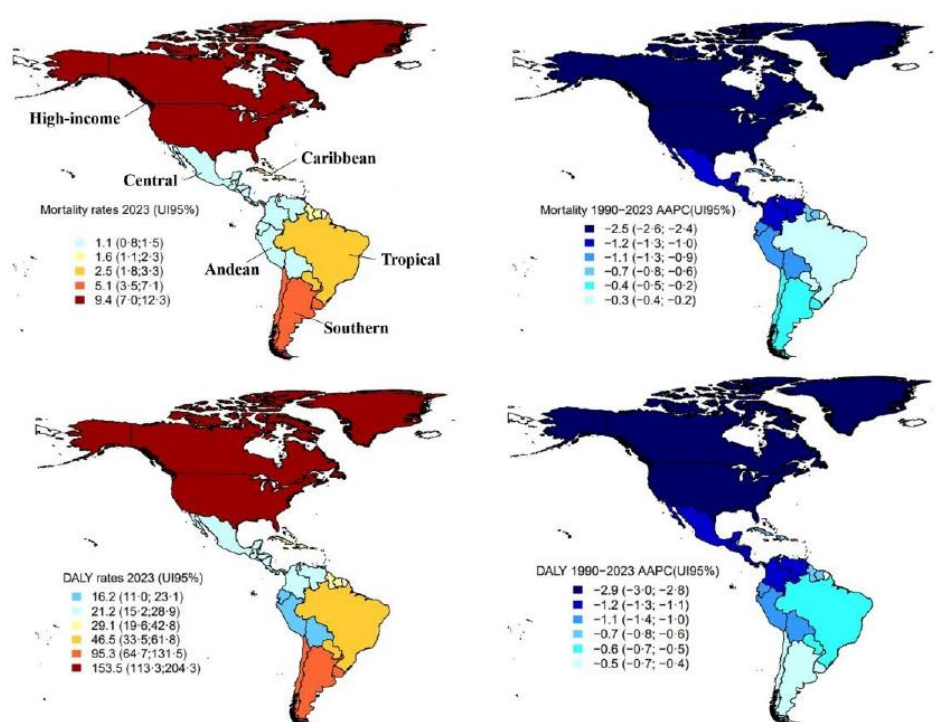


Figure 1. Mortality and disability-adjusted life years (DALYs) age-standardized rates for cancer in men attributable to occupational asbestos exposure in 2023 and average annual percentage change between 1990 and 2023 by regions in the Americas.

Mortality: age-standardized mortality rates per 100,000; DALY: age-standardized DALY rates per 100,000; AAPC: average annual percentage change; UI95%: 95% uncertainty interval.

High-income: High-income North America; Central: Central Latin America; Andean: Andean Latin America; Tropical: Tropical Latin America; Southern: Southern Latin America.

Cancer in men: laryngeal and lung cancers and mesothelioma.

Elaborated by the authors (2025).

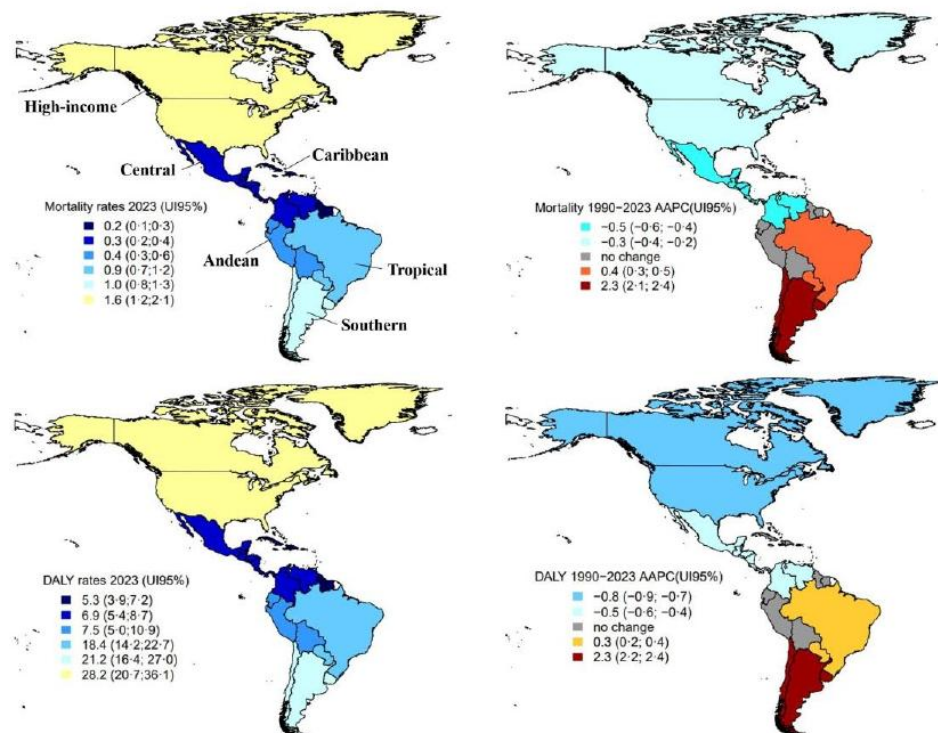


Figure 2. Mortality and disability-adjusted life years (DALYs) age-standardized rates for cancer in women attributable to occupational asbestos exposure in 2023 and average annual percentage change between 1990 and 2023 by regions in the Americas.

Mortality: age-standardized mortality rates per 100,000; DALY: age-standardized DALY rates per 100,000; AAPC: average annual percentage change; UI95%: 95% uncertainty interval.

High-income: High-income North America; Central: Central Latin America; Andean: Andean Latin America; Tropical: Tropical Latin America; Southern: Southern Latin America.

Cancer in women: ovarian, laryngeal and lung cancers and mesothelioma.

Elaborated by the authors (2025).

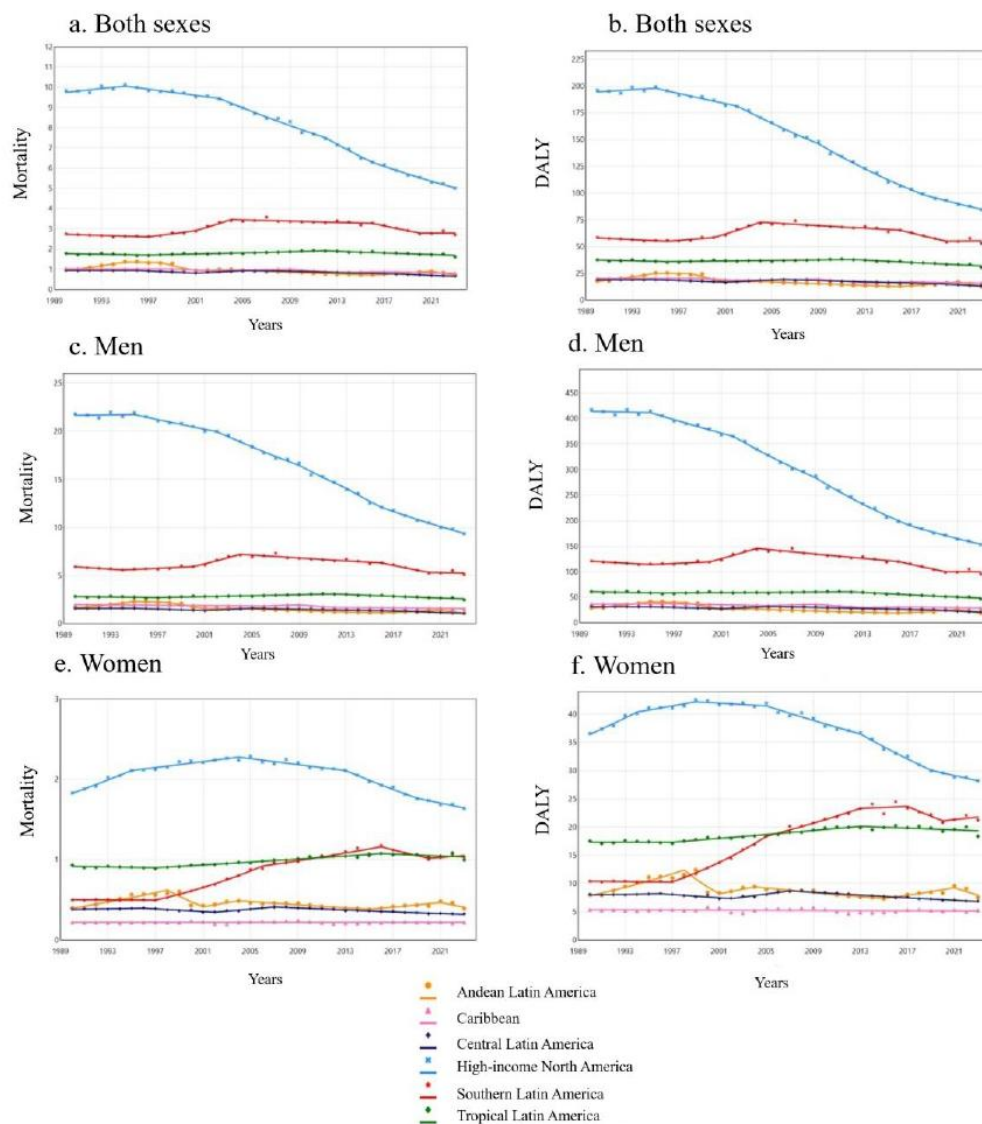


Figure 3. Trends from joinpoint segmented regression analyses in age-standardized mortality and disability-adjusted life years (DALYs) rates for cancer attributable to occupational asbestos exposure in the Americas by sex and regions, 1990-2023.

Mortality: age-standardized mortality rates per 100,000 for (a) both sexes, (c) men, and (e) women; DALY: age-standardized DALY rates per 100,000 for (b) both sexes, (d) men, and (f) women.

Points: observed values; continuous lines: estimated values.

Cancer in men: laryngeal and lung cancers and mesothelioma.

Cancer in women: ovarian, laryngeal and lung cancers and mesothelioma.

Elaborated by the authors (2025).

	Mortality			DALY		
	Number (UI 95%)	Rate (UI 95%)	AAPC (UI 95%)	Number (UI 95%)	Rate (UI 95%)	AAPC (UI 95%)
High-income North America						
Both	37,240.4 (22,729.3; 40,097.9)	5.0 (3.9; 6.4)	-2.0* (-2.0; -1.9)	619,746.3 (478,420.8; 793,509.8)	84.5 (65.1; 108.2)	-2.5* (-2.5; -2.4)
Male	30,465.6 (22,729.3; 40,097.9)	9.4 (7.0; 12.3)	-2.5* (-2.5; -2.4)	508,224.6 (374,442.9; 675,517.0)	153.5 (113.3; 204.3)	-3.0* (-3.0; -2.9)
Female	6,774.8 (4,753.9; 8,858.4)	1.6 (1.2; 2.1)	-0.3* (-0.4; -0.3)	111,521.7 (80,970.8; 143,665.8)	28.2 (20.7; 36.1)	-0.8* (-0.8; -0.7)
Central Latin America						
Both	1,728.2 (1,323.9; 2,273.6)	0.7 (0.5; 0.9)	-1.1* (-1.1; -1.0)	35,837.3 (28,006.1; 46,375.7)	13.4 (10.4; 17.3)	-1.1* (-1.2; -1.0)
Male	1,256.8 (895.2; 1,734.9)	1.1 (0.8; 1.5)	-1.2* (-1.2; -1.1)	25,807.0 (18,670.5; 35,149.1)	21.2 (15.2; 29.0)	-1.2* (-1.3; -1.1)
Female	471.4 (366.8; 602.5)	0.3 (0.2; 0.4)	-0.5* (-0.6; -0.5)	10,030.3 (7,857.4; 12,793.2)	6.9 (5.4; 8.7)	-0.5* (-0.5; -0.4)
Caribbean						
Both	463.4 (333.7; 660.7)	0.8 (0.6; 1.2)	-0.7* (-0.8; -0.6)	9,152.2 (6,601.7; 12,766.3)	16.1 (11.7; 22.5)	-0.7* (-0.8; -0.6)
Male	395.6 (265.7; 587.2)	1.6 (1.1; 2.3)	-0.7* (-0.8; -0.6)	7,581.9 (5,123.6; 11,151.2)	29.1 (19.6; 42.8)	-0.7* (-0.8; -0.6)
Female	67.8 (48.9; 93.0)	0.2 (0.2; 0.3)	0.0 (-0.1; 0.2)	1,570.3 (1,152.4; 2,138.6)	5.3 (3.9; 7.2)	-0.1 (-0.3; 0.1)
Andean Latin America						
Both	436.7 (312.5; 593.9)	0.7 (0.5; 0.9)	-0.8* (-1.0; -0.6)	8,093.6 (5,850.9; 10,904.8)	12.7 (9.2; 17.1)	-0.9* (-1.1; -0.7)
Male	302.9 (195.1; 439.2)	1.1 (0.7; 1.6)	-1.1* (-1.3; -0.9)	5,519.2 (3,555.6; 8,060.9)	16.2 (11.0; 23.1)	-1.2* (-1.4; -1.0)
Female	133.8 (88.9; 194.0)	0.4 (0.3; 0.6)	0.1 (-0.2; 0.4)	2,574.4 (1,721.2; 3,717.3)	7.5 (5.0; 10.9)	0.0 (-0.2; 0.3)
Tropical Latin America						
Both	4,224.1 (3,349.0; 5,258.6)	1.6 (1.3; 2.0)	-0.1* (-0.2; -0.1)	82,202.3 (66,213.7; 101,106.5)	30.7 (24.8; 37.8)	-0.5* (-0.6; -0.4)
Male	2,724.6 (1,938.9; 3,632.4)	2.5 (1.8; 3.3)	-0.3* (-0.4; -0.2)	54,822.5 (39,672.6; 72,928.7)	46.5 (33.5; 61.8)	-0.7* (-0.8; -0.6)
Female	1,499.4 (1,108.6; 1,889.2)	1.0 (0.7; 1.2)	0.4* (0.3; 0.4)	27,379.8 (21,191.7; 33,838.1)	18.4 (14.2; 22.7)	0.3* (0.2; 0.4)
Southern Latin America						
Both	2,652.4 (2,007.9; 3,465.5)	2.7 (2.0; 3.5)	0.1 (0.0; 0.2)	50,709.2 (38,180.4; 67,214.0)	53.1 (40.0; 70.4)	-0.1* (-0.3; -0.1)
Male	2,074.2 (1,420.8; 2,899.5)	5.1 (3.5; 7.1)	-0.3* (-0.5; -0.2)	39,485.9 (26,721.3; 54,387.1)	95.3 (64.7; 131.5)	-0.6* (-0.7; -0.5)
Female	578.2 (439.3; 741.1)	1.0 (0.8; 1.3)	2.3* (2.2; 2.4)	11,223.3 (8,643.2; 14,323.1)	21.2 (16.4; 27.0)	2.3* (2.2; 2.4)

Table 1. Mortality and disability-adjusted life years (DALYs) numbers and rates for cancer attributable to occupational asbestos exposure, by sex and regions, in 2023 and trends from 1990 to 2023 in the Americas. Number: number of deaths and DALYs for all ages. Rate: age-standardized rate per 100,000; AAPC: average annual percentage change of rates; UI 95%: 95% uncertainty interval; *significant: UI 95% excluding zero.

Blue: shows downward trends; Red: shows upward trends.

Male: laryngeal and lung cancers and mesothelioma.

Female: ovarian, laryngeal and lung cancers and mesothelioma.

Elaborated by the authors (2025).

Among the cancers attributable to occupational asbestos, lung cancer had the highest age-standardized mortality and DALY rates in all regions in 2023, followed by mesothelioma, ovarian and laryngeal cancer (Table S1). For lung cancer in men, only decreasing trends were observed between 1990 and 2023, but in Tropical and Southern Latin America these reductions were milder, respectively, 0.3% (-0.4;-0.2) and 0.4% (-0.5;-0.3) in mortality and 0.8% (-0.9;-0.8) and 0.7% (-0.8;-0.6) in DALY rates per year (Table S3). However, upward trends were observed for lung cancer in women in the Caribbean, Tropical and Southern Latin America. Rates grew the fastest in the Southern Latin America, 2.7%

(2.6;2.8) both in mortality and DALYs from 1990 to 2023, and showed a more marked increase between 1998 and 2005 of 8.0% (0.5;8.7) in mortality and 6.1% (1.0;7.3) in DALYs per year (Table S4).

Men presented upward trends only for mesothelioma, with an annual increase of 0.8% (0.6;0.9) in mortality and 0.6% (0.5;0.8) in DALYs in Southern Latin America and 0.2% (0.1;0.3) only for mortality in Central Latin America (Table S3). Among women, increasing age-standardized mortality and DALY rates for mesothelioma were observed only in Southern Latin America, but grew faster, averaging 2.3% (2.2;2.4) and 2.6% (2.4;2.7) per year, respectively, and showed a steeper increase of 8.2% (7.5;9.1) per year from 1997 to 2005 (Table S4).

Laryngeal cancer rates in men attributable to occupational asbestos declined in all regions except the Caribbean, which showed a stable trend from 1990 to 2023. The less pronounced reductions were observed in Tropical Latin America, with an annual decrease of only 0.4% (-0.4;-0.3) in mortality and 0.7% (-0.8;-0.6) in DALYs (Table S3).

Ovarian cancer attributable to occupational asbestos showed upward trends in Central, Caribbean, Andean and Southern Latin America. Notable increasing rates were observed in the Southern region, at 1.1% (1.0;1.2) per year in both mortality and DALYs. Although Andean Latin America showed more marked increases, with 2.0% (1.8;2.2) in mortality and 1.9% (1.6;2.1) in DALYs per year, the estimated numbers and rates were lower (Tables S1 and S4).

Mortality and DALY rates for cancer attributable to occupational asbestos exposure increased with age, but decreasing trends were observed in most regions during the period and across birth cohorts. In contrast, the Southern Latin America region showed increasing trends in women for more recent periods and birth cohorts (Figures S2, S3 and S4).

Age-period-cohort modelling revealed decreasing lung cancer mortality and DALY rates for men in all regions. High-income North America showed the strongest declines in RR, dropping from 0.78 (0.73;0.84) to 0.51 (0.51;0.52) since 2009 and from 0.98 (0.97;0.98) to 0.51 (0.46;0.57) since the 1939 birth cohort onwards. Conversely, RR for lung cancer mortality and DALYs in women increased up to 1.18 (1.11;1.25) and 1.31 (1.20;1.44), respectively, in Tropical and Southern Latin America since 2009 (Figures 4 and 5; Tables S5 and S6).

Increases in the RR for mesothelioma in men were only observed for DALYs, with 1.06 (1.01;1.10) in Andean Latin America in 2019-23. For women, RR for mesothelioma mortality and DALYs increased by 1.22 (1.06;1.40) in 2014-18 in Southern Latin America (Figures 4 and 5; Tables S5 and S6).

The most decreasing RR for laryngeal cancer in men were observed in High-income North America, Central, and Southern Latin America, ranging from 0.60 (0.50;0.72) to 0.67 (0.64;0.70) in 2019-23. Decreases in RR for the youngest birth cohort (1969) were observed most notably for DALYs in High-income North America, Tropical and Southern Latin America, ranging from 0.59 (0.52;0.66) to 0.71 (0.67;0.75) (Figure 4 and Table S5).

The High-income North America region has seen reductions from 0.90 (0.86;0.94) to 0.70 (0.70;0.71) in RR for mortality and DALYs for ovarian cancer since 2009. A slight increase in RR for DALYs was observed in Central Latin America, 1.04 (1.01;1.08) in 2014-18, and in Southern Latin America, 1.05 (1.02;1.09) in 2009-13 (Figure 5 and Table S6).

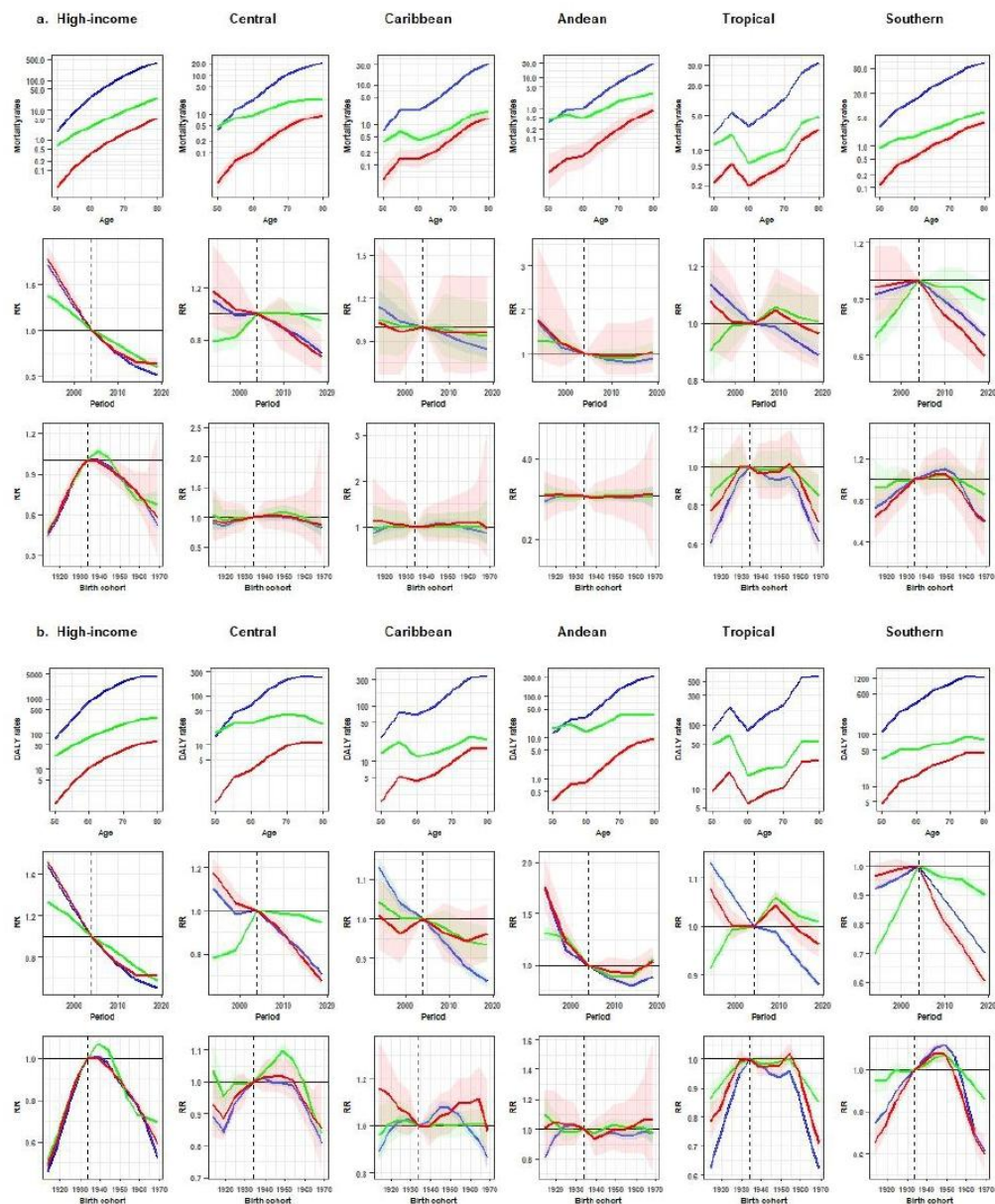


Fig 4. Age-period-cohort model-derived estimates of mortality (a) and DALY (b) age-specific groups rates for each cancer in men attributable to occupational asbestos exposure between 1994 and 2023 by regions in the Americas.

Red: laryngeal cancer; blue: lung (trachea, bronchi and lungs) cancer; green: mesothelioma. Shaded areas correspond to uncertainty interval 95%.

High-income: High-income North America; Central: Central Latin America; Andean: Andean Latin America; Tropical: Tropical Latin America; Southern: Southern Latin America.

Mortality rates: age-specific groups rates on a logarithmic scale; DALY rates: Disability Adjusted Life Years age-specific groups rates on a logarithmic scale; RR: rate ratio.

Age: age effects on mortality and DALY rates; Period: period effects expressed as RR of mortality and DALY rates; Birth cohort: cohort effects expressed as RR of mortality and DALY rates.

Elaborated by the authors (2025).

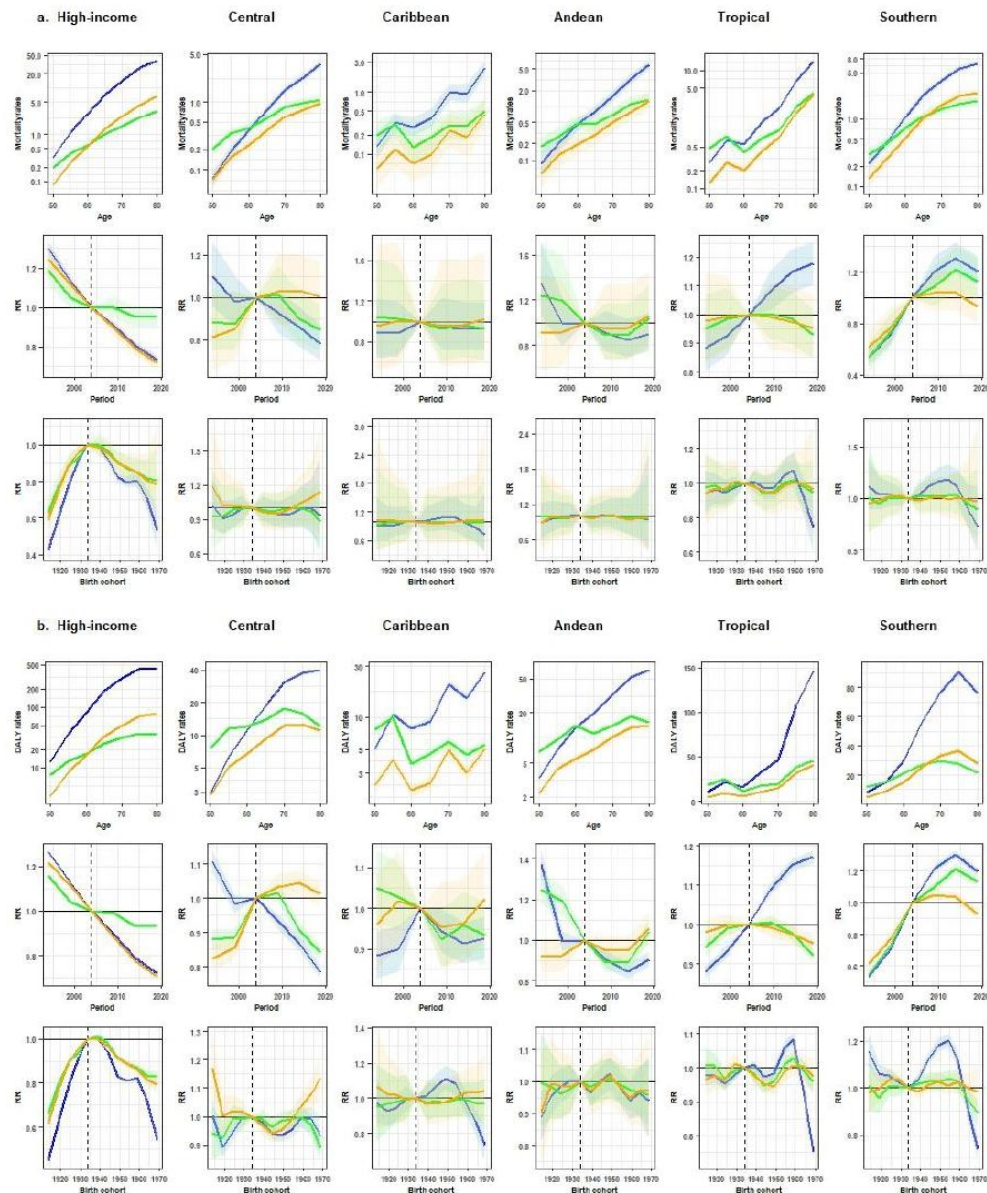


Fig 5. Age-period-cohort model-derived estimates of mortality (a) and DALY (b) age-specific groups rates for each cancer in women attributable to occupational asbestos exposure between 1994 and 2023 by regions in the Americas.

Orange: ovarian cancer; blue: lung (trachea, bronchi and lungs) cancer; green: mesothelioma. Shaded areas correspond to uncertainty interval 95%.

High-income: High-income North America; Central: Central Latin America; Andean: Andean Latin America; Tropical: Tropical Latin America; Southern: Southern Latin America.

Mortality rates: age-specific groups rates on a logarithmic scale; DALY rates: Disability Adjusted Life Years age-specific groups rates on a logarithmic scale; RR: rate ratio.

Age: age effects on mortality and DALY rates; Period: period effects expressed as RR of mortality and DALY rates; Birth cohort: cohort effects expressed as RR of mortality and DALY rates.

Elaborated by the authors (2025).

DISCUSSION

Despite decades of regulation, asbestos continues to exert a significant burden in parts of the Americas, especially among populations previously considered at lower risk, such as women. Lung cancer had the highest mortality and DALY rates in all regions in 2023, followed by mesothelioma, ovarian and laryngeal cancer. High-income North America showed the strongest declines for cancer in men and women between 1990 and 2023 but rates remained the highest among all regions in 2023 in the Americas. Conversely, pronounced increases in mortality and DALY rates were observed for lung cancer and mesothelioma in women in Tropical and Southern Latin America. Slightly higher mortality and DALY rates were observed for mesothelioma in men in Andean, Central and Southern Latin America, and for ovarian cancer in Central and Southern Latin America.

Although the current study showed a decreasing burden of cancer attributable to occupational asbestos exposure in High-income North America, the United States (U.S.) had the highest numbers of mortality and DALY in 2023 in the Americas, followed by Canada. The U.S. started banning some processes using asbestos in 1973. In 1989, the Asbestos Ban and Phase-Out Rule introduced ten-year bans on the import, processing, manufacturing, and distribution of asbestos-containing products. However, the regulation was overturned in 1991. As a result, over 300,000 tons of asbestos were used, mostly from Canadian mines, and large quantities of asbestos-containing construction products and other items were incorporated into the U.S. infrastructure. Finally, an effective phase-out of all types of asbestos was proclaimed only in 2024. Greenland and Canada banned asbestos use in 2010 and 2018 respectively^{10,25}(Figure S5). Mortality rates from mesothelioma are increasing in most industrialized countries, but the rate of increase has slowed only in the few that began reducing asbestos use decades ago. Countries where asbestos has been banned can exhibit a sustained epidemic of asbestos-related diseases, as large amounts of asbestos remain as a legacy of past construction practices in structures such as schools, homes, commercial buildings, and industries. It's important to identify and mark these locations to prevent the exposure of workers and residents during maintenance or demolition work. Deterioration, erosion, or breakage of materials can release asbestos fibers into the air, soil, and water, exposing an entire community. The handling of asbestos-containing waste must also be regulated through specialized training and licensing programs²⁶. Moreover, the long latency period for mesothelioma (more than 15 years with a median of 32 years) and lung cancer attributable to asbestos (10 to 40 years)¹ may still contribute for higher mortality and DALY rates in the future.

Our study showed some increasing trends in cancer attributable to occupational asbestos in Tropical and Southern Latin America. Because of more strict regulations, European countries began to buy asbestos in South American industries, which exponentially increased the production in that region in the last 30 years²⁷. Also, South Africa exported amphiboles, which have a higher carcinogenic potential, to Latin American countries between 1980 and 2003, primarily to Argentina, Brazil, Colombia, and Mexico^{28,29}. Brazil became the most influential asbestos producer in South America in the 1970s³⁰. The country banned the use of amphiboles in 1995, but chrysotile continued to be used until 2017³¹, when it was also banned by decision of the Federal Supreme Court. However, the extraction of chrysotile asbestos still occurs in the state of Goiás under the protection of a state law, although for export purposes only³² (Figure S5). Even so, Brazil ranked fourth in world asbestos mining in 2023, with a production of 190 thousand tons⁹. Although there was a decline in mortality rates and DALYs from laryngeal and lung cancer

attributable to occupational exposure to asbestos in Brazil between 1990 and 2019, increases in burden were observed in North and Northeast regions of the country^{33,34}. In Southern Latin America, Argentina, Chile and Uruguay banned asbestos between 2001 and 2002, but some industries continued using asbestos in Argentina until 2014¹⁰. In the other regions evaluated, only Colombia and Honduras (the latter with some exceptions) prohibited the use of asbestos¹⁰. For decades, Colombia was one of the most important asbestos producers in the region, with a national production and consumption of 25,200 tons in 2012. After a series of demands from the public society, asbestos ban legislation was passed in 2019³⁰ (Figure S5).

The current study found higher rates of cancer attributable to occupational asbestos in men, although with mostly decreasing trends. However, increasing rates of lung cancer and mesothelioma were observed in women in Tropical and Southern Latin America. Men are more commonly found in occupations that are high risk for asbestos exposure, such as construction, mining and demolition. However, disadvantages for female workers range from biological susceptibility to workplace inequalities and environmental exposures. Women's vulnerability to harmful agents can vary based on their reproductive cycles, and chemical exposures in female workers are increasing dramatically and are often underestimated⁸. Overall, women are the majority in textile industries, including the ones that produce protective clothing with asbestos materials⁸. In addition, personal safety equipment has been traditionally designed for the male body and therefore may fit female workers poorly, leading to reduced protection and increased risk of chemical exposure⁸. Targeted occupational health interventions for female workers and increased surveillance are needed in industries where women are now significantly exposed.

Although asbestos is considered primarily an occupational hazard, environmental contamination through the air can reach many kilometers from a mining site, which could explain the correlation of mesothelioma incidence in women with areas with high asbestos mining and consumption³⁵. In the domestic context, exposures were reported through water tanks and asbestos roof tiles³⁶. In addition, family members of the worker could be exposed to considerable amounts of asbestos fibers brought home on their work clothes, which are often cleaned by the wife or daughters, with mesothelioma incidence being described in such cases³⁵.

The asbestos ban has been a slow process for many countries. Multiple commercial interests, such as the low price and easy accessibility of asbestos, high demand from the construction sector, and the industry's fierce propaganda, are still delaying the total ban of asbestos²⁶. In this sense, we highlight the concept of Gilmore et al (2023) on the commercial determinants of health, which states that industry interests are placed above public health and political agents align with the industry to interfere with environmental and occupational safety legislation³⁷. Also, occupational exposure to carcinogens disproportionately affects certain groups of workers, such as the young and elderly, migrants, women and informal workers, who may face greater exposure due to ineffective or non-existent protective measures⁸. Fortunately, safer and cost-effective alternative materials have been adopted by countries where asbestos has been banned, such as polyvinyl alcohol fibers and concrete fabricated with cement, sand and gravel. In Brazil, fiber-cement is made from polypropylene and cellulose fibers. Roof tiles can also be fabricated using plant fibers, such as jute, hemp, sisal, palm nut, coconut, and wood pulp²⁶.

The current study's findings should be interpreted in light of certain limitations. Firstly, the association of other risk factors in the workplace, such as smoking and other chemical

products, may make it difficult to establish a causal relationship between cancer and asbestos alone. Moreover, for smokers, the effect of interaction with asbestos exposure is more than additive for lung cancer³⁸. Upward trends in female lung cancer rates observed in our study may also reflect increased smoking among women³⁹, while mesothelioma is much more specific to asbestos exposure⁴⁰. Exposure risks depend not only on the sources of asbestos production, but also on the individual and collective protection measures adopted in the work environment⁸, which can significantly impact the development of occupational cancer. Other important limitations may affect the burden estimate, such as the long cancer latency periods attributable to asbestos¹ and some diagnostic difficulties such as with ovarian cancer. Studies have identified asbestos fibers in ovaries, but the association between asbestos exposure and ovarian cancer has still been reported as conflicting, both due to the small number of women exposed to asbestos and the possibility of misclassifying peritoneal mesothelioma as ovarian cancer. However, cases of misclassification have decreased in recent years due to the development of new immunohistochemical diagnostic methods^{41,42}. In the context of increasing female participation in the labor market⁸, the burden of ovarian cancer should not be underestimated.

CONCLUSIONS

Our study stands out as a comprehensive approach to the burden of cancer attributable to occupational asbestos exposure in the Americas. The results showed decreasing trends in cancer rates that were most evident in North America, and highlighted regional and sex inequalities, with higher cancer rates for women in South America. Although the use of asbestos has been banned in some countries, mining activities still occur due to legal disputes and commercial interests. Therefore, public pressure to ban asbestos mining is essential to strengthen occupational health regulatory measures.

Despite regulatory advances, legacy exposures and ongoing asbestos use persist in parts of Latin America, reinforcing the need for stricter occupational health policies and asbestos bans. The findings underscore the shifting epidemiology of asbestos-related cancers and call for targeted prevention efforts, improved surveillance, and gender-responsive occupational protections³⁰.

The main strength of our study lies in age-period-cohort analyses of mortality and DALY rates. Such effects can be confounded and their separate assessment provides a clearer understanding of disparities in cancer burden among age-groups through time, which allows better targeting of potential interventions. Finally, our conclusions not only outline the impact of occupational asbestos exposure in the Americas, but also provide support for future studies to assess its environmental repercussion on the general population.

REFERENCES

- 1 TOXICOLOGICAL PROFILE FOR ASBESTOS. USA: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2001.
- 2 Loomis D, Guha N, Hall AL, Straif K. Identifying occupational carcinogens: an update from the IARC Monographs. *Occup Environ Med* 2018; **75**: 593–603.
- 3 Greenberg M. A study of lung cancer mortality in asbestos workers: Doll, 1955. *Am J Ind Med* 1999; **36**: 331–47.
- 4 Qu C, He R, Hou W, *et al*. Global burden of neoplasms attributable to specific occupational carcinogens over 30 years: a population-based study. *Public Health* 2023; **223**: 145–55.
- 5 Centre international de recherche sur le cancer, editor. A review of human carcinogens. Lyon: International agency for research on cancer, 2012.
- 6 GBD Compare Data Visualization. <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare> (accessed Dec 4, 2025).
- 7 Brauer M, Roth GA, Aravkin AY, *et al*. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet* 2024; **403**: 2162–203.
- 8 Exposure to hazardous chemicals at work and resulting health impacts: A global review. International Labour Organization, 2021.
- 9 Mineral Commodity Summaries 2024. U.S. Geological Survey, 2024 <https://doi.org/10.3133/mcs2024>.
- 10 Chronology of Asbestos Bans and Restrictions. http://ibasecretariat.org/chron_ban_list.php (accessed Nov 25, 2024).
- 11 Protocol for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD). Institute for Health Metrics and Evaluation, 2020 http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/Projects/GBD/March2020_GBD%20Protocol_v4.pdf (accessed Dec 1, 2024).
- 12 Stevens GA, Alkema L, Black RE, *et al*. Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting: the GATHER statement. *Lancet Lond Engl* 2016; **388**: e19–23.
- 13 Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; **372**: n71.
- 14 Joinpoint Regression Program. <https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/> (accessed April 1, 2025).
- 15 R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2022. <https://www.R-project.org/>.

- 16 Bendix Carstensen, Martyn Plummer, Esa Laara MH. Epi: A Package for Statistical Analysis in Epidemiology. 2024. <https://cran.r-project.org/package=Epi>.
- 17 Goodman M, Morgan RW, Ray R, Malloy CD, Zhao K. Cancer in asbestos-exposed occupational cohorts: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 1999; **10**: 453–65.
- 18 Lin R-T, Takahashi K, Karjalainen A, *et al*. Ecological association between asbestos-related diseases and historical asbestos consumption: an international analysis. *The Lancet* 2007; **369**: 844–9.
- 19 Gakidou E, Afshin A, Abajobir AA, *et al*. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet* 2017; **390**: 1345–422.
- 20 Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000; **19**: 335–51.
- 21 Bell A. Age period cohort analysis: a review of what we should and shouldn't do. *Ann Hum Biol* 2020; **47**: 208–17.
- 22 Holford TR. The estimation of age, period and cohort effects for vital rates. *Biometrics* 1983; **39**: 311–24.
- 23 Carstensen B. Age–period–cohort models for the Lexis diagram. *Stat Med* 2007; **26**: 3018–45.
- 24 Silva SLA da, Peixoto SV, Lima-Costa MF, Simões TC. Efeito da idade, período e coorte de nascimento na incapacidade de idosos residentes na comunidade: Coorte de Idosos de Bambuí (1997-2012). *Cad Saúde Pública* 2019; **35**: e00156018.
- 25 October 18, 2011: A Bloody Anniversary. <http://ibasecretariat.org/lka-a-bloody-anniversary-2011.php> (accessed Dec 7, 2024).
- 26 Takahashi K, Landrigan PJ. The Global Health Dimensions of Asbestos and Asbestos-Related Diseases. *Ann Glob Health* 2016; **82**: 209–13.
- 27 Collegium Ramazzini. Third Collegium Ramazzini Statement. Chrysotile as a Carcinogen. Bologna, Italy: Collegium Ramazzini. [https://collegiumramazzini.org/download/6_SixthCRStatement\(1999\).pdf](https://collegiumramazzini.org/download/6_SixthCRStatement(1999).pdf) (accessed July 15, 2025).
- 28 Marsili D, Comba P, Pasetto R, Terracini B. International Scientific Cooperation on Asbestos-Related Disease Prevention in Latin America. *Ann Glob Health* 2014; **80**: 247.
- 29 Pasetto R, Terracini B, Marsili D, Comba P. Occupational Burden of Asbestos-related Cancer in Argentina, Brazil, Colombia, and Mexico. *Ann Glob Health* 2014; **80**: 263.
- 30 Hernández-Blanquisset A, Álvarez-Londoño A, Martínez-Ávila MC, Covo-Camacho S, Quintero-Carreño V. Asbestos and cancer in Latin America and the Caribbean: we

- may have won some battles, but definitely not the war. *J Public Health Res* 2021; **11**: 2549.
- 31 Supremo Tribunal Federal STF - AÇÃO DIRETA DE INCONSTITUCIONALIDADE: ADI 4066 DF | Jurisprudência. Jusbrasil. <https://www.jusbrasil.com.br/jurisprudencia/stf/770046807> (accessed Nov 3, 2024).
- 32 Lei Ordinária Nº 20.514/2019 - Casa Civil do Estado de Goiás. https://legisla.casacivil.go.gov.br/pesquisa_legislacao/100717/lei-20514 (accessed Nov 3, 2024).
- 33 Girardi FA, Nogueira MC, Malta DC, Pissolati Simão FE, Bustamante-Teixeira MT, Guerra MR. The burden of lung cancer and mortality attributable to occupational risk factors between 1990 and 2019 in Brazil and federative units. *Public Health* 2024; **235**: 94–101.
- 34 Viana LDP, Bustamante-Teixeira MT, Malta DC, *et al.* Mortalidade e carga do câncer de laringe atribuíveis aos riscos ocupacionais no Brasil: estudo da Carga Global de Doença, 2019. *Rev Bras Saúde Ocupacional* 2024; **49**: edepi9.
- 35 Liu B, van Gerwen M, Bonassi S, Taioli E, International Association for the Study of Lung Cancer Mesothelioma Task Force. Epidemiology of Environmental Exposure and Malignant Mesothelioma. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer* 2017; **12**: 1031–45.
- 36 Goldberg S, Rey G, Luce D, *et al.* Possible effect of environmental exposure to asbestos on geographical variation in mesothelioma rates. *Occup Environ Med* 2010; **67**: 417–21.
- 37 Gilmore AB, Fabbri A, Baum F, *et al.* Defining and conceptualising the commercial determinants of health. *The Lancet* 2023; **401**: 1194–213.
- 38 Olsson AC, Vermeulen R, Schüz J, *et al.* Exposure–Response Analyses of Asbestos and Lung Cancer Subtypes in a Pooled Analysis of Case–Control Studies: *Epidemiology* 2017; **28**: 288–99.
- 39 Jafari A, Rajabi A, Gholian-Aval M, Peyman N, Mahdizadeh M, Tehrani H. National, regional, and global prevalence of cigarette smoking among women/females in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Prev Med* 2021; **26**: 5.
- 40 Loomis D, Guha N, Hall AL, Straif K. Identifying occupational carcinogens: an update from the IARC Monographs. *Occup Environ Med* 2018; **75**: 593–603.
- 41 Slomovitz B, De Haydu C, Taub M, Coleman RL, Monk BJ. Asbestos and ovarian cancer: examining the historical evidence. *Int J Gynecol Cancer* 2021; **31**: 122–8.
- 42 Brett M. R, Jennifer B. P, Thomas A. S, Brett M. R, Jennifer B. P, Thomas A. S. Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med* 2017; **14**: 9–32.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo traçou um panorama do câncer ocupacional no Brasil e nas Américas entre 1990 e 2023. Foram observadas disparidades regionais e de gênero, com destaque para a maior carga da doença em mulheres, principalmente nas regiões Norte e Nordeste do Brasil e em regiões da América do Sul.

O aumento da participação feminina no mercado de trabalho pode ser apontado como uma das principais causas da elevação das taxas de mortalidade e DALY por câncer atribuível a carcinógenos ocupacionais observada neste estudo. As mulheres vêm cada vez mais ocupando postos de trabalho tradicionalmente masculinos, fato que implica em mudanças nos padrões de adoecimento aos quais profissionais de saúde e segurança do trabalho devem estar atentos. A abordagem da trabalhadora deve incluir elementos como seleção da função adequada, com base em vulnerabilidades específicas; adequação das jornadas de trabalho, tendo em vista necessidades especiais como maternidade; elaboração dos exames periódicos de acordo com necessidades que podem variar com ciclo de vida da mulher; e adequação dos equipamentos de proteção individual ao corpo feminino. Além disso, políticas públicas de saúde devem contemplar as peculiaridades da exposição e susceptibilidade das trabalhadoras em ambientes insalubres.

Não há uma solução única para erradicar os danos à saúde humana causados pelas práticas econômicas vigentes. O sistema político carece de investimentos em modelos comerciais que visem a equidade em saúde e a sustentabilidade. A sociedade civil necessita realizar efetiva oposição aos modelos comerciais hegemônicos e articular visões alternativas de produção e consumo de bens. Os avanços legislativos referentes à saúde e segurança no trabalho em geral são pautados por percalços e retrocessos, tendo em vista que impactam diretamente na produtividade das empresas. E vale salientar que o dano à saúde gerado no âmbito ocupacional extrapola as fronteiras dos ambientes de trabalho e repercutem de forma importante nos sistemas de saúde. Os trabalhadores doentes serão atendidos e tratados principalmente no sistema público de saúde, o qual recebe diretamente o impacto em forma de custos e esforços envidados para o tratamento de moléstias ocupacionais.

Importantes progressos foram conquistados, mas ainda estamos distantes da eliminação ou efetivo controle dos carcinógenos nos ambientes de trabalho. Também é importante salientar que o trabalho informal ainda é um obstáculo significativo à proteção dos trabalhadores, bem como à identificação e notificação de casos de câncer ocupacional.

Finalmente, apesar de o presente estudo abordar o câncer atribuível a fatores de risco ocupacionais apenas, o alcance dos resultados não se restringe exclusivamente aos ambientes de trabalho. Os carcinógenos aqui estudados podem também ser encontrados em fontes não ocupacionais e são, portanto, uma preocupação ambiental. Especial ênfase deve ser dada ao asbesto que, apesar de ter seu uso proibido em alguns países, ainda possui extenso uso comercial em algumas regiões com possibilidade de exposição além do ambiente de trabalho. Numa perspectiva futura, a abordagem das doenças atribuíveis ao asbesto não ocupacional poderia ser de grande valia para a identificação do acometimento da população geral em um contexto ambiental.

8 CONSIDERAÇÕES COMPLEMENTARES

A abordagem do câncer ocupacional e respectivos fatores de risco apresenta como principal limitação a associação de outros agentes nocivos dentro e fora do ambiente de trabalho. Em relação ao câncer de pulmão, neoplasia mais frequente identificada neste estudo, a associação das exposições ocupacionais com o tabagismo mostra grande relevância. Em trabalhadores tabagistas, os efeitos da exposição ocupacional ao asbesto são mais que aditivos para o desenvolvimento do câncer de pulmão (Olsson et al., 2017).

Neste contexto, optamos por realizar uma análise complementar da tendência das taxas de mortalidade e DALY por câncer de pulmão atribuíveis à exposição ao asbesto ocupacional e ao tabagismo entre 1990 e 2023 nas regiões das Américas. Foram realizadas análises de regressão segmentada *joinpoint* das referidas taxas padronizadas por idade e os resultados foram apresentados nas figuras do Apêndice B.

A América do Norte concentrou as maiores taxas de mortalidade e DALY por câncer de pulmão atribuíveis ao asbesto ocupacional e ao tabagismo em ambos os sexos em 2023. Em homens, foi observado o maior declínio dentre as regiões estudadas entre 1990 e 2023, com uma redução anual média de 2,6% (IC95% -2,6;-2,5) na mortalidade e 3,0% (IC95% -3,1;-3,0) em DALYs atribuíveis ao asbesto ocupacional; e de 3,1% (IC95% -3,2;-3,1) na mortalidade e 3,5% (IC95% -3,5;-3,4) em DALYs atribuíveis ao tabagismo (Figuras 1 e 2 do Apêndice B). Entre as mulheres, as quedas das taxas de câncer de pulmão atribuíveis tanto ao asbesto ocupacional quanto ao tabagismo foram menos expressivas (Figuras 3 e 4 do Apêndice B).

A América Latina Central mostrou o maior declínio das taxas de câncer de pulmão em mulheres entre 1990 e 2023, com redução de 1,1% (IC95% -1,2;-1,1) na mortalidade e 1,2% (IC95% -1,2;-1,1) em DALYs atribuíveis ao asbesto ocupacional; e de 2,9% (IC95% -2,9;-2,8) tanto na mortalidade quanto em DALYs atribuíveis ao tabagismo (Figuras 3 e 4 do Apêndice B).

O Caribe apresentou aumento apenas nas taxas de mortalidade por câncer de pulmão atribuíveis ao asbesto em mulheres no período, com elevação anual

média de 0,2% (IC95% 0,1;0,4). Na América Latina Tropical, foi observada tendência crescente apenas das taxas atribuíveis ao asbesto em mulheres entre 1990 e 2023, com aumento percentual anual médio de 0,8% (IC95% 0,8;0,9) tanto na mortalidade quanto em DALYs (Figuras 3 e 4 do Apêndice B).

A América Latina do Sul apresentou tendência crescente das taxas de câncer de pulmão em mulheres entre 1990 e 2023, com aumento anual médio de 2,7% (IC95% 2,6;2,8) tanto em mortalidade quanto em DALYs atribuíveis ao asbesto ocupacional; e de 0,7% (IC95% 0,7;0,8) na mortalidade e 0,5% (IC95% 0,4;0,6) em DALYs atribuíveis ao tabagismo (Figuras 3 e 4 do Apêndice B).

As análises mostraram que as taxas de câncer de pulmão em mulheres atribuíveis ao asbesto apresentaram tendências crescentes principalmente na América Latina Tropical e do Sul, sendo mais expressivas em relação às taxas atribuíveis ao tabagismo. Apesar de a associação entre asbesto e tabagismo apresentar potencial impacto nas estimativas do câncer de pulmão ocupacional, os resultados reforçam a magnitude das consequências da exposição ao asbesto ocupacional na saúde das trabalhadoras.

9 FINANCIAMENTO

Este estudo foi parcialmente financiado pela Fundação Bill & Melinda Gates e pela “Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)” - Código Financeiro 001.

Os financiadores deste estudo não tiveram nenhum papel no desenho do estudo, coleta de dados, análise de dados, interpretação de dados ou redação do relatório. Os autores principais tiveram acesso total aos dados do estudo e responsabilidade final pela decisão de submissão para publicação.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO E SILVA, Gulnar *et al.* The Fraction of Cancer Attributable to Ways of Life, Infections, Occupation, and Environmental Agents in Brazil in 2020. **PLOS ONE**, v. 11, n. 2, p. e0148761, 10 fev. 2016.

BOTHA, J. L.; IRWIG, L. M.; STREBEL, P. M. Excess mortality from stomach cancer, lung cancer, and asbestosis and/or mesothelioma in crocidolite mining districts in South Africa. **American Journal of Epidemiology**, v. 123, n. 1, p. 30–40, jan. 1986.

BRAUER, Michael *et al.* Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. **The Lancet**, v. 403, n. 10440, p. 2162–2203, maio 2024.

BRAY, Freddie *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 74, n. 3, p. 229–263, maio 2024.

BRETT M., Reid *et al.* Epidemiology of ovarian cancer: a review. **Cancer Biology & Medicine**, v. 14, n. 1, p. 9–32, 2017.

CARSTENSEN, B. Age–period–cohort models for the Lexis diagram. **Statistics in Medicine**, v. 26, n. 15, p. 3018–3045, 2007.

CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER (ORG.). **A review of human carcinogens**. Lyon: International agency for research on cancer, 2012a.

CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER (ORG.). **A review of human carcinogens**. Lyon: International agency for research on cancer, 2012b.

Chronology of Asbestos Bans and Restrictions. Disponível em: <http://ibasecretariat.org/chron_ban_list.php>. Acesso em: 25 nov. 2024.

Collegium Ramazzini. Third Collegium Ramazzini Statement. Chrysotile as a Carcinogen. Bologna, Italy: Collegium Ramazzini. [https://collegiumramazzini.org/download/6_SixthCRStatement\(1999\).pdf](https://collegiumramazzini.org/download/6_SixthCRStatement(1999).pdf) (accessed July 15, 2025).

D1264. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1990-1994/D1264.htm>. Acesso em: 3 nov. 2024.

D2350. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1997/d2350.htm>. Acesso em: 3 nov. 2024.

D3048. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/D3048.htm>. Acesso em: 3 nov. 2024.

DEL5452. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del5452.htm>. Acesso em: 3 nov. 2024.

Despacho 621 2019 da ANP - Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis BR. Disponível em: <<https://atosoficiais.com.br/anp/despacho-n-621-2019>>. Acesso em: 3 nov. 2024.

DUTRA, Renato Cabral Dias *et al.* A EVOLUÇÃO DOS PREÇOS DO DIESEL E DO BIODIESEL NO BRASIL: CONSEQUÊNCIAS ECONÔMICAS DA ALTERAÇÃO DA MISTURA OBRIGATÓRIA. 2014.

EBRAHIMI, Hedyeh *et al.* Global, regional, and national burden of respiratory tract cancers and associated risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 9, p. 1030–1049, set. 2021.

Exposure to hazardous chemicals at work and resulting health impacts: A global review. . [S.l.]: International Labour Organization, 2021.

FRIEL, Sharon *et al.* Commercial determinants of health: future directions. **The Lancet**, v. 401, n. 10383, p. 1229–1240, abr. 2023.

G. LUCCHINI, Roberto; LONDON, Leslie. Global Occupational Health: Current Challenges and the Need for Urgent Action. **Annals of Global Health**, v. 80, n. 4, p. 251, 25 nov. 2014.

GAKIDOU, Emmanuela *et al.* Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**, v. 390, n. 10100, p. 1345–1422, set. 2017.

GE, Calvin *et al.* Respirable Crystalline Silica Exposure, Smoking, and Lung Cancer Subtype Risks. A Pooled Analysis of Case–Control Studies. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 202, n. 3, p. 412–421, 1 ago. 2020a.

GE, Calvin *et al.* Diesel Engine Exhaust Exposure, Smoking, and Lung Cancer Subtype Risks. A Pooled Exposure–Response Analysis of 14 Case–Control Studies. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 202, n. 3, p. 402–411, 1 ago. 2020b.

GILMORE, Anna B. *et al.* Defining and conceptualising the commercial determinants of health. **The Lancet**, v. 401, n. 10383, p. 1194–1213, abr. 2023.

GOLDBERG, Stephen *et al.* Possible effect of environmental exposure to asbestos on geographical variation in mesothelioma rates. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 67, n. 6, p. 417–421, 1 jun. 2010.

GOODMAN, Michael *et al.* Cancer in asbestos-exposed occupational cohorts: a meta-analysis. [S.d.].

Greenberg M. A study of lung cancer mortality in asbestos workers: Doll, 1955. *Am J Ind Med* 1999; **36**: 331–47.

GUERRA, Maximiliano Ribeiro *et al.* Inequalities in the burden of female breast cancer in Brazil, 1990–2017. **Population Health Metrics**, v. 18, n. S1, p. 8, set. 2020.

HERNÁNDEZ-BLANQUISETT, Abraham *et al.* Asbestos and cancer in Latin America and the Caribbean: we may have won some battles, but definitely not the war. **Journal of Public Health Research**, v. 11, n. 2, p. 2549, 28 nov. 2021.

HOLFORD, T. R. The estimation of age, period and cohort effects for vital rates. **Biometrics**, v. 39, n. 2, p. 311–324, jun. 1983.

IARC: Diesel Engine Exhaust Carcinogenic. Disponível em: <https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/pr213_E.pdf>. Acesso em: 4 nov. 2024.

IARC WORKING GROUP ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. **Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes.** Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer, 2014.

IBGE | Concla | Busca online. Disponível em: <<https://concla.ibge.gov.br/busca-online-cnae.html?view=estrutura>>. Acesso em: 3 nov. 2024.

IBGE | Concla | Documentação | Cronologia | CNAE - Fiscal. Disponível em: <<https://concla.ibge.gov.br/documentacao/cronologia/cnae-fiscal.html>>. Acesso em: 3 nov. 2024.

Jafari A, Rajabi A, Gholian-Aval M, Peyman N, Mahdizadeh M, Tehrani H. National, regional, and global prevalence of cigarette smoking among women/females in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Prev Med* 2021; **26**: 5.

KANE, M. J.; CHAHINIAN, A. P.; HOLLAND, J. F. Malignant mesothelioma in young adults. **Cancer**, v. 65, n. 6, p. 1449–1455, 15 mar. 1990.

KAUPPINEN, Timo *et al.* Occupational exposure to carcinogens in the European Union. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 57, n. 1, p. 10–18, 1 jan. 2000.

KIM, H. J. *et al.* Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. **Statistics in Medicine**, v. 19, n. 3, p. 335–351, 15 fev. 2000.

L9055. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9055.htm>. Acesso em: 3 nov. 2024.

L13576. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2017/Lei/L13576.htm>. Acesso em: 3 nov. 2024.

LACY-NICHOLS, Jennifer *et al.* Conceptualising commercial entities in public health: beyond unhealthy commodities and transnational corporations. **The Lancet**, v. 401, n. 10383, p. 1214–1228, abr. 2023.

Lei nº 11.097. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/Lei/L11097.htm>. Acesso em: 3 nov. 2024.

Lei Ordinária Nº 20.514/2019 - Casa Civil do Estado de Goiás. Disponível em: <https://legisla.casacivil.go.gov.br/pesquisa_legislacao/100717/lei-20514>. Acesso em: 3 nov. 2024.

LIN, Ro-Ting *et al.* Ecological association between asbestos-related diseases and historical asbestos consumption: an international analysis. **The Lancet**, v. 369, n. 9564, p. 844–849, mar. 2007.

Liu B, van Gerwen M, Bonassi S, Taioli E, International Association for the Study of Lung Cancer Mesothelioma Task Force. Epidemiology of Environmental Exposure and Malignant Mesothelioma. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer* 2017; **12**: 1031–45.

LOOMIS, Dana *et al.* Identifying occupational carcinogens: an update from the IARC Monographs. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 75, n. 8, p. 593–603, ago. 2018.

MAGNANI, C. *et al.* A cohort study on mortality among wives of workers in the asbestos cement industry in Casale Monferrato, Italy. **British Journal of Industrial Medicine**, v. 50, n. 9, p. 779–784, set. 1993.

Manual de Acidente de Trabalho. . Brasília: Instituto Nacional do Seguro Social, maio 2016.

Marsili D, Comba P, Pasetto R, Terracini B. International Scientific Cooperation on Asbestos-Related Disease Prevention in Latin America. *Ann Glob Health* 2014; **80**: 247.

Mineral Commodity Summaries 2024. . [S.l.]: U.S. Geological Survey, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.3133/mcs2024>>.

October 18, 2011: A Bloody Anniversary. Disponível em: <<http://ibasecretariat.org/lka-a-bloody-anniversary-2011.php>>. Acesso em: 7 dez. 2024.

OLSSON, Ann C. *et al.* Exposure–Response Analyses of Asbestos and Lung Cancer Subtypes in a Pooled Analysis of Case–Control Studies: **Epidemiology**, v. 28, n. 2, p. 288–299, mar. 2017.

Pasetto R, Terracini B, Marsili D, Comba P. Occupational Burden of Asbestos-related Cancer in Argentina, Brazil, Colombia, and Mexico. *Ann Glob Health* 2014; **80**: 263.

PDET. Disponível em: <<https://www.gov.br/trabalho-e-emprego/pt-br/assuntos/estatisticas-trabalho/o-pdet/pdet>>. Acesso em: 13 dez. 2024.

Portaria 777 de 28 de abril de 2004. , [S.d.]. Disponível em:
<https://www.gov.br/trabalho-e-emprego/pt-br/assuntos/inspecao-do-trabalho/seguranca-e-saude-no-trabalho/sst-portarias/2004/portaria_776d.pdf>.
Acesso em: 3 nov. 2024

Portaria DNSST nº 8 de 05/10/1992. Disponível em:
<https://www.normasbrasil.com.br/norma/portaria-8-1992_180661.html>.
Acesso em: 3 nov. 2024.

Portaria DSST nº 1 de 28/05/1991. Disponível em:
<https://www.normasbrasil.com.br/norma/portaria-1-1991_180645.html>.
Acesso em: 3 nov. 2024.

Portaria MS nº 1.679 de 19/09/2002. Disponível em:
<https://www.normasbrasil.com.br/norma/portaria-1679-2002_182398.html>.
Acesso em: 3 nov. 2024.

Portaria MTB nº 3214 DE 08/06/1978. Disponível em:
<https://www.normasbrasil.com.br/norma/portaria-3214-1978_180448.html>.
Acesso em: 3 nov. 2024.

Portaria SIT/DSST nº 43 de 11/03/2008. Disponível em:
<<https://www.normasbrasil.com.br/norma/?id=205081>>. Acesso em: 3 nov. 2024.

Portaria SIT/DSST nº 99 de 19/10/2004. Disponível em:
<<https://www.normasbrasil.com.br/norma/?id=188568>>. Acesso em: 3 nov. 2024.

Projeto de Lei nº 1.670-F de 1999. , [S.d.]. Disponível em:
<https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=824491&filename=Avulso+-PL+1670/1999>. Acesso em: 3 nov. 2024

PURDUE, Mark P. *et al.* Occupational exposures and head and neck cancers among Swedish construction workers. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, v. 32, n. 4, p. 270–275, ago. 2006.

PURDUE, Mark P. *et al.* The proportion of cancer attributable to occupational exposures. **Annals of Epidemiology**, Causes of Cancer. v. 25, n. 3, p. 188–192, 1 mar. 2015.

RAIS. Disponível em: <<http://www.rais.gov.br/sitio/sobre.jsf>>. Acesso em: 13 dez. 2024.

Resolução 50 2013 da ANP - Agência Nacional do Petróleo, Gás Natural e Biocombustíveis BR. Disponível em:
<<https://atosoficiais.com.br/anp/resolucao-n-50-2013?origin=instituicao&q=50/2013>>. Acesso em: 3 nov. 2024.

Resolução ANP nº 842 de 14 de maio de 2021. , [S.d.]. Disponível em:
<https://www.biodieselbr.com/pdf/17052021120559_20210517_ResolucaoANP842.pdf>. Acesso em: 3 nov. 2024

Resolução ANP nº 968 DE 30/04/2024. Disponível em:
<https://www.normasbrasil.com.br/norma/resolucao-968-2024_460796.html#google_vignette>. Acesso em: 3 nov. 2024.

Resolução nº 16, de 29 de outubro de 2018. , [S.d.]. Disponível em:
<https://www.gov.br/mme/pt-br/assuntos/conselhos-e-comites/cnpe/resolucoes-do-cnpe/arquivos/2018/resolucao_16_cnpe_29-10-18.pdf>. Acesso em: 3 nov. 2024

SAITO, César Akiyoshi *et al.* Sex-Specific Mortality from Asbestos-Related Diseases, Lung and Ovarian Cancer in Municipalities with High Asbestos Consumption, Brazil, 2000–2017. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 6, p. 3656, 19 mar. 2022.

SANTANA, Vilma; RIBEIRO, Fatima. Occupational cancer burden in developing countries and the problem of informal workers. **Environmental Health**, v. 10, n. Supl 1, p. S10, 2011.

SATPATHY, Shuchismita R. *et al.* Crystalline silica-induced leukotriene B4-dependent inflammation promotes lung tumour growth. **Nature Communications**, v. 6, n. 1, p. 7064, 29 abr. 2015.

SILVA, Silvia Lanziotti Azevedo da *et al.* Efeito da idade, período e coorte de nascimento na incapacidade de idosos residentes na comunidade: Coorte de Idosos de Bambuí (1997-2012). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, p. e00156018, 9 set. 2019.

SLOMOVITZ, Brian *et al.* Asbestos and ovarian cancer: examining the historical evidence. **International Journal of Gynecologic Cancer**, v. 31, n. 1, p. 122–128, jan. 2021.

STEINER, Sandro *et al.* Diesel exhaust: current knowledge of adverse effects and underlying cellular mechanisms. **Archives of Toxicology**, v. 90, n. 7, p. 1541–1553, jul. 2016.

Supremo Tribunal Federal STF - AÇÃO DIRETA DE INCONSTITUCIONALIDADE: ADI 4066 DF | Jurisprudência. Disponível em:
<<https://www.jusbrasil.com.br/jurisprudencia/stf/770046807>>. Acesso em: 3 nov. 2024.

TAKAHASHI, Ken; LANDRIGAN, Philip J. The Global Health Dimensions of Asbestos and Asbestos-Related Diseases. **Annals of Global Health**, Children's Health in a Changing Global Environment. v. 82, n. 1, p. 209–213, 1 jan. 2016.

Toxicological Profile for Asbestos. Disponível em:
<<https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp61.pdf>>. Acesso em: 3 nov. 2024.

Toxicological Profile for Silica. Disponível em:
<<https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp211.pdf>>. Acesso em: 3 nov. 2024.

VIANA, Luciana De Paula *et al.* Mortalidade e carga do câncer de laringe atribuíveis aos riscos ocupacionais no Brasil: estudo da Carga Global de Doença, 2019. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 49, p. e2019, 2024.

ZHAI, Zhen *et al.* Assessment of Global Trends in the Diagnosis of Mesothelioma From 1990 to 2017. **JAMA network open**, v. 4, n. 8, p. e2120360, 2 ago. 2021.

ZHANG, Yan *et al.* Global burden of tracheal, bronchus, and lung cancer attributable to occupational carcinogens in 204 countries and territories, from 1990 to 2019: results from the global burden of disease study 2019. **Annals of Medicine**, v. 55, n. 1, p. 2206672, 12 dez. 2023.

ZHOU, Zhangjian *et al.* Disease Burden and Attributable Risk Factors of Ovarian Cancer From 1990 to 2017: Findings From the Global Burden of Disease Study 2017. **Frontiers in Public Health**, v. 9, p. 619581, 17 set. 2021.

APÊNDICE A – R Script para análise de idade-período-coorte

```
options(scipen=999) # para desabilitar notação científica
library(readxl) # para ler arquivo Excel
library(dplyr) # para manipulação de banco de dados
library(Epi) # para a análise idade-período-coorte (IPC)
library(ggplot2) # para construção de gráficos
```

ler o banco de dados, que deve conter quatro colunas: “A” (age) para faixas etárias;
“P” (period) para ano; “D” para número de óbitos (ou DALY); e “Y” para população.

```
dados_anual <- read_excel("dados.xlsx")
```

A	P	D	Y
50	1994	894.1308	2696870
50	1995	897.4635	2795179
50	1996	917.6557	2905710
50	1997	919.9236	3023467
50	1998	936.7148	3141906
50	1999	1009.249	3263529
50	2000	1082.54	3362598
...	...	...	...

agregar os dados por quinquênios:

```
dados_anual2 <- dados_anual %>%
  mutate(P = replace(P, P == 1995, 1994),
    P = replace(P, P == 1996, 1994),
    P = replace(P, P == 1997, 1994),
    P = replace(P, P == 1998, 1994),
    P = replace(P, P == 2000, 1999),
    P = replace(P, P == 2001, 1999),
    P = replace(P, P == 2002, 1999),
    P = replace(P, P == 2003, 1999),
    P = replace(P, P == 2005, 2004),
    P = replace(P, P == 2006, 2004),
    P = replace(P, P == 2007, 2004),
    P = replace(P, P == 2008, 2004),
    P = replace(P, P == 2010, 2009),
    P = replace(P, P == 2011, 2009),
    P = replace(P, P == 2012, 2009),
    P = replace(P, P == 2013, 2009),
    P = replace(P, P == 2015, 2014),
    P = replace(P, P == 2016, 2014),
    P = replace(P, P == 2017, 2014),
    P = replace(P, P == 2018, 2014),
    P = replace(P, P == 2020, 2019),
    P = replace(P, P == 2021, 2019),
    P = replace(P, P == 2022, 2019),
    P = replace(P, P == 2023, 2019))
```

```

dados <- dados_anual2 %>%
  group_by(A,P) %>%
  summarise(D = sum(D),
            Y = sum(Y)) %>%
  arrange(P)%>%
  ungroup()

```

Modelo APC com definição de período e coorte de referência:

```

APC_dados <- apc.fit( dados, scale = 10^5, parm = 'APC', ref.p=2004, ref.c=1934,
model="factor", dr.extr="weight" )

```

Extrair datasets para dataframes:

Idade:

```

TM_dados <- as.data.frame(APC_dados$Age)

```

Coorte:

```

CRR_dados <- as.data.frame(APC_dados$Coh)

```

Período:

```

PRR_dados <- as.data.frame(APC_dados$Per)

```

Renomear variáveis para gráficos:

Idade:

```

names(TM_dados) = c("Age", "Tx", "Tx_inf", "Tx_sup")

```

Coorte:

```

names(CRR_dados) = c("Cohort", "RR", "RR_inf", "RR_sup")

```

Período:

```

names(PRR_dados) = c("Period", "RR", "RR_inf", "RR_sup")

```

Gráficos com os três tipos de câncer: dados (pulmão); dados1(mesotelioma); dados2 (laringe):

```

letras_eixo <- element_text(face = "bold", size = 6)

```

Idade:

```

Tx_idade <- ggplot(data = TM_dados, aes( x = Age, y = Tx)) +
  theme_bw() +
  theme( axis.title = letras_eixo,
        axis.text = letras_eixo) +
  labs( x = "Age", y = "MR") +
  scale_y_log10(breaks = c(0, 10, 20, 50, 100, 200, 250))+
  geom_line(data = TM_dados,col="blue", lwd = 1) +
  geom_ribbon (data = TM_dados,
             aes(ymin = Tx_inf, ymax = Tx_sup),fill="lightblue",
             color = "gray",
             alpha = 0.4,
             linetype = "blank")+
  geom_line(data = TM_dados1, col="green", size = 1) +
  geom_ribbon (data = TM_dados1,
             aes(ymin = Tx_inf, ymax = Tx_sup),fill="lightgreen",
             color = "gray",
             alpha = 0.3,
             linetype = "blank")+

```

```

geom_line(data = TM_dados2, col="red", size = 1) +
geom_ribbon (data = TM_dados2,
            aes(ymin = Tx_inf, ymax = Tx_sup),fill="red",
            color ="gray",
            alpha = 0.2,
            linetype = "blank")

plot(Tx_idade)

## Período:

PRR_perodo <- ggplot(data = PRR_dados, aes( x = Period, y = RR), color = group) +
  geom_hline (yintercept=1, color = "black") +
  geom_vline (xintercept=2004, linetype = "dashed", color = "black" ) +
  scale_y_continuous(breaks = seq(0, 3, 0.5)) +
  theme_bw() +
  theme( axis.title = letras_eixo,
        axis.text = letras_eixo) +
  geom_line(data = PRR_dados, col="blue", lwd = 1) +
  geom_ribbon (data = PRR_dados,
            aes(ymin = RR_inf, ymax = RR_sup),fill="lightblue",
            color ="gray",
            alpha = 0.4,
            linetype = "blank")+
  geom_line(data = PRR_dados1, col="green", size = 1) +
  geom_ribbon (data = PRR_dados1,
            aes(ymin = RR_inf, ymax = RR_sup),fill="lightgreen",
            color ="gray",
            alpha = 0.2,
            linetype = "blank")+
  geom_line(data = PRR_dados2, col="red", size = 1)+
  geom_ribbon (data = PRR_dados2,
            aes(ymin = RR_inf, ymax = RR_sup),fill="red",
            color ="gray",
            alpha = 0.1,
            linetype = "blank")+
  labs( x = "Period", y = "RR")

plot(PRR_perodo)

```

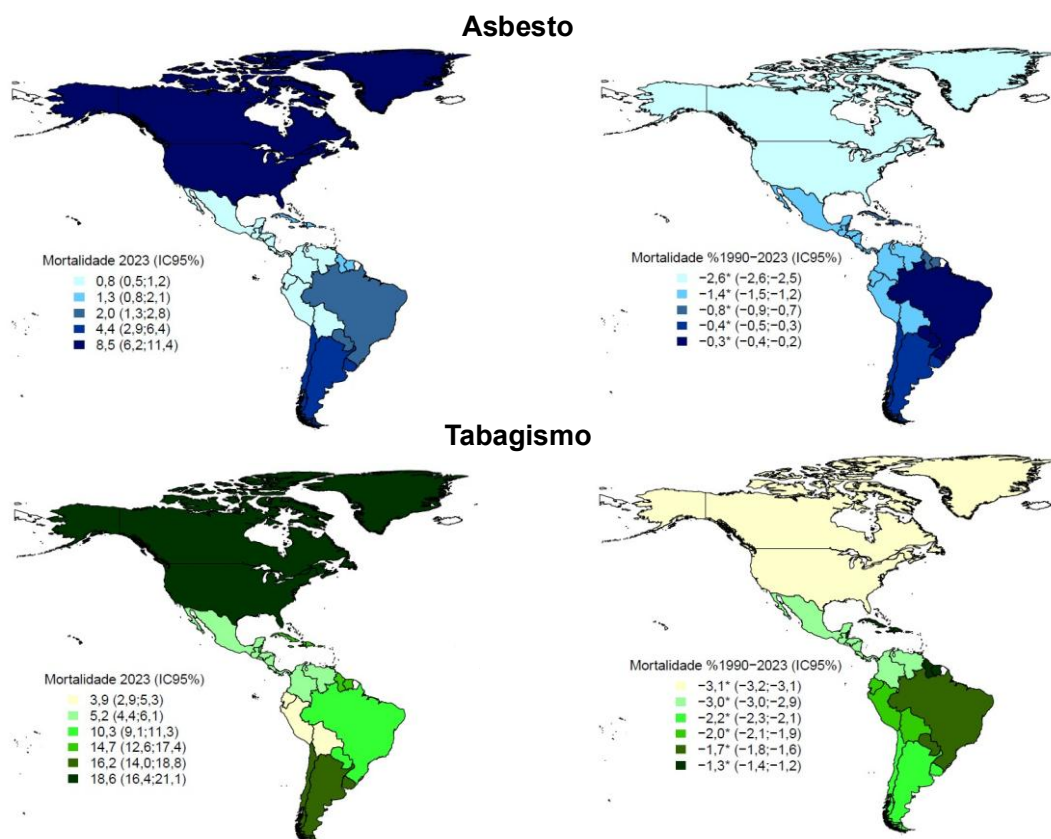
```
## Coorte:
```

```
CRR_coorte <- ggplot(data = CRR_dados, aes( x = Cohort, y = RR)) +
  geom_hline (yintercept=1, color = "black") +
  geom_vline (xintercept=1934, linetype = "dashed", color = "black" ) +
  scale_y_continuous(breaks = seq(0, 3, 0.3)) +
  theme_bw() +
  theme( axis.title = letras_eixo,
        axis.text = letras_eixo) +
  geom_line(data = CRR_dados,col="blue", lwd = 1) +
  geom_ribbon (data = CRR_dados,
             aes(ymin = RR_inf, ymax = RR_sup),fill="lightblue",
             color ="gray",
             alpha = 0.4,
             linetype = "blank")+
  geom_line(data = CRR_dados1, col="green", lwd = 1) +
  geom_ribbon (data = CRR_dados1,
             aes(ymin = RR_inf, ymax = RR_sup),fill="lightgreen",
             color ="gray",
             alpha = 0.3,
             linetype = "blank")+
  geom_line(data = CRR_dados2, col="red", lwd = 1) +
  geom_ribbon (data = CRR_dados2,
             aes(ymin = RR_inf, ymax = RR_sup),fill="red",
             color ="gray",
             alpha = 0.1,
             linetype = "blank")+
  labs( x = "Birth cohort", y = "RR")

plot(CRR_coorte)
```

APÊNDICE B – Figuras de mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade por câncer de pulmão atribuível ao asbesto ocupacional e ao tabagismo

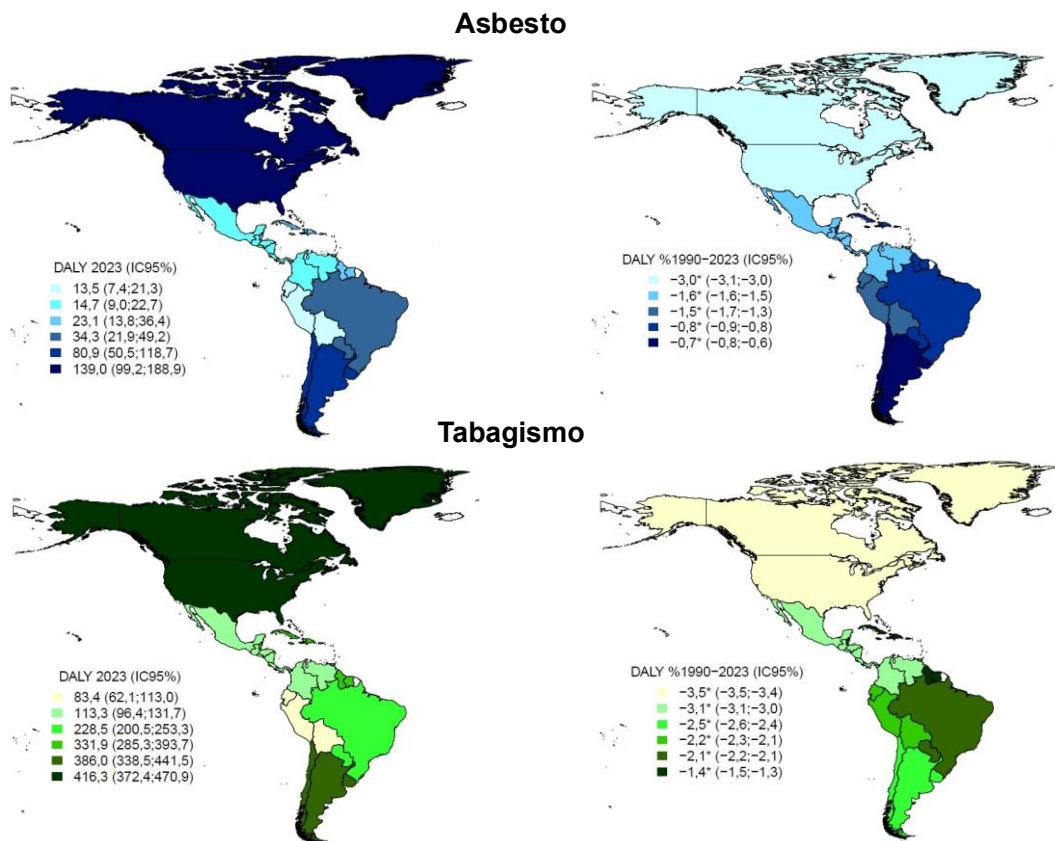
Figura 1. Taxas de mortalidade por câncer de pulmão em homens atribuível à exposição ao asbesto ocupacional e ao tabagismo em 2023 e variação percentual anual média entre 1990 e 2023 nas Américas.



Mortalidade: taxas padronizadas por idade por 100.000; %1990-2023: variação percentual anual média entre 1990 e 2023; IC95%: intervalo de confiança 95%; *significativo: $p < 0,05$.

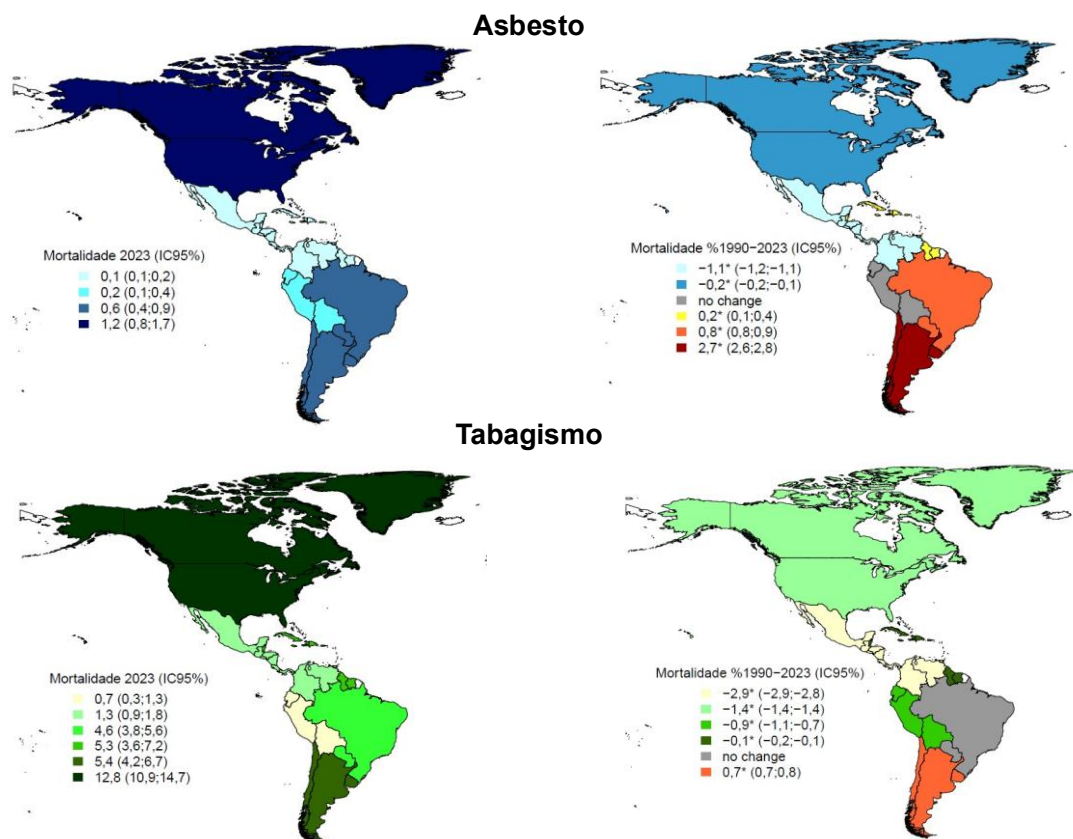
Elaborado pela autora (2025).

Figura 2. Taxas de anos de vida ajustados por incapacidade por câncer de pulmão em homens atribuível à exposição ao asbesto ocupacional e ao tabagismo em 2023 e variação percentual anual média entre 1990 e 2023 nas Américas.



DALY (*disability-adjusted life years*): taxas padronizadas por idade de anos de vida ajustados por incapacidade por 100.000; %1990-2023: variação percentual anual média entre 1990 e 2023; IC95%: intervalo de confiança 95%; *significativo: $p < 0,05$. Elaborado pela autora (2025).

Figura 3. Taxas de mortalidade por câncer de pulmão em mulheres atribuível à exposição ao asbesto ocupacional e ao tabagismo em 2023 e variação percentual anual média entre 1990 e 2023 nas Américas.

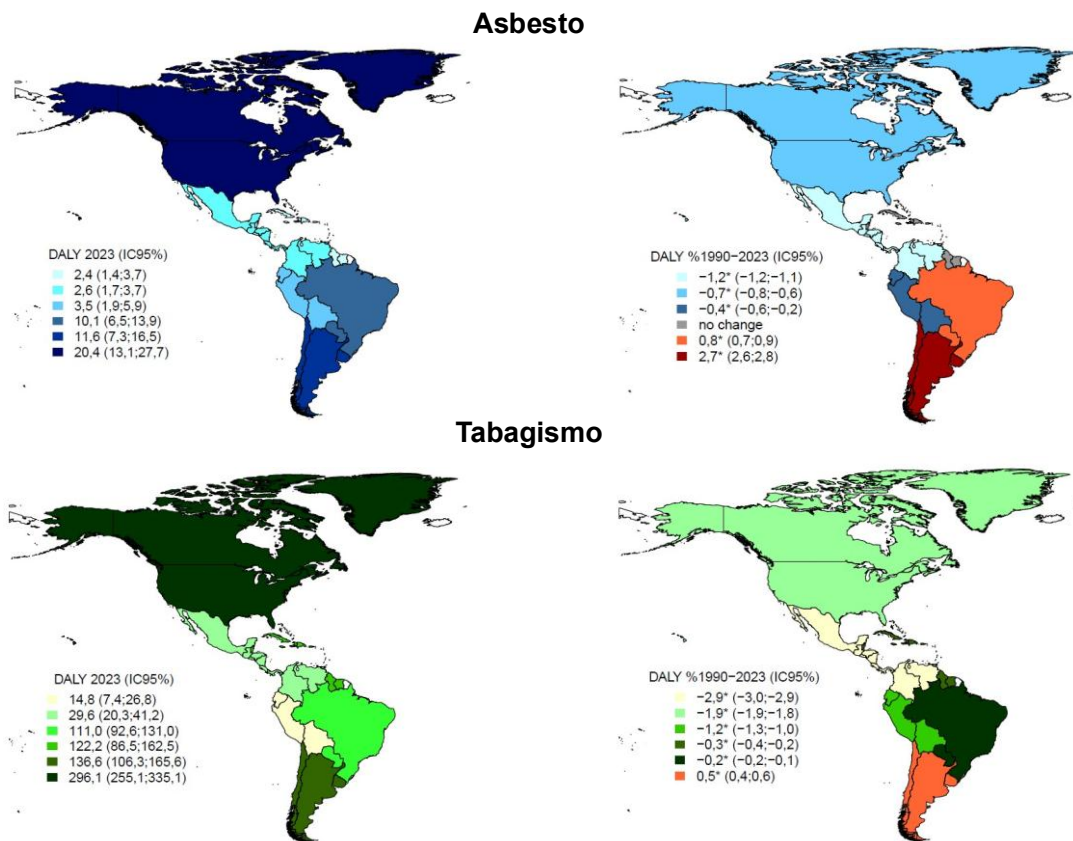


Mortalidade: taxas padronizadas por idade por 100.000; %1990-2023: variação percentual anual média entre 1990 e 2023; IC95%: intervalo de confiança 95%;

*significativo: $p < 0,05$.

Elaborado pela autora (2025).

Figura 4. Taxas de anos de vida ajustados por incapacidade por câncer de pulmão em mulheres atribuível à exposição ao asbesto ocupacional e ao tabagismo em 2023 e variação percentual anual média entre 1990 e 2023 nas Américas.



DALY (*disability-adjusted life years*): taxas padronizadas por idade de anos de vida ajustados por incapacidade por 100.000; %1990-2023: variação percentual anual média entre 1990 e 2023; IC95%: intervalo de confiança 95%; *significativo: $p < 0,05$. Elaborado pela autora (2025).

Anexo A – Avaliação de desempenho do programa de Doutorado-Sanduíche

UW Visiting International Student Internship & Training Program (VISIT)

INTERNSHIP PERFORMANCE EVALUATION

Name of Intern (Last, First, MI) Girardi, Flavia Araujo Student # 2412612

Field of Internship Health Metrics Science Date 12-02-2024

Select one:

☐ Mid-Internship Evaluation (required if internship is longer than 6 months) ☒ End of Internship Evaluation

Number of Hours Worked per Week 40 (The minimum is 32 hours per week.)

- I. List parts of the chronology or syllabus of training or tasks that the intern performed during this period.
During the first three weeks, the student received training relevant to her work at IHME. After that, she collected data, performed statistical analyses and wrote the article entitled "Burden of cancer attributable to occupational asbestos exposure between 1990 and 2023 in the Americas: an analysis of The Global Burden of Diseases Study 2023". Throughout the period, she attended meetings of the GBD risk factor team.

- II. Evaluate the intern's progress on the specific objectives of this work-based learning experience, including skills that have been developed.

Flavia has made great progress with familiarizing herself with GBD methodology on occupational risk factor estimation, her specific interest was in analysing trends and spatial patterns in asbestos attributable cancers. Her research has led to a manuscript which we are planning to submit to the Lancet Regional health. I would rank Flavia as one of the most accomplished and successful interns I have supervised at the Department of Health Metrics Science

- III. What types of cultural activities did the intern participate in?

Flavia was part of the Environmental, Dietary and Occupational Risk Factor Team and participated in professional and social activities. These included daily meetings on subject matter topics and one weekly social meeting with varying topics; these included discussions around cultural topics, quizzes and games. In addition, Flavia was part of the larger IHME community and participated in various activities around social and cultural topics. She also grasped the opportunity to explore culture and environment around Seattle and the Pacific Northwest.

- IV. Intern Response (optional)

During my time at IHME, I had the opportunity to learn several aspects of the GBD methodology, as well as topics related to computational skills. Prof. Katrin accompanied me closely throughout the process and was of fundamental importance to the development of my work. Competence, availability and a very kind and welcoming attitude are her main characteristics, for which I am always grateful. I am also very grateful to the risk factors team, who welcomed me very well and were always willing to help me.

Signature of Intern (Required) _____



Documento assinado digitalmente
FLAVIA ARAUJO GIRARDI
Data: 05/12/2024 16:45:26-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Date 12/02/2024

Print name of faculty supervisor Dr. Katrin Burkart

Signature of faculty supervisor (Required) Katrin Burkart

Digitally signed by Katrin Burkart
Date: 2024.12.05 11:26:33 -08'00'

Date 12/02/2024

Scan and email the completed form to uwvisit@uw.edu or send by campus mail to VISIT, Box 359450.

Please Note: Completion of this document by the determined due date is a federal requirement. We will not process new applications to the VISIT/VISER program if the supervisor has outstanding evaluations for previous interns.