



## ARTIGO DE REVISÃO

# Poluição ambiental e câncer

Denise Bousfield da Silva  <sup>a,\*</sup>, Mara Albonei Dudeque Pianovski  <sup>b</sup>, Neviçolino Pereira de Carvalho Filho  <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal de Santa Catarina, Departamento de Pediatria, Florianópolis, SC, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Paraná, Departamento de Pediatria, Curitiba, PR, Brasil

<sup>c</sup> Casa de Saúde Santa Marcelina, Departamento de Oncologia Pediátrica, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 13 de setembro de 2024; aceito em 20 de setembro de 2024

### PALAVRAS-CHAVE

Câncer ocupacional;  
Poluentes ambientais;  
Poluentes do solo;  
Prevenção

### Resumo

**Objetivo:** Identificar e descrever os poluentes com potencial carcinogênico que contaminam o ar interior e exterior, a alimentação e o solo.

**Fonte de dados:** Foram utilizados os descritores “poluentes ambientais”, “câncer ocupacional”, “prevenção” e “poluentes do solo” para realizar a pesquisa para revisão da literatura. Foram incluídos artigos publicados de 2003 a 2024, nas bases eletrônicas de dados Pubmed Medline, Lilacs e Scielo, nos idiomas português e inglês.

**Resumo dos achados:** As fontes de poluição dos ambientes externos e internos são múltiplas, desde veículos motorizados, instalações industriais, fumaça de produtos de tabaco, atividades agrícolas, queimadas e dispositivos de combustão domésticos. Os mais importantes poluentes relacionados às substâncias químicas incluem todas as formas de amianto, benzeno, gases de escape dos motores a gasolina, contaminantes alimentares e da água, tais como o arsênio e os compostos de arsênio inorgânicos, além dos poluentes orgânicos persistentes, como as dioxinas. O uso de combustíveis fósseis e de biomassa para aquecimento doméstico são também importantes fontes de poluição. O potencial cancerígeno dos poluentes varia de acordo com as fontes de poluição, as condições climáticas e a topografia da região.

**Conclusões:** A poluição ambiental global é um problema de saúde pública internacional com vários efeitos na saúde. Muitos poluentes ambientais são comprovadamente carcinogênicos para a população adulta, enquanto para as crianças, poucas causas foram cientificamente estabelecidas. A poluição deriva principalmente da urbanização descontrolada e da industrialização. A prevenção de exposição do meio ambiente aos poluentes cancerígenos exige tanto regulamentação governamental quanto ação e compromisso comunitário.

0021-7557/© 2024 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome da Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Introdução

O impacto do câncer no mundo, em 2020, com base nas estimativas do Global Cancer Observatory (GCO) e elaboradas pela International Agency for Research on Cancer (IARC),

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.ped.2024.09.004>

☆ Como citar este artigo: Silva DB, Pianovski MA, Carvalho Filho NP. Environmental pollution and cancer. J Pediatr (Rio J). 2025;101:S18-S26.

\*Autor para correspondência.

E-mail: [denisebousfield@uol.com.br](mailto:denisebousfield@uol.com.br) (D.B. Silva).

0021-7557/© 2024 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome da Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

aponta que ocorreram 19,3 milhões de casos novos de câncer no mundo.

Nos homens, o câncer de pulmão é o mais frequente, seguido pelo de próstata, cólon e reto, pele não melanoma e estômago. Nas mulheres, o câncer de mama é o mais incidente, seguido pelos cânceres de cólon e reto, pulmão, colo do útero e pele não melanoma.<sup>1</sup>

No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima, para o triênio de 2023 a 2025, 704 mil casos novos de câncer ao ano. Se excluídos os casos de câncer de pele não melanoma, a estimativa é de 483 mil. O câncer de pele não melanoma é estimado como o mais incidente (31,3%), seguido pelos cânceres de mama (10,5%), de próstata (10,2%), de cólon e reto (6,5%), de pulmão (4,6%) e de estômago (3,1%).<sup>1</sup>

O INCA estimou, para cada ano do triênio 2023-2025, 7.930 novos casos de câncer entre crianças e adolescentes no país. Na faixa etária de 1 a 19 anos, o câncer representa no Brasil a segunda causa de morte.<sup>1</sup>

As causas do câncer na infância são ainda desconhecidas; ao menos 5% são de origem hereditária. A radiação ionizante é o único agente cancerígeno ambiental confirmado nessa faixa etária.<sup>1</sup> Em adultos, no entanto, o câncer está associado ao envelhecimento e à exposição de longo prazo a carcinógenos.<sup>2</sup> Nesse contexto, tornam-se importantes, ainda na infância, as orientações para prevenção do câncer na idade adulta.

Há milhares de substâncias naturais ou criadas pelo homem, presentes no ambiente, até mesmo no local de trabalho, que podem causar o câncer. As fontes de risco são múltiplas, incluindo ambientes externos e internos, desde veículos motorizados, instalações industriais e fumaça de produtos de tabaco até atividades agrícolas, queimadas e dispositivos de combustão domésticos.<sup>2,3</sup>

O estudo *Global Burden of Disease* estimou que em 2019, 50,6% das mortes por câncer em homens e 36,3% em mulheres foram atribuíveis a fatores de risco comportamentais, ambientais, ocupacionais ou metabólicos.<sup>4</sup>

## Poluição ambiental

“Meio ambiente” é normalmente definido como o conjunto das condições físicas, químicas e biológicas externas ao hospedeiro humano, além de todas as condições relacionadas aos comportamentos.<sup>3</sup>

A poluição do ar origina-se de diversas fontes de emissão, tanto a natural quanto a antropogênica, esta última dominante desde o início da industrialização. O processo de combustão é o maior contribuinte para a poluição do ar, em particular as oriundas dos combustíveis fósseis e biomassas utilizados para gerar energia.<sup>5</sup>

Nos ambientes internos, combustíveis de aquecimento sem ventilação, fogões para cozinhar, combustão do tabaco e combustão para outros propósitos são importantes fontes de poluição.<sup>6</sup>

Os poluentes associados ao combustível sólido em ambientes internos incluem principalmente hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, material particulado, óxido nitroso, monóxido de carbono e dióxido de enxofre. Esses poluentes podem conduzir a uma variedade de riscos à saúde, induzindo diferentes mecanismos de toxicidade, como estresse oxidativo, metilação do DNA e ativação genética.<sup>6</sup>

O uso de combustíveis fósseis e de biomassa para aquecimento doméstico são também importantes fontes de poluição. As fontes de combustão externa incluem, além do ar, a terra, a

água, a indústria, a geração de energia e a queima de biomassa, a qual abrange os incêndios florestais e de savana, a queima de resíduos agrícolas, assim como a queima de resíduos na área urbana. Outras fontes que contribuem para a poluição externa são a ressuspensão da poeira e as atividades de construção.<sup>5</sup>

Algumas das substâncias químicas presentes no ambiente, que são os mais importantes poluentes que contaminam o ar interior e exterior, envolvem todas as formas de amianto, benzeno, gases de escape dos motores a gasolina, contaminantes alimentares e da água, tais como o arsênio e os compostos de arsênio inorgânicos, além dos poluentes orgânicos persistentes, como as dioxinas.<sup>2</sup>

O potencial cancerígeno dos poluentes varia de acordo com as fontes de poluição, as condições climáticas e a topografia da região. Em 2021, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que a cada ano 7 milhões de mortes prematuras no mundo estão relacionadas à poluição ambiental. Medidas de redução desses níveis podem diminuir a carga de doenças cardíacas, respiratórias e câncer, em especial o câncer de pulmão e de bexiga.<sup>7</sup>

Em relação ao ar ambiental, George et al. avaliaram 172.550 pacientes (entre 1 e 19 anos) selecionados do National Cancer Database para investigar como viver em áreas com alta poluição do ar afeta a sobrevivência geral de crianças com câncer nos Estados Unidos. A conclusão do estudo foi que residir nas áreas de alta poluição está associado a pior sobrevida geral. Essa descoberta enfatiza a necessidade de padrões de qualidade do ar mais rigorosos para proteger melhor as crianças, particularmente aquelas com problemas de saúde graves, como câncer infantil.<sup>8</sup>

A poluição ambiental global é um problema de saúde pública internacional com vários efeitos na saúde, particularmente para grupos suscetíveis, como as crianças, que são vulneráveis durante seu desenvolvimento. Em relação ao câncer infantil, é necessário realizar estudos de genotoxicidade e carcinogenicidade, além de avaliar outros potenciais efeitos biológicos, incluindo as modificações epigenéticas.<sup>9</sup>

Considerando a extensão e a complexidade do tema, neste artigo serão abordados alguns dos principais carcinógenos ambientais para os seres humanos. Muitos poluentes ambientais que serão abordados são comprovadamente carcinogênicos para a população adulta, enquanto poucas causas foram cientificamente estabelecidas para as crianças.

## Tabagismo

O tabagismo é o fator de risco predominante na maioria dos estudos que avaliam a epidemiologia do câncer de pulmão.<sup>10</sup> Em todo o mundo, estima-se que 2,4 milhões de óbitos ao ano estejam relacionados a cânceres decorrentes do tabaco. Sem quedas drásticas em seu uso, projeta-se que os produtos de tabaco causarão um bilhão de mortes em todo o mundo neste século, principalmente em países de baixa e média rendas.<sup>2</sup>

As estimativas do risco relativo de câncer de pulmão no fumante de longa data, em comparação com o não fumante, variam de 10 a 30 vezes.<sup>11</sup>

O risco de câncer de pulmão aumenta com o número de cigarros fumados por dia e com a duração do tabagismo ao longo da vida. Outros fatores que podem influenciar incluem a idade de início do tabagismo, o grau de inalação, o teor de alcatrão, a nicotina dos cigarros e o uso de cigarros sem filtro. Além disso, é importante considerar que a diminuição ou cessação do

tabagismo reduz gradualmente o risco de câncer de pulmão, embora não aos níveis basais.<sup>11</sup>

Na maioria dos países, estima-se que 15% a 50% da população estão expostos ao fumo passivo.<sup>2</sup> A inalação passiva de fumo é também fator de risco significativo para o câncer de pulmão. Nas regiões geográficas com recursos limitados, há outros fatores adicionais que podem contribuir, como a fumaça e a poluição do ar.<sup>10</sup>

O tabagismo ainda está implicado como fator causal para leucemias, bem como para cânceres da cavidade oral, cavidade nasal, seios paranasais, nasofaringe, laringe, esôfago, pâncreas, fígado, estômago, colo do útero, rim, intestino grosso e bexiga. Alguns estudos também sugerem que o tabagismo está associado ao aumento da incidência de câncer de mama e de próstata, particularmente em indivíduos afro-americanos.<sup>12,13</sup>

Outro fator de risco a ser considerado para o câncer, e que ainda está sendo determinado, é o impacto do uso de dispositivos eletrônicos de nicotina e de outros produtos emergentes, bem como a dupla utilização. Atualmente, os estudos laboratoriais podem medir o agente cancerígeno desses novos produtos de exposição entre os usuários, mas ainda não é possível determinar os potenciais efeitos a longo prazo em relação ao risco de câncer ou sobre o impacto dos fumantes de cigarro se tornarem duplos usuários. Uma preocupação ainda emergente é que os jovens se tornem viciados em nicotina via dispositivos eletrônicos, e posteriormente migrem para o uso de cigarros.<sup>2</sup>

Fumar charutos ou cachimbos também está associado a risco aumentado de câncer de pulmão.<sup>14</sup>

## Ópio, maconha e cocaína

No estudo de coorte de Galeston com 50.045 participantes no Irã, o uso de ópio foi associado a risco aumentado, dependente da dose, de desenvolver câncer de pulmão (razão de risco 2,2).<sup>15</sup>

O risco de câncer de pulmão decorrente do fumo de maconha ou cocaína é menos claro do que com tabaco. Uma associação entre câncer de pulmão e o fumo desses agentes tem sido difícil de provar porque os estudos foram limitados por viés de seleção, pequeno tamanho amostral e falha no ajuste para o fumo de tabaco. Entretanto, a possibilidade de efeitos adversos pelo consumo desses agentes não pode ser excluída.<sup>16</sup>

## Amianto

Há associação clara da exposição ocupacional ao amianto e o subsequente desenvolvimento de câncer de pulmão; o risco é dependente da dose e varia de acordo com o tipo de fibra de amianto. O grau em que a exposição não ocupacional de baixo nível de amianto aumenta o risco de câncer de pulmão é menos definido. Entretanto, o risco potencial é uma grande preocupação para a saúde pública em virtude do grande número de indivíduos que trabalham ou frequentam escolas em edifícios que contêm amianto, e do custo e perigos potenciais da remoção do amianto.<sup>2</sup>

A maioria dos casos de mesotelioma ocorre por exposição ocupacional ao amianto em atividades como mineração, moagem e ensacamento do amianto, além da fabricação industrial de materiais compostos pela substância. Estima-se que 4% a 20% dos casos de mesotelioma sejam atribuíveis à exposição ambiental ao amianto.<sup>2,7</sup>

## Radônio

Os mineiros subterrâneos de urânio que foram expostos ocupacionalmente ao radônio e seus produtos de decomposição têm risco aumentado de câncer de pulmão; observa-se efeito interativo entre a exposição ao radônio e o tabagismo.<sup>17</sup>

O radônio está presente no solo, nas rochas e nas águas subterrâneas e pode se acumular nas casas. Uma metanálise de 2005 de 13 estudos europeus de caso-controle relatou relação linear entre a quantidade de radônio detectada em casa e o risco de desenvolver câncer de pulmão. Com base nessa metanálise, os autores estimaram que a exposição ao radônio poderia ser responsável por aproximadamente 9% das mortes por câncer de pulmão e 2% de todas as mortes por câncer na Europa.<sup>18</sup>

## Emissões da cozedura e do aquecimento

A queima de combustíveis de biomassa (p. ex., madeira, esterco animal, carvão, plantas) produz poluentes como monóxido de carbono, dióxido de nitrogênio, formaldeído, benzeno, hidrocarbonetos poliaromáticos e outras partículas. Grelhar sobre carvão ou usar fogões a lenha em casa ou em restaurantes são exemplos desse risco. Os efeitos à saúde relatados das emissões de aquecimento e cozedura incluem asma e outros sintomas respiratórios, aumento do risco de infecções do trato respiratório, englobando tuberculose, sensibilização a aeroalérgenos e cânceres como o do pulmão, do colo uterino e do trato aerodigestivo superior.<sup>19</sup>

A importância dessa poluição interna como causa de câncer de pulmão é ilustrada por um estudo de coorte retrospectivo envolvendo mais de 27.000 indivíduos da China. A queima de carvão betuminoso ao longo da vida, associado à fumaça, foi relacionada a aumento significativo na incidência de câncer de pulmão em comparação com aqueles indivíduos que usaram carvão antracito (sem fumaça), com razão de risco de 36 para homens e 99 para mulheres. O risco ao longo da vida de desenvolver câncer de pulmão foi de aproximadamente 20% para homens e mulheres que usaram carvão betuminoso, em comparação com 0,5% para aqueles que usaram carvão antracito.<sup>20</sup>

## Gases de escape de motores a diesel

A poluição do ar externo é uma mistura complexa de poluentes originários principalmente do combustível para transporte, da geração de energia, da atividade industrial, da combustão de biomassa e do aquecimento e cozimento doméstico. Vários agentes ou misturas foram estabelecidos como cancerígenos para humanos, incluindo benzeno, 1,3-butadieno, escape de motor a diesel, pó de sílica, benzopireno, cromo, arsênico e amianto.<sup>2</sup>

Em 2017, a poluição do ar de várias fontes, incluindo a de escapamento de motores a diesel e de processos industriais, de modo independente, foram responsáveis por uma estimativa de 350.167 mil mortes por câncer de pulmão no mundo.<sup>2,7</sup>

Análise prospectiva de dados obtidos pelo estudo europeu de coortes para efeitos da poluição do ar usando registros de 17 estudos de coorte de nove países europeus, envolvendo mais de 300.000 membros, observou associação significativa entre a poluição atmosférica por partículas e a incidência de câncer do pulmão. Esse risco foi proporcional à extensão da exposição e existe mesmo após o ajuste para quaisquer efeitos de confusão devido ao tabagismo.<sup>20</sup>

## Arsênio

A exposição prolongada a níveis elevados de arsênio na água potável está associada a aumento no risco de certos tipos de câncer, com fortes evidências apoiando uma relação dose-resposta para câncer de bexiga.<sup>21</sup>

As evidências que ligam o arsênio na água potável com o risco de câncer de pulmão, câncer de pele e câncer de bexiga vêm principalmente de populações em áreas com teor natural muito alto de arsênio, incluindo Argentina, Bangladesh, norte do Chile, Bengala Ocidental na Índia e Taiwan, na China. A exposição média ao arsênio varia, e as áreas consideradas com alto teor de arsênio são aquelas com concentrações acima de 100 µg/L.<sup>2,22</sup>

## Erionita e fluoro-edenita

Foi demonstrado, em estudos na Turquia, que a erionita, por sua estrutura fibrosa, causa mesotelioma. Essa descoberta foi também confirmada por outro estudo no México. As descobertas mais recentes em relação ao mesotelioma foram associadas à fluoro-edenita, uma fibra anfíbolica.<sup>2</sup>

## Subprodutos da cloração na água potável

A cloração da água potável é usada para desinfecção, e durante esse processo o cloro reage com a matéria orgânica na água para produzir uma mistura de subprodutos. Estudos recentes em indivíduos expostos a subprodutos de desinfecção identificaram novas vias biológicas e respostas genômicas indicativas de aumento do risco de câncer. Os subprodutos da cloração na água potável têm sido consistentemente associados ao risco de câncer de bexiga.<sup>2</sup>

## Nitratos

A exposição a nitratos na água potável foi examinada em estudos de caso-controle e coorte em relação a vários tipos de câncer, incluindo cânceres de estômago, de esôfago, cerebral, de bexiga, de mama, colorretal e linfomas. O IARC, em suas monografias, concluiu que há evidências inadequadas em humanos para a carcinogenicidade do nitrato na água potável, mas que o nitrato ou nitrito ingerido sob condições que resultam em nitrosação endógena é provavelmente carcinogênico para humanos (Grupo 2A).<sup>2</sup>

## Metais pesados

Os metais pesados dispersos no meio ambiente em decorrência de seu uso industrial podem contaminar a água, o solo e o ar. Os metais não essenciais (alumínio, níquel, tálio, chumbo, cádmio, mercúrio e berílio) são altamente tóxicos, mesmo em pequenas concentrações, e também são considerados contaminantes para o ecossistema em virtude de suas características de persistência no ambiente, bioacumulação e alta toxicidade.<sup>23</sup>

Segundo IARC, metais pesados como cádmio, chumbo e cromo (tabela 1) são partículas consideradas cancerígenas para os seres humanos.<sup>2,3</sup>

Os efeitos nocivos para a saúde causados pelas exposições ambientais geralmente dependem do potencial carcinogênico do agente, da dose, da duração e da intensidade da exposição, além da suscetibilidade individual.<sup>3</sup> Fundamentado nas monografias do IARC, na tabela 1 está descrita a classificação da poluição geral do ar externo, em partículas consideradas cancerígenas para os seres humanos (grupo 1) e provavelmente cancerígenas (grupo 2A).<sup>2</sup>

Os tipos específicos de câncer associados às exposições ocupacionais são principalmente cânceres de pulmão, pele (não melanoma), bexiga e mesotelioma.<sup>24</sup>

Atualmente, cerca de 10,8% dos casos de câncer (excluindo os de pele não melanoma) em homens e 2,2% em mulheres são causados por exposição ocupacional.<sup>24</sup> O pediatra, portanto, deve lembrar de pesquisar na anamnese sobre as exposições ambientais ou ocupacionais dos pais, considerando que podem aumentar o risco de câncer para sua prole.<sup>3</sup>

Os principais tipos de câncer relacionados à exposição ocupacional aos metais estão listados na tabela 2.<sup>23,24</sup>

## Radiação ionizante e não ionizante

Radiação é a emissão e propagação de energia através do espaço ou de um meio material na forma de ondas eletromagnéticas ou partículas subatômicas. Existem vários tipos de radiação, que são geralmente categorizados como ionizante e não ionizante, dependendo de sua capacidade de ionizar átomos e moléculas.<sup>25</sup>

As fontes de radiação podem ser naturais ou artificiais. As fontes naturais incluem radiação cósmica, radiação terrestre de materiais radioativos no solo e radônio no ar. Exemplos de fontes artificiais são equipamentos médicos e odontológicos (raios X, radioterapia), reatores nucleares, testes de armas nucleares e algumas aplicações industriais.<sup>25</sup>

A exposição à radiação pode ter efeitos variados na saúde, dependendo do tipo e da dose de radiação. Radiação ionizante é um tipo de radiação que apresenta energia suficiente para remover elétrons dos átomos ou moléculas, ionizando-os. Essa capacidade de ionização pode causar danos ao DNA e outras estruturas celulares, o que pode levar a mutações e câncer. Fontes comuns são os raios X, radiação gama, radiação cósmica, materiais radioativos naturais e artificiais.<sup>26</sup>

Exposição aguda a altas doses de radiação ionizante pode causar queimaduras, doenças agudas por radiação e aumentar o risco de câncer. Exposições crônicas a baixas doses, como as provenientes de exames médicos repetidos, também podem aumentar o risco de câncer a longo prazo.<sup>26</sup>

Estudos epidemiológicos têm consistentemente mostrado aumento do risco de câncer em crianças expostas à radiação ionizante. Crianças são particularmente sensíveis aos efeitos da radiação em virtude do rápido crescimento e divisão de suas células.<sup>27</sup>

Exposições médicas à radiação ionizante, como radioterapia e diagnósticos por imagem, também são fontes significativas de risco. Radioterapia, embora essencial no tratamento de vários tipos de câncer, pode induzir neoplasias subsequentes.<sup>27</sup>

Doses moderadas a altas de radiação são causas bem estabelecidas de câncer, especialmente para exposição em idades jovens.<sup>27</sup> Abalo et al. realizaram revisão da literatura (metanálise) sobre os riscos de câncer associados à exposição pré e pós-natal, à radiação ionizante para diagnóstico médico entre crianças, e concluíram que a exposição à tomografia computadorizada (TC) na infância parece estar associada ao aumento

**Tabela 1** Alguns poluentes ambientais avaliados como carcinogênicos para os seres humanos e classificação, segundo as monografias da International Agency for Research on Cancer (IARC)

Agente	Localização/tipo histológico do câncer	Classificação monografias IARC
Poluição do ar do ambiente exterior		
Poluição do ar externo, poluição/material particulado no ar externo	Pulmão	Grupo 1
Escape de motor diesel, pó de sílica, benzeno (principalmente ocupacional)	Pulmão, leucemias, linfomas	Grupo 1
Poluição do ar do ambiente interno		
Emissões internas da combustão doméstica de carvão	Pulmão	Grupo 1
Emissões internas da combustão doméstica de combustível de biomassa (principalmente madeira)	Pulmão	Grupo 2A
Tabagismo passivo	Pulmão	Grupo 1
Tabagismo	Pulmão, bexiga, rim, colo do útero, fígado, cavidade nasal, seios paranasais, alguns tipos de leucemias e linfomas, nasofaringe, esôfago, estômago, ovário	Grupo 1
Outros poluentes - benzeno, 1,3-butadieno, escape de motor diesel, óxido de etileno, formaldeído, bifenilos policlorados (principalmente ocupacional)	Pulmão, leucemias, linfomas, nasofaringe e outros	Grupo 1
Amianto e outras fibras		
Amianto	Pulmão, mesotelioma, laringe, ovário	Grupo 1
Erionita, fluoro-edenita	Mesotelioma	Grupo 1
Contaminantes da água potável		
Arsênico	Pulmão, pele, bexiga	Grupo 1
Nitratos	Estômago	Grupo 2A
Contaminantes do solo e dos alimentos, incluindo pesticidas		
Dioxina (2,3,7,8-tetraclorodibenzo-para-dioxina)	Todas as neoplasias	Grupo 1
Bifenilos policlorados	Pele, melanoma	Grupo 1
Lindano	Linfomas	Grupo 1
Vários outros pesticidas	Principalmente leucemias e linfomas	Grupo 2A
Metais na água e no solo		
Cádmio, chumbo, cromo	Pulmão	Grupo 1
Radiação ionizante e ultravioleta		
Radônio-222 e seus produtos de decomposição (ar interno)	Pulmão	Grupo 1
Radiação solar	Pele, melanoma	Grupo 1
Dispositivos de bronzeamento que emitem radiação ultravioleta	Melanoma cutâneo e ocular	Grupo 1
Radiação X e gama	Osso, bexiga, sistema nervoso central, mama, cólon, reto, pulmão, esôfago, glândula salivar, pele, rim, estômago, tireoide	Grupo 1

Fonte: Adaptada de International Agency for Research on Cancer<sup>2</sup> e Espina et al.<sup>3</sup>

do risco de câncer, especialmente leucemias e tumores cerebrais, enquanto nenhuma associação significativa foi observada com radiografias diagnósticas.<sup>28</sup>

Bosch de Basea Gomez et al. encontraram resultados compatíveis ao seguir e avaliar 948.174 indivíduos que foram submetidos a exames de TC antes dos 22 anos em nove países europeus. Os resultados sugerem que para cada 10.000 crianças (dose média de 8 mGy), espera-se que 1-2 pessoas desenvolvam neoplasia hematológica atribuível à exposição à radiação nos 12 anos subsequentes. Os autores reforçam que há evidências

de aumento do risco de câncer em baixas doses de radiação e destacam a necessidade contínua de pediatras avaliarem indicação precisa de exames de TC e otimização de doses.<sup>29</sup>

Um estudo realizado na Suíça avaliou a relação entre a incidência de câncer infantil e os níveis de exposição à radiação ambiental externa, proveniente de raios gama terrestres e cósmicos utilizando dados de um estudo de coorte com base em censo nacional. Entre 3.401.113 crianças acompanhadas, foram identificados 3.137 casos de câncer, incluindo 951 leucemias, 495 linfomas e 701 casos de tumor do sistema nervoso central

**Tabela 2** Neoplasias relacionadas com o trabalho, segundo agentes etiológicos ou fatores de risco

Doença	Agentes etiológicos ou fatores de risco de natureza ocupacional
Neoplasia maligna do estômago	Asbesto/amianto
Neoplasia maligna da laringe	Asbesto/amianto
Mesotelioma	Asbesto/amianto
Neoplasia maligna dos brônquios e do pulmão	Asbesto/amianto, arsênio e compostos arsenicais, berílio, níquel, cádmio ou seus compostos, cromo e seus compostos tóxicos, cloreto de vinila, éteres de clorometilo, sílica livre, alcatrão, breu, betume, hulha mineral, parafina e produtos de resíduos dessas substâncias, radiações ionizantes, emissões de fornos de coque, níquel e seus compostos, acrilonitrila, indústria do alumínio (fundições), óleos minerais de corte, fundições de metais
Angiossarcoma do fígado	Arsênio e seus compostos arsenicais, cloreto de vinila
Outras neoplasias malignas da pele	Arsênio e seus compostos arsenicais, alcatrão, breu, betume, hulha mineral, parafina e produtos de resíduos dessas substâncias causadores de epitelomas da pele, radiações ionizantes, radiações ultravioleta
Neoplasia maligna do pâncreas	Cloreto de vinila, epiclorigrina, hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos na indústria do petróleo, cádmio
Neoplasia maligna da cavidade nasal e dos seios paranasais	Radiações ionizantes, níquel e seus compostos, poeiras de madeira e outras poeiras orgânicas da indústria do mobiliário, poeiras da indústria do couro, poeiras orgânicas (na indústria têxtil e em padarias), indústria do petróleo
Neoplasia maligna dos ossos e cartilagens articulares dos membros	Radiações ionizantes
Leucemias	Benzeno, radiações ionizantes, óxido de etileno, agentes antineoplásicos, campos eletromagnéticos, agrotóxicos clorados
Neoplasia maligna da bexiga	Alcatrão, breu, betume, hulha mineral, parafina e produtos de resíduos dessas substâncias, amins aromáticas e seus derivados, emissões de fornos de coque, arsênio, cádmio
Neoplasia maligna renal	Arsênio
Neoplasia maligna de próstata	Arsênio, cádmio
Neoplasia maligna de mama	Cádmio
Neoplasia maligna de endométrio	Cádmio

Fonte: Adaptada do Instituto Nacional de Câncer<sup>23</sup> e do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.<sup>24</sup>

(SNC). As taxas de risco por 1 mSv (milésimos de *sievert*) de aumento na dose cumulativa de radiação de fundo externa foram de 1,04 (IC de 95%: 1,01-1,06) para todos os cânceres combinados, 1,06 (1,01-1,10) para leucemia, 1,03 (0,98-1,08) para linfoma e 1,06 (1,01-1,11) para tumores do SNC. Desse modo, sugere que a radiação ionizante de fundo contribuiu para o risco de leucemia e tumores do SNC em crianças.<sup>30</sup>

Meadows et al. analisaram o desenvolvimento de neoplasias secundárias em sobreviventes de câncer pediátrico tratados com radioterapia, encontrando risco substancial de novos cânceres decorrentes da exposição terapêutica à radiação.<sup>31</sup>

Acidentes nucleares, como o desastre de Chernobyl em 1986, forneceram dados críticos sobre os efeitos da radiação ionizante em populações humanas. Crianças expostas às radiações liberadas pelo acidente apresentaram aumento significativo na incidência de cânceres da tireoide.<sup>32</sup>

A radiação não ionizante não tem energia suficiente para ionizar átomos ou moléculas, ou seja, não pode remover elétrons das estruturas atômicas. Embora não cause ionização, ainda pode provocar outros efeitos biológicos, como aquecimento de tecidos. As fontes principais são a luz ultravioleta, campos eletromagnéticos e radiações de dispositivos eletrônicos.<sup>1,2</sup>

As evidências epidemiológicas entre radiação não ionizante e câncer pediátrico variam em robustez, e há um consenso científico limitado sobre os riscos exatos.

Alguns estudos epidemiológicos sugerem possível associação entre exposição a campos eletromagnéticos de baixa frequência (CEMBF) e aumento no risco de leucemia infantil. Um estudo de revisão realizado por Kheifets et al. encontrou associação estatisticamente significativa entre alta exposição a CEMBF e o risco de leucemia em crianças.<sup>33</sup>

No entanto, outros estudos e revisões, como o realizado pelo International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), não encontraram evidências conclusivas de que CEMBF cause câncer em crianças.<sup>34</sup>

A exposição à radiofrequência (RF), especialmente de telefones celulares, tem sido estudada quanto ao risco de tumores cerebrais em crianças e adolescentes. Um estudo multicêntrico não encontrou aumento significativo no risco de tumores cerebrais em usuários regulares de telefones celulares entre crianças e adolescentes.<sup>35</sup>

A exposição à radiação ultravioleta (UV), especialmente UVB, é fator de risco bem estabelecido para câncer de pele. Em crianças, a exposição intensa ao sol durante a infância pode

aumentar o risco de desenvolver melanoma na vida adulta. Medidas preventivas, como o uso de protetor solar e roupas protetoras, são recomendadas para minimizar os riscos.<sup>36</sup> A relação entre radiação não ionizante e câncer pediátrico é complexa e controversa. As principais controvérsias incluem as inconsistências nos resultados de estudos epidemiológicos e limitações nos métodos de exposição.

A dificuldade em medir com precisão a exposição individual à radiação não ionizante impede a interpretação adequada dos resultados. A variabilidade nas fontes de exposição e nos níveis de radiação torna os estudos comparativos desafiadores.

## Contaminantes do solo e dos alimentos

Na introdução do artigo “Carcinogens and Anticarcinogens in the Human Diet: A Comparison of Naturally Occurring and Synthetic Substances”, do National Research Council Committee on Comparative Toxicity of Naturally Occurring Carcinogens, é escrito que cada um de nós estabelece seus conceitos de risco ao atravessar a rua, viajar de avião ou aprender as possíveis ameaças para nossa saúde e bem-estar. Riscos associados com a possível presença de carcinógenos no ar que respiramos, na água que bebemos ou nos alimentos que ingerimos evocam uma grande resposta emocional frequentemente questionando a fonte da informação e imediata correção da situação. O grande afluxo de artigos publicados tem saturado a capacidade das pessoas de diferenciar o importante do trivial e de discriminar fatos de hipóteses.<sup>37</sup> Por isso, é fundamental ter um olhar crítico sobre a fonte das publicações.

Citaremos algumas informações de maior evidência, como a de um grupo de pesquisadores dos Estados Unidos e de Toronto que realizou revisão sistemática e metanálise de estudos prospectivos para resumir as evidências de associação de carne vermelha e carne processada com câncer. O consumo elevado de carne vermelha foi associado a maior risco de câncer de mama, endométrio, colorretal, cólon, reto, pulmão e fígado. O consumo de carne processada foi associado a risco 6% maior de câncer de mama, 18% de câncer colorretal, 21% de câncer de cólon, 22% de câncer de reto e 12% de câncer de pulmão.<sup>38</sup>

Nesse contexto, o INCA recomenda o consumo de carnes vermelhas em até 500 gramas de carne cozida por semana. A forma de preparo das carnes também é importante para prevenir o câncer - as melhores são assadas, cozidas e ensopadas.<sup>39</sup>

Contaminantes do solo podem comprometer a alimentação em várias etapas da cadeia alimentar, seja na produção primária, transformação e distribuição. Desreguladores endócrinos podem estar presentes e atuar em muito baixas dosagens, interferindo com a produção, liberação e eliminação de hormônios. Entre eles estão as dioxinas, os furanos, bifenilos policlorados, vários solventes, metais pesados, pesticidas, cosméticos, plásticos e numerosos produtos químicos.<sup>40</sup>

Em roedores, há evidência de que alguns produtos químicos que ocorrem naturalmente na dieta podem ser carcinogênicos, incluindo aqueles derivados da preparação do alimento, como as aminas heterocíclicas geradas durante cocção, e as nitrosaminas e agentes produzidos durante estoque de alimentos, como as aflatoxinas e outras toxinas fúngicas que se associam ao câncer hepático.<sup>37</sup>

A contaminação do solo, seja por agentes naturalmente presentes ou resultantes das atividades humanas, pode representar risco aumentado de câncer de três maneiras distintas: por

inalação, como é o caso da contaminação por asbesto ou outras fibras minerais que, aspirados, podem causar câncer de pulmão; ingestão acidental, especialmente por crianças brincando em contato com o solo; ou pela contaminação da cadeia alimentar, na água de superfície ou subterrânea.<sup>2</sup>

Atividades industriais são responsáveis por dois terços das áreas contaminadas; os contaminantes mais frequentes são os metais pesados, os óleos minerais e os hidrocarbonetos aromáticos. Estimativas do risco de câncer agregado por tais contaminantes são encontradas em apenas alguns países. Na Itália, um projeto de vigilância epidemiológica de áreas contaminadas encontrou incidência maior de câncer de 9% nos homens e 7% nas mulheres.<sup>2</sup>

Dioxinas se originam da incompleta combustão do lixo e de fundições e indústrias do aço, e são consideradas carcinogênicas grupo I na classificação do IARC.<sup>38</sup>

O lindano é um hidrocarboneto aromático halogenado com propriedades inseticidas. É usado em plantações de frutas e vegetais, e em iscas e tratamento de sementes para controle de roedores. Utilizando o registro IARC de trabalhadores expostos a fenoxi-herbicidas e seus contaminantes, Kogevinas et al. encontraram maior risco de desenvolvimento de linfoma não Hodgkin nos trabalhadores expostos ao lindano, com OR de 1,6 (IC 0,3 -8,8).<sup>40</sup>

Outros pesticidas também contaminantes do solo são classificados como provavelmente carcinogênicos (grupo 2A): o fungicida captafol, DDT, malatião, diazinão, dieldrin, o fumigante dibromídeo etileno e o herbicida glifosato.<sup>2</sup>

Pesticidas de risco carcinogênico são registrados, ou em uso, em 62% dos países no mundo. A população do Brasil consome 20% do total de pesticidas no mundo, o que representa 300 mil toneladas por ano. Estima-se que nos últimos 40 anos, enquanto a agricultura brasileira aumentou somente em 78%, o consumo de pesticidas aumentou 700%.<sup>38</sup> Panis et al.<sup>41</sup> observaram que a contaminação da água potável, quando analisada para 11 pesticidas, foi significativamente associada ao número estimado de casos de câncer no Paraná, Brasil (R = 0,58 e p < 0,0001).

## Conclusões

Considerando que entre 30% e 50% dos cânceres dos adultos podem ser prevenidos, é importante a implementação de estratégias baseadas em evidências para a prevenção, a detecção precoce e o tratamento de pessoas com a doença.

Em comparação com os adultos, as crianças são mais vulneráveis a agentes ambientais, em decorrência de seus padrões de atividade, comportamento e fisiologia únicos, bem como pela imaturidade de seus órgãos. Além disso, muitas crianças, especialmente aquelas que vivem em regiões de baixa renda, estão envolvidas em trabalhos perigosos, como o que envolve contato com pesticidas, e estão expostas a ameaças emergentes, como componentes tóxicos de lixo eletrônico.<sup>2</sup>

A prevenção de exposição do meio ambiente aos poluentes cancerígenos deriva principalmente da urbanização descontrolada e da industrialização, e exige tanto regulamentação governamental quanto ação e compromisso comunitário. A questão do câncer relacionado ao trabalho demanda prioridades voltadas para determinação social e atuação em várias esferas, além da saúde, com o objetivo final de evitar a exposição.<sup>24</sup>

Nesse cenário, as estratégias de enfrentamento devem incluir investimentos substanciais em infraestrutura pública para qualidade da água, vigilância de águas residuais, saneamento e

higiene, substituição de linhas de serviço de chumbo e programas de melhoria de água de poço. Devem ser também realizadas ações para proteger a população de exposições prejudiciais a substâncias tóxicas, incluindo produtos químicos novos e existentes, com atenção especial às crianças, gestantes e outras populações suscetíveis.<sup>42</sup>

Além disso, é importante o financiamento sustentável e suficiente para agências federais com missão de saúde ambiental; esforços para reduzir a poluição do ar interno e externo, definindo padrões robustos de qualidade do ar para ozônio, material particulado, dióxido de nitrogênio, monóxido de carbono e outros poluentes a fim de proteger a saúde e o bem-estar públicos; campanhas educativas governamentais sobre os fatores de risco para o câncer, por exemplo, exposição solar e uso do tabaco; e ação abrangente para alcançar a justiça ambiental.<sup>42</sup>

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Editor

Dirceu Solé

## Referências

- Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022. 160 p.
- Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, eds. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2020. [acesso em: 2024 set 07]. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/586>.
- Espina C, Straif K, Friis S, Kogevinas M, Saracci R, Vainio H, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Environment, occupation and cancer. *Cancer Epidemiol.* 2015;39:S84-92.
- GBD 2019 Cancer Risk Factors Collaborators. The global burden of cancer attributable to risk factors, 2010-19: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2022;400:563-91.
- World Health Organization (WHO). WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Genebra: WHO; 2021. [Acesso em 2024 set 08]. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/345329>
- Ali MU, Yu Y, Yousaf B, Munir MA, Ullah S, Zheng C, et al. Health impacts of indoor air pollution from household solid fuel on children and women. *J Hazard Mater.* 2021;416:126127.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Poluição do ar, câncer e outras doenças: o que você precisa saber?. Rio de Janeiro: INCA; 2021. 21 p.
- George PE, Zhao J, Liang D, Nogueira LM. Ambient air pollution and survival in childhood cancer: A nationwide survival analysis. *Cancer.* 2024. [https://doi: 10.1002/cncr.35484](https://doi.org/10.1002/cncr.35484). Epub ahead of print.
- Navarrete-Meneses MD, Salas-Labadía C, Gómez-Chávez F, Pérez-Vera P. Environmental Pollution and Risk of Childhood Cancer: A Scoping Review of Evidence from the Last Decade. *Int J Mol Sci.* 2024;25:3284.
- 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;71:209-49.
- Harris JE, Thun MJ, Mondul AM, Calle EE. Cigarette tar yields in relation to mortality from lung cancer in the cancer prevention study II prospective cohort, 1982-8. *BMJ.* 2004;328:72.
- Islami F, Moreira DM, Boffetta P, Freedland SJ. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *Eur Urol.* 2014;66:1054-64.
- Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;154:213-24.
- Henley SJ, Thun MJ, Chao A, Calle EE. Association between exclusive pipe smoking and mortality from cancer and other diseases. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96:853-61.
- Sheikh M, Shakeri R, Poustchi H, Pourshams A, Etemadi A, Islami F, et al. Opium use and subsequent incidence of cancer: results from the Golestan Cohort Study. *Lancet Glob Health.* 2020;8:e649-e660.
- Zhang LR, Morgenstern H, Greenland S, Chang SC, Lazarus P, Teare MD, et al. Cannabis smoking and lung cancer risk: Pooled analysis in the International Lung Cancer Consortium. *Int J Cancer.* 2015;136:894-903.
- Grosche B, Kreuzer M, Kreisheimer M, Schnelzer M, Tschense A. Lung cancer risk among German male uranium miners: a cohort study, 1946-1998. *Br J Cancer.* 2006;95:1280-7.
- Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F, et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ.* 2005;330:223.
- Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, Samoli E, Stafoggia M, Weinmayr G, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Lancet Oncol.* 2013;14:813-22.
- Barone-Adesi F, Chapman RS, Silverman DT, He X, Hu W, Vermeulen R, et al. Risk of lung cancer associated with domestic use of coal in Xuanwei, China: retrospective cohort study. *BMJ.* 2012;345:e5414.
- Baris D, Waddell R, Beane Freeman LE, Schwenn M, Colt JS, Ayotte JD, et al. Elevated Bladder Cancer in Northern New England: The Role of Drinking Water and Arsenic. *J Natl Cancer Inst.* 2016;108:djw099.
- Su CC, Lu JL, Tsai KY, Lian IeB. Reduction in arsenic intake from water has different impacts on lung cancer and bladder cancer in an arseniasis endemic area in Taiwan. *Cancer Causes Control.* 2011;22:101-8.
- Instituto Nacional de Câncer (INCA). Metais pesados, câncer e os riscos ambientais. Rio de Janeiro: INCA; 2024. 22 p.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA; 2013. 192 p.
- Podgorsak EB. Radiation physics for medical physicists. Germany: Springer; 2005. 437 p.
- United Nations. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation. New York: United Nations; 2022. [acesso em 2024 set 06]. Disponível em: [https://www.unscear.org/docs/publications/2000/UNSCEAR\\_2000\\_Report\\_Vol.I.pdf](https://www.unscear.org/docs/publications/2000/UNSCEAR_2000_Report_Vol.I.pdf).
- Ron E. Cancer risks from medical radiation. *Health Phys.* 2003;85:47-59.
- Abalo KD, Rage E, Leuraud K, Richardson DB, Le Pointe HD, Laurier D, et al. Early life ionizing radiation exposure and cancer risks: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Radiol.* 2021;51:45-56. Erratum in: *Pediatr Radiol.* 2021;51:157-158.
- Bosch de Basea Gomez M, Thierry-Chef I, Harbron R, Hauptmann M, Byrnes G, Bernier MO, et al. Risk of hematological malignancies from CT radiation exposure in children, adolescents and young adults. *Nat Med.* 2023;29:3111-9.
- Mazzei-Abba A, Folly CL, Kreis C, Ammann RA, Adam C, Brack E, et al. External background ionizing radiation and childhood cancer: Update of a nationwide cohort analysis. *J Environ Radioact.* 2021;238-239:106734.
- Meadows AT, Friedman DL, Neglia JP, Mertens AC, Donaldson SS, Stovall M, et al. Second neoplasms in survivors of childhood

- cancer: findings from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *J Clin Oncol*. 2009;27:2356-62.
32. Cardis E, Howe G, Ron E, Bebeshko V, Bogdanova T, Bouville A, et al. Cancer consequences of the Chernobyl accident: 20 years on. *J Radiol Prot*. 2006;26:127-40.
  33. Kheifets L, Ahlbom A, Crespi CM, Draper G, Hagihara J, Lowenthal RM, et al. Pooled analysis of recent studies on magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer*. 2010;103:1128-35. Erratum in: *Br J Cancer*. 2011;104:228.
  34. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz). *Health Phys*. 2010;99:818-36. Erratum in: *Health Phys*. 2011;100:112.
  35. Aydin D, Feychting M, Schüz J, Tynes T, Andersen TV, Schmidt LS, et al. Mobile phone use and brain tumors in children and adolescents: a multicenter case-control study. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103:1264-76.
  36. Oliveria SA, Saraiya M, Geller AC, Heneghan MK, Jorgensen C. Sun exposure and risk of melanoma. *Arch Dis Child*. 2006;91:131-8.
  37. National Research Council (US) Committee on Comparative Toxicity of Naturally Occurring Carcinogens. Carcinogens and anticarcinogens in the human diet: a comparison of naturally occurring and synthetic substances. Washington (DC): National Academies Press (US); 1996. 418 p. PMID: 25121231.
  38. Farvid MS, Sidahmed E, Spence ND, Mante Angua K, Rosner BA, Barnett JB. Consumption of red meat and processed meat and cancer incidence: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. 2021;36:937-51.
  39. Instituto Nacional de Câncer. Carnes vermelhas. [acesso em 06 set 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/alimentacao/carnes-vermelhas>.
  40. International Agency for Research Center (IARC). IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Volume 113. 2018. [acesso em 2024 set 04]. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/550>.
  41. Panis C, Candiotti LZ, Gaboardi SC, Gurzenda S, Cruz J, Castro M, et al. Widespread pesticide contamination of drinking water and impact on cancer risk in Brazil. *Environ Int*. 2022;165:107321.
  42. Crowley R, Mathew S, Hilden D; Health and Public Policy Committee of the American College of Physicians\*; Health and Public Policy Committee of the American College of Physicians. Environmental Health: A Position Paper From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2022;175:1591-3.