

Mortalidade por leucemias relacionada à industrialização

Mortality by industrialization-related leukemias

Carmen Helena Seoane Leal e Victor Wünsch Filho

Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

Descritores

Leucemia, mortalidade. Indústrias. Topografia médica. Distribuição espacial. Levantamentos epidemiológicos. Estudos ecológicos. Clusters.

Resumo

Objetivo

Analisar a distribuição espacial da mortalidade por leucemia na população, buscando identificar agregados e estabelecer sua relação com os níveis de industrialização.

Métodos

O estudo foi realizado nas 43 regiões de governo do Estado de São Paulo, no quinquênio 1991-1995. Foi construído um “índice de industrialização relativo à leucemia” (IIRL) baseado no número de indústrias e empregos industriais por 100.000 habitantes, valor adicionado fiscal, variedade de ramos industriais e indústrias com potenciais exposições de risco para a leucemia. O IIRL foi distribuído em cinco categorias. Verificaram-se os coeficientes padronizados de mortalidade por leucemia em cada uma das regiões, também distribuídos em cinco categorias e comparados ao mapa IIRL.

Resultados

As regiões mais industrializadas em ordem decrescente foram Campinas, Piracicaba, Jundiaí, Sorocaba e São Paulo. Não foi encontrada associação entre mortalidade, por nenhum tipo de leucemia, e industrialização. A região de Jales foi a que apresentou o mais alto coeficiente padronizado de mortalidade por leucemia.

Conclusões

A distribuição da mortalidade por leucemia ocorreu de forma homogênea no Estado de São Paulo, não apresentando correlação com o nível de industrialização. Entretanto, aspectos relacionados ao método epidemiológico adotado – estudo ecológico – e ao uso do parâmetro “mortalidade por leucemia”, doença cujo prognóstico tem mudado muito nas últimas décadas, limitaram a interpretação dos resultados.

Keywords

Leukemia, mortality. Industry. Medical topography. Spatial distribution. Epidemiological surveys. Ecological studies. Clusters.

Abstract

Objective

To analyze the spatial distribution of mortality by leukemia in the population, looking for clusters, and to establish an association with the level of industrialization.

Method

The study was carried out in 43 state regions of the state of São Paulo, Brazil, in the period between 1991 and 1995. It was created an Index of Industrialization-Related Leukemia (IIRL) based on number of manufactures and industrial jobs per 100,000 inhabitants, fiscal aggregated value, diversity of industry activities and presence of

Correspondência para/Correspondence to:

Carmen Helena Seoane Leal
Av. Higienópolis, 36, apto. 51
01238-000 São Paulo, SP, Brasil
E-mail: chsleal@terra.com.br

Baseado na dissertação de mestrado apresentada na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2000. Recebido em 30/5/2001. Reapresentado em 19/3/2002. Aprovado em 30/4/2002.

manufactures that poses potential risk exposure for leukemia. IIRL was classified in five categories. Standardized leukemia mortality rates were established for each region, classified in five categories, plotted in five different colors and compared to the IIRL map.

Results

The most industrialized regions in the state of São Paulo are Campinas, Piracicaba, Jundiaí, Sorocaba and São Paulo. There was no relationship between mortality by any leukemia type and industrialization. The region of Jales showed the highest standardized mortality rates by leukemia.

Conclusions

Mortality by leukemia had a homogeneous distribution in the state of São Paulo and no association with the level of industrialization. However, aspects related to the epidemiological method applied - ecological study, mortality by leukemia as a parameter to study a disease which prognosis has changed in the last decades - limit the results interpretation.

INTRODUÇÃO

O câncer vem aumentando sua importância como causa de morte, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento. Dados do registro de câncer da cidade de São Paulo mostram aumento progressivo do número de neoplasias malignas entre 1969 e 1993 em ambos os sexos. As taxas de mortalidade vêm caindo entre as mulheres e se mantendo estáveis entre os homens (Mirra,¹¹ 1998). No Brasil e em outros países, a leucemia representa numericamente cerca de 3% de todos os tipos de câncer, sendo uma das poucas neoplasias que atingem não só adultos e idosos mas também menores de 14 anos.⁶

No Estado de São Paulo, as neoplasias no quinquênio 1991-1995 representavam a terceira causa de morte; as leucemias ocupavam o nono lugar na mortalidade, entre todos os tipos de câncer, com uma taxa de 3,56%. Dentro desse panorama, as leucemias do tipo mielóide são as mais frequentes, embora, pelo parâmetro “anos potenciais de vida perdidos”, ganhe importância a LLA (leucemia linfóide aguda), responsável pelos casos em crianças.¹⁰

A leucemia tem um perfil epidemiológico complexo. A prevenção primária tem se restringido à proteção contra radiações ionizantes ou elementos tóxicos para a medula, como o benzeno, importante componente químico presente em muitas atividades industriais. Essa aparente discrepância entre conhecimento clínico e falta de estratégias para a prevenção tem origem na própria natureza das leucemias. Em tumores epiteliais, como os de pulmão, boca e esôfago, os fatores relacionados ao chamado “estilo de vida”, como uso de álcool e tabaco, comportamento sexual e dieta, parecem ter mais peso

do que os relacionados a tumores não-epiteliais, de origem mesenquimal, como as leucemias (Lines & Cartwrights,⁸ 1996).

A leucemia é uma doença frequente nos países industrializados. O número de casos é superior a seis para cada 100.000 habitantes, e é observada entre homens na América do Norte, Europa do Leste e Austrália (Parkin,¹⁴ 1999). No Brasil, os dados de São Paulo e Porto Alegre revelam taxas de incidência em homens nos mesmos níveis dos países desenvolvidos (9,7 e 7,2 por 100.000, respectivamente). Nas cidades das demais regiões brasileiras com registro de câncer com dados divulgados (Goiânia e Belém), as taxas são inferiores a seis casos para cada 100.000 pessoas (Parkin et al,¹⁵ 1997; Mirra,¹¹ 1998).

O presente trabalho faz uma abordagem ecológica da leucemia. Embora com limitações, os estudos ecológicos representam um importante tipo de análise, proporcionando uma percepção da realidade que talvez não fosse alcançada com outros tipos de estudos (Castellanos,³ 1997; Morgenstern,¹² 1998). Sua maior virtude talvez esteja na observação mais acurada de certas variáveis que, a exemplo do poder político, da poluição do ar e da industrialização, não podem ser enquadradas como atributos individuais.^{3,12} Embora essas abordagens individuais tenham sido importantes para a definição de muitos fatores de risco para câncer, existem claros limites quando o objetivo é examinar atributos coletivos.

Os estudos ecológicos também resgatam uma importante vertente epidemiológica centrada no tempo, na pessoa e no lugar,^{3,12} mais voltada para a saúde pública, ao contrário de outras abordagens que, até bem pouco tempo, dominavam quase que completa-

crônica ou subaguda). As leucemias codificadas apenas como aguda, subaguda ou crônica, sem os tipos celulares explicitados, são consideradas leucemias de tipo celular não-especificado.

Dessa forma, as leucemias são classificadas em leucemia linfóide aguda (LLA), leucemia linfóide crônica (LLC), leucemia mielóide aguda (LMA), leucemia mielóide crônica (LMC). A leucemia monocítica (25 casos no total) não é subtipificada. Os tipos subagudos de leucemia mielóide, pela sua raridade (três casos no total), não estão contemplados nesses mapas, bem como as leucemias mielóides e linfóides não-especificadas e outras leucemias linfóides ou mielóides.

Padronização de coeficientes

Os coeficientes de mortalidade para a população em cada região foram padronizados de acordo com a pirâmide etária da população do Estado de São Paulo

do ano de 1991. Foi empregado o método clássico de padronização direta por idade e sexo (Lebrão & Gotlieb,⁷ 1997).

Índice de Industrialização Relativo à Leucemia

Na falta de um índice padrão que permitisse formar uma idéia mais abrangente e comparativa dos níveis de industrialização entre as diversas regiões do Estado de São Paulo e, mais ainda, de sua relação com fatores de risco predisponentes à leucemia, construiu-se um índice próprio, específico para industrialização: o Índice de Industrialização Relativo à Leucemia (IIRL).

Foram utilizadas três variáveis quantitativas e duas qualitativas. A cada uma delas foi atribuída uma pontuação, podendo ser de, no mínimo, cinco pontos, considerando-se todas as variáveis. A pontuação máxima teórica possível era de 29 pontos. A variação obtida

Tabela 1 - Tipos de atividades industriais existentes em São Paulo, SP, suas características e presença ou não de risco para leucemia.

Ramo industrial	Peculiaridades das atividades industriais denominadas	Descrição na literatura como atividade de risco para leucemia
Indústria de produtos originados de minerais não-metálicos	Abrange a fabricação de artigos de barro cozido e material cerâmico, a fabricação de artigos de cimento, gesso e amianto e a fabricação e elaboração de vidro e cristal.	Não
Indústria metalúrgica	Abrange a fabricação de máquinas para agricultura, avicultura e cunicultura, a montagem e fabricação de tratores e a reparação e manutenção de máquinas agrícolas e de terraplanagem.	Não
Indústria mecânica		Não
Indústria de material elétrico e de comunicações		Não
Indústria de material de transportes	Abrange a fabricação e reparação de veículos automotores, a construção e reparação de veículos ferroviários, a fabricação e reparação de aeronaves e a construção e reparação de embarcações.	Não
Indústria de madeira	Abrange a fabricação de móveis de madeira, vime e junco, a fabricação de móveis de metal e a fabricação de móveis de plástico.	Não
Indústria de mobiliário		Sim
Indústria de papel e papelão	Abrange a fabricação de artigos de couros e peles e a indústria de curtimento, secagem e salga de couros e peles. Abrange a fabricação de preparados para limpeza e tintas, a fabricação de adubos, fertilizantes e corretivos do solo, e a indústria petroquímica.	Não
Indústria de borracha		Sim
Indústria de couros, peles e produtos similares		Não
Indústria química		Sim
Indústria de produtos farmacêuticos e veterinários		Sim
Indústria de perfumaria, sabões e velas		Sim
Indústria de produtos de matérias plásticas		Sim
Indústria têxtil, notadamente fiação e tecelagem		Não
Indústria de vestuário, calçados, e artefatos de tecidos		Sim
Indústria de produtos alimentares	Abrange a fabricação e refinação de açúcar, a indústria de preparação e conserva de carnes, a refinação e preparação de óleos e gorduras de origem animal e vegetal e a fabricação de rações.	Não
Indústria de bebidas		Não
Indústria editorial e gráfica		Não
Indústrias diversas	Abrange a fabricação de material fotográfico, instrumentos musicais, discos e fitas magnéticas gravadas, a fabricação de brinquedos e a fabricação de membros artificiais e aparelhos de uso em medicina, cirurgia e odontologia.	Não
Extração e tratamento de minerais	Não foi registrada extração de minerais radiativos no Estado de São Paulo.	

com os dados do estudo foi de 5 a 27 pontos. As informações utilizadas para elaboração das variáveis correspondem aos anos de 1989 e 1996, já que não havia informações disponíveis representativas de quaisquer dos anos específicos do quinquênio 1991-1995.

As variáveis qualitativas (variedade de ramos industriais e atividade industrial de risco) referem-se aos tipos de indústrias existentes, à variedade de ramos industriais e à presença ou não, dentro de cada região, de atividade industrial referida na literatura como relacionada à presença de leucemia. A variedade de ramos industriais, além de detalhar a caracterização de cada localidade, também apresenta outra contribuição: quanto maior a variedade, maior o sinergismo esperado de exposições a agentes potencialmente cancerígenos, sejam eles ocupacionais ou ambientais, conhecidos ou não. Se um único município da região, independentemente de seu tamanho, possuir algum ramo específico de atividade industrial, assumia-se que a região como um todo possuía aquela atividade industrial. Cada uma das duas variá-

veis qualitativas está dividida em sete categorias, que vão de 1 a 7 pontos. Os tipos de ramos industriais existentes e as atividades industriais consideradas de risco podem ser observados na Tabela 1.

As variáveis quantitativas referem-se à industrialização *stricto sensu*. Elas foram extraídas da base de dados da Fundação Seade (1996) e estão sempre relacionadas ao número de habitantes. Cada uma das três variáveis quantitativas (indústrias por 100.000 hab., empregos industriais por 100.000 hab. e valor adicionado fiscal da indústria por 100.000 hab.) está dividida em cinco categorias, de um 1 a 5 pontos.

Todas as variáveis que compõem o IIRL, qualitativas e quantitativas, bem como sua pontuação, estão apresentadas na Tabela 2. Definiu-se uma lista classificatória [*ranking*] que registrou vários empates entre as diversas regiões. Os critérios de desempate foram estabelecidos na seguinte ordem:

- maior pontuação na variável qualitativa: *atividade industrial de risco*;

Tabela 2 – Pontuação final de acordo com o IIRL da cada região, apresentadas em ordem decrescente.

Região	Ind. de risco	Ramos indústrias	Empregos	N indust.	VAF normal	Pontuação	Desempate VAF % SP	Posição
Campinas	7	7	4	4	5	27	(9,9815)	1
Piracicaba	6	7	5	5	4	27	(1,4399)	2
Jundiaí	6	7	5	4	5	27	(3,3214)	3
Sorocaba	7	7	4	3	5	26	(3,8805)	4
São Paulo	7	7	4	3	4	25	(51,9549)	5
Ribeirão Preto	7	7	3	3	4	24	(2,3128)	6
São José dos Campos	6	7	4	2	5	24	(6,2647)	7
São Carlos	5	7	4	4	4	24	(1,0487)	8
Rio Claro	5	6	4	4	5	24	(0,7418)	9
Limeira	4	7	4	4	5	24	(1,9514)	10
Bragança Paulista	5	7	3	5	3	23	(0,7219)	11
Bauru	5	7	3	3	3	21	(1,0064)	12
Franca	4	6	3	5	3	21	(0,7981)	13
Jaú	3	5	4	5	4	21	(0,4980)	14
São José do Rio Preto	5	6	2	4	2	19	(0,7302)	15
Araçatuba	4	5	3	3	3	18	(0,7872)	16
Taubaté	3	6	2	2	5	18	(2,0189)	17
Araraquara	2	6	3	3	4	18	(1,3563)	18
São João da Boa Vista	3	5	2	5	2	17	(0,6322)	19
Marília	3	5	2	3	3	16	(0,4473)	20
Catanduva	4	3	2	2	4	15	(0,5452)	21
Itapetininga	3	4	2	3	3	15	(0,6256)	22
Guaratinguetá	4	5	1	2	2	14	(0,2993)	23
Santos	3	5	1	2	3	14	(2,1641)	24
Barretos	3	4	1	1	4	13	(0,8946)	25
Ourinhos	3	3	2	3	2	13	(0,2498)	26
Botucatu	2	4	2	2	3	13	(0,3934)	27
São Joaquim da Barra	1	3	2	1	4	11	(0,4324)	28
Assis	2	3	1	2	2	10	(0,2867)	29
Cruzeiro	1	3	2	1	3	10	(0,2078)	30
Presidente Prudente	1	3	2	2	1	9	(0,4332)	31
Tupã	1	3	1	2	2	9	(0,1432)	32
Votuporanga	1	2	2	3	1	9	(0,1180)	33
Avaré	1	3	1	2	1	8	(0,1736)	34
Dracena	1	3	1	2	1	8	(0,0622)	35
Adamantina	1	2	1	2	1	7	(0,1010)	36
Fernandópolis	1	2	1	2	1	7	(0,0835)	37
Itapeva	1	2	1	1	2	7	(0,2893)	38
Andradina	1	2	1	1	2	7	(0,1744)	39
Lins	1	1	2	1	2	7	(0,1687)	40
Registro	1	2	1	1	1	6	(0,1780)	41
Caraguatatuba	1	1	1	2	1	6	(0,0052)	42
Jales	1	1	1	1	1	5	(0,0767)	43

VAF = Valor Adicionado Fiscal.

IIRL = Índice de Industrialização Relativo a Leucemia.

- b) maior pontuação na variável qualitativa: *variedade de ramos industriais*;
- c) maior pontuação na variável quantitativa: *empregos industriais por 100.000 habitantes*;
- d) maior pontuação na variável quantitativa: *indústrias por 100.000 habitantes*;
- e) maior valor na variável quantitativa: *valor adicionado fiscal*, dado não pela pontuação, mas pelo seu valor percentual no Estado.

Estabelecida a pontuação, o IIRL foi hierarquizado, isto é, as regiões foram agrupadas em cinco faixas de acordo com o valor do IIRL, representadas nos mapas por cores distintas:

- 1) 5 a 9 pontos: precariamente industrializada – cor branca;
- 2) 10 a 14 pontos: pouco industrializada – cor cinza clara;
- 3) 15 a 19 pontos: razoavelmente industrializada – cor cinza média;
- 4) 20 a 24 pontos: bastante industrializada – cor cinza escura;
- 5) 25 a 29 pontos: altamente industrializada – cor preta.

RESULTADOS

Índice de Industrialização Relativo à Leucemia

Pelos critérios do IIRL, a industrialização paulista mostrou-se concentrada em algumas áreas tradicionais, coerentes com seu histórico. Contudo, algumas peculiaridades foram identificadas. A capital de São

Paulo, embora dentro do bloco das regiões altamente industrializadas, ocupa apenas a quinta posição, atrás de localidades muito menores como Piracicaba ou Jundiaí. O IIRL mapeado das regiões de São Paulo pode ser observado na Figura 1 (mapa 1.2).

Mapeamento das leucemias no Estado de São Paulo

Os principais tipos de leucemia considerados foram a LLA, LMA, LLC e LMC. Sem padronização por idade e sexo, a mortalidade por leucemia parece concentrar-se nas áreas mais industrializadas, no eixo Campinas/Capital (Figura 2 – mapa 2.1). No entanto, quando se aplica a padronização, essa aparente concentração se dilui, como pode ser observado na Figura 2 – mapa 2.2. A mortalidade por leucemia encontra-se, de maneira geral, distribuída de forma bastante homogênea pelo território paulista. Há concentração de casos na região de Jales (mapa 2.3). A grande dispersão indica não haver relação entre mortalidade por leucemias e nível de industrialização das regiões.

Análise gráfica

A análise gráfica de correlação confirma o que foi observado na visualização cartográfica. Não se identificou correlação entre o grau de industrialização, traduzido pelo IIRL, e a mortalidade padronizada por leucemias nas diferentes regiões, simbolizada pela grande dispersão de pontos (Figura 3).

DISCUSSÃO

O IIRL, assim como qualquer índice, possui uma série de limitações. Buscou-se construir um índice segundo o qual os aspectos quantitativos e qualitati-

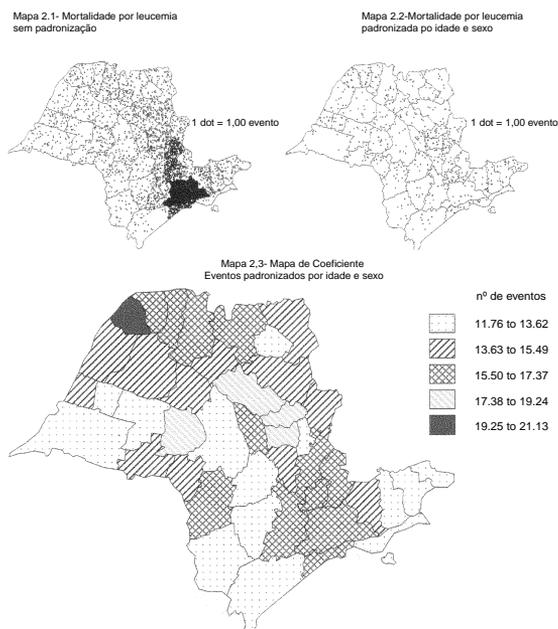


Figura 2 - Mortalidade por leucemias no Estado de SP, 1991-95. Óbitos por 100 mil habitantes por 5 anos.

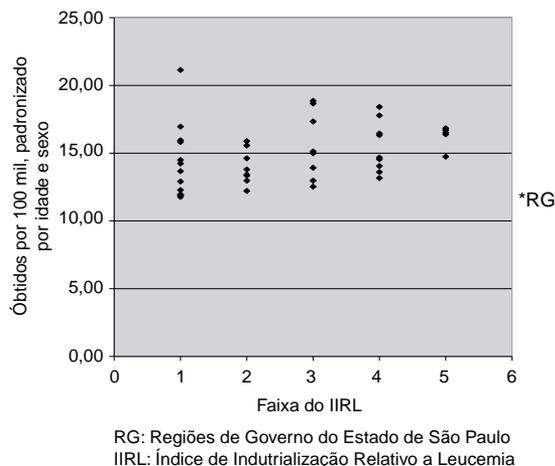


Figura 3 - Análise gráfica da distribuição das mortes por leucemias no Estado de São Paulo.

vos fossem equivalentes. Entretanto, algumas questões permaneceram em aberto. O uso de vários níveis e pontuações impede que apenas um dos fatores ou variável seja por demais preponderante, alterando, assim, o resultado. Entretanto, a escolha das variáveis ainda oferece uma série de nuances pela própria natureza da informação. "Indústrias diversas", por exemplo, denominação que inclui atividades muito diferentes, poderia oferecer mais uma atividade de risco para a leucemia. Dessa maneira, seriam oito, e não sete, as atividades industriais de risco. Frente à dúvida, e com base na literatura, mantiveram-se os sete ramos industriais selecionados.

Dentro da metodologia proposta, o estudo aponta para um cenário de homogeneidade. A região de Jales, precariamente industrializada, apresentou o padrão mais constante de altos coeficientes de mortalidade de acordo com os diferentes grupos populacionais examinados no estudo. A diferença em relação às demais localidades é tão grande que, muitas vezes, o coeficiente dessa região é único em sua categoria. Esse padrão, embora mais expressivo para as leucemias de tipo linfóide, repete-se para vários tipos e subtipos de leucemia (LLA, LMA, leucemias monocíticas e outros), sendo também perceptível quando se examinou a mortalidade por leucemias dentro da população em idade ativa (PIA). Porém, esse padrão não se assemelha ao das outras regiões pouco industrializadas. Assim, a região de Jales constitui-se em fenômeno isolado em relação à mortalidade por leucemias no Estado de São Paulo.

As limitações desses achados e as alternativas de interpretação merecem ser destacadas. Os estudos ecológicos exploratórios possuem série de vantagens, como facilidade de realização, baixo custo e rapidez na obtenção dos resultados (Forattini,⁴ 1992; Morgenstern,¹² 1998). Entretanto, apresentam dificuldades intrínsecas para produzir inferências válidas e claras.^{4,12}

A dificuldade de interpretação dos estudos ecológicos reside na chamada "falácia ecológica", cujo conceito vem sendo depurado pela epidemiologia contemporânea.¹² A falácia ecológica reflete a falha do pesquisador em reconhecer a necessidade de inferência biológica e, portanto, de acesso a dados individuais. Essa necessidade surge mesmo quando a exposição primária de interesse é uma mensuração ecológica e o resultado de interesse é o estado de saúde de populações inteiras.¹² O presente estudo comporta essas mesmas limitações, já que trata da industrialização como algo a que os indivíduos estariam compulsoriamente expostos e cujo efeito se refletiria na mortalidade por leucemia. A industrializa-

ção, como indicador da possibilidade de exposição a carcinogênicos industriais, é um atributo ecológico, enquanto a possibilidade de adoecer e morrer por leucemia é um atributo dos indivíduos.

Além disso, exposição e efeito foram tomados praticamente num mesmo momento, desprezando-se a possibilidade de longos períodos de latência na leucemia. Esse problema, intrínseco dos estudos seccionais,⁴ pode produzir viés. A estratégia de colocar as variáveis relacionadas qualitativamente à exposição (variedade de ramos industriais e indústrias de risco) num período anterior ao estudado (final dos anos 80) minimiza o problema, não o soluciona. As leucemias podem ter um período de latência bastante variável de acordo com o tipo celular. Considera-se que para a LMC o período seja mais curto, embora com um período de latência mais breve do que os tumores sólidos. As leucemias podem ter um período de latência de cinco anos ou mais.⁸

Desde o advento da quimioterapia oncológica na segunda metade dos anos 60, a sobrevida dos indivíduos com leucemia tem aumentado significativamente, especialmente nas leucemias linfóides (Boyle et al,² 1996; Hossfeld,⁶ 1996). Esse fato reduz a validade dos registros de mortes como parâmetros de avaliação do comportamento da doença. No entanto, como a infecção oportunista é a causa imediata de morte mais comum do paciente leucêmico,^{2,6} a relevância dos *clusters* de morte deve ser avaliada com muita atenção.²

Uma outra limitação refere-se à falta de homogeneidade das áreas em estudo. A análise territorial sempre pressupõe alguma delimitação da área de investigação. Idealmente, deve-se trabalhar com áreas construídas especificamente para a análise espacial. Já existem métodos para a construção, por parte do pesquisador, de tais áreas, que se sobrepõem às divisões político-administrativas existentes. Tais métodos apresentam uma estrutura bastante complexa e pressupõem a análise da distribuição espacial dos fenômenos com áreas de populações de tamanho aproximado, objetivando torná-las mais homogêneas (Black et al,¹ 1996). A regionalização feita a partir de unidades não construídas especificamente para o estudo pode mascarar importantes fatos sociais, como escolaridade, nível de renda e outros determinantes de exclusão social, atualmente considerados de fundamental importância na morbimortalidade por câncer (Pearce,¹⁶ 1997).

Teoricamente, regiões mais industrializadas proporcionariam mais oportunidades de exposição a agentes leucemogênicos conhecidos, como o benzeno.

Assim, os resultados derivados do presente estudo, interpretados à luz de outros enfoques e do conhecimento atual sobre os fatores etiológicos relacionados à gênese da leucemia, poderiam se relacionar aos itens explicitados a seguir.

Menores taxas de mortalidade não diretamente relacionadas a menores taxas de morbidade

A falta de informações sobre a morbidade torna bastante difícil estabelecer relações com a mortalidade. Uma doença tão complexa quanto a leucemia, dependendo do tipo celular, precocidade do diagnóstico, eficiência do serviço de saúde e, sobretudo, das condições socioeconômicas do paciente, pode ter sua letalidade variando entre 10% e 90% (Hossfeld,⁶ 1996; Yamamoto,¹⁹ 1997). As regiões mais industrializadas são também aquelas que geralmente abrigam serviços com melhores condições de diagnóstico precoce e tratamento. Maior industrialização, em geral, também significa maior urbanização e, conseqüentemente, maior acesso a serviços médicos de alta complexidade, essenciais para o tratamento das doenças neoplásicas. Assim, a perspectiva mais abrangente de cura ou de sobrevida por mais de cinco anos⁶ levaria à diminuição da quantidade de óbitos e poderia encobrir a real situação da leucemia nos municípios ou regiões mais industrializados.

Associação espúria em Jales

Sabe-se que, em comunidades relativamente pequenas, eventos não tão freqüentes, a exemplo da leucemia, podem sugerir um grande aumento da incidência (e da mortalidade) com um ligeiro aumento no número de casos diagnosticados. Esse fenômeno deve ser sempre levado em conta nas análises dos *clusters* de leucemia.¹²

Qualidade dos dados de mortalidade

As sérias limitações que afetam os dados de mortalidade no Brasil são bem conhecidas (Vasconcellos,¹⁷ 1998). Em 1996, as informações sobre mortes referentes aos anos de 1990-1992 foram estimadas como sendo completas em apenas 74% dos dados analisados, dos quais 20% foram atribuídas a causas mal definidas (OMS,¹⁸ 1996). Essas estimativas da Organização Mundial da Saúde englobam apenas as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Considera-se que esses problemas sejam menores no Estado de São Paulo, mas, seguramente, deve existir grande heterogeneidade na qualidade da informação de mortalidade dentro do Estado. A consistência dos dados não foi examinada no presente estudo. Pode-se considerar que os resultados observados estejam afeta-

dos por tais problemas e que os altos coeficientes de morte por leucemia encontrados em Jales possam apenas refletir comparativamente a baixa qualidade da informação de mortalidade em algumas regiões de São Paulo.

Consumo, uso e manipulação inadequados ou excessivos de agrotóxicos ou pesticidas de uso veterinário

Os agrotóxicos vêm sendo estudados quanto a seu potencial leucemogênico. Embora os resultados não sejam ainda consistentes (Nunes & Tajara,¹³ 1998), esse potencial dificilmente deve-se igualar ao efeito carcinogênico dos agentes industriais, aos quais os indivíduos ficam expostos em ambientes confinados. No entanto, os pesticidas podem representar risco ainda não quantificável. Nas regiões de menor atividade industrial, a economia costuma gravitar em torno da agricultura e da pecuária, atividades que proporcionam situações de exposição muito especiais. No caso de fármacos de uso veterinário, ainda que alguns guardem certa semelhança com medicamentos para uso em humanos, os níveis considerados tóxicos para cada produto podem ser muito diferentes de uma espécie animal para outra (Lorgue et al.,⁹ 1997). Além disso, as quantidades prescritas obedecem aos parâmetros de peso, geralmente em animais de grande porte, e as aplicações costumam ser freqüentes. A exposição a essas substâncias, especialmente no que diz respeito à aplicação de agrotóxicos, é muito mais difícil de ser controlada e investigada. Dessa forma, a possibilidade de um risco leucemogênico menor que o industrial, porém, associado a uma exposição maior, não pode ser descartada. Pesquisas realizada nos anos 90 (Garcia,⁵ 1996) mostraram que a manipulação de pesticidas era realizada freqüentemente de forma inadequada.

Assim, poderia estar configurada uma situação no território paulista na qual a exposição aos pesticidas teria impacto similar ao da exposição a carcinogênicos industriais, de forma que as populações, de regiões industrializadas e não industrializadas, apresentassem riscos semelhantes de adquirir leucemia e morrer dessa doença. Informações sobre o consumo de agrotóxicos, mesmo aquelas relacionadas aos receituários agrônômicos, não se encontram regionalizadas, organizadas ou disponíveis para o Estado de São Paulo. A pesquisa sobre o consumo de produtos de uso veterinário também mereceria um estudo à parte, mas isto estava fora do âmbito deste trabalho.

Em conclusão, a hipótese inicial do trabalho, de que haveria uma associação positiva entre industrialização e mortalidade por leucemias, foi refuta-

da. A distribuição da mortalidade por leucemias no Estado de São Paulo revelou-se homogênea e sem correlação com o padrão de industrialização existente nas diversas regiões de governo. Fatores ligados ao método epidemiológico empregado e à

qualidade dos dados utilizados limitam a interpretação desses achados. Tais resultados poderiam ser diferentes caso tivesse sido possível utilizar dados de morbidade e não de mortalidade por leucemia no Estado de São Paulo.

REFERÊNCIAS

1. Black RJ, Sharp L, Urquhart JD. Analyzing the spatial distribution of disease using a method of constructing geographical areas of approximately equal population size. In: Alexander FE, Boyle P, editors. *Methods for investigating localized clustering of disease*. Lyon: World Health Organization / International Agency for Research on Cancer; 1996. p. 28-39. (Scientific Publications, 35).
2. Boyle P, Walker AM, Alexander FE. Historical aspects of leukemia clusters. In: Alexander FE, Boyle P, editors. *Methods for investigating localized clustering of disease*. Lyon: World Health Organization / International Agency for Research on Cancer; 1996. p. 1-20. (Scientific Publications, 35).
3. Castellanos PL. O Ecológico na epidemiologia. In: Almeida Filho N, Barreto ML, Veras RP, Barata RB, organizadores. *Teoria epidemiológica hoje: fundamentos, interfaces e tendências*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ABRASCO; 1997. p. 129-47. (Série Epidemiológica, 2)
4. Forattini OP. *Ecologia, epidemiologia e sociedade*. São Paulo: Artes Médicas/Editora da USP; 1992. Descrição e análise; p. 399-421.
5. Garcia EG. Segurança e saúde no trabalho rural com agrotóxicos: contribuição para uma abordagem mais abrangente [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1996.
6. Hossfeld DK. Leucemia. In: União Internacional Contra o Câncer. *Manual de oncologia clínica*. Trad. Fundação Oncocentro de São Paulo. São Paulo; 1996. p. 369-82.
7. Lebrão L, Gotlieb MJ. *Estatísticas de saúde*. São Paulo: EPU; 1987.
8. Lines MS, Cartwrights RA. The leukemias. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, organizadores. *Cancer epidemiology and prevention*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1996.
9. Lorgue G, Lechenet J, Riviere A. *Toxicologia clínica veterinária*. Zaragoza: Editorial Acribia; 1997.
10. Ministério da Saúde. *Sistema de informação sobre mortalidade - SIM* [CD-ROM]. Brasília; 1997.
11. Mirra AP. *Incidência de câncer no Município de São Paulo, Brasil, 1983-1988-1993. Tendência no período 1969-1993*. São Paulo: Registro de Câncer de São Paulo; 1998.
12. Morgenstern H. Ecologic Studies. In: Rothman KJ, Greenland S, organizadores. *Modern Epidemiology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. p. 459-80.
13. Nunes MV, Tajara EH. Efeitos tardios dos praguicidas organoclorados no homem. *Rev Saúde Pública* 1998;32:372-83.
14. Parkin DM, Pisan P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancer in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-41.
15. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. *Cancer incidence in five Continents*. Lyon: World Health Organization/ International Agency for Research on Cancer; 1997. (Scientific Publications, 143).
16. Pearce N, Boffeta P, Kogevinas M, Matos E. Câncer Ocupacional nos países em desenvolvimento. In: Barreto ML, Almeida Filho N, Veras RP, Barata RB, organizadores. *Epidemiologia, serviços e tecnologias em Saúde*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ABRASCO; 1997. p. 125-37. (Série Epidemiológica, 3).
17. Vasconcelos AMN. A qualidade das estatísticas de óbitos no Brasil. *Rev Bras Estud Pop* 1998;15:115-24.
18. World Health Statistizer Annual. Geneva: WHO; 1996.
19. Yamamoto M. Leucemia linfóide aguda da infância. In: Prado FC, Ramos JA, Valle JR, organizadores. Ramos OL, Rothschild HA, editores. *Atualização terapêutica*. São Paulo: Artes Médicas; 1997. p. 418-21.