



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS CERRO LARGO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO E POLÍTICAS
PÚBLICAS**

KARINA WAHHAB KUCHARSKI

**CÂNCER E AGROTÓXICO: UMA ANÁLISE NA REGIÃO DE SAÚDE FRONTEIRA
NOROESTE DO RIO GRANDE DO SUL**

**CERRO LARGO
2021**

KARINA WAHHAB KUCHARSKI

**CÂNCER E AGROTÓXICO: UMA ANÁLISE NA REGIÃO DE SAÚDE FRONTEIRA
NOROESTE DO RIO GRANDE DO SUL**

Dissertação apresentada para o Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Políticas Públicas da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como requisito para obtenção do título de Mestre em Desenvolvimento e Políticas Públicas

Orientadora: Profa. Dra. Iara Denise Endruweit Battisti

Coorientadora: Profa. Dra. Zélia Ferreira Caçador Anastácio

**CERRO LARGO
2021**

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Kucharski, Karina Wahhab
Câncer e Agrotóxico: Uma análise na Região de Saúde
Fronteira Noroeste do Rio Grande do Sul / Karina Wahhab
Kucharski. -- 2021.
218 f.

Orientadora: Professora doutora da UFFS Iara Denise
Endruweit Battisti

Co-orientadora: Professora doutora Universidade de
Minho - Portugal Zélia Ferreira Caçador Anastácio
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da
Fronteira Sul, Programa de Pós-Graduação em
Desenvolvimento e Políticas Públicas, Cerro Largo, RS,
2021.

I. Battisti, Iara Denise Endruweit, orient. II.
Anastácio, Zélia Ferreira Caçador, co-orient. III.
Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

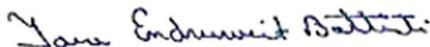
KARINA WAHHAB KUCHARSKI

CÂNCER E AGROTÓXICO: UMA ANÁLISE NA REGIÃO DE SAÚDE
FRONTEIRA NOROESTE DO RIO GRANDE DO SUL

Dissertação apresentada para o
Programa de Pós-Graduação em
Desenvolvimento e Políticas
Públicas da Universidade Federal da
Fronteira Sul (UFFS), como requisito
para obtenção do título de Mestre
em Desenvolvimento e Políticas
Públicas

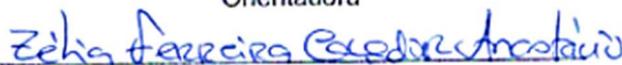
Este trabalho de conclusão foi defendido e aprovado pela banca em:
27/08/2021

BANCA EXAMINADORA



Profª Drª. Iara Denise Endruweit Battisti – UFFS

Orientadora



Profª Drª. Zélia Ferreira Caçador Anastácio – UMinho, Portugal

Coorientadora



Profª Drª. Ana Paula Konzen Riffel - Secretaria Estadual de Saúde/ SES-RS

Avaliadora



Profª Drª. Edemar Rotta - UFFS

Avaliador

DEDICATÓRIA

A minha família, em especial aos meus pais, Kamal e Zilma, ao meu irmão Karim, ao meu marido Alexander e as minhas filhas Valeska e Halyma.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, professora Iara Denise Endruweit Battisti, por ter depositado confiança no meu trabalho. Agradeço também pelo conhecimento transmitido e amizade e a minha Coorientadora professora Zélia Caçador Anastácio pelas valiosas contribuições.

Ao meu marido Alex pela paciência, companheirismo, apoio incondicional e sugestões para com este trabalho e as minhas filhas Valeska e Halyma.

Aos meus pais Kamal e Zilma e meu irmão Karim pelo carinho e apoio nos momentos difíceis.

Ao Hospital Vida e saúde de Santa Rosa pela cedência dos dados da UNACON e a todos os membros da equipe do hospital que de uma ou de outra forma contribuíram durante o processo de elaboração deste trabalho.

À Universidade Federal da Fronteira Sul por possibilitar um ensino de qualidade.

À banca examinadora pelas valiosas contribuições para com este trabalho.

Aos professores e colegas do PPGPPD da UFFS, campus de Cerro Largo, pelos ensinamentos.

Aos colegas do setor de planejamento da 14ª CRS/SES-RS, pela paciência e pela parceria.

À Deus, que ilumina o meu caminho e os meus passos durante todos os momentos da minha vida.

RESUMO

Introdução: o câncer é apontado como o principal problema de saúde pública e figura entre as quatro principais causas de morte prematura no mundo. É consenso na literatura a associação entre câncer e exposição aos agrotóxicos em trabalhadores rurais. O Brasil é, atualmente, o país que mais utiliza agrotóxicos no mundo, ao mesmo tempo, que o uso desses compostos contribui para uma maior produtividade no campo, causam impactos negativos na saúde humana. **Objetivo:** analisar o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer entre os anos de 2009 a 2019, em tratamento em uma Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) localizada na região de saúde com maior consumo de agrotóxicos com maior criticidade do RS. **Método:** estudo transversal de caráter descritivo. A revisão da literatura foi realizada com busca de artigos, utilizando palavras-chaves pré-definidas, publicados entre 2009 e 2019, na base de periódicos Pubmed. Os dados dos pacientes, residentes nos municípios da região de saúde Fronteira Noroeste, com diagnóstico de câncer entre os anos de 2009 e 2019 foram obtidos de um banco de dados informatizado da UNACON. As variáveis, sexo, idade, tipo de ocupação e tipo de câncer foram utilizadas para analisar o perfil dos pacientes, comparando a prevalência com outros locais do Brasil e com a literatura. Os dados sobre mortalidade por câncer nos municípios da região de saúde Fronteira Noroeste foram obtidos no site do DATASUS. **Resultados e discussão:** Oitenta foram os artigos que compuseram a revisão da literatura. A revisão mostrou que, diversos cânceres têm associação a exposição aos agrotóxicos em trabalhadores rurais. Entre os trabalhadores rurais, avaliados na UNACON, a ocorrência de câncer foi maior entre homens, tradicionalmente mais expostos aos agrotóxicos nas atividades laborais. Os cânceres com maior ocorrência, neste sexo, foram de próstata, com maior destaque, seguidos de brônquio e pulmão, pele (melanoma), esôfago, cólon e reto. No sexo feminino, entre as trabalhadoras rurais, o destaque foi o câncer de mama, com o maior percentual, seguido de pele (melanoma), cólon, reto e brônquio e pulmão. Referente a mortalidade por câncer, no período de 2009 a 2019, foram 4.207 mortes por câncer na região de saúde Fronteira Noroeste, destacando-se as neoplasias de traqueia, brônquios e pulmões (16%), do colo, reto e anus (8%), próstata e mama (7% cada uma), pâncreas e esôfago (6%), meninges, encéfalo e outras partes do Sistema Nervoso Central e de estômago (4%). Os dados de mortalidade da região de saúde Fronteira Noroeste se assemelham as estatísticas nacionais e estadual. **Conclusão:** O estudo indica que trabalhadores rurais e pessoas residentes em área rural expostas aos agrotóxicos têm maior risco de desenvolver alguns tipos de câncer, principalmente os trabalhadores do sexo masculino. No campo da saúde pública o estudo indica a necessidade de ampliar e qualificar a política nacional de atenção a população rural, priorizando a prevenção, a detecção precoce e a orientação destes trabalhadores, alertando sobre os riscos à exposição aos agrotóxicos e, principalmente, pela integração com outras áreas governamentais e com diferentes setores da sociedade.

Palavras-chave: Neoplasia; Agroquímicos; Trabalhadoras Rurais; Políticas Públicas.

ABSTRACT

Introduction: Cancer is identified as the main public health problem and it is the fourth main causes of premature death in world. There is a literature consensus in association with cancer and exposure with pesticides in rural workers. Brazil is currently the country most uses pesticides in the world which contributes to greater crop productivity but, cause negative impacts on human being health. **Objective:** the main purpose of this study is to analyze the patients epidemiological profile diagnosed with cancer from 2009 to 2019, undergoing treatment at a High Complexity Oncology Unit (UNACON) located on the health region with the highest consumption of pesticides in RS. **Method:** cross-sectional descriptive study. The literature review was performed searching for papers, using predefined keywords, published from 2009 to 2019, in PubMed journals database. Patients' data residing in the border of Northwest Health Region municipalities diagnosed with cancer from 2009 to 2019 were obtained from UNACON Database. The sex, age, occupation type and cancer type variables were used to analyze the patients' profile comparing, the Northwest Health Region prevalence with other Brazilian places and with literature. Cancer data mortality in the municipalities of the border of Northwest Health Region were obtained from the DATASUS website. **Results and discussion:** The papers study in literature review were eighty, and the review showed that several cancers kind are associated with exposure to pesticides in rural workers. Among rural workers evaluated at UNACON, the occurrence of cancer was higher among men, traditionally more exposed to pesticides in their work activities. The most frequent cancer in men are prostate cancer, followed by bronchus and lung, skin (melanoma), esophagus, colon and rectum cancer. On female rural workers, the major incidence was breast cancer, followed by skin (melanoma), colon, rectum and bronchus and lung cancer. Regarding cancer mortality from 2009 to 2019, there were 4,207 cancer deaths in the Northwest border Health Region, highlighting neoplasms of the trachea, bronchi and lungs (16%), e cervix, rectum and anus (8%), prostate and breast (7% each), pancreas and esophagus (6%), meninges, brain and other parts of the Central Nervous System and stomach (4%) cancers. Mortality data from the Northwest border Health Region Resemble national and state statistics. **Conclusion:** The study indicates that rural workers and people living in rural areas exposed to pesticides have greater risk to developing some types of cancer, especially male workers. In public health, the study indicates the necessity to expand and qualify the national policy care for the rural population, prioritizing prevention, early detection and guidance of these workers, warning about the risks of exposure to pesticides and, mainly, for integration with other government areas and with different sectors of society.

Keywords: Neoplasm; Agrochemicals; Rural workers; Public policy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classes toxicológicas dos agrotóxicos com base na DL ₅₀	34
Figura 2 – Consumo de agrotóxicos e afins no Brasil no período de 2000 a 2018 ...	43
Figura 3 – Porcentagem de estabelecimentos rurais que utilizam agrotóxicos em municípios brasileiros, 2017	46
Figura 4 – Utilização (L/km ² /ano) dos Agrotóxicos no Rio Grande do Sul, por região de Saúde, no ano de 2010	47
Figura 5 – Utilização (L/km ² /ano) dos Princípios Ativos mais críticos à Saúde Humana no Rio Grande do Sul, por região de Saúde, no ano de 2010.....	48
Figura 6 – Fluxograma de seleção dos artigos para o estudo.....	63
Figura 7 – Mapa da Região de Saúde 14 - Fronteira Noroeste.....	69
Figura 8 - Taxa de mortalidade por câncer de 2009 a 2010, no Brasil, Rio Grande do Sul e Região de Saúde Fronteira Noroeste.....	103

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação de tumores por faixa etária e atividade laboral dos pacientes do sexo masculino, residentes na região atendidos na UNACON do município de Santa Rosa – RS, no período de 2009 a 2019.....	75
Tabela 2 – Classificação de tumores por faixa etária e atividade laboral dos pacientes do sexo feminino, residentes na região atendidos na UNACON do município de Santa Rosa – RS, no período de 2009 a 2019	78
Tabela 3 – Classificação de tumores por faixa etária e localização primária dos pacientes do sexo masculino, da UNACON do município de Santa Rosa – RS, no período de 2009 a 2019	86
Tabela 4 – Classificação de tumores por faixa etária e localização primária dos pacientes do sexo feminino, da UNACON do município de Santa Rosa – RS, no período de 2009 a 2019	89
Tabela 5 – Localização primária do câncer, por sexo feminino, por ocupação dos pacientes residentes na Região de Saúde 14 – Fronteira Noroeste, em tratamento na UNACON de Santa Rosa - RS, no período de 2009-2019.....	96
Tabela 6 - Número de casos de câncer por escolaridade, UNACON, Santa Rosa – RS, período de 2009 a 2019	98
Tabela 7 – Casos de câncer por localização primária, ocupação e local de residência, UNACON, Santa Rosa – RS, período de 2009 a 2019	100
Tabela 8 – Mortalidade por câncer - por local de residência na Região 14 - Fronteira Noroeste – RS, Capítulo CID-10: II. Neoplasias (tumores) – período de 2009 a 2019	102

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Reclassificação dos agrotóxicos.....	36
Quadro 2 – Lista de ingredientes ativos de grande consumo no Brasil com autorização da ANVISA	38
Quadro 3 – Lista de ingredientes ativos de agrotóxicos com autorização banida pela ANVISA	41
Quadro 4 – Os 10 ingredientes ativos mais vendidos no Brasil em 2018	43
Quadro 5 – Total (em toneladas) das Vendas de Agrotóxicos e Afins nas Regiões e Estados Brasileiros, 2018.....	45
Quadro 6 – Agrotóxicos comercializados no Brasil e proibidos na EU das duas maiores fabricantes de pesticidas da Alemanha.....	52
Quadro 7 - Agrotóxicos associados com câncer no <i>The Agricultural Health Study</i> ...	59
Quadro 8 – Estudos sobre a relação entre agrotóxico e câncer.....	132

LISTA DE SIGLAS

a.C.	Antes de Cristo
AB	Atenção Básica
Ach	Acetilcolina
ACS	Agentes Comunitários de Saúde
ACS	Sociedade Americana de Câncer, do inglês, American Cancer Society
AENDA	Associação Brasileira de Defensivos Pós-Patente
AHS	Agricultural Health Study
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, do inglês <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BER	Reparo por Excisão de Base
BI	<i>Business Intelligence</i>
BNDES	Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CACON	Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CCA	Carcinoma de Colangio
CEBES	Centro Brasileiro de Estudos de Saúde
CEE	Conselho das Comunidades Europeias
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CEREST	Centro de Referência em Saúde do Trabalhador Rural
CEVS	Centro de Vigilância em Saúde da Secretaria da Saúde
CF/88	Constituição Federal de 1988
ChAT	Colina-O-Acetil-Transferase
CHC	Carcinoma Hepatocelular
CIB	Comissões Intergestores Bipartites

CIT	Comissão Intergestores Tripartite
CLL	Leucemia Linfocítica Crônica
CNES	Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
CNS	Conferência Nacional de Saúde
CONAB	Companhia Nacional de Abastecimento.
CONASEMS	Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde
CONASS	Conselho Nacional de Secretários de Saúde
CONSEA	Conselho Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional
CPMF	Contribuição Provisória sobre Movimentação Financeira
CRS	Coordenadoria Regional de Saúde
DAB	Departamento de Atenção Básica
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único De Saúde
DDD	Diclorodifenil-Dicloroetano
DDE	Diclorodifenildicloroetileno
DDT	Dicloro-Difenil-Tricloroetano
DL ₅₀	Dose Média Letal
DLBCL	Linfoma Difuso de Células B Grandes
DM	Diabetes Mellitus
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DOU	Diário Oficial da União
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EC	Emenda Constitucional
EHBP1	Proteína de Ligação ao Domínio EH 1
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
EPA	Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, do inglês <i>U.S. Environmental Protection Agency</i>
EPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i>
EPTC	Etil Dipropililtiocarbamato

EUA	Estados Unidos da América
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FEE	Fundação de Economia e Estatística
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FNS	Fundo Nacional de Saúde
FUMSSAR	Fundação Municipal de Saúde de Santa Rosa
GB	Grã-Bretanha
GBH	Herbicidas a Base de Glifosato
GHS	Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos
HBP	Hiperplasia Benigna da Próstata
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana, do inglês Human Immunodeficiency Virus
HNC	Câncer de Cabeça e Pescoço
HPP	Agrotóxicos Altamente Perigosos, do inglês Highly Hazardous Pesticides
HPV	Papiloma Vírus Humano
HVS	Hospital Vida & Saúde
IA	Ingrediente Ativo
IARC	Agência Internacional de Pesquisa do Câncer, do inglês International Agency for Research on Cancer
IARC	International Agency for research for Cancer
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
INOG	Instituto OncoGuia

IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica e Aplicada
LH	Linfoma Hodgkin
LHC	Cânceres Linfohematopoiéticos
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LLC	Leucemia Linfocítica Crônica
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LNH	Linfoma Não Hodgkin
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MG	Minas Gerais
MM	Mieloma Múltiplo
MS	Ministério da Saúde
ND	Não Definida a Classificação de Carcinogenicidade
NEIL3	Nei Endonuclease VIII-like 3
NIEHS	<i>National Institute of Environmental Health Science</i>
NIH	<i>National Cancer Institute</i>
NOB	Normas Operacionais Básicas
NQO1	Quinona Oxidoreductase I
OC	Organoclorados
OMS	Organização Mundial da Saúde
OP	Organofosforados
OR	Odds Ratio
PACS	Programa de Agentes Comunitários de Saúde
PAM	Pesquisa Agrícola Municipal
PAN	Rede de Ação contra Agrotóxicos, do inglês <i>Pesticide Action Network</i>
PEI	Ilha do Príncipe Eduardo
PERSUS	Plano de Expansão da Radioterapia no SUS
PES	Plano Estadual de Saúde

PIB	Produto Interno Bruto
PIC	Consentimento Prévio Informado, do inglês Prior Informed Consent
PMM	Programa Mais Médicos
PNAB	Política Nacional de Atenção Básica
PNAO	Política Nacional de Atenção Oncológica
PNCC	Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer
PND	Plano Nacional de Desenvolvimento
PNS	Plano Nacional de Saúde
PNSIPCFA	Política Nacional de Saúde Integral das Populações do Campo e da Floresta e das Águas
PPA	Plano Plurianual
PS	Promoção da Saúde
PSF	Programa Saúde da Família
PUR	Medicare e California Pesticide Use Report
R14	Região de Saúde nº 14 - Fronteira Noroeste
RAS	Redes de Atenção à Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RJ	Rio de Janeiro
ROCPs	Concentrações Médias de OC Totais
RR	Risco Relativo
RS	Estado do Rio Grande do Sul
SADT	Serviço de Apoio Diagnóstico e Terapêutico
SAI	Sistema de Informações Ambulatoriais
SAMU	Serviço de Atendimento Móvel de Urgência
SAS	Secretaria de Assistência à Saúde
SEER	Dados de Epidemiologia e Resultados Finais
SER	Sistema Estadual de Regulação
SES	Secretaria Estadual de Saúde

SIG	Sistema de Informação Geográfica
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SINASC	Sistema de Informação de Nascidos Vivos
SINDIVEG	Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Vegetal
SIR	Razões de Incidência Padronizadas
SLL	Linfoma Linfocítico Pequeno
SMD	Síndrome Mielodisplásica
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SNPs	Polimorfismos de Nucleotídeo Único
SNVS	Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária
SOD2	Superóxido Dismutase
SOP	Síndrome dos Ovários Policísticos
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCU	Tribunal de Contas da União
UE	União Européia
UFFS	Universidade Federal da Fronteira Sul
UICC	União Internacional para o Controle do Câncer
UNACON	Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
UnB	Universidade de Brasília
UPA	Unidades de Pronto-Atendimento
USEPA	Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos
USP	Universidade de São Paulo
WHO	Organização Mundial da Saúde, do inglês, World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.2	OBJETIVOS.....	18
1.2.1	Objetivo Geral	18
1.2.2	Objetivos Específicos	18
2	REFERENCIAL TEÓRICO	19
2.1	CÂNCER.....	19
2.1.1	Definição e causas	19
2.1.2	Incidência de câncer no mundo e no Brasil	21
2.1.3	Trajatória da Saúde Pública no Brasil a partir do SUS	22
2.2	AGROTÓXICOS: DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO.....	30
2.2.1	Revolução Verde	30
2.2.2	Conceito de Agrotóxico	32
2.2.3	Classificação dos Agrotóxicos	34
2.2.4	Uso de Agrotóxicos no Brasil	42
2.2.5	Legislação internacional quanto ao uso de agrotóxicos e interfaces com o Brasil	50
2.2.6	Efeitos da exposição aos agrotóxicos na saúde humana	57
2.2.7	Associação entre câncer em trabalhadores rurais e agrotóxicos	60
3	METODOLOGIA	68
3.1	TIPO DE ESTUDO	68
3.2	LOCAL DO ESTUDO.....	68
3.2.1	UNACON	69
3.3	COLETA DE DADOS.....	71
3.4	ASPECTOS ÉTICOS.....	73
3.5	RISCOS	73
3.6	BENEFÍCIOS	73

4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	75
4.1	PERFIL DOS PACIENTES DA UNACON.....	75
4.2	MORTALIDADE POR CÂNCER NA REGIÃO DE SAÚDE FRONTEIRA NOROESTE – RS.....	102
4.2	POLÍTICA NACIONAL DE SAÚDE PARA POPULAÇÃO RURAL.....	104
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	108
	REFERÊNCIAS	110
	APÊNDICES.....	132
	APÊNDICE A – ESTUDOS SOBRE A RELAÇÃO ENTRE AGROTÓXICOS E CÂNCER.....	132
	APÊNDICE B – CARTA DE RECEBIMENTO DO CEP/UFS.....	194
	APÊNDICE C – CARTA DE AUTORIZAÇÃO DO UNACON	208

1 INTRODUÇÃO

O câncer é apontado como um dos principais problemas de saúde pública e se destaca como uma das principais causas de morte prematura no mundo (BRAY et al., 2019). No Brasil não é diferente, para cada ano do triênio 2020-2022 estima-se cerca de 625 mil novos casos de câncer (450 mil excluindo os casos de câncer de pele não melanoma) (INCA, 2019a).

A região de Saúde Fronteira Noroeste está situada na região Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (RS), extremo sul do Brasil, e é composta por vinte e dois municípios. Segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) a estimativa populacional para o ano de 2019 era de 223.910 habitantes. Essa região tem média anual de 1.010 internações hospitalares por câncer (DATASUSMS, 2020) e de 427 óbitos pela mesma causa (DATASUS/SIM/MS, 2019).

O uso crescente de agrotóxicos tem causado efeitos adversos ao meio ambiente e situações de risco a espécie humana e aos animais de forma geral. Entretanto, nem as ponderações apontadas, nem o bom senso, alcançaram a vitória sobre a proposta de crescimento econômico acelerado, sem medir as consequências e os impactos sociais ao meio ambiente e à saúde.

No Brasil está acontecendo exatamente o contrário do que previu Rachel Carson, ou seja, a partir de 2008 o país tornou-se o maior consumidor de agrotóxicos do planeta (BIANCHINI; MEDAETS, 2017). A Região de Saúde Fronteira Noroeste - 14 classifica-se no 1º lugar do ranking de uso de agrotóxicos críticos. Apresenta média de uso de agrotóxicos críticos, de 874,65 litros/km²/ano. Dentre os 10 compostos mais críticos utilizados no estado, a Região registra o uso de Glifosato, Metamidofós, Cipermetrina e Carbofurano (PEREIRA, 2014).

Pereira (2014), em seu estudo, afirma que a Região de Saúde Fronteira Noroeste do Rio Grande do Sul é a que mais utiliza agrotóxicos classificados como de risco crítico para a saúde, entre as demais regiões do estado. Jobim et al. (2010) em um estudo ecológico, não descartaram a influência da exposição aos agrotóxicos como fator contribuinte para a alta mortalidade por neoplasias na região noroeste do RS, a qual supera tanto a mortalidade gaúcha como a brasileira.

Estudos têm mostrado a associação entre câncer e exposição aos agrotóxicos (WEICHENTHAL; MOASE; CHAN, 2012). À exemplo, o câncer de tireoide (FREIRE et al., 2013); de próstata (KRSTEV; KNUTSSON, 2019); linfomas não Hodgkin (LNH)

(ZHANG et al., 2019); de mama (ATTAULLAH et al., 2018), entre outros. Um estudo realizado na região metropolitana de Belo Horizonte, importante pólo hortifrutigranjeiro e, nas regiões floricultoras, canavieiras e cafeeiras de Minas Gerais (MG), apontou que 27,8% de todos os cânceres hematológicos, incidentes na região da pesquisa, ocorreram em decorrência de exposição aos agrotóxicos nos trabalhadores rurais (SILVA et al., 2005).

Uma revisão integrativa da literatura sobre a associação entre a exposição aos agrotóxicos e câncer, com foco nos agricultores, na população rural, nos aplicadores de agrotóxicos e nos trabalhadores rurais, concluiu que essa exposição está associada de forma significativa a vários tipos de cânceres (PLUTH; ZANINI; BATTISTI, 2019). O estudo apontou que há associação de agrotóxicos e as neoplasias de próstata, LNH, leucemia, mieloma múltiplo (MM), bexiga e câncer de cólon, mas recomenda aprofundar os estudos que investiguem a relação entre agrotóxicos e neoplasia de testículos, mama, esôfago, rim, tireoide, lábio, cabeça, pescoço e ossos.

Pluth (2019) avaliou o perfil epidemiológico dos casos de câncer e a relação entre morbidade e exposição aos agrotóxicos em um Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), localizado no município de Ijuí, área de alto uso de agrotóxicos do RS. O estudo concluiu que na Região de Saúde Diversidade -13, a incidência de qualquer tipo de câncer foi significativamente maior entre as pessoas residentes em áreas rurais, quando comparados aos residentes em áreas urbanas. Ainda, em áreas rurais a incidência de câncer foi significativamente maior entre pessoas do sexo masculino.

A maioria dos municípios que compõem a região de estudo têm população inferior a 5.000 (cinco mil) habitantes, e sua economia é estruturada principalmente na produção de grãos como soja, milho e trigo. Diante do contexto de intensa produção de grãos na Região de Saúde Fronteira Noroeste e, conseqüentemente, do intenso uso de agrotóxicos, que destaca esta região como a que mais utiliza agrotóxicos classificados como de risco crítico para a saúde (PEREIRA, 2014).

Assim, diante do contexto de intensa produção de grãos no RS, com maior intensidade na Região Fronteira Noroeste e, conseqüentemente, de um intenso uso de agrotóxicos com seus efeitos nocivos à saúde humana; considerando que vários estudos apontam que a exposição aos agrotóxicos em trabalhadores rurais está relacionada à ocorrência de diversos tipos de câncer (ALAVANJA et al., 1996; CHUANG,

1998; STROM et al., FUJII, 2003; 2005; MILIGI et al., 2006; MERHI et al., 2007; SILVA et al., 2007; WEICHENTHAL et al., 2010; KOKOUVA et al., 2011; PARRÓN et al., 2014; ATTAULLAH, 2018; KAWASHIMA e KRSTEV, 2019; entre outros); considerando também que as pesquisas dessa natureza ainda são raras no Brasil, elaborou-se a seguinte questão de pesquisa: qual o perfil epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de câncer atendidos na UNACON, da Região de Saúde Fronteira Noroeste do Rio Grande do Sul, entre os anos de 2009 e 2019?

Desta forma, o objetivo do presente estudo é analisar o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer entre os anos de 2009 e 2019, em tratamento na Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) localizado na Região de Saúde Fronteira Noroeste do Rio Grande do Sul.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Analisar o perfil epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de câncer atendidos na UNACON, da Região de Saúde Fronteira Noroeste do Rio Grande do Sul, entre os anos de 2009 e 2019.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos na UNACON pertencentes a Região de Saúde Fronteira Noroeste, no período de 2009 a 2019;
- Estratificar os casos de câncer quanto à idade no diagnóstico, ao sexo, a atividade laboral, a escolaridade, ao local de residência (rural ou urbano) e o tipo de câncer;
- Caracterizar a mortalidade por câncer nos 22 municípios da Região de Saúde Fronteira Noroeste;
- Examinar a política nacional de saúde para população rural referente a promoção, a prevenção e ao tratamento do câncer nos trabalhadores rurais expostos aos agrotóxicos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O referencial teórico está dividido em tópicos. Inicialmente, é apresentado o conceito de câncer e suas principais causas. Na sequência, são descritas as incidências de câncer no Brasil e no mundo, assim como o histórico das Políticas Públicas de Saúde no Brasil. Após, os agrotóxicos são definidos e classificados de acordo com a legislação antiga e atual, em que consta a reclassificação dos agrotóxicos aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Também, é apresentada a legislação de outros países, como os da União Europeia e os Estados Unidos da América (EUA). Por fim, estão descritos os artigos que compõem a revisão da literatura.

2.1 CÂNCER

2.1.1 Definição e causas

Segundo o Instituto Nacional do Câncer – INCA (2019b) câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem tecidos e órgãos. Quando essa divisão rápida e desordenada das células acontece, elas tendem a ser agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores, podendo se espalhar para outras regiões do corpo.

Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo. O organismo humano é formado por vários tipos de tecidos, os quais podem ser reunidos em quatro grandes grupos: o epitelial, o conjuntivo, o muscular e o nervoso. Cada um desses grupos de tecido é extremamente importante para o funcionamento do corpo e apresenta características singulares que permitem sua diferenciação (BIOLOGIANET, [s.d.]).

Quando esse crescimento desordenado tem início em tecidos epiteliais (pele, mucosas e glândulas) são denominados carcinomas, nos demais tecidos são chamados de sarcomas. Outras características que diferenciam os diversos tipos de câncer entre si são: a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes, conhecidas como metástases (INCA, 2019b).

O surgimento do câncer ocorre a partir de uma mutação genética, ou seja, de uma alteração no DNA (Ácido Desoxirribonucleico) da célula, que passa a receber instruções erradas para as suas atividades (INCA, 2019b). Esse processo de formação do câncer é chamado de carcinogênese ou oncogênese e, em geral, acontece lentamente, podendo levar vários anos para que uma célula cancerosa se prolifere, dando origem a um tumor visível.

Os efeitos cumulativos de diferentes agentes cancerígenos ou carcinógenos são os responsáveis pelo início, pela promoção, pela progressão e pela inibição do tumor. De todos os casos, 80% a 90% dos cânceres estão associados a fatores ambientais, que compreendem o meio em geral (a água, o solo e o ar), o ambiente ocupacional (local de trabalho), o ambiente de consumo (alimentos e medicamentos), o ambiente social e cultural (estilos e hábitos de vida). Os demais casos de câncer, embora raros, se devem, exclusivamente, a fatores hereditários, familiares e étnicos (INCA, 2019b).

Entre os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer, estão o histórico familiar, os fatores genéticos, a radiação, os hábitos alimentares, a obesidade e o uso de determinadas substâncias químicas, como os medicamentos, o álcool e as drogas. Agentes patogênicos como vírus e bactérias também podem causar câncer. O Papiloma Vírus Humano (HPV), causador de úlceras genitais é maior causa de câncer de colo do útero nas mulheres e de câncer peniano e de ânus nos homens, podendo causar também alguns cânceres na garganta; já o vírus da hepatite B e da hepatite C pode causar câncer do fígado. As bactérias também podem ser causadoras de câncer, como a *Helicobacter pylori* que causa úlcera estomacal e, pode levar ao aumento do risco para o desenvolvimento de câncer estomacal e linfomas (INCA, 2019 C).

A idade também está associada a alguns tipos de câncer como o tumor de Wilms, o retinoblastoma e o neuroblastoma, que afetam majoritariamente as crianças. Esses cânceres resultam da mutação herdada do gene supressor, que ocorre durante o desenvolvimento fetal. No entanto, a maioria dos outros cânceres são mais comuns em adultos, principalmente em pessoas mais idosas (INCA, 2019c).

Os fatores ambientais podem ser considerados de relevância significativa para o aumento do risco do câncer, a exemplo da fumaça de tabaco, que contém carcinógenos que aumentam expressivamente o risco de desenvolvimento de

câncer de pulmão, boca, garganta, esôfago, rins e bexiga. Outros poluentes do ar ou da água, como o amianto, resíduos industriais ou agrotóxicos podem aumentar o risco do desenvolvimento de câncer (GALE, 2018) por alterarem o DNA das células. Segundo o INCA, os agrotóxicos são agentes químicos com forte potencial carcinogênico (INCA, 2019c) e estão diretamente associados ao aumento gradativo da incidência de câncer no Brasil e no mundo.

2.1.2 Incidência de câncer no mundo e no Brasil

Estimativas do INCA (2019a) para o ano de 2020 apontam o câncer como o principal problema de saúde pública do mundo. Sendo que na maioria dos países, o câncer está entre as quatro principais causas de morte prematura, ou seja, antes dos 70 anos de idade.

O envelhecimento, o crescimento da população e a mudança na distribuição e na prevalência dos fatores de risco de câncer, especialmente os associados ao desenvolvimento socioeconômico, vêm aumentando a incidência e a mortalidade por câncer. É possível observar uma transição dos principais tipos de câncer nos países em desenvolvimento, com o declínio dos tipos de câncer associados a infecções e o aumento daqueles associados à melhoria das condições socioeconômicas, com a incorporação de hábitos e atitudes associados à urbanização, como o sedentarismo, a alimentação inadequada, entre outros (BRAY et al., 2019).

A mais recente estimativa mundial aponta para a incidência 18 milhões de casos de câncer no ano de 2020, 17 milhões sem contar os casos de câncer de pele não melanoma e 9,6 milhões de óbitos, 9,5 milhões excluindo os cânceres de pele não melanoma. O câncer de pulmão é o mais incidente no mundo (2,1 milhões), seguido pelo câncer de mama (2,1 milhões), cólon e reto (1,8 milhão) e próstata (1,3 milhão). A incidência de câncer é ligeiramente maior nos homens (53% dos casos) do que nas mulheres (47% dos casos). Os tipos de câncer mais frequentes nos homens foram o câncer de pulmão (14,5%), próstata (13,5%), cólon e reto (10,9%), estômago (7,2%) e fígado (6,3%). Nas mulheres, as maiores incidências foram câncer de mama (24,2%), cólon e reto (9,5%), pulmão (8,4%) e colo do útero (6,6%) (BRAY et al., 2019).

No Brasil, entre os anos de 2020-2022, o INCA estima que ocorram 450 mil novos casos de câncer, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma. O instituto estima que para os cânceres de mama e próstata sejam 66 mil novos casos

cada; para os cânceres de cólon e reto, 41 mil; de pulmão, 30 mil; e estômago, 21 mil novos casos no triênio. Com exceção do câncer de pele não melanoma, os tipos de câncer mais frequentes em homens serão próstata, cólon e reto, pulmão, estômago e cavidade oral. Já para as mulheres, os cânceres de mama, cólon e reto, colo do útero, pulmão e tireoide serão os principais (INCA, 2019a).

Considerando a incidência por região geográfica, a Região Sudeste concentra mais de 60% dos casos, seguida pelas Regiões Nordeste (27,8%) e Sul (23,4%). Entretanto, existe grande variação na magnitude e nos tipos de câncer entre as diferentes regiões do Brasil. Nas regiões Sul e Sudeste predominam os cânceres de próstata e mama feminina, bem como de pulmão e intestino. Na região Centro-Oeste, o câncer do colo do útero e de estômago estão entre os mais incidentes. Nas regiões Norte e Nordeste, a incidência do câncer do colo do útero e de estômago tem impacto importante, apesar de os cânceres de próstata e mama feminina também estarem entre os mais incidentes nessa população. A região Norte é a única do país onde as taxas de câncer de mama e colo do útero são equivalentes entre as mulheres (INCA, 2019a).

2.1.3 Trajetória da Saúde Pública no Brasil a partir do SUS

A evolução histórica das políticas públicas de saúde no Brasil e suas intervenções em cada época histórica estabelecem estreita ligação com os movimentos políticos, sociais e econômicos. A política sempre acompanhou as tendências vigentes na sociedade, e se organizou de acordo com as necessidades e interesses específicos da população e/ou dos governos vigentes.

O Brasil é um país extenso, populoso, economicamente relevante e extremamente desigual. As raízes de um passado colonial e as desigualdades socioeconômicas não foram superadas pela modernização capitalista entre 1930 e 1980, caracterizada pela industrialização em segmentos estratégicos, em geral, sob regimes autoritários e escassa redistribuição social (FURTADO, 1999).

O período anterior a Reforma Sanitária no Brasil foi marcado por uma trajetória que representava de um lado a saúde pública, direcionada para o controle de doenças específicas; e de outro pela assistência médica previdenciária, estruturada em bases corporativas, voltada para os trabalhadores do mercado formal urbano. Outras características do sistema de saúde brasileiro, até o início dos anos 1980, foi a exclusão de parcela expressiva da população, o inefetivo modelo de atenção, com

destaque do setor privado na prestação de serviços subsidiados pelo Estado (LIMA; FONSECA; HOCHMAN, 2005).

As conquistas dos direitos sociais, de saúde e de previdência social são resultados de muita luta da população, dos trabalhadores, das entidades sociais e de tantas outras organizações, que culminaram na conquista dos direitos sociais assegurados pela Constituição Federal de 1988 (CF/88). Direitos estes, que vêm sendo ameaçados constantemente pela fragilidade que o próprio sistema enfrenta, pela falta de reajuste dos valores repassados, pelos atrasos nos repasses financeiros, pela gestão desqualificada em alguns setores, entre outros (POLIGNANO, 2009).

Após a falência do modelo econômico do regime militar, a crise brasileira se agravou, manifestada sobretudo pelo descontrole inflacionário já a partir do final dos anos 70. Nesse período a sociedade brasileira voltava a se mobilizar, exigindo liberdade, democracia e eleição direta do presidente da República.

Esse movimento levou o último general presidente, João Batista Figueiredo (1979-1985), a acelerar a democratização do país. Uma das medidas de Figueiredo foi a extinção do bipartidarismo imposto pelos militares. Nesse mesmo período a imprensa ficou livre da censura, os sindicatos ganharam maior liberdade e autonomia e as greves voltaram a marcar presença no cotidiano das cidades brasileiras (BERTOLLI FILHO, 1996).

A reorganização da sociedade brasileira ocorreu de forma lenta e conflituosa. A partir das eleições de 1982, as negociações entre as forças políticas mais conservadoras e moderadas se sucederam, na busca da ampliação da abertura democrática. Essas negociações colocaram em plano secundário, quase excluindo os sindicatos e partidos de esquerda recém-formados, apesar do seu sucesso eleitoral nos anos de 1982 e 1984. Os resultados das eleições de 1986 favoreceram as forças conservadoras, graças a procedimentos de corrupção eleitoral, empregados desde a Primeira República. Apesar disso, grande massa de votos foi para os setores e partidos políticos progressistas e de esquerda (LUZ, 1991).

No campo da saúde, foi o movimento sanitário que desencadeou a construção do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro. A reforma sanitária reafirmou as ideias de mudança e transformação necessárias na saúde. O movimento era composto por várias representações sociais como os trabalhadores da saúde, os intelectuais, os partidos políticos de diferentes correntes e tendências e os movimentos sociais.

Ao fim da década de 1970, o movimento adquiriu certa maturidade em função de uma série de estudos acadêmicos e práticos realizados, principalmente, nas faculdades de Medicina. Nas universidades, o entendimento de medicina se tornava cada vez mais social, pensando a saúde como uma série de fatores que vão além do bem-estar do corpo humano. Em 1976, foi criado o Centro Brasileiro de Estudos de Saúde (CEBES), com o propósito de lutar pela democracia (FRANÇA, 1998).

Em 1986 foi realizada em Brasília, a VIII Conferência Nacional de Saúde (CNS), com ampla participação de trabalhadores, do governo, de usuários e de parte dos prestadores de serviços de saúde. Precedida de conferências municipais e estaduais, a VIII CNS significou um marco na formulação das propostas de mudança do setor saúde, consolidadas na Reforma Sanitária brasileira. Seu documento final sistematiza o processo de construção de um modelo reformador para a saúde, que é definida como resultante das condições de alimentação, de habitação, de educação, de renda, do meio ambiente, do trabalho, do transporte, do emprego, do lazer, da liberdade, do acesso e posse da terra e do acesso a serviços de saúde (CUNHA; CUNHA, 1998).

Em 1988 a Assembleia Nacional Constituinte aprovou a nova Constituição Brasileira, incluindo pela primeira vez na história do país, uma seção sobre a Saúde. Esta seção sobre Saúde incorporou, em grande parte, os conceitos e propostas da VIII CNS. A CF/88 aprovou a criação do SUS, reconhecendo a saúde como um direito a ser assegurado pelo Estado e pautado pelos princípios da universalidade, da equidade, da integralidade e organizado de maneira descentralizada, hierarquizada e com participação da população (CUNHA; CUNHA, 1998).

Nas décadas subsequentes, houve muitos avanços na implantação dos direitos assegurados pela CF/88. O processo de construção do SUS avançou, nos termos de descentralização político-administrativa, da participação social, das mudanças no modelo de atenção, da expansão do acesso a serviços públicos e da melhoria de indicadores de saúde (PAIM et al., 2011).

Apesar dos avanços, a implantação do SUS esbarrou em diversos obstáculos. Nos anos 1990, o predomínio de políticas econômicas e de agendas de reforma do Estado de inspiração neoliberal, impôs obstáculos na lógica da Seguridade e da expansão de políticas sociais universais (VIANNA, 2009).

Nesse contexto de baixa prioridade na área social, expressada em estratégias que contradiziam a CF/88, houve a discussão de leis específicas para cada área da Seguridade. A aprovação da Lei Orgânica da Saúde (Lei nº 8.080/1990) ocorreu com

vetos, revelando uma disputa entre reformistas e governo. No mesmo ano, uma nova Lei, a Lei nº 8.142/1990, recuperou aspectos relativos ao financiamento e a participação social, deixando em aberto outras definições cruciais, como a política de recursos humanos e a relação com prestadores privados (CARBONE, 1994).

Com a lógica governamental, divergente dos princípios do SUS, após a promulgação das leis orgânicas da saúde, foram editadas normas do Executivo, denominadas Normas Operacionais Básicas (NOB). As NOB fixaram diretrizes de financiamento com certa centralização dos recursos da saúde na esfera federal, onde foram definidos mecanismos de repasse de recursos para prestadores de serviços, que reforçaram a lógica convenial com os municípios, fragilizando a organização de um sistema integrado e articulado entre os entes federados. Apesar das restrições de financiamento impostas pelas NOB, foram desencadeadas estratégias relevantes, que viriam a influenciar as políticas nos anos subsequentes, como o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e o fornecimento nacional da terapia antirretroviral para pessoas com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (LEVCOVITZ; LIMA; MACHADO, 2001).

No final do ano de 1992, ocorreu a renúncia do Presidente da República, Luiz Fernando Collor de Mello, após processo de *impeachment*, assumindo o cargo o Vice-presidente à época, Itamar Franco. Mesmo com a crise política instalada naquele período, foram encaminhados alguns avanços para o processo de implantação do SUS, iniciando o processo de descentralização. Foram definidas estratégias de transição para que estados e municípios assumissem a política de saúde local, com previsão de mecanismos de transferência direta e automática de recursos do Fundo Nacional de Saúde (FNS), visando a romper com a lógica de convênios, adotadas até então. Além disso, houve a implantação de comissões intergovernamentais para a pactuação da política em nível nacional, a Comissão Intergestores Tripartite (CIT), e estadual, a Comissão Intergestores Bipartite (CIB) (PAIM et al., 2011).

Outro avanço deste período foi a institucionalização do PACS e do Programa Saúde da Família (PSF). A proposta dos programas era de adotar um modelo de atenção que priorizasse as ações de proteção e promoção à saúde dos indivíduos e famílias, em contraposição ao modelo tradicional, centrado na doença e no hospital. Nesse momento, a estratégia desses programas foi direcionada para a população pobre identificada pelo “Mapa da Fome”. Porém, em função da crise econômica do período, os avanços institucionais na saúde foram paralisados (MACHADO, 2007).

A estabilidade econômica nos primeiros meses do Plano Real, renderam retorno político e, em 1994, foi eleito em primeiro turno para a Presidência da República o ex-Ministro da Fazenda Fernando Henrique Cardoso, posteriormente reeleito para governar o país por mais quatro anos. O período correspondente aos dois Governos deste período, foi marcado na economia pela ênfase na estabilização monetária, privatização de empresas estatais, continuidade das estratégias de abertura comercial, adesão às regras do comércio internacional e celeridade na implantação da agenda neoliberal de Estado mínimo (SALLUM JÚNIOR, 2004).

A saúde expressou as tensões entre a agenda de reforma do Estado e a agenda da reforma sanitária. Os conflitos entre projetos foram expressos, por exemplo, nos enfrentamentos relativos ao financiamento setorial. Entre os atores da saúde e os da área econômica, os embates relativos à criação de uma fonte de financiamento específica e a vinculação de receitas para a saúde foram destaque. Cabe destacar a criação da Contribuição Provisória sobre Movimentação Financeira (CPMF) em 1996, que ficou em vigor por dez anos, embora não exclusiva para o setor saúde e a aprovação da Emenda Constitucional (EC) nº 29 em 2000, que vinculou receitas para a saúde de forma mais estrita para estados e municípios, com regras diferenciadas para a União que remetiam à variação do Produto Interno Bruto (PIB) (DAIN, 2007).

Entre os anos de 1999 a 2000, as agendas de reformas do Estado, implantadas pelo governo, tiveram repercussões sobre a saúde. Foram criadas duas agências reguladoras, a ANVISA e a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). A primeira visou a aumentar a capacidade regulatória em uma área tradicional de atuação estatal, que abrange ramos diversificados. Já a segunda, foi voltada para os mercados de assistência médica suplementar, ocupando-se nos primeiros anos do estabelecimento de regras mínimas de operação das empresas, sistematização de informações e regulamentação de contratos, em uma lógica de defesa dos consumidores (MACHADO, 2007).

No período de 2000 a 2002, registrou o fortalecimento do papel dos Estados e da regionalização da saúde, em contraste com a ênfase municipalista do momento anterior. O PSF, que desde 1995 era uma estratégia prioritária na agenda do Ministério da Saúde (MS) e do Governo Federal, avançou na perspectiva de expansão da cobertura dos serviços e da mudança no modelo de atenção. Isso conferiu novo *status* à atenção básica (AB) e favoreceu mudanças no financiamento, com a criação de piso

per capita e de incentivos específicos; organizacionais, com a criação do Departamento de Atenção Básica (DAB) em 2000; e de inovações em outras áreas da política, como a de educação permanente, controle do HIV/AIDS e implantação do programa dos medicamentos genéricos (LIMA; FONSECA; HOCHMAN, 2005).

Em 2002, houve uma mudança na conjuntura política do Brasil, com a eleição do novo Presidente da República, Luiz Inácio Lula da Silva. A partir desse momento histórico, a ênfase na estabilidade representou um elemento de continuidade em relação ao governo anterior, embora a política econômica tenha mostrado mudanças relevantes, como a revalorização do papel do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) no apoio à indústria nacional (BOSCHI, 2007).

No campo da saúde o governo teve três marcos importantes, foram criados os programas Brasil Sorridente, Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), e Farmácia Popular. Como elemento de continuidade, se destaca a expansão da cobertura do PSF, que passou a ser enfatizado como estratégia de reestruturação do modelo de atenção, agregando novos profissionais à AB. No segundo mandato, diante da ênfase no debate desenvolvimentista, a agenda setorial se expandiu por meio de iniciativas relacionadas ao complexo industrial da saúde, visando a fortalecer a produção nacional de insumos estratégicos para o SUS (MACHADO; BAPTISTA; LIMA, 2012).

Neste período, os três entes federados elaboraram o Plano Plurianual (PPA) 2004-2007, que baseou o MS na construção do Plano Nacional de Saúde (PNS) pela Portaria MS nº 2.607/2004, onde a regionalização foi estruturada, firmando o caráter territorial das políticas públicas do SUS (BRASIL, 2004). O PNS, também foi baseado nos indicadores de saúde, como os do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e do Sistema de Informações sobre de Nascidos Vivos (SINASC), e demais sistemas de informação do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) (BRASIL, 2004).

Além dos programas prioritários implantados pelo governo, inclusive com ampliação quantitativa de recursos, uma ação relevante no primeiro mandato, se deu no âmbito da gestão com a aprovação do Pacto pela Saúde. O Pacto é um conjunto de reformas institucionais, pactuadas entre as três esferas de governo, com o objetivo de promover inovações nos processos e instrumentos de gestão (MENICUCCI, 2011).

Esse conjunto de reformas foi dividido e tem três componentes: o Pacto pela Vida, que reforça no SUS, o movimento da gestão pública por resultados, ao

estabelecer um conjunto de compromissos e metas sanitárias consideradas prioritárias, a ser implementado pelos entes federados; o Pacto em Defesa do SUS, que expressa um movimento de repolitização da saúde, com uma clara estratégia de mobilização social em busca de um financiamento compatível com as necessidades de saúde, o que inclui a regulamentação da Emenda Constitucional nº 29 pelo Congresso Nacional e; o Pacto de Gestão do SUS, que valoriza a relação solidária entre gestores, definindo as diretrizes e responsabilidades de cada esfera de governo, contribuindo para o fortalecimento da gestão (MENICUCCI, 2011).

No final do ano de 2010, o MS, o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS) e o Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), construíram uma proposta que culminou na publicação da Portaria nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010, que estabelece diretrizes para organização das Redes de Atenção à Saúde (RAS), no âmbito do SUS. Nesse documento, no anexo, consta a seguinte conceituação das RAS: “são arranjos organizativos de ações e serviços de saúde, de diferentes densidades tecnológicas, que integradas por meio de sistemas de apoio técnico, logístico e de gestão, buscam garantir a integralidade do cuidado” (BRASIL, 2010).

O próximo governo, que iniciou o seu mandato em 2011, presidido por Dilma Rousseff, e foi marcado por continuidades em determinadas áreas, como a AB, as vigilâncias e pela adoção de programas específicos como marcos de governo. Entre eles, pode-se destacar, a expansão das Unidades de Pronto-Atendimento (UPA), outro componente da rede de urgências e o Programa Mais Médicos (PMM). Cabe ênfase também, a publicação do Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, que regulamenta artigos da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, onde consta no artigo 7 que “as Redes de Atenção à Saúde estarão compreendidas no âmbito de uma Região de Saúde, ou de várias delas, em consonância com diretrizes pactuadas nas comissões intergestores”; no artigo 30 que “as comissões intergestores pactuarão a organização e o funcionamento das ações e serviços de saúde integrados em redes de Atenção à Saúde”.

Nesse processo evolutivo, diante das alterações ocorridas no SUS, como a Portaria da RAS em 2010, o decreto 7.508 e a política de incorporação tecnológica, ambos de 2011, fez-se necessária a atualização da política nacional de oncologia, cuja revisão supera o conceito de “atenção oncológica” para controle do câncer, também adotado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Em 2013, foi lançada a

Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (PNCC), que conceitua o câncer como uma doença crônica prevenível. A política apresenta as responsabilidades dos entes federados nas ações de controle do câncer, bem como dos pontos de atenção e sistemas de apoio que compõem a RAS, descrevendo como as ações devem ser planejadas e realizadas, em diferentes níveis de atenção, para garantir a integralidade definida no SUS (MIGOWSKI et al., 2018).

A partir da PNCC foram criadas as UNACON e CACON (com serviço de radioterapia) e, houve a ampliação da capacidade instalada em hospitais já habilitados no SUS em 11 estados do país, atingindo cerca de 18 milhões de habitantes, com um investimento da ordem de 50 milhões de reais. Em 2012, o MS anunciou novos investimentos para a ampliação da oferta de serviços de radioterapia, com aporte de recursos em equipamentos e infraestrutura, por meio do Plano de Expansão da Radioterapia no SUS (PERSUS).

Todos esses esforços na expansão da assistência oncológica no Brasil se traduziram em um expressivo aumento de estabelecimentos de saúde no SUS e de procedimentos de oncologia no país. Nos últimos 15 anos, houve um aumento de 71,3% no número de estabelecimentos de saúde habilitados para tratamento oncológico. Esse aumento foi diferenciado entre as regiões. Porém, persiste o desafio de expandir a média complexidade, considerando a rede de atenção com vistas a garantir o diagnóstico oportuno e com qualidade das neoplasias (RENNA JÚNIOR, 2016).

A partir de 2016, após o *impeachment* da presidenta Dilma Rousseff, o vice-presidente Michel Temer assume o governo federal, iniciando um governo de austeridade com os gastos públicos, atingindo frontalmente as políticas de saúde. Com relação ao financiamento da saúde, uma medida adotada pelo governo foi o congelamento dos gastos, através da EC 95/2016, cujos impactos negativos para as políticas públicas de saúde são enormes (BRAVO; PELAEZ; MENEZES, 2020).

Outra característica deste governo, foi a articulação efetiva com o setor empresarial de saúde. O documento “Coalizão Saúde Brasil: uma agenda para transformar o sistema de saúde”, divulgado em 2017, elaborado pelo Instituto Coalizão Brasil, objetiva construir um novo sistema de saúde para o Brasil e defende a tese de que os setores público e privado precisam construir uma rede integrada de cuidados contínuos, a qual pressupõe maior participação da iniciativa privada na gestão dos serviços (MATHIAS, 2016).

No atual governo, de Jair Messias Bolsonaro, tem se aprofundado nas contrarreformas iniciadas no governo anterior, haja vista a proposta central de reforma da previdência, aprovada no Congresso Nacional. Associadas as declarações de que será necessário fazer mais com os mesmos recursos, que retira do horizonte um maior aporte de recursos orçamentários para as políticas sociais. É possível considerar como três características básicas do atual governo: o extremo liberalismo econômico; o temor das mobilizações; e o desprezo pela participação da maioria, ou seja, pela democracia, com ataques às instâncias de participação e controle social (BRAVO; PELAEZ; MENEZES, 2020).

A atual conjuntura brasileira aponta para um grande desafio para preservação dos direitos conquistados no campo da saúde pública, destacando-se aqui a saúde dos trabalhadores rurais, sendo que atualmente o país é o maior consumidor de agrotóxicos do mundo. A seguir serão abordados um breve histórico do crescente uso de agrotóxicos, sua definição e a classificação destes produtos.

2.2 AGROTÓXICOS: DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

2.2.1 Revolução Verde

O uso de agrotóxicos vem se intensificando desde 1940 por todo o mundo. A partir do final da Segunda Guerra Mundial e do advento denominado Revolução Verde, os agroquímicos começaram a fazer parte de um pacote tecnológico promovido pelos governos dos países em desenvolvimento, ou subdesenvolvidos, como eram denominados. Segundo Meirelles (1996), no Brasil, a Revolução Verde ocorreu através do aumento da importação de produtos químicos, da instalação de indústrias produtoras e formuladoras de agrotóxicos, e do estímulo direcionado do governo através do crédito rural, para o consumo de agrotóxicos e de fertilizantes.

O Plano Nacional de Desenvolvimento (PND), criado em 1975, foi responsável pela abertura do Brasil ao comércio de agrotóxicos, pois, condicionava o agricultor a comprar o veneno com recursos do crédito rural, ao instituir a inclusão de uma cota definida de agrotóxico para cada financiamento requerido. Essa obrigatoriedade, agregada à propaganda dos fabricantes, determinou um enorme incremento e disseminação da utilização dos agrotóxicos no Brasil, que é atualmente o maior consumidor mundial de agrotóxicos. Esse consumo resulta em inúmeros problemas, tanto para a saúde da população, como para o meio ambiente (MEIRELLES, 1996).

O atual modelo de superprodução agrícola, geralmente de monocultura de grãos, com proposta de custo unitário cada vez menor e volumes cada vez maiores, estimula a aplicação crescente de agroquímicos, além do fato de que a indústria química constitui mercado bilionário. A partir da Revolução Verde, sobretudo a partir da Segunda Guerra Mundial, o uso de fertilizantes e pesticidas modificou radicalmente as características da agricultura mundial, tomando a direção da mecanização, da concentração de renda e da monocultura (ALVES FILHO, 2002).

O interesse pelo crescimento econômico, principalmente nos países considerados emergentes, como o Brasil por exemplo, tende a gerar a flexibilização das normas ambientais, da fiscalização e da responsabilização judicial. Conforme afirma Antônio Filho (2002), nos países ditos “em desenvolvimento” a concentração fundiária e a expansão da agroindústria exportadora têm por efeito a expulsão do homem do campo e a destruição dos modos de vida tradicionais. Por consequência, o êxodo rural provoca o inchamento dos espaços urbanos: as favelas, guetos e outras concentrações precárias “[...] esparramam-se em terrenos de topografia inadequada para a ocupação urbana, sujeitos que estão aos desmoronamentos, às enchentes e às áreas destinadas à preservação ambiental” (ANTÔNIO FILHO, 2002, p.15-17).

Com a monocultura, houve a perda de mecanismos de defesa e de fertilizantes naturais, tornando as plantações mais vulneráveis às pragas e ao solo degradado, requerendo maior emprego de fertilizantes e agrotóxicos. O uso de fertilizantes resultou em maior oferta de nutrientes às águas, tanto àquelas do lençol freático quanto às superficiais, causando um elevado crescimento de determinadas algas, as quais suprimem o crescimento de outras e de alguns animais (TILMAN et al., 2002).

Além dos fertilizantes, é necessário destacar os prejuízos que os agrotóxicos trouxeram para a sociedade. Essas substâncias poluem a água com carcinógenos e outras substâncias tóxicas prejudiciais aos seres humanos e à vida selvagem, com reflexos na pesca e com diminuição da biodiversidade. Esta, por sua vez, é fator essencial para várias produções agrícolas. Com a sua redução, há degradação da qualidade do solo, que passa a necessitar de maior emprego de fertilizantes, de irrigação e de energia para que se mantenha produtivo. Consequentemente, os pequenos agricultores têm menor competitividade por não conseguirem acompanhar os investimentos necessários (TILMAN et al., 2002).

Segundo Rachel Carson (1969), se permitiu que produtos químicos, como agrotóxicos, fossem utilizados com pouca ou nenhuma pesquisa prévia sobre seu

efeito no solo, na água, nos animais selvagens e sobre o próprio homem. “O homem perdeu a capacidade de prever e prevenir. Ele acabará destruindo a terra” (CARSON, 1969, p.6). O conjunto significativo dos efeitos adversos dos agrotóxicos em animais e no meio ambiente, e a associação a diversas doenças em seres humanos é reconhecido no mundo inteiro.

Trinta anos após a publicação da obra de Carson em 1969, mais um alerta foi dado. Os autores Colborn, Dumanoski e Myers publicam, nos Estados Unidos, o livro “*Our Stolen Future*”, praticamente uma continuação de “Primavera Silenciosa” de Carson. A obra foi traduzida para o português em 1997 e recebeu o nome de “O Futuro Roubado”. Uma revisão do crescente conjunto de evidências científicas, acumuladas até então, que demonstram a relação entre os agentes químicos sintéticos, em particular os agrotóxicos, e o desenvolvimento sexual aberrante, problemas comportamentais e dificuldades reprodutivas. Os autores enfatizam as implicações importantes também para os seres humanos, como a baixa quantidade de espermatozoides no sêmen, a infertilidade, as deformações genitais, os cânceres desencadeados por hormônios (como câncer de mama e de próstata), as desordens neurológicas em crianças, como a hiperatividade e o déficit de atenção, entre outros (COLBORN; DUMANOSKI; MYERS, 1997).

Um exemplo descrito no livro explica por que os ursos polares, vivendo a milhares de quilômetros das regiões de agricultura, estavam contaminados por agrotóxicos. A obra descreve como o agrotóxico entra na cadeia alimentar e é disseminado a longas distâncias, podendo ser acumulado por distintas espécies e ecossistemas, mesmo distante do local de aplicação. O título do livro, “O Futuro Roubado”, segundo a autora, significa que moléculas químicas utilizadas como agrotóxicos, remédios ou outras, podem causar danos a longo prazo, roubando o futuro ou impedindo a realização dos sonhos pelas pessoas, como ter filhos, morrendo de câncer, entre outros. O mais dramático é que, quando os danos de certos agrotóxicos se manifestam, é tarde demais para remediá-los (COLBORN; DUMANOSKI; MYERS, 1997).

2.2.2 Conceito de Agrotóxico

De acordo com a OMS, os agrotóxicos são definidos como substâncias químicas utilizadas para causar a morte de pragas, como os insetos, os roedores, os fungos e as ervas daninhas. Pela sua natureza, os agrotóxicos são potencialmente

tóxicos para outros organismos, inclusive para o ser humano, fazendo necessário o uso adequado e seguro dessas substâncias, além do descarte de forma apropriada (WHO, 2020).

O referencial legal brasileiro mais importante sobre agrotóxicos é a Lei Federal Nº 7.802, de 11 de julho de 1989, que rege o processo de registro de um produto agrotóxico. Essa lei é regulamentada pelo Decreto Nº 4.074, de 8 de janeiro de 2002. Assim sendo, agrotóxicos e afins são definidos pela referida lei como:

[...] produtos e agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou plantadas, e de outros ecossistemas e de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos, bem como as substâncias e produtos empregados como desfolhantes, desseccantes, estimuladores e inibidores de crescimento (BRASIL, 1989, art.2º, §I).

De uma forma mais simples, o Dicionário Aurélio (2020) define agrotóxico como “produto químico usado para combater e prevenir pragas agrícolas”. Existem várias outras denominações para agrotóxicos, que também podem ser chamados de defensivos agrícolas, pesticidas, praguicidas, remédios de planta, veneno, biocidas e fitossanitários (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003; SILVA et al., 2005).

É importante observar que o termo agrotóxico não é utilizado, por exemplo, pelo setor empresarial, que faz questão de denominar os biocidas como “defensivos agrícolas”. Essa terminologia é empregada de forma intencional como ferramenta de *marketing*, com o objetivo de convencer os agricultores de que esses produtos atuam somente para impedir a ação de organismos que poderiam causar prejuízos econômicos, ocultando os riscos inerentes a essas substâncias para o meio ambiente e para a saúde humana. Sob essa denominação, a nova tecnologia foi “ensinada” nas faculdades de agronomia, veterinária, biologia, zootecnia e nas escolas técnicas agrícolas, com forte patrocínio das empresas químicas, constituindo um corpo ideológico de interesse de mercado (MORAGAS, 2003).

Há ainda outros termos empregados, tais como pesticida, que vem da tradução da palavra do inglês *pesticide*, e praguicida. Ambos, exprimem a ideia de que o efeito do biocida se reserva aos agentes patógenos indesejáveis, ocultando os riscos negativos para a saúde e o meio ambiente. Essa denominação expressa um efeito seletivo, que não é real, como se houvesse controle do alvo a que se destina o produto, quando na verdade os agrotóxicos podem agir também em outros

organismos vivos, incluindo o ser humano, e produzir efeitos não desejados. A palavra “biocida”, bem menos utilizada, significa “matar a vida” e seria a melhor denominação para essas substâncias, uma vez que esta é de fato sua função (MORAGAS, 2003).

Os agricultores costumam chamar os agrotóxicos de “veneno” ou “remédio”. O termo “veneno” é atribuído a esses compostos pelos próprios trabalhadores rurais, que durante anos vêm observando os efeitos nocivos dos biocidas à saúde humana e animal. Já “remédio” é o termo utilizado por vendedores e técnicos ligados à indústria química, na tentativa de passar a ideia de que os agrotóxicos são “remédio para a planta” (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003).

2.2.3 Classificação dos Agrotóxicos

Os agrotóxicos podem ser classificados de diferentes formas, quanto à toxicidade, às pragas que controlam ou combatem e quanto aos grupos químicos. O MS, através da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), publicou os critérios para a classificação toxicológica na Portaria nº 03, de 16 de janeiro de 1992.

De acordo com a Portaria nº03/1992, os agrotóxicos podem ser agrupados em classes de acordo com sua toxicidade Classe I, Classe II, Classe III ou Classe IV. Essas substâncias são classificadas em três categorias principais: os inseticidas, herbicidas e fungicidas. Cada uma delas contém diversos grupos químicos que possuem em comum a ação contra seres vivos, não isentando os seres humanos, conforme demonstrado na Figura 1 (BRASIL, 1992).

Figura 1 – Classes toxicológicas dos agrotóxicos com base na DL₅₀

Classe	Classificação	Cor da faixa no rótulo da embalagem
I	Extremamente tóxico (DL ₅₀ menor que 50 mg/kg de peso vivo)	Vermelho vivo
II	Altamente tóxico (DL ₅₀ de 50 mg a 500 mg/kg de peso vivo)	Amarelo intenso
III	Medianamente tóxico (DL ₅₀ de 500 mg a 5.000 mg/kg de peso vivo)	Azul intenso
IV	Pouco tóxico (DL ₅₀ maior que 5.000 mg/kg de peso vivo)	Verde intenso

Legenda: DL₅₀: Dose letal 50 aguda - por via oral e dérmica, para animais de laboratório, para os produtos técnicos e produtos formulados.

Fonte: Barrigosi (2017)

A toxicidade da maioria dos agrotóxicos é expressa em valores referentes à Dose Média Letal (DL_{50}) que, por via oral, representada a quantidade em miligramas do ingrediente ativo do produto, necessária por quilograma de peso vivo, para matar 50% da população de ratos ou de outro animal teste. A DL_{50} é usada para estabelecer as medidas de segurança a serem seguidas, a fim de reduzir os riscos à saúde humana (BARRIGOSI, 2017).

Em 2019, foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 294, da ANVISA, que dispõe sobre “os critérios para avaliação e classificação toxicológica, priorização da análise e comparação da ação toxicológica de agrotóxicos, componentes, afins e preservativos de madeira, e dá outras providências” (ANVISA, 2019b, p.78). A classificação dos agrotóxicos utilizada para fins de registro e reavaliação pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), e é baseada no grau de toxicidade dessas substâncias, conforme demonstrado no Quadro 1. Essa classificação foi publicada no Diário Oficial da União (DOU) do dia 27 de novembro de 2019, ato nº 82, edição 229, seção 1, página 6, em que consta a autorização do registro de mais 57 agrotóxicos (BRASIL, 2019c).

Quadro 1 – Reclassificação dos agrotóxicos

	Categoria 1	Categoria 2	Categoria 3	Categoria 4	Categoria 5	Não classificado
	Extremamente tóxico	Altamente tóxico	Moderadamente tóxico	Pouco tóxico	Improvável de causar dano agudo	Não classificado
Pictograma					Sem símbolo	Sem símbolo
Palavra de Advertência	Perigo	Perigo	Perigo	Cuidado	Cuidado	Sem advertência
Classe de Perigo						
Oral	Fatal se ingerido	Fatal se ingerido	Tóxico se ingerido	Nocivo se ingerido	Pode ser perigoso se ingerido	-
Dérmica	Fatal em contato com a pele	Fatal em contato com a pele	Tóxico em contato com a pele	Nocivo em contato com a pele	Pode ser perigoso em contato com a pele	-
Inalatória	Fatal se inalado	Fatal se inalado	Tóxico se inalado	Nocivo se inalado	Pode ser perigoso se inalado	-
Cor da Faixa	Vermelho	Vermelho	Amarelo	Azul	Azul	Verde

Fonte: Anvisa (20019b)

No ano de 2019 a Diretoria Colegiada da ANVISA aprovou um novo marco regulatório para agrotóxicos, a RDC nº 296, que foi publicado no DOU em 31 de julho de 2019, e dispõe sobre as informações toxicológicas para rótulos e bulas de agrotóxicos, afins e preservativos de madeira. E a RDC nº 295, que dispõe sobre os critérios para avaliação do risco dietético decorrente da exposição humana a resíduos de agrotóxicos, no âmbito da ANVISA, e dá outras providências (ANVISA, 2019c).

Na RDC nº 295/2019 foram avaliados um total de 1.942 produtos, sendo que 1.924 foram reclassificados. De acordo com essa reclassificação, 43 produtos foram enquadrados na categoria de produtos extremamente tóxicos, 79 produtos na de altamente tóxicos, 136 produtos na categoria de moderadamente tóxicos, 599 produtos na de pouco tóxicos e outros 899 produtos foram classificados como produtos improváveis de causar dano agudo. Outros 168 produtos, ainda, foram categorizados como “não classificados” (ANVISA, 2019c).

Segundo a ANVISA, as mudanças foram propostas com base nos padrões do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (*Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals - GHS*), consolidando a convergência regulatória internacional nessa área. Com isso, o Brasil passa a ter regras harmonizadas com as de países da União Europeia e da Ásia, entre outros, fortalecendo a comercialização de produtos nacionais no exterior (ANVISA, 2019d).

O Quadro 2 apresenta a lista de alguns ingredientes ativos nos agrotóxicos mais utilizados no Brasil, autorizados pela ANVISA, descrevendo a classificação toxicológica antiga, a reclassificação e a carcinogenicidade.

Quadro 2 – Lista de ingredientes ativos de grande consumo no Brasil com autorização da ANVISA

Nome	Grupo	Classificação Antiga – Toxicológica	Nova Classificação Toxicológica	Classificação Da Carcinogenicidade	
		ANVISA	ANVISA	¹ IARC	² USEPA
2,4-D	Herbicida	Classe I – Extremamente Tóxico	Classe I – Extremamente Tóxico	Grupo 2 B: Possivelmente carcinogênico para Humanos	–
Acefato	Inseticida	Classe III – Mediamente Tóxico	Classe 4 – Produto pouco tóxico – faixa azul	ND	Possível carcinogênico para humanos
Atrazina	Herbicida	Classe III – Mediamente Tóxica	Classe 5 – Produto Improvável de Causar Dano Agudo – faixa azul	Grupo 3: Não é classificável para carcinogenicidade em humanos	–
Clorpirifós	Inseticida	Classe II – Altamente Tóxico	Classe 3 – Produto Moderadamente Tóxico – faixa amarela	ND	Ausência de carcinogenicidade para seres humanos
Diazinona	Inseticida	Classe II – Altamente Tóxico	Classe II – Altamente tóxico	Grupo 2 ^a : Provavelmente carcinogênico para Humanos	–
Diuron	Herbicida	Classe III – Mediamente Tóxica	Classe 5 – Produto Improvável de Causar Dano Agudo – faixa azul	ND	Provavelmente carcinogênico para Humanos

(continua)

(continuação)

Glifosato	Herbicida	Classe IV – Pouco tóxico	Classe 5 – Produto Improvável de Causar Dano Agudo – faixa azul	Grupo 2 ^a : Provavelmente carcinogênico para Humanos	–
Malathion	Inseticida	Classe III – Mediamente Tóxica	Classe 5 – Produto Improvável de Causar Dano Agudo – faixa azul	Grupo 2 ^a : Provavelmente carcinogênico para Humanos	Linfomas não Hodgkin, câncer de próstata
Mancozeb	Fungicida	Classe II – Altamente Tóxico	Classe 5 – Produto Improvável de Causar Dano Agudo – faixa azul	Grupo 3: Não é classificável para carcinogenicidade em humanos	–
Metomil	Inseticida	Classe I – Extremamente Tóxico	Classe I – Extremamente Tóxico	ND	Ausência de carcinogenicidade para seres humanos

Legenda: ¹IARC - International Agency for Research for Cancer; ²USEPA - Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos; ³ND - Não definida a classificação de carcinogenicidade.

Fonte: INCA (2019c)

Na mesma data de publicação das resoluções citadas anteriormente, a ANVISA publicou a Instrução Normativa nº 34, que estabelece e dá publicidade à lista de componentes não autorizados para uso em agrotóxicos e afins.

Art. 1º Fica estabelecida no Anexo desta Instrução Normativa a lista de componentes não autorizados para uso em agrotóxicos e afins, nos termos do art. 25 da Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 294, de 29 de julho de 2019.

Art. 2º As formulações que contenham componentes descritos na lista de componentes não autorizados para uso em agrotóxicos e afins devem ser alteradas, nos termos do art. 54 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 294, de 29 de julho de 2019, por meio de protocolo de petição pós-registro de avaliação toxicológica para alteração de formulação em até 30 (trinta) meses após a vigência desta Resolução” (ANVISA, 2019a).

Ficam vedados para uso os seguintes componentes: Asbestos, Tremolita; Formaldeído; Nafta de petróleo, alquilado pesado predominantemente cadeia ramificada C9-C12; Nafta de petróleo, hidrodessulfurizado pesado predominantemente C7C12; Nafta de petróleo, hidrodessulfurizado leve, desaromatizado, predominantemente parafinas e cicloparafinas C7; Nafta de petróleo, tratado com hidrogênio, pesado, predominantemente C6-C13 e Solvente de nafta de petróleo, aromático leve, predominantemente C8C10 (ANVISA, 2019a).

Além dos agrotóxicos desautorizados pela Instrução Normativa nº 34, a ANVISA possui uma lista com 96 substâncias, vedadas para o uso (ANVISA, 2019a). O INCA selecionou algumas dessas substâncias, associando os riscos causados por elas, conforme apresentado no Quadro 3.

Quadro 3 – Lista de ingredientes ativos de agrotóxicos com autorização banida pela ANVISA

Nome	Classificação quanto a natureza da praga controlada	Justificativa
Aldrim	Inseticida 309-00-2	Alta persistência ambiental e/ou periculosidade
BHC (HCH)	Fungicida Inseticida 118-74-1	Alta persistência ambiental e/ou periculosidade
Carbofurano	Inseticida 1563-66-2	Alta toxicidade aguda; alta persistência ambiental e/ou periculosidade, teratogenicidade e neuroxicidade
DDT	Inseticida 50-29-3	Alta persistência ambiental e/ou periculosidade, carcinogenicidade, distúrbios hormonais
Endosulfan	Fungicida Inseticida 115-29-7	Alta persistência ambiental e/ou periculosidade; distúrbios hormonais; câncer
Lindano	Inseticida 58-89-9	Alta persistência ambiental e/ou periculosidade; neurotoxicidade
Metamidofos	Inseticida 10265-92-6	Alta toxicidade aguda e neurotoxicidade
Paration	Inseticida 56-38-2	Neurotoxicidade, câncer, causa danos ao sistema reprodutor
Parationa Metilica	Inseticida 298-00-0	Mutagênico, causa danos ao sistema reprodutor; distúrbios hormonais
Pentaclorofenol	Fungicida Inseticida Moluscicida 87-86-5	Hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, distúrbios hormonais

Legenda: DDT- Dicloro-Difenil-Tricloroetano; BHC-Hexaclorobenzeno ou Benzene Hexachloride

Fonte: INCA (2019c)

O uso de agrotóxicos pode ter várias consequências, que variam desde intoxicações agudas até o desenvolvimento de doenças crônicas como câncer, por exemplo. Os impactos ambientais também são vários, incluindo contaminação da água e das plantas e do solo, a diminuição no número de organismos vivos e aumento da resistência a pragas. Sob a perspectiva das áreas de saúde pública, da saúde do trabalhador e do meio ambiente, a regulação e regulamentação do uso e das restrições de uso de agrotóxicos, respaldadas por pesquisas científicas, são fundamentais (LOPES et al., 2018).

2.2.4 Uso de Agrotóxicos no Brasil

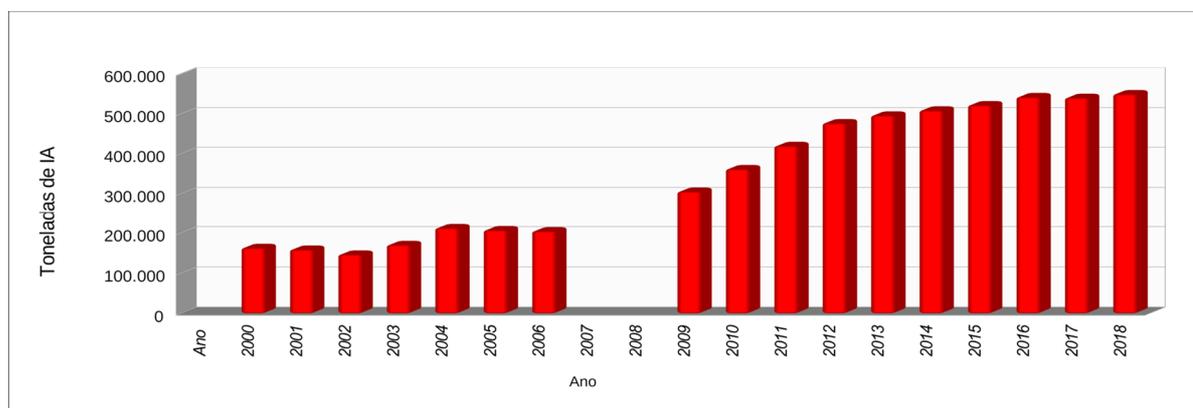
O aumento considerável das culturas agrícolas e da pecuária, voltadas para sua conversão em *commodities*, tem sido realizada com o uso massivo e crescente de agrotóxicos. Segundo informações do Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Vegetal (SINDIVEG), a soja é o grão que mais utiliza agroquímicos na sua produção, com 52% do total de vendas de agrotóxicos do país, seguida do milho e da cana-de-açúcar, com 10% cada um. A produção da soja ocupa atualmente 30 milhões de hectares no Brasil. A produção das três culturas representa 72% do consumo total dos agrotóxicos utilizados no país para a produção agrícola (PELAEZ et al., 2015).

De acordo com Pelaez et al. (2015, p.155):

A partir dos anos 2000, o Brasil tem apresentado a maior taxa de crescimento das importações mundiais de agrotóxicos, transformando-se no segundo maior mercado nacional, com vendas da ordem de U\$ 11,5 bilhões em 2013, e no maior importador mundial, com o valor de U\$ 3 bilhões nesse mesmo ano.

Em 27 de novembro de 2019, foi publicado no DOU, o Ato Número 82, que liberou o uso de mais 63 agrotóxicos. A flexibilização na legislação, aliada ao aumento na produção de grãos no país, têm aumentado progressivamente o consumo de agrotóxicos no Brasil. Pode-se verificar na Figura 2 o consumo de agrotóxicos no país, no período de 2000 a 2018.

Figura 2 – Consumo de agrotóxicos e afins no Brasil no período de 2000 a 2018



Nota: Os dados informados pelas empresas referentes aos anos de 2007 e 2008 não foram sistematizados pelo IBAMA.

Legenda: IA: ingrediente ativo.

Fonte: Ibama (2019a)

Verifica-se no Quadro 4 os 10 ingredientes mais vendidos no Brasil, no ano de 2018, destacando-se em primeiro lugar no ranking de consumo o glifosato (herbicida), uma quantidade quatro vezes maior que o segundo colocado, o 2,4 D.

Quadro 4 – Os 10 ingredientes ativos mais vendidos no Brasil em 2018

Ingrediente Ativo	Vendas (Toneladas IA)	Ranking
Glifosato e seus sais	195.056,02	1º
2,4-D	48.921,25	2º
Mancozebe	40.549,92	3º
Atrazina	28.799,34	4º
Acefato	24.656,79	5º
Dicloreto de paraquate	13.199,97	6º
Enxofre	10.409,69	7º
Imidacloprido	10.021,22	8º
Óleo mineral	9.112,53	9º
Oxicloreto de cobre	8.018,65	10º

Legenda: IA – Ingrediente Ativo

Fonte: Ibama (2019a)

O Brasil pode ser classificado como um mercado pouco restritivo para indústria de agrotóxicos, nesse sentido afirmou Gonçalves (2016, p.267):

Salienta-se ainda que as empresas do setor agroquímico têm suas sedes, na sua quase totalidade, nos países europeus, EUA e no Canadá, e assim, essa geografia desigual do uso desses insumos no mundo, revelam o modo desigual como valorizam os lugares, as regiões, os países, seus povos e sua cultura. E insistimos, é preciso ver aqui, a mesma lógica modelo colonial que vem comandando o processo de globalização desde 1992. Há como se vê, uma injustiça ambiental de fundo comandando a geopolítica mundial.

A respeito do tema abordado pelo autor, na época, cabe observar que o Brasil possuía 504 ingredientes ativos com registro autorizado e utilizados na produção agrícola, sendo que, desses produtos, 149 (30%), eram proibidos na União Europeia (GONÇALVES, 2016).

2.2.4.1 Uso de agrotóxicos no Rio Grande do Sul

O Estado do Rio Grande do Sul é o terceiro entre os consumidores de IA de agrotóxicos no Brasil, atrás somente de Mato Grosso e São Paulo, representando mais de 11% do total de vendas de IA (Quadro 5) (IBAMA, 2018).

Quadro 5 – Total (em toneladas) das Vendas de Agrotóxicos e Afins nas Regiões e Estados Brasileiros, 2018

Região/Estado	Vendas (toneladas)
Norte	23.019,61
Acre	777,20
Amapá	142,48
Pará	9.003,44
Rondônia	5.104,13
Roraima	305,55
Tocantins	7.580,66
Centro-Oeste	177.699,36
Distrito Federal	747,79
Goiás	44.186,52
Mato Grosso do Sul	33.946,29
Mato Grosso	98.818,76
Nordeste	48.637,35
Alagoas	1.717,88
Bahia	27.068,79
Ceará	629,93
Maranhão	9.115,24
Paraíba	902,55
Pernambuco	2.630,66
Piauí	5.112,12
Rio Grande do Norte	364,86
Sergipe	1.095,32
Sudeste	127.003,91
Espírito Santo	4.078,47
Minas Gerais	40.593,55
Rio de Janeiro	837,04
São Paulo	81.494,86
Sul	133.715,69
Paraná	58.769,72
Rio Grande do Sul	64.069,29
Santa Catarina	10.876,67
Sem definição (*)	39.204,52
Total	549.280,44

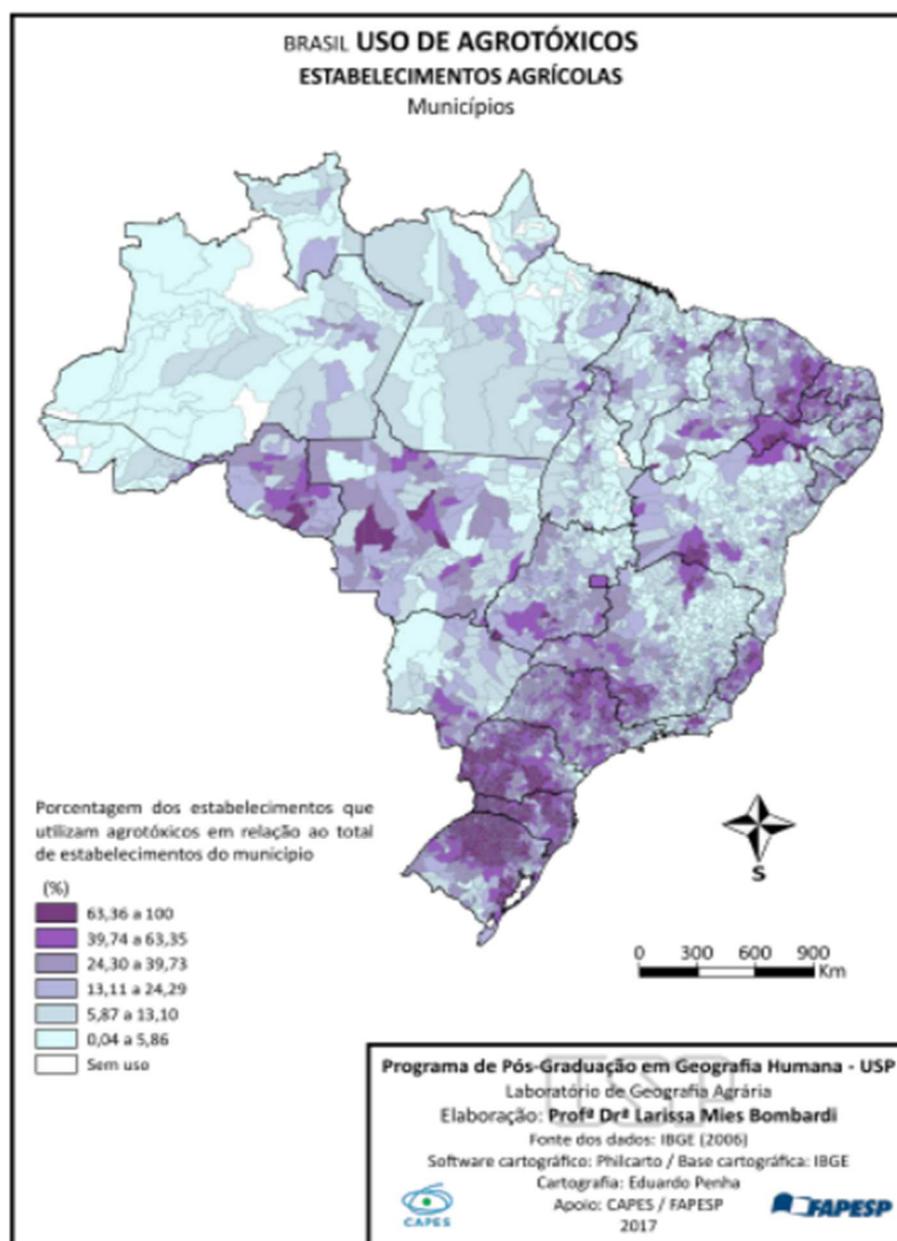
Nota: Consolidação de dados fornecidos pelas empresas registrantes de produtos técnicos, agrotóxicos e afins, conforme art. 41 do Decreto nº 4.074/2002.

Legenda: sem definição: corresponde ao somatório das quantidades comercializadas de agrotóxicos e afins cujas empresas titulares dos registros não conhecem com precisão a distribuição territorial das vendas, por ser uma atividade realizada por terceiros.

Fonte: Ibama (2019)

Quando se calcula a proporção, dividindo o número de estabelecimentos rurais que declararam utilizar agrotóxicos, pelo total de estabelecimentos rurais em 2017 (Figura 3), é possível perceber maiores porcentagens de utilização nos municípios pertencentes aos estados do sul do país, com destaque para o RS (BOMBARDI, 2017).

Figura 3 – Porcentagem de estabelecimentos rurais que utilizam agrotóxicos em municípios brasileiros, 2017

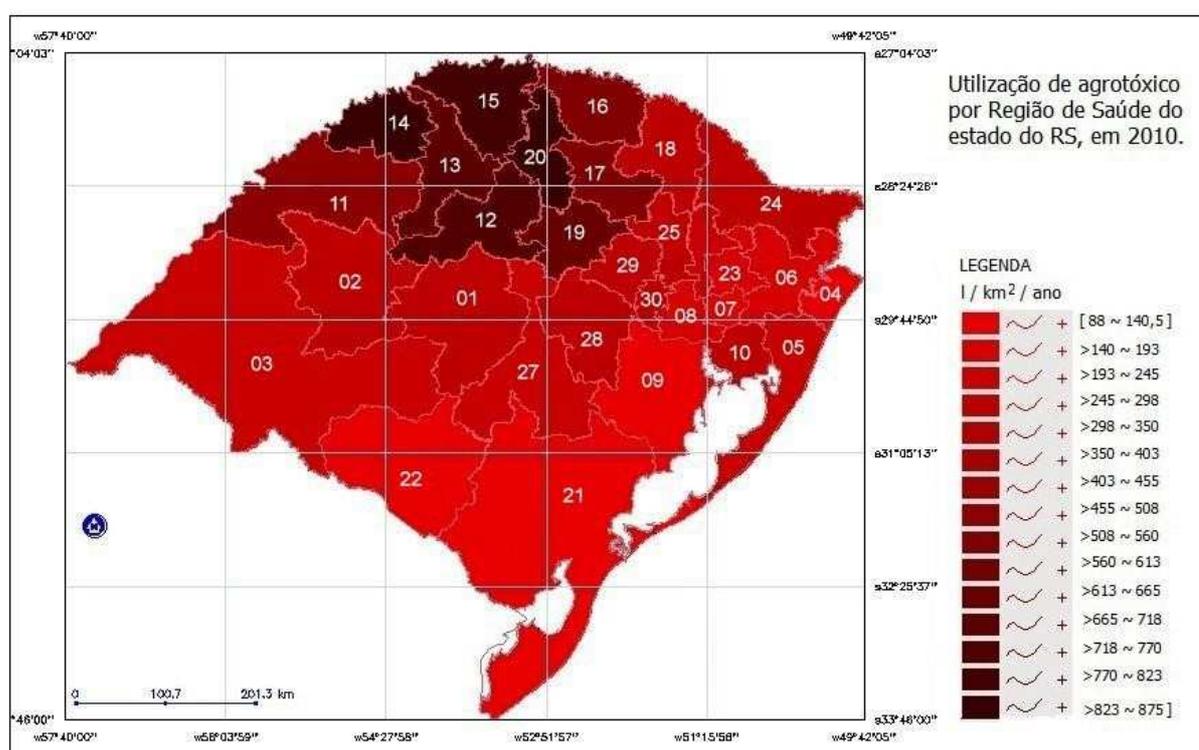


Fonte: Bombardi (2017)

Existem vários fatores que exercem grande influência na utilização ou não de agrotóxicos. Entre eles, destacam-se os fatores políticos, socioeconômicos e físico-naturais. Os efeitos da devastação ambiental, da perda da biodiversidade, as mudanças no uso do solo e da água, são problemas potencializados pela aplicação inadequada dessas substâncias.

Com o objetivo de proporcionar à Saúde Pública um melhor entendimento da distribuição da quantidade de uso de agrotóxicos, da criticidade dos mesmos e suas consequências na vida da população no RS, Pereira (2014) elaborou um estudo com objetivo de identificar e quantificar os agrotóxicos utilizados nas principais culturas agrícolas de cada bacia hidrográfica do RS. Na Figura 4 é possível verificar que a região noroeste é a que mais faz uso desses compostos químicos.

Figura 4 – Utilização (L/km²/ano) dos Agrotóxicos no Rio Grande do Sul, por região de Saúde, no ano de 2010



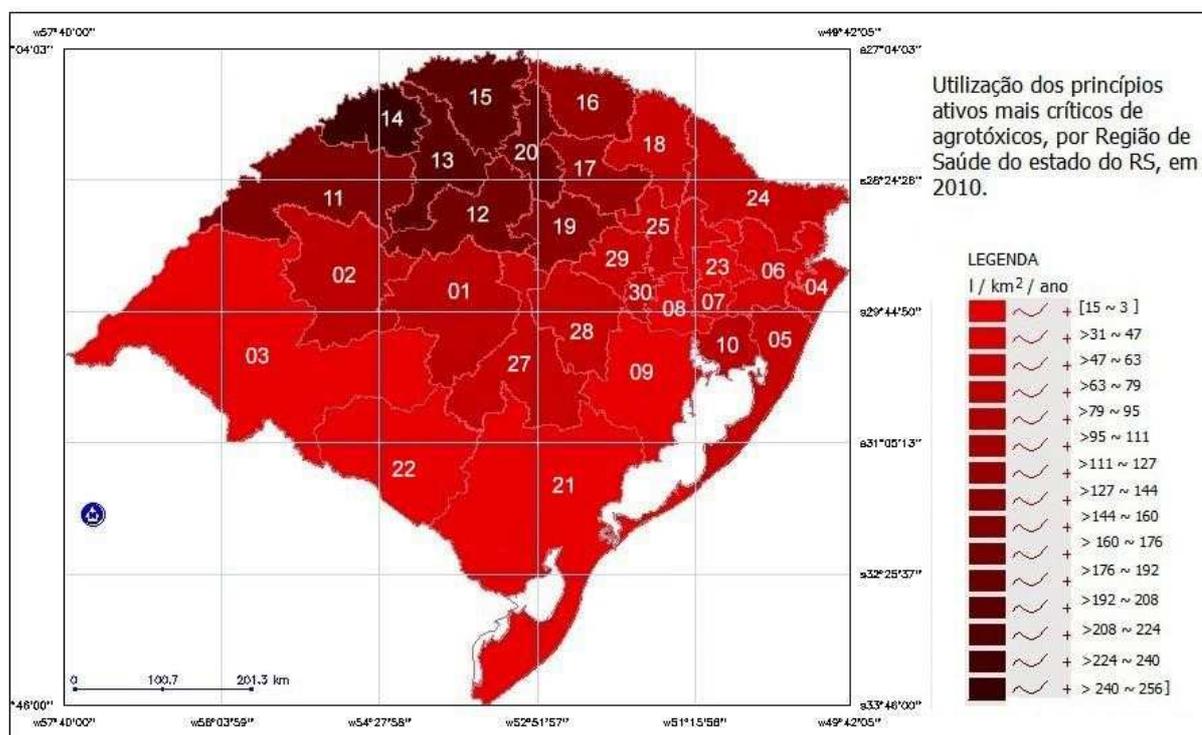
Fonte: Pereira (2014)

A Figura 4 apresenta a espacialização do uso de agrotóxico no RS, onde a região noroeste do estado se destaca em relação à aplicação e uso de agrotóxicos. A Região de Saúde Fronteira Noroeste - 14, de Santa Rosa, ficou em primeiro lugar no *ranking* de maior uso de agrotóxicos, seguida pela Região Rota da Produção – 20, Regiões Caminho das Águas – 15, de Palmeira das Missões, em terceiro lugar no

ranking. A Região Portal das Missões -12, de Cruz Alta, está em quarto; a Região da Diversidade - 13 de Ijuí, em quinto lugar e; Região Alto Uruguai - 16, de Erechim em sexto lugar (PEREIRA, 2014).

A Figura 5 apresenta as 10 Regiões de Saúde do RS com maior uso de agrotóxicos classificados como críticos. Nesta avaliação, a Região de Saúde 14 – Santa Rosa, também ficou em primeiro lugar no *ranking* de maior uso de agrotóxicos críticos; seguido da Região 15 – Frederico Westphalen e Região 20 – Palmeira das Missões em segundo lugar. A Região 13 – de Ijuí está no terceiro lugar do *ranking*; a Região 20 – Carazinho, em quarto lugar; Região 12 – Cruz Alta, em quinto; Região 11 – Santo Ângelo, em sexto lugar; Região 19 – Soledade, em sétimo lugar; Região 16 – Erechim, em oitavo lugar; Região 17 – Passo Fundo, em nono lugar e Região 2 – Santiago, em décimo lugar (PEREIRA, 2014).

Figura 5 – Utilização (L/km²/ano) dos Princípios Ativos mais críticos à Saúde Humana no Rio Grande do Sul, por região de Saúde, no ano de 2010



Fonte: Pereira (2014)

Na Figura 5, é possível verificar que a maioria das Regiões de Saúde classificadas como críticas, também se localizam nas regiões norte e noroeste do estado. As principais atividades econômicas desenvolvidas nestas regiões, estão

relacionadas ao uso intensivo do solo, principalmente da agricultura, com destaque para as culturas do arroz irrigado, da soja e do milho.

Segundo Mantelli e Canabarro (2009), na Região Noroeste do RS, a agricultura se desenvolve de forma dinâmica e as consequências são visíveis, comprovados pela queda significativa da área destinada aos produtos de caráter tradicionalmente alimentar, e pelo aumento de área e especialização na cultura de produtos comerciais, principalmente a soja.

O estudo realizado por Pereira (2014) aponta que as Regiões de Saúde classificadas como críticas na utilização de agrotóxicos estão localizadas nas Regiões Norte e Noroeste do Estado. Nesse contexto, cabe o destaque a Região 14, de Santa Rosa, denominada Região de Saúde Fronteira Noroeste, com a maior utilização de agrotóxicos classificados como de risco crítico para a saúde.

As principais atividades econômicas desenvolvidas nos municípios que compõem a região estão relacionadas à produção de grãos, com uso intensivo do solo, com ênfase para as culturas de soja e milho. Mesmo as pequenas propriedades rurais da região, na sua maioria, foram substituindo gradualmente o cultivo tradicional de alimentos pelas plantações de soja e de milho, principalmente do modelo utilizado pelos grandes produtores de *commodities*, inclusive com a utilização em grande escala de agrotóxicos (PEREIRA, 2014).

No estudo de Jobim et al. (2010), foi definida a hipótese de que a exposição aos agrotóxicos contribui como fator importante para os altos índices de mortalidade por neoplasias na região noroeste do RS, que figura acima dos índices do Estado do Rio Grande do Sul e do país. Pluth, Zanini e Battisti (2019), em uma revisão da literatura sobre a relação entre câncer e agrotóxico em agricultores, trabalhadores rurais, população residente em área rural e aplicadores de agrotóxicos, evidenciou que a exposição aos agrotóxicos está significativamente associada a vários tipos de cânceres, como o câncer de próstata, LNH, leucemia, MM, bexiga e câncer de cólon. Quanto à relação entre agrotóxicos e neoplasia de testículos, mama, esôfago, rim, tireoide, lábio, cabeça, pescoço e ossos, os estudos sugerem que deve haver um aprofundamento maior nas pesquisas.

Pluth (2020) descreveu o perfil epidemiológico dos casos de câncer de um CACON, localizado em uma área de alto uso de agrotóxicos do RS, bem como investigou a relação entre morbidade por câncer e exposição aos agrotóxicos. Foram avaliados 10.499 pacientes provenientes das Regiões de Saúde 11, 12, 13, 14 e 15

do RS. Em análise de regressão multinível, evidenciou que a incidência de qualquer tipo de câncer foi significativamente maior entre as pessoas residentes em áreas rurais, se comparada com aquelas residentes em áreas urbanas, assim como em pessoas do sexo masculino.

2.2.5 Legislação internacional quanto ao uso de agrotóxicos e interfaces com o Brasil

Atualmente, no mundo, várias empresas fabricantes de agrotóxicos estão sendo cada vez mais criticadas por causa de seus produtos nocivos ao meio ambiente e à saúde. Dentre as substâncias debatidas, se destacam o glifosato, o neonicotinoídeos, o clorpirifós, entre outros. Porém, empresas multinacionais, produtoras de agrotóxicos, continuam produzindo inúmeras substâncias proibidas na União Europeia (UE), e as exportando para países como o Brasil, onde a regulamentação para o uso de agrotóxicos é bem mais permissiva. A Rede de Ação contra Agrotóxicos, em uma pesquisa realizada no ano de 2017, revelou que empresas fabricantes de agrotóxicos da Alemanha exportaram 62 ingredientes ativos de agrotóxicos classificados como altamente perigosos, sendo que nove destes são banidos na UE, obtendo um lucro de 6,9 bilhões de dólares em 2018 (LUIG et al., 2020).

No Brasil, da mesma forma que em outros países, o consumo de agrotóxicos também vem crescendo consideravelmente, e se destaca entre os países que mais consomem agrotóxicos no mundo. Em 2018, a indústria de agrotóxicos registrou no Brasil, faturamento de 10,8 bilhões de dólares, com incremento de 20% em relação ao ano anterior (GOTTEMS, 2019). Segundo o IBGE, desde o final dos anos 1990 a agricultura brasileira se especializou na agricultura de larga escala, principalmente na produção de soja, milho e cana-de-açúcar. Entre 1998 e 2018 a área total de plantio desses três cultivos mais do que dobrou, enquanto a área total da agricultura cresceu 30% (IBGE, 2019).

O modelo agrícola brasileiro se baseia no uso intensivo de agrotóxicos, fertilizantes químico-sintéticos e sementes geneticamente modificadas. Em razão dessa realidade, o consumo nacional de agrotóxicos mais do que triplicou entre 2000 e 2018, subindo de 162 mil toneladas (ingrediente ativo) para cerca de 549 mil toneladas por ano (IBAMA, 2019).

A regulação dos agrotóxicos no Brasil, é muito diferente da que é aplicada pela União Europeia - UE, sendo que 44% das substâncias registradas no Brasil são proibidas na UE (GHIOTTO; ECHAIDE, 2019). De acordo com a Diretiva 98/1983, da Comunidade Econômica Europeia (CEE), as concentrações de agrotóxicos individuais em água destinada para o abastecimento público não devem ultrapassar $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$, sendo que a quantidade máxima de todos os compostos em uma amostra não pode ser superior a $0,5 \mu\text{g L}^{-1}$ (BOMBARDI, 2017).

No Quadro 6 estão elencadas as substâncias exportadas da Alemanha para o Brasil e que têm a sua comercialização proibida na UE. Várias substâncias não permitidas na UE estão no mercado brasileiro, entre elas a fenamidona, propinebe, tiodicarbe e o tiram, cuja autorização foi explicitamente revogada pelas autoridades competentes na Europa. Seis dos doze ingredientes ativos são classificados como altamente perigosos pela PAN (LUIG et al., 2020).

Quadro 6 – Agrotóxicos comercializados no Brasil e proibidos na EU das duas maiores fabricantes de pesticidas da Alemanha

Substâncias	Propriedades	Aprovação na UE	HHP de acordo com a listagem da PAN	Exportação da Alemanha em 2018 (em toneladas)
Clorfenapir Inseticida	Nocivo à saúde se ingerido, tóxico se inalado, e muito tóxico para corpos de água (agudo e crônico)	Não aprovado	Sim, altamente tóxico para abelhas	< 1,0
Clotianidina Inseticida	Nocivo se ingerido e muito tóxico para corpos de água (agudo e crônico)	Não aprovado, autorizado com restrição em cinco países membros da UE	Sim, altamente tóxico para abelhas	250 a 1.000
Cianamida Herbicida regulador crescimento	Tóxico se ingerido, no contato com a pele, gera graves queimaduras na pele e feridas nos olhos, pode causar reação alérgica na pele, prejudicar os órgãos, no longo prazo prejudicial aos corpos de água, e é suspeito de causar câncer e distúrbios na fertilidade, bem como prejudicial ao feto	Não aprovado, explicitamente negado após exame	Sim mutagênico, tóxico para o sistema reprodutivo	2.500 a 10.000
Fipronil Inseticida	Tóxico se ingerido, se inalado, no contato com a pele, prejudica os órgãos, e muito tóxico aos corpos de água (crônico e agudo)	Não aprovado, e só pode ser usado em países membros da UE, com restrições	Sim altamente tóxico para as abelhas	< 1,0

(continua)

(continuação)

Flucomafeno Rodenticida	Letal se ingerido, letal no contato com a pele, letal se inalado, pode prejudicar o feto, os órgãos humanos, e é muito tóxico para corpos de água (agudo e crônico)	Não aprovado	Sim, toxidade aguda, tóxico para o sistema reprodutivo	< 1,0
Flufenoxurom Inseticida	Pode prejudicar bebês, na amamentação, e é muito tóxico para corpos de água (agudo e crônico)	Não aprovado, explicitamente negado após exame	Não	-
Glufosinato Herbicida	Nocivo se ingerido, no contato com a pele, se inalado, pode afetar a fertilidade e prejudicar o feto, pode prejudicar órgãos	Não aprovado, autorizado com restrição em cinco países membros da EU	Sim, tóxico para o sistema reprodutivo	2.500 a 10.000
Imazapique Herbicida	Sem classificação no banco de dados da EU	Não aprovado	Não	-
Quincloraque Herbicida	Pode desencadear reações alérgicas na pele	Não aprovado	Não	25 a 100
Saflufenacil Herbicida	Sem classificação no banco de dados da EU	Não houve pedido de aprovação	Não	-
Setoxidim Herbicida	Sem classificação no banco de dados da EU	Não aprovado	Não	-
Carbendazim Fungicida	Pode causar defeitos genéticos, prejudicar a fertilidade e o feto, é muito tóxico para corpos de água (agudo e crônico)	Não aprovado, a aprovação anterior venceu em 2016	Sim, mutagênico, tóxico para o sistema reprodutivo	-
Ciclanilina Regulador do crescimento	Nocivo se ingerido e no longo prazo, tóxico para corpos de água	Não aprovado, aprovação anterior venceu em 2011	Não	-
EtiproleInseticida	Sem classificação no banco de dados da EU	Ainda não foi solicitado aprovação	Não	-

(continua)

(continuação)

Etoxissulfurom Fungicida	Muito tóxico para corpos de água (crônico e agudo)	Não aprovado, aprovação venceu em 2015	Não	25 a 100
Fenamidona Fungicida	Muito tóxico para corpos de água (crônico e agudo)	Aprovação revogada explicitamente em 2018, mesmo assim permitido em seis países membros da UE	Não	10 a 25
Idaziflam Herbicida	Sem classificação no banco de dados da EU	Ainda não foi solicitado aprovação	Não	100 a 250
Octanoato de loxilina Herbicida	Tóxico se ingerido, prejudicial no contato com a pele, causa sérias irritações oftalmológicas, tóxico se inalado, suspeito de prejudicar o feto, pode prejudicar os órgãos e é muito tóxico para os corpos de água (agudo e crônico)	Não aprovado, a aprovação venceu em 2015	Sim	-
Oxadiazona Herbicida	Muito tóxico para corpos de água (crônico e agudo)	Não aprovado, autorizado com condições em Portugal	Sim, provavelmente cancerígeno, segundo Agência de Proteção Ambiental dos EUA	2,5 a 10
Propinebe Fungicida	Pode desencadear reações alérgicas na pele, nocivo se inalado, pode prejudicar os órgãos, e ao longo prazo prejudicial aos corpos de água	Aprovação explicitamente revogada em 2018, mesmo assim permitido em Malta e na Romênia	Sim, provavelmente cancerígeno, segundo Agência de Proteção Ambiental dos EUA	1.000 a 2.500

(continua)

(continuação)

Tidiazurom Regulador do crescimento	Sem classificação no banco de dados da EU	Não aprovado	Não	25 a 10
Tiodicarbe Inseticida	Sem classificação no banco de dados da EU	Não aprovado, explicitamente recusado após exame	Sim, provavelmente cancerígeno, segundo Agência de Proteção Ambiental dos EUA, além de altamente tóxico para as abelhas	-
Tiram Fungicida	Nocivo se ingerido, causa irritações dermatológicas e séria irritação oftalmológica, prejudica órgãos e é muito tóxico nos corpos de água (agudo e crônico)	Aprovação explicitamente revogada em 2018, mesmo assim permitido em sete países membros da UE	Sim, na lista da Convenção PIC em combinação com Benomyl e Carbofuran	2,5 a 10

(fim do quadro)

Legenda: PAN - Pesticide Action Network (Rede de Ação contra Agrotóxicos); HPP - Highly Hazardous Pesticides (agrotóxicos altamente perigosos); PIC - Prior Informed Consent (Consentimento Prévio Informado).

Fonte: adaptado de Luig et al. (2020)

A Legislação Brasileira, referente ao uso de agrotóxicos permite que o registro de um IA ocorra por determinado tempo e que a reavaliação desta substância ocorra somente em casos extremos, como por exemplo, efeitos carcinogênicos, mutagênicos e teratogênicos comprovados. A EU, conforme descreve Bombardi (2017), possui uma Legislação denominada Diretiva 91/414/CEE, de 15 de julho de 1991, relativa à “Comercialização de Produtos Fitossanitários”. Em seu artigo 1º, a Diretiva 91/414/CEE estabelece que as substâncias da lista comunitária devem ser revisadas periodicamente, com o objetivo de serem levados em consideração os avanços da ciência e da tecnologia, e dos estudos de impacto relativos à utilização efetiva dos produtos fitossanitários que contenham tais substâncias. De acordo com o artigo 4º da Diretiva 91/414/CEE, são autorizadas as substâncias que:

[...]

- iii) são suficientemente eficazes;
- iii) não tenham efeitos inaceitáveis sobre os vegetais;
- iii) não causam sofrimento nem dores inaceitáveis nos vertebrados que visam combater;
- iv) que não tenham efeitos nocivos, nem direta, nem indiretamente sobre a saúde humana ou animal (por exemplo: através da água potável, de alimentos ou de alimentação) nem sobre as águas subterrâneas.

Bombardi (2017) destaca dois elementos do Artigo 4º da Diretiva 91/414/CEE, o primeiro consta no item IV que estabelece que não sejam autorizados ingredientes ativos que causem efeitos adversos “direta ou indiretamente” à saúde do homem. O segundo consta no mesmo item, e que estabelece que não serão autorizados IA que causem os mesmos riscos sobre a água potável ou subterrânea.

Segundo Pelaez et al. (2015), a UE implantou em 2011 um marco regulatório com maior restrição para o uso de agrotóxicos, com processo gradual a fim de banir uma série de IA na região. Para o autor, isso implicaria diretamente nas indústrias que produzem agrotóxicos no Brasil, a medida em que as empresas multinacionais tendem a realocar parte da sua produção para mercados menos restritivos, como é o caso do Brasil.

O uso massivo de agrotóxicos no Brasil, além da quantidade utilizada, referente a 1/5 de todo o agrotóxico comercializado no mundo, também se destaca pela forma de utilização desses produtos, por exemplo, através da pulverização aérea, que é proibida na UE (PELAEZ et al., 2015; BOMBARDI, 2017).

2.2.6 Efeitos da exposição aos agrotóxicos na saúde humana

A exposição do homem aos agrotóxicos pode ocorrer por meio da ingestão, da inalação, da absorção dérmica ou do contato ocular, podendo desencadear uma intoxicação, classificada como aguda ou crônica (THUNDIYIL et al., 2008). A intoxicação aguda pode ocorrer de várias maneiras, através da pele, podendo ocorrer irritação da pele, ardência, desidratação e alergia; através das vias aéreas, podendo ocorrer ardência do nariz e/ou da boca, tosse, coriza, dor no peito e dificuldade para respirar e; através da boca, podendo ocorrer irritação da boca e garganta, dor de estômago, náuseas, vômitos e diarreia. Outros sintomas inespecíficos também podem ocorrer, tais como dor de cabeça, transpiração anormal, fraqueza, câimbras, tremores e irritabilidade (MERHI et al., 2007). Nas intoxicações crônicas pode ocorrer dificuldade para dormir, esquecimento, aborto, impotência, depressão, problemas respiratórios graves, alteração do funcionamento do fígado e dos rins, anormalidade da produção de hormônios da tireoide, dos ovários e da próstata, incapacidade de gerar filhos, malformação, problemas no desenvolvimento intelectual e físico das crianças e maior incidência de determinados tipos de cânceres (MERHI et al., 2007).

As neoplasias são patologias que, em geral, demandam longo tempo de exposição ao agente cancerígeno até apresentar o início dos sintomas clínicos. O câncer ocupacional pode ser definido como aquele causado pela exposição, durante a vida laboral aos agentes cancerígenos presentes nos ambientes de trabalho. Dentre esses fatores, a exposição aos agrotóxicos pode ser considerada como uma das condições potencialmente associadas ao desenvolvimento do câncer, por sua possível atuação como iniciadores, substâncias capazes de alterar o DNA da célula e, como consequência, originar o tumor; e/ou como promotores tumorais, substâncias que estimulam a célula alterada a se dividir de forma desorganizada (KOIFMAN; HATAGIMA, 2003).

Em 2006, a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, *U.S. Environmental Protection Agency* (EPA), divulgou uma extensa lista com o potencial cancerígeno de diversos agrotóxicos disponíveis no país. Utilizando-se de quatro classificações, empregadas entre 1986 e 2005, resultou em três agrotóxicos (benzeno, ácido arsênico/arseniato de sódio e crômio), classificados como carcinogênicos para os humanos. Esse número limitado pode ser explicado devido aos inúmeros critérios que devem ser preenchidos, para que uma substância possa

se enquadrar nessa categoria. Entretanto, quando se amplia o conceito para provável carcinógeno humano, ou com evidências sugestivas de potencial carcinogênico, ou ainda para possível carcinógeno, foram identificados 202 agrotóxicos. E 175 agrotóxicos foram classificados como pouco prováveis de serem carcinogênicos ou com evidências de não possuírem potencial carcinogênico (WEICHENTHAL; MOASE; CHAN, 2010).

A partir do resultado dessa pesquisa, o governo dos EUA propôs um estudo, realizado através do *National Cancer Institute* (nih), do *National Institute of Environmental Health Science* (NIEHS) e da EPA, denominado “*The Agricultural Health Study*” (AHS). Um estudo de coorte prospectivo, iniciado em 1993, com o objetivo central de verificar associações entre determinados tipos de agrotóxicos e a incidência de câncer em agricultores, suas esposas e filhos, e em profissionais que aplicam os agrotóxicos, totalizando mais de 89.000 indivíduos arrolados (ALAVANJA et al., 1996; WEICHENTHAL; MOASE; CHAN, 2010). O Quadro 7 apresenta os tipos de câncer, agrotóxicos, grupo químico e o risco relativo (RR) para câncer.

Quadro 7 - Agrotóxicos associados com câncer no *The Agricultural Health Study*

Tipo de câncer	Agrotóxico	Grupo químico	Risco relativo (RR)*
Todos os cânceres	Diazinon	Organofosforado	1,58
	EPTC	Tiacarbamato	1,28
Pulmão	Clorpirifos	Organofosforado	2,18
	Diazinon	Organofosforado	3,46
	Dicamba	Ácido benzoico	3,10
	Dieldrin	Organoclorado	5,30
	Metolaclor	Cloroacetanilida	4,50
	Pendimetalina	Dinitroanilina	3,50
Pâncreas	EPTC	Tiacarbamato	2,50
	Pendimetalina	Dinitroanilina	3,00
Cólon	Aldicarbe	Carbamato	4,10
	Dicamba	Ácido benzoico	3,29
	EPTC	Tiacarbamato	2,09
	Imazetapir	Imidazolinona	2,73
	Trifluralina	Dinitroanilina	1,48
Reto	Clordano	Organoclorado	2,70
	Clopirifos	Organofosforado	3,25
	Pendimetalina	Dinitroanilina	4,30
	Toxafeno	Organoclorado	4,30
Leucemia	Clodarno/heptacloro	Organoclorado	2,60
	Diazinon	Organofosforado	3,36
	EPTC	Tiocarbamato	2,36
	Fonofos	Organofosforado	2,67
Todos os cânceres Linfomatosos	Alacloro	Cloroacetanilida	2,42
	Diazinon	Organofosforado	2,01
Linfoma não-Hodgkin	Lindano	Organoclorado	2,60
Mieloma Múltiplo	Permetrina	Piretroide	5,72
Bexiga	Imazetapir	Imidazolinona	2,37
Próstata	Fonofos	Organofosforado	1,83
	Brometo de metila	Halogenated alkane	3,47
Cérebro	Clorpirifos	Organofosforado	4,03
Melanoma	Toxafeno	Organoclorado	2,90

Legenda: EPTC - etil dipropiltiocarbamato; RR - Risco Relativo.

Fonte: adaptada de Weichenthal, Moase e Chan (2010)

Conforme observado no Quadro 7, a utilização de determinadas substâncias aumenta o risco para o desenvolvimento de alguns tipos de câncer em 1,28 a 5,72 vezes, dependendo do tipo de agrotóxicos utilizado. Ou seja, um agricultor que faz uso de permetrina, por exemplo, possui um risco 5,72 vezes maior de desenvolver câncer, quando comparado a indivíduos que não o utilizam (WEICHENTHAL; MOASE; CHAN, 2010).

No Brasil, o uso de agrotóxicos não se restringe apenas à agricultura. As substâncias tóxicas são utilizadas em larga escala no setor de Saúde Pública, mais especificamente na área de vigilância ambiental, que utiliza agroquímicos para combater vetores transmissores de algumas doenças endêmicas. Um exemplo contemporâneo é o combate ao mosquito *Aedes Aegypti*, transmissor da dengue, do zica vírus e da chicungunha. A aplicação de agrotóxicos para esse fim segue as diretrizes e normas de prevenção e controle de epidemias do MS, sendo realizada a pulverização de inseticidas somente em regiões endêmicas e com surto da doença (BRASIL, 2009).

2.2.7 Associação entre câncer em trabalhadores rurais e agrotóxicos

Há uma grande variedade de substâncias químicas que podem ser agentes cancerígenos e estar envolvidas diretamente no desenvolvimento dos cânceres. O grupo de neoplasias que possui tal associação de maneira mais intensa são os cânceres linfomatóides¹ (LHC). Para ilustrar a influência que os agrotóxicos determinam na carcinogênese, um estudo realizado na região metropolitana de Belo Horizonte - MG, apontou que 27,8% de todos os cânceres hematológicos incidentes na região da pesquisa ocorreram em decorrência de exposição aos agrotóxicos (SILVA, 2017).

É importante destacar ainda, que determinadas práticas utilizadas na agricultura podem intensificar a oncogênese pela exposição aos agrotóxicos. Um estudo grego identificou que, o risco de desenvolver câncer é 50% maior em

¹ Cânceres linfomatóides/hematológicos são neoplasias malignas que acometem uma das linhagens hematopoiéticas, ou seja, as células responsáveis pela hematopoese (processo no qual se dá a produção das células sanguíneas, a saber: eritrócitos – células carreadoras de oxigênio; leucócitos – células de defesa; e plaquetas – células hemostáticas, que contém o sangramento). Por conseguinte, dependendo do tipo de mutação e da célula na qual ocorreu, se tem uma proliferação acentuada dessas células (eritrocitose, leucocitose ou trombocitose) ou deficiente (anemia, leucopenia ou trombocitopenia) (INCA, 2019).

agricultores que não trocavam de roupa após o trabalho e, 3,6 vezes maior para os que armazenavam os agrotóxicos em edificações com pouca ventilação (KOKOUVA et al., 2011).

As neoplasias malignas hematopoiéticas pertencem a um grupo heterogêneo de desordens sanguíneas que têm origem na medula óssea e nos nódulos linfáticos e, se apresentam, frequentemente, como manifestações sistêmicas ao diagnóstico. Os três maiores grupos de hemopatias malignas são os Linfomas, as Leucemias e os Mielomas Múltiplos (MM) (MERHI et al., 2007).

Outro tipo de desordem hematológica é a chamada Síndrome Mielodisplásica (SMD), que congrega um grupo heterogêneo de malignidades da célula tronco (*stem cell*), com risco aumentado de transformação (10-40%) em Leucemia Mielóide Aguda (STROM et al., 2005). Estudos em modelo animal e em humanos, após exposição aos agrotóxicos, sugerem uma variedade de imunotoxicidade e de genotoxicidade como mecanismos que podem ocasionar o desenvolvimento de leucemia.

Os efeitos leucemogênicos dos pesticidas organofosforados (OP) parecem estar relacionados com a disfunção imunológica. É sabido que os pesticidas OP inibem de forma irreversível a acetilcolinesterase². Os linfócitos, glóbulos brancos, que atuam na imunidade do organismo, contêm essencialmente componentes do sistema colinérgico³. Um estudo sugere que a estimulação prolongada do receptor da acetilcolinesterase, em que resulta inibição irreversível dessa enzima, pode alterar a atividade linfocitária (KAWASHIMA; FUJII, 2003).

Outro pesticida organoclorado, o heptacloro, induz por mecanismos tumorais o surgimento de leucemias mieloblásticas e linfomas (CHUANG; CHUANG, 1991). A exposição de pesticidas em certas fazendas, em determinadas áreas geográficas, ou em um período de tempo, entre outros, limita as informações de estudos existentes para contribuir e elucidar as causas de fatores de risco. Os produtores de pesticidas (trabalhadores de fábrica) parecem ter um comportamento ocupacional menos heterogêneo que os agricultores, representando amostra mais homogênea, estando

2 A Colina-O-Acetil-Transferase (ChAT) é a enzima responsável pela síntese da A acetilcolina (Ach), um mediador químico de sinapses (neurotransmissões) no sistema nervoso central (SNC), no sistema nervoso periférico (SNP) e também na junção neuromuscular (Inca, 2019).

3 O sistema colinérgico é constituído pela enzima acetilcolinesterase, seus receptores e um aparato enzimático responsável pela síntese de substâncias químicas e que são neurotransmitidas de uma célula para outra (Inca, 2019).

mais frequentemente, e potencialmente mais expostos, especialmente durante o processo inicial da produção dessas substâncias. Em uma revisão com metanálise de estudos cujos sujeitos eram trabalhadores de fábricas produtoras agrotóxicos, foi possível verificar associação significativa entre exposição de pesticidas e leucemia com aumento do risco observado em 43% (MAELE-FABRY et al., 2008).

Além da leucemia, outras neoplasias hematológicas estão associadas aos pesticidas. Em estudo conduzido em seis centros na França, entre os anos 2000 e 2004, o MM, um tipo de neoplasia (câncer dos glóbulos brancos – plasmócitos), esteve significativamente associado com inseticidas, fungicidas e herbicidas; e o Linfoma de Hodgkin (um tipo de câncer do tecido linfóide, ganglionar), com todos os inseticidas orgânicos, os fungicidas carbamato e triazole e com os derivados da ureia (ORSI et al., 2009). Em um estudo francês, examinou-se a associação entre exposição de agrotóxicos e cânceres hematopoiéticos e encontraram aumento significativo no risco para o desenvolvimento de todas as doenças hematológicas malignas e principalmente de LNH (MERHI et al., 2007).

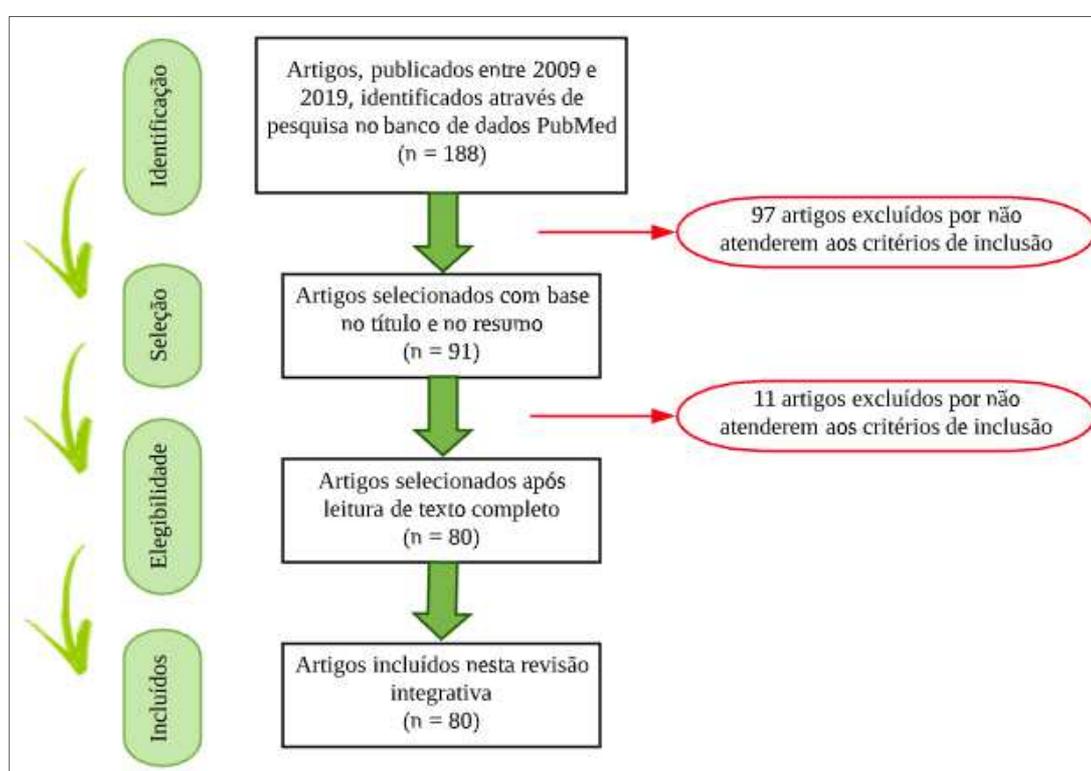
No Quadro 8, apresentado no Apêndice A, estão relacionados os estudos identificados na pesquisa realizada na base de dados PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/advanced>), usando as seguintes palavras-chave em inglês e português: ((cancer OR carcinogenic OR tumor OR neoplasia) AND (pesticide OR herbicide OR insecticide OR fungicide OR organophosphate OR agrochemical OR fungicidal OR organofosforados OR agrotóxicos OR agroquímico) AND (farmers OR husbandman OR agriculturists OR agriculturalists OR agricultural OR cultivator OR applicator OR agriculture OR "rural people" OR "rural population" OR "rural areas" OR "non-urban" OR rural OR "trabalhador rural" OR agricola OR applicator OR "populacao rural" OR "areas rurais")) AND (cohort OR "case-control" OR "case control" OR transversal OR "medical record" OR "ecological design" OR "ecologic design" OR "ecologic study" OR coorte OR "caso-controle" OR "caso controle" OR prontuario OR "delineamento ecologico").

Foram incluídos os artigos publicados no período de 2009 a 2019, publicados em português ou inglês, que estivessem disponíveis na íntegra e que tivessem em seu escopo a relação de uso de agrotóxicos e ocorrência de câncer. Foram excluídos aqueles artigos que não tivessem relação com câncer; não associavam o uso de agrotóxicos com ocorrência de câncer; publicados em língua divergente dos critérios

de inclusão; não estivessem disponíveis na íntegra; e que possuísem foco em metodologias e/ou protocolos.

Para a seleção dos artigos que compuseram a revisão, primeiramente foi realizada triagem primária dos títulos, seguida dos resumos, com base nos critérios de inclusão e exclusão. Posteriormente, foi realizada uma triagem secundária, com a leitura do texto completo. Após a triagem, 80 artigos foram incluídos no estudo. O processo de seleção está apresentado na Figura 6.

Figura 6 – Fluxograma de seleção dos artigos para o estudo



Fonte: elaborado pela autora (2021)

A busca na base de dados PubMed resultou em 188 artigos, dos quais 80 foram selecionados para este estudo, conforme apresentados no Quadro 11 do Apêndice A.

Cockburn et al. (2011) em um estudo de caso-controle, no Vale Central da Califórnia, teve como objetivo investigar as relações entre a exposição ambiental a pesticidas/fungicidas e câncer de próstata. Os autores encontraram risco aumentado de câncer de próstata entre pessoas expostas a compostos com potencial efeito biológico específico na próstata, como o brometo de metila (OR = 1,62 [IC95%: 1,02-2,59]) e um grupo de OC (OR = 1,64 [IC95%: 1,02-2,63]), IC 95%: 1,02, 2,63), mas não encontraram o mesmo efeito entre os expostos a outros compostos, incluídos

como controle (simazina, maneb e dicloreto de paraquat). Esse estudo forneceu evidências de associação entre câncer de próstata e exposição a pesticidas ambientais, dentro e ao redor de residências em áreas intensamente agrícolas. As associações parecem específicas para compostos com um papel biológico plausível na carcinogênese da próstata.

Em um estudo de caso-controle no Canadá, durante 1991-1994, Hohenadel et al. (2011) investigaram a relação entre LNH e o número total, e diferentes combinações de pesticidas. Os autores encontraram que, o risco de desenvolver LNH aumentou conforme aumentava o número de pesticidas utilizados. Resultados semelhantes foram obtidos em análises restritas a herbicidas, a inseticidas e a diferentes classes de pesticidas. *Odds Ratio* (OR) aumentou ainda mais quando apenas os pesticidas potencialmente cancerígenos foram considerados na análise (OR um pesticida = 1,30 [IC 95%: 0,90-1,88]; OR dois a quatro pesticidas = 1,54 [IC 95%: 1,11-2,12]; OR cinco ou mais pesticidas = 1,94 [IC 95%: 1,17-3,23]). Os autores também encontraram riscos elevados de desenvolvimento de LNH entre os que relatam o uso de malathion em combinação com outros pesticidas.

Miranda Filho, Monteiro e Meyer (2012) realizaram um estudo caso-controle no estado do Rio de Janeiro (RJ), durante 1996 a 2005, cujo objetivo foi estimar o risco de mortalidade por câncer no cérebro entre trabalhadores agrícolas expostos a pesticidas. Entre os achados, os autores encontraram que trabalhadores agrícolas apresentam maior risco de óbito por câncer cerebral quando comparados aos trabalhadores de áreas não vinculadas a agricultura (OR = 1,82 [IC 95%: 1,21-2,71]). Além disso, a magnitude dessa associação foi maior entre os indivíduos autodeclarados brancos, com ensino superior e que residiam em região agrícola.

Ferreira et al. (2013) desenvolveram um estudo de caso-controle durante os anos de 1999 a 2007, em 13 estados brasileiros, com objetivo de investigar a associação entre exposição a pesticidas durante a gravidez e a ocorrência de leucemia em crianças menores de 2 anos de idade. Foram observadas associações entre a exposição de pesticidas durante a gravidez e o desenvolvimento de leucemia linfóide aguda (LLA) (OR = 2,10 [IC 95%: 1,14-3,86]); leucemia mielóide aguda (LMA) (OR = 5,01 [IC 95%: 1,97- 12,7]) em crianças de 0 a 11 meses de idade e; LLA (OR = 1,88 [IC 95%: 1,05-5,23]) de 12 a 23 meses de idade. Quando relatada exposição materna à permetrina, os autores encontraram risco aumentado para o desenvolvimento de todos os tipos de leucemia (OR = 2,47 [IC95%: 1,17-5,25]) em

crianças de 0 a 11 meses de idade; e uma chance maior ainda de desenvolvimento de LMA (OR = 7,28; [IC 95%: 2,60-20,38]). Exposição materna a pesticidas relacionada às atividades agrícolas apresentaram um OR = 5,25 [IC 95%: 1,83-15,08) para a LLA e um OR de 7,56 [IC 95%: 1,83-31,23) para LMA. Esses resultados corroboram a hipótese de que a exposição materna aos pesticidas, durante a gestação pode estar envolvida na etiologia da leucemia aguda em crianças com menos de 2 anos.

Yildirim et al. (2013) em uma coorte na Turquia, com acompanhamento entre os 1995 e 2010, teve o objetivo de investigar a relação entre a incidência de LNH e a quantidade de pesticidas utilizados. Entre os resultados, foi identificado um aumento na incidência de LNH ao longo dos anos, com um incremento de 2,42 vezes de 1995 a 2005, e elevação de 2,77 vezes de 1995 a 2010. O uso de pesticidas aumentou 1,89 vezes no mesmo período. Os autores levantam como hipótese para os achados que o aumento do uso de pesticidas desde 1995 pode estar associado ao aumento da incidência de LNH.

Em outra análise da coorte Turca, Yildirim et al. (2014), acompanharam os indivíduos arrolados entre os anos de 1998 a 2010, e objetivaram analisar a relação entre a quantidade de pesticidas utilizados na agricultura e a incidência de câncer de esôfago e gástrico. Participaram desse estudo 1.896 indivíduos, dos quais 1.233 eram homens (65%). Foram observados no período, 230 casos de câncer de esôfago (12,1%) e 1.666 com câncer gástrico (87,9%). Não houve associação significativa aparente entre a quantidade de pesticidas utilizada na agricultura e o desenvolvimento de câncer gástrico e de esôfago.

Em um estudo de coorte prospectiva, foi avaliada a relação entre o uso pessoal de pesticidas OP específicos e a incidência de câncer entre mulheres cônjuges de aplicadores de pesticidas. O estudo foi realizado na Carolina do Norte e Iowa, EUA, durante 1993 a 2011. Fizeram parte do estudo 30.003 mulheres, dessas 25,9% relataram uso de OP e 718 mulheres expostas a OP foram diagnosticadas com câncer durante o período de acompanhamento. Quando avaliado o risco do desenvolvimento de câncer e o uso de OP, os autores encontraram que o uso de qualquer OP foi associado a um aumento no risco de desenvolvimento de câncer de mama (RR = 1,20 [IC 95%: 1,01-1,43]). Malathion, o OP mais comumente relatado, foi associado ao aumento do risco de câncer de tireóide (RR = 2,04 [IC 95%: 1,14-3,63]) e diminuição

do risco LNH (RR = 0,64 [IC 95%: 0,41-0,99]), já o uso de diazinon foi associado ao câncer de ovário (RR = 1,87 [IC 95%: 1,02-3,43]) (LERRO et al., 2015).

Em outra coorte nos EUA, em Iowa e Carolina do Norte, Koutros et al. (2016) investigaram a relação entre a exposição a pesticidas e câncer de bexiga em populações agrícolas. Nesse estudo, foi observada associação do aumento do risco de desenvolvimento de câncer de bexiga para três herbicidas imidazolinona, imazethapyr e imazaquin, que são aminas aromáticas. O uso de imazaquin foi associado ao aumento do risco para o desenvolvimento de câncer de bexiga (RR = 1,54 [IC 95%: 1,05-2,26]), enquanto o risco entre os usuários de imazethapyr foi evidente entre os participantes que relataram nunca ter fumado (RR no quartil mais alto, quando comparado aos não expostos ao imazethapyr (3,03 [IC 95%: 1,46-6,29])). Os autores também encontraram um risco aumentado, em geral e entre aqueles que relataram nunca ter fumado pelo uso de vários pesticidas clorados, incluindo herbicidas clorofenoxi e inseticidas OC. Boada et al. (2016), em seu estudo, não encontraram associação entre a exposição a pesticidas OC e o risco para desenvolvimento de câncer de bexiga.

Presutti et al. (2016) realizaram um estudo de caso-controle em Iowa, Nebraska e Canadá com o objetivo de investigar associações entre uso de pesticidas e risco de desenvolvimento de MM. Como resultado observaram um aumento do risco de MM para o uso constante de carbaril (OR 2,02 [IC 95%: 1,28-3,21]), captano (OR 1,98 [IC 95%: 1,04-3,77]) e Dicloro-Difenil-Tricloroetano (DDT) (OR 1,44 [IC 95%: 1,05-1,97]).

Bonner et al. (2017), em um estudo de coorte prospectivo, que incluiu 57.310 aplicadores de pesticidas de Iowa e Carolina do Norte, esses sujeitos foram acompanhados por 10 anos. Entre os resultados, os autores encontraram associação entre uso de pendimetalina, dieldrin e paration e risco de câncer de pulmão. Adicionalmente, foi descrita associação entre clorimuron etílico, um herbicida introduzido em 1986 e câncer de pulmão, que não havia sido previamente relatada.

Em uma coorte, que buscou avaliar a associação entre a exposição de inseticidas carbamatos e incidência de tumores do SNC, os autores encontraram uma incidência de 381 casos de tumores no SNC, após seguimento de aproximadamente 7 anos. Entre os tumores descritos nessa coorte, 164 eram gliomas e 134 meningiomas. As análises estatísticas demonstraram risco aumentado para o desenvolvimento de tumores no SNC nos expostos a inseticidas carbamatos no geral e tendência de associação linear com duração de uso de cada carbamato e o

desenvolvimento desses tumores. Considerando os subtipos de tumor, as taxas de risco para gliomas variaram de 1,18 para tiofanox a 4,60 para formetanato e meningiomas de 1,51 para carbarilo a 3,67 para tiofanox (PIEL et al., 2019 a).

Embora alguns artigos não tenham apontado a relação do uso de agrotóxicos e desenvolvimento de câncer, a maioria dos estudos revisados mostram a relação entre o desenvolvimento de câncer e a exposição a agrotóxicos, principalmente em trabalhadores rurais e população residente em áreas rurais, com alto consumo de agrotóxico, identificando um risco maior de câncer para esta população.

A seguir, após a revisão e análise dos estudos selecionados, será abordada a metodologia do estudo.

3 METODOLOGIA

Este capítulo tem o objetivo de apresentar os procedimentos metodológicos utilizados na investigação do problema de pesquisa. Está dividido em quatro seções, sendo que a primeira seção aborda o tipo de estudo; a segunda seção descreve o local do estudo; a terceira descreve a coleta de dados e a quarta os aspectos éticos.

3.1 TIPO DE ESTUDO

Estudo de natureza quantitativa e alcance descritivo que, segundo Sampieri Collado e Lucio (2013, p. 102) “busca especificar propriedades, características e traços importantes de qualquer fenômeno analisado. Descreve tendência de um grupo ou população”. O delineamento temporal da pesquisa é do tipo transversal, pois os dados foram coletados em um único momento. Os estudos transversais permitem descrever uma população em um determinado momento e examinar redes de associações causais (HULLEY et al., 2015).

3.2 LOCAL DO ESTUDO

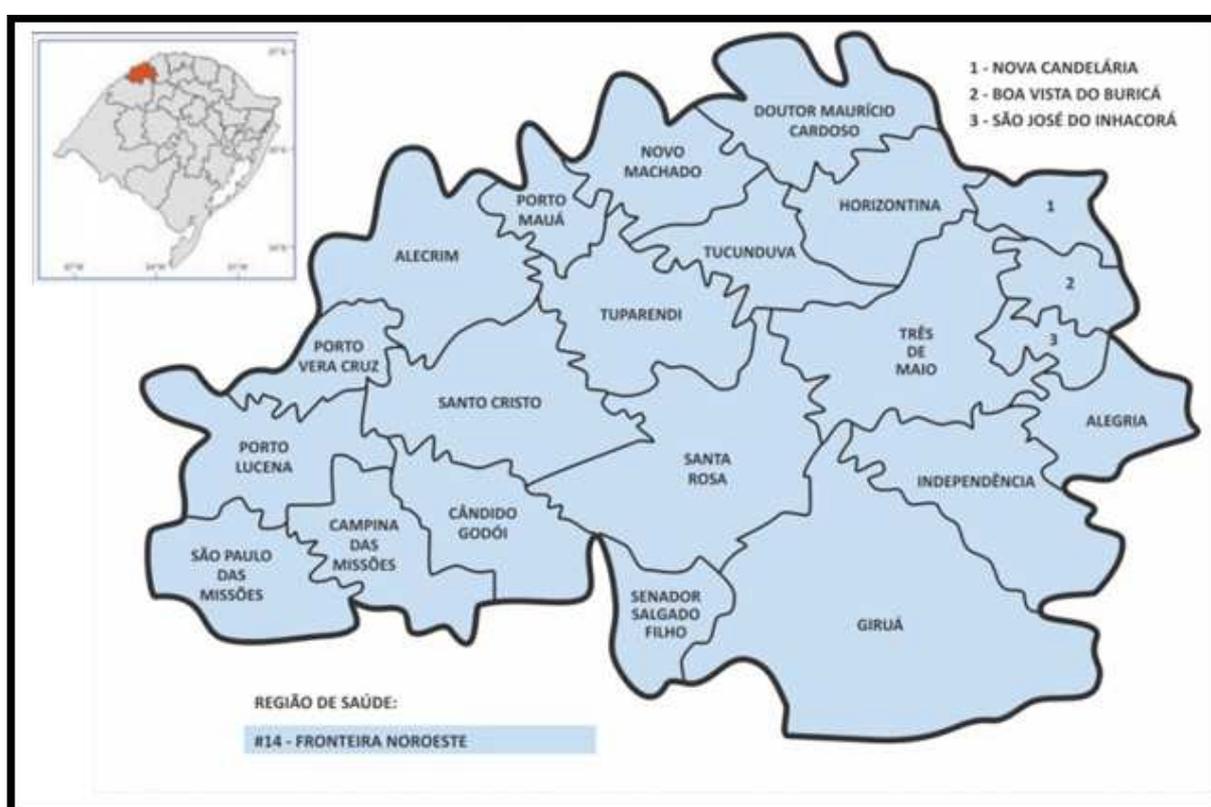
O estudo foi desenvolvido na Região de Saúde Fronteira Noroeste, situada na região Noroeste do estado do Rio Grande do Sul. Por definição, as regiões de Saúde são espaços geográficos contínuos constituídos por agrupamentos de municípios limítrofes, delimitados a partir de identidades culturais, econômicas e sociais e de redes de comunicação e infraestrutura de transportes compartilhados, com a finalidade de integrar a organização, o planejamento e a execução de ações e serviços de saúde (BRASIL, 2011).

O Rio Grande do Sul possui 30 Regiões de Saúde e 19 Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS) que, juntamente com o Nível Central da SES, são responsáveis pelo planejamento, acompanhamento e gerenciamento das ações e serviços de saúde ofertados nesses territórios. Essas regiões foram agrupadas em 7 Macrorregiões, as quais visam garantir uma organização para as ações de proteção, de prevenção, de apoio e diagnóstico e atendimento ambulatorial e hospitalar (RIO GRANDE DO SUL, 2016).

A Macrorregião Missioneira é composta por 4 regiões de saúde e está situada na região Noroeste do Rio Grande do Sul, com uma população total estimada de 888.502 habitantes (IBGE, 2010). A Região de Saúde Fronteira Noroeste (R14), local

onde foi desenvolvido o estudo, é composta por 22 municípios, possui uma população de 266.933 habitantes, sendo 111.684 do sexo masculino e 115.249 do sexo feminino. A população urbana é de 152.738 habitantes e a rural é de 74.195 habitantes (IBGE, 2010). Fazem parte da Região estudada os municípios de Santa Rosa, Novo Machado, Doutor Maurício Cardoso, Alecrim, Porto Mauá, Tucunduva, Horizontina, Nova Candelária, Porto Vera Cruz, Santo Cristo, Tuparendi, Três de Maio, São José do Inhacorá, Porto Lucena, São Paulo das Missões, Campina das Missões, Cândido Godói, Senador Salgado Filho, Giruá, Independência, Alegria e Boa Vista do Buricá (RIO GRANDE DO SUL, 2016).

Figura 7 – Mapa da Região de Saúde 14 - Fronteira Noroeste



Fonte: Rio Grande do Sul (2016)

3.2.1 UNACON

A PNCC foi instituída pela Portaria nº 874 de 16 de maio de 2013, determina o cuidado integral ao usuário de forma regionalizada e descentralizada e estabelece que o tratamento do câncer deve ser feito em estabelecimentos de saúde habilitados como UNACON ou CACON. Ambos devem oferecer assistência especializada e integral ao

paciente com câncer, atuando no diagnóstico, no estadiamento e no tratamento dessa patologia.

Esses estabelecimentos deverão observar as exigências da Portaria nº 140 de 27 de fevereiro de 2014, para garantir a qualidade dos serviços de assistência oncológica e a segurança do paciente. Existem, atualmente, 317 UNACON e CACON habilitados no tratamento do câncer no Brasil. Todos os estados brasileiros têm, pelo menos um hospital habilitado em oncologia, onde o paciente de câncer encontrará desde o exame até a cirurgia mais complexa.

Os CACON são unidades hospitalares que possuem condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de Alta Complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento de todos os tipos de câncer. Esses hospitais devem, obrigatoriamente, contar com assistência radioterápica em sua estrutura física. A UNACON é um serviço, geralmente situado em um hospital, que possua todas as condições técnicas, instalações físicas, equipamentos e recursos humanos adequados à prestação de assistência especializada de alta complexidade para o diagnóstico definitivo e tratamento dos cânceres mais prevalentes no Brasil (cirurgia geral/coloproctologia, ginecologia/mastologia e urologia). Caso a UNACON não ofereça assistência para o tratamento radioterápico na própria unidade, deverá ser estabelecida referência formal para o encaminhamento dos doentes que necessitarem desse procedimento para um CACON, através do sistema de regulação do SUS (INCA, 2019d).

O Hospital Vida & Saúde (HVS), Associação Hospital de Caridade de Santa Rosa, está habilitado como UNACON. Entre os principais serviços realizados pela UNACON de Santa Rosa destacam-se as consultas especializadas, a radioterapia, a quimioterapia, as cirurgias oncológicas, o serviço de apoio diagnóstico e terapêutico (SADT), a internação e o acompanhamento clínico e cirúrgico com equipe técnica especializada, de acordo com as exigências legais impostas pelo MS, através da portaria pela qual foi habilitado (BRASIL, 2019). O fluxo de atendimento dos pacientes é regulado pelo Sistema Estadual de Regulação (SER) e da Fundação Municipal de Saúde de Santa Rosa (FUMSSAR).

Esta Unidade não está habilitada para o atendimento de tumores infantis, portanto há um percentual muito baixo de tumores na faixa etária de 0 a 14 anos. A UNACON iniciou as suas atividades no ano de 2006 e está habilitada através da Portaria MS nº 140, de 27 de fevereiro de 2014.

O estudo foi desenvolvido na UNACON, habilitada no HVS do município de Santa Rosa/RS.

3.3 COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu em duas etapas. A 1ª etapa compreendeu a coleta de dados no sistema de informação dos prontuários dos pacientes oncológicos, e que realizaram tratamento na UNACON de Santa Rosa, no período compreendido entre os anos de 2009 a 2019. Na 2ª etapa, foram coletados os dados secundários, provenientes dos sistemas de informações públicos. As etapas são mais detalhadas nos tópicos que seguem.

3.3.1 Coleta de dados no sistema de informação dos prontuários

A coleta de dados dos pacientes elegíveis para participar da pesquisa, foi realizada por meio do sistema de prontuário eletrônico do HVS, disponíveis por meio do sistema hospitalar informatizado. Foram incluídos todos os pacientes com diagnóstico de câncer, de ambos os sexos, que residem em um dos 22 municípios que pertencem à área de abrangência da Região de Saúde Fronteira Noroeste/14ª CRS de Santa Rosa, e que estivessem em atendimento na UNACON Santa Rosa, referência para o atendimento dos pacientes oncológicos pelo SUS da 14ª CRS, no período compreendido entre os anos 2009 a 2019. Quando houve atendimento de pacientes oriundos de outros municípios que não fazem parte da região avaliada na UNACON de Santa Rosa, estes foram excluídos da pesquisa.

A coleta de dados nos prontuários foi realizada após autorização da direção da UNACON/Hospital Vida e Saúde. O hospital possui sistema informatizado, e as informações dos prontuários foram fornecidas por um técnico indicado pela instituição, no formato de planilhas tabuladas. As variáveis pesquisadas nos prontuários informatizados foram: sexo, tipo de câncer, idade, local de residência (urbana ou rural) e ocupação.

Os dados foram apresentados conforme tipo de câncer, e estratificados por sexo, faixa etária idade no diagnóstico, ocupação. Os tumores foram classificados por localização primária, segundo classificação do CID 10. Os dados quanto ao local de residência foram estratificados em urbano ou rural.

Os casos avaliados foram divididos por categorias de ocupação: trabalhadores rurais, demais ocupações, trabalhadores não classificados segundo ocupação, sem informação e não se aplica. Foram classificados na categoria “sem informação” os casos em que os pacientes não sabiam informar a ocupação ou, quando é uma ocupação não classificada nas categorias registradas nos prontuários, como por exemplo, pessoa com alguma incapacidade de exercer atividade laboral, aposentados, ou pessoas que não sabem informar a sua ocupação. A categoria “não se aplica” foi destinada para crianças e estudantes.

Na categoria “trabalhadores rurais” foram considerados os agricultores, pecuaristas, trabalhadores de produção de gramíneas e flores, motorista de máquinas agrícolas, engenheiro agrônomo e pescadores.

Na categoria “demais ocupações” foram consideradas todas as demais ocupações que não tem a ver com as atividades rurais, como professores, trabalhadores da saúde, comércio, empresas, administração, entre outros.

Na categoria trabalhadores não classificados segundo ocupação, foram avaliadas todas as atividades profissionais que não possuem a ocupação de acordo com a classificação utilizada pelo INCA.

3.3.2 Coleta de dados públicos

Para a coleta dos dados públicos, especificamente, mortalidade por câncer nos municípios da 14^o CRS foi acessado o Sistema Informatizado do SUS (DATASUS), no período de 2009 a 2019.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e aprovado com Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) número 36193320.0.0000.5564 (Apêndice B).

Os dados coletados de prontuários serão mantidos de forma sigilosa, sem a divulgação do nome dos participantes e utilizados apenas para análise desta pesquisa, sendo os resultados divulgados em eventos e/ou revistas científicas da área. O projeto está de acordo com os procedimentos éticos preconizados pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. A carta de autorização da UNACON está apresentada no Apêndice C.

3.5 RISCOS

O risco associado a pesquisa foi o de identificação do nome do participante. Porém, esse risco foi minimizado, pois, os dados foram fornecidos na forma de tabela, com os dados compilados dos prontuários, pelo setor de informática do hospital, o qual retirou as informações de identificação dos pacientes previamente.

3.6 BENEFÍCIOS

Os resultados obtidos serão utilizados com o intuito de proteção da saúde dos trabalhadores rurais e da população que reside no meio rural, onde o uso de

agrotóxicos é intensivo. Cabe destacar que os resultados obtidos com esta pesquisa serão utilizados exclusivamente para fins científicos.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta seção são apresentados, primeiramente, os resultados e discussão do perfil dos pacientes da UNACOM. Em seguida, os dados da mortalidade por câncer no período 2009 a 2019 na Região de Saúde Fronteira Noroeste.

4.1 PERFIL DOS PACIENTES DA UNACON

A palavra câncer vem do grego *karkínos*, que quer dizer caranguejo, ela foi utilizada pela primeira vez por Hipócrates, o pai da medicina, que viveu entre 460 e 377 anos antes de Cristo (a.C.). O câncer não é uma doença nova, o fato de ter sido detectado em múmias egípcias comprova que ele já acometia o homem há mais de 3 mil anos a.C. Atualmente, câncer é o nome geral dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células e que tendem a invadir tecidos e órgãos vizinhos (INCA, 2011).

A incidência e a mortalidade por câncer vêm aumentando no mundo, atualmente, é um dos principais problemas de saúde pública na maioria dos países e já está entre as quatro principais causas de morte prematura. Os autores justificam o aumento dos casos de câncer ao envelhecimento e ao crescimento populacional, assim como à mudança na distribuição e na prevalência dos fatores de risco de câncer, especialmente aos associados ao desenvolvimento socioeconômico e as atividades laborais (BRAY et al., 2019).

O presente estudo avaliou 3.432 indivíduos, sendo 1755 do sexo masculino e 1677 do sexo feminino. Do total 1.392 eram trabalhadores rurais, e 2.040 eram das demais ocupações. Na Tabela 1 estão apresentados o número e o percentual de tumores por faixa etária e ocupação dos participantes da pesquisa, os quais representam os pacientes do sexo masculino, com câncer, entre 2009 e 2019 em tratamento no UNACON. Destaca-se as faixas etárias de 55 a 79 anos como as faixas com predomínio de ocorrência de tumores, sendo este parâmetro similar em todos os grupos estudados do sexo masculino.

Tabela 1 – Quantificação de tumores por faixa etária e atividade laboral dos pacientes do sexo masculino, residentes na Região Fronteira Noroeste do RS, atendidos na UNACON do município de Santa Rosa – RS, no período de 2009 a 2019

Faixa etária	Trabalhadores rurais		Outras ocupações		Trabalhadores não classificados segundo Ocupação		Sem informação		Não se aplica		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0 a 19	0	0	7	0	0	0	6	0	1	0	7	0
20 a 24	1	0	4	0	0	0	2	0	1	0	5	0
25 a 29	3	0	5	0	0	0	2	0	0	0	13	0
30 a 34	2	0	6	0	0	0	4	1	0	0	16	0
35 a 39	7	0	16	1	2	3	7	3	0	0	25	2
40 a 44	16	2	32	3	5	8	11	4	0	0	49	3
45 a 49	16	2	26	2	1	2	9	3	0	0	62	4
50 a 54	46	5	71	5	4	6	21	7	0	0	120	7
55 a 59	91	10	130	10	10	15	29	9	0	0	184	10
60 a 64	126	14	180	14	8	12	46	16	0	0	261	16
65 a 69	197	21	254	21	12	18	45	15	0	0	327	19
70 a 74	183	20	237	18	11	17	43	14	0	0	297	17
75 a 79	145	16	197	16	5	8	47	15	0	0	236	13
80 a 84	70	8	97	7	4	6	23	8	0	0	108	6
85 ou +	21	2	36	3	3	5	12	5	0	0	45	3
Total	924	100	1298	100	65	100	307	100	2	0	1755	100

Fonte: elaborado pela autora (2021), prontuário eletrônico Hospital Vida e Saúde – Santa Rosa - RS

Na Tabela 2, observa-se que, na categoria trabalhadoras rurais, foram registrados 468 casos de câncer no período avaliado, sendo que as faixas etárias com maior número de casos foram as de 50 a 74, somando 68% dos casos. Já na categoria demais ocupações, os casos de câncer ocorreram numa faixa etária mais precoce, entre 40 a 74 anos, somando 80% dos casos. Interessante observar que na categoria de trabalhadoras rurais, a ocorrência de câncer é maior em uma faixa etária mais avançada, diferenciando das demais ocupações, onde a frequência maior dos casos é em idade mais precoce, a partir de 40 anos.

Tabela 2 – Distribuição de tumores por faixa etária e atividade laboral dos pacientes do sexo feminino, residentes na região atendidos na UNACON do município de Santa Rosa – RS, no período de 2009 a 2019

Faixa etária	Trabalhadoras rurais		Outras ocupações		Trabalhadores não classificados segundo ocupação		Sem informação		Não se aplica		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0 a 19	0	0	2	0	0	0	3	3	1	25	6	0
20 a 24	0	0	6	0	0	0	2	2	0	0	8	0
25 a 29	4	0	10	0	2	3	1	1	1	25	18	1
30 a 34	5	1	26	3	5	9	9	7	0	0	45	3
35 a 39	11	2	41	4	5	9	9	7	1	25	67	4
40 a 44	22	5	79	8	4	7	13	10	0	0	118	7
45 a 49	37	8	122	13	5	9	9	7	1	25	174	10
50 a 54	68	15	117	11	2	4	10	8	0	0	197	12
55 a 59	58	12	127	13	5	9	12	9	0	0	202	13
60 a 64	73	16	141	14	10	18	16	12	0	0	240	14
65 a 69	60	13	113	11	5	9	8	6	0	0	186	11
70 a 74	55	12	101	10	6	11	14	11	0	0	176	10
75 a 79	36	8	76	7	3	4	17	13	0	0	132	8
80 a 84	24	5	38	4	2	3	7	3	0	0	71	5
85 ou +	15	3	18	2	3	5	1	1	0	0	37	2
Total	468	100	1017	100	57	100	131	100	4	0	1677	100

Fonte: elaborado pela autora (2021), prontuário eletrônico Hospital Vida e Saúde – Santa Rosa - RS

No Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer. A Região Sul concentra 23,4% do total de casos, os cânceres mais prevalentes são: próstata (46,28%), traqueia, brônquio e pulmão (30,07%), cólon e reto (18,95%), estômago (7,8%), cavidade oral (7,04%), laringe (5,30%), bexiga (5,58%), estômago (13,01%), linfoma de Hodgkin (0,85%), LNH (5,65%), glândula tireoide (1,54%), sistema nervoso central (6,85%), leucemias (6,45%) e melanoma de pele (3,89%) (INCA, 2019 a).

Na Região de Saúde Fronteira Noroeste, de acordo com os pacientes atendidos na UNACON, no período 2009 a 2019, no sexo masculino, o câncer de próstata teve a maior ocorrência (34%) e foi mais prevalente nas faixas etárias entre 60 a 79 anos (Tabela 3). Esses dados corroboram com as estimativas do INCA (2019), que apontam o câncer de próstata como o segundo mais comum entre os homens no Brasil e o primeiro mais comum na Região Sul.

O câncer de próstata é considerado um câncer da terceira idade, já que cerca de 75% dos casos no mundo, ocorrem a partir dos 65 anos. O principal fator de risco do câncer de próstata é a idade e sua incidência aumenta significativamente a partir dos 50 anos. Em relação à etiologia, apesar de ser um câncer muito comum, é relativamente pouco conhecida (STEWART; WILD, 2014; GERSTEN; WILMOTH, 2002)

Outros fatores de riscos conhecidos são a história familiar, os fatores genéticos hereditários, como por exemplo, a síndrome de Lynch e mutações no BRCA1 e BRCA2 (ACS, 2019), tabagismo e excesso de gordura corporal (MAULE; MERLETTI, 2012). Ainda, destacam-se como fatores de risco evitáveis as exposições ao arsênio, aos agrotóxicos e a produtos de petróleo (INCA, 2019a).

O câncer de pulmão alcançou 9% do total de casos dos pacientes masculinos da UNACON (Tabela 3) e 5% do total de casos do sexo feminino (Tabela 4), estando de acordo com as estimativas do INCA (2019) que prevê cada ano do triênio 2020-2022, 17.760 novos diagnosticados de câncer de pulmão em homens e 12.440 em mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, os cânceres de brônquio e de pulmão, em homens, ocupam a segunda posição mais frequente na Região Sul, 31,07/100 mil casos. Para as mulheres, é o terceiro mais frequente nas Regiões Sul, 18,66/100 mil casos (INCA, 2019a). Historicamente, os tipos histológicos mais comuns são os carcinomas de células não pequenas, de células grandes, de

células escamosas, os adenocarcinomas, e os carcinomas *oat-cell* (STEWART; WILD, 2014).

No mundo, o tabagismo é a principal causa de câncer de pulmão. Também são fatores de risco a exposição à poluição do ar; as infecções pulmonares de repetição, a deficiência e o excesso de vitamina A; a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) – enfisema pulmonar e bronquite crônica; os fatores genéticos e a história familiar; a idade avançada, com maior ocorrência entre 50 e 79 anos. A exposição ocupacional a agentes químicos ou físicos, como o asbesto, a sílica, o urânio, o cromo, os agentes alquilantes, os agrotóxicos e o radônio entre outros (ALGRANTI; BUSCHINELLI; DE CAPITANI, 2010) também são considerados fatores de risco para a ocorrência de câncer de pulmão. O estudo demonstrou que a faixa etária com maior ocorrência de câncer de pulmão, em ambos os sexos, é entre 50 a 79 anos de idade. Esses dados corroboram os encontrados na literatura científica.

Os principais fatores de risco para o câncer de pele melanoma, são: a exposição prolongada e repetida ao sol, principalmente na infância e na adolescência; a exposição a câmeras de bronzeamento artificial; pele e olhos claros, com cabelos ruivos ou loiros; ser albino e; ter histórico familiar de câncer de pele. (COSTA, 2012). Esse câncer pode aparecer na pele ou nas mucosas de qualquer parte do corpo humano, na forma de manchas, de pintas ou de sinais. Nos indivíduos de pele negra, é mais comum nas áreas claras do corpo, como palmas das mãos e plantas dos pés (INCA, 2019a). No presente estudo, ele alcançou um percentual de 7% no sexo masculino e 6% no sexo feminino, atingindo majoritariamente a faixa etária de 40 a 79 anos em ambos os sexos.

Os trabalhadores rurais têm um risco considerável de adquirir câncer de pele (melanoma), em função das suas atividades laborais, na sua maioria, expostas com frequência ao sol, e muitas vezes associadas à aplicação de agrotóxicos. Nos trabalhadores do sexo masculino, nas atividades laborais de rotina e nas trabalhadoras rurais, nas atividades domésticas de horta, jardinagem e cuidado com os animais. Lemarchand (2017) realizou uma pesquisa de coorte, onde avaliou a incidência de câncer em trabalhadores rurais expostos à agrotóxicos, onde identificou um risco aumentado de câncer de pele (melanoma), nas trabalhadoras rurais.

O câncer de esôfago alcançou um percentual de 7% do total de casos dos pacientes masculinos (Tabela 3) e 4% do total de casos no sexo feminino (Tabela 4). As estimativas do INCA, para cada ano do triênio 2020-2022, são de 8.690 novos

casos em homens e de 2.700 em mulheres. Os dados desse estudo tiveram resultados semelhantes aos indicados na estatística do INCA, onde o percentual de câncer em homens é quase o dobro que em mulheres. Desconsiderando os tumores de pele não melanoma, o câncer de esôfago em homens é o quinto mais frequente na Região Sul, 14,48/100 mil casos e para as mulheres, é a décima terceira mais frequente, 4,52/100 mil casos (INCA, 2019a).

Existem vários fatores de risco para o câncer de esôfago como a obesidade; a alimentação inadequada; a exposição ocupacional a poeiras da construção civil, de carvão e de metal, vapores de combustíveis fósseis, óleo mineral, ácido sulfúrico, herbicidas e demais agrotóxicos (BRAY et al., 2018;). O consumo excessivo de bebidas alcoólicas e o tabagismo são os principais fatores de risco para o câncer de esôfago. Na América do Sul, o consumo frequente de bebidas muito quentes como o chimarrão, o chá e o café, em temperatura de 65°C ou mais, pode aumentar o risco de câncer de esôfago (INCA, 2019a).

O câncer de cólon, alcançou um percentual de 6% e o de reto 5% dos casos no sexo masculino (Tabela 3) e no sexo feminino com 6% dos casos de câncer de cólon e 5% de câncer de reto (Tabela 4). O INCA, estima que, para cada ano do triênio de 2020-2022, o Brasil terá um quantitativo de 20.520 casos de câncer de cólon e reto em homens e 20.470 em mulheres, na população em geral. Não considerando o câncer de pele não melanoma, o câncer de cólon e reto em homens é o terceiro mais incidente na Região Sul, com 25,11/100 mil e o segundo mais frequente para as mulheres, com 23,65/100 mil casos. Os percentuais de câncer de cólon avaliados nos pacientes do sexo feminino e masculino dialogam com as estimativas apontadas pelo INCA (2019).

Os principais fatores relacionados ao maior risco de desenvolver câncer de cólon e reto são a idade igual ou acima de 50 anos, a obesidade, a inatividade física, o tabagismo prolongado, o alto consumo de carne vermelha e carnes processadas, a baixa ingestão de cálcio, o consumo excessivo de álcool, a alimentação pobre em fibras, os fatores hereditários e fatores como a exposição ocupacional à radiação ionizante e agrotóxicos (ACS, 2019). Nos casos avaliados de câncer de cólon e de reto, em ambos os sexos, atingiu uma faixa etária mais precoce, que a prevista pela *American Cancer Society* (ACS) – Sociedade Americana de Câncer – sendo em ambos os sexos de 40 a 79 anos.

O percentual do câncer de bexiga, dos pacientes avaliados neste estudo, foi de 2% para os homens (Tabela 3) e 1% no sexo feminino (Tabela 4) e está de acordo com as estimativas apontadas pelo INCA (2019). No Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, as estimativas de câncer de bexiga são de 7.590 novos casos em homens e de 3.050 novos casos em mulheres. Excetuando os tumores de pele não melanoma, o câncer de bexiga em homens ocupa a sétima posição na Região Sul, com 9,50/100 mil casos, e para as mulheres é a décima quinta com 3,31/100 mil casos (INCA, 2019a).

O câncer de bexiga é uma das neoplasias mais comuns do trato urinário, sendo mais comum nos homens do que nas mulheres. Cerca de 95% dos carcinomas de células uroteliais ou carcinomas de células de transição se desenvolvem no interior do trato urinário (ROUPRÊT et al., 2011; TYLER, 2012). O risco de desenvolver essa doença entre os fumantes é de duas a seis vezes maior em comparação aos não fumantes (STEWART; WILD, 2014). Outros fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de bexiga são a exposição a diversos compostos químicos, como o benzeno, o cromo, os agrotóxicos, entre outros (INCA, 2019a).

O câncer de estômago alcançou um percentual de 2% dos pacientes do sexo masculino (Tabela 3) e do sexo feminino (Tabela 4). É estimado, para o Brasil, no triênio 2020-2021, 13.360 casos novos de câncer de estômago entre os homens e 7.870 nas mulheres. Desconsiderando os tumores de pele não melanoma, o câncer de estômago em homens é o quarto mais frequente na Região Sul, com uma previsão de 16,02/100 mil casos, nas mulheres, o câncer de estômago ocupa a quinta posição mais frequente, com um quantitativo estimado de 9,15/100 mil casos (INCA, 2019a).

O câncer de estômago mais frequente é o do tipo adenocarcinoma, responsável por 95% dos casos. Esse tumor acomete majoritariamente homens com idade entre 60 e 70 anos. Outros tipos de tumores, como linfomas e sarcomas, também podem ocorrer no estômago (INCA, 2019a). No estudo na UNACOM, diferente da literatura e das estimativas do INCA, no sexo masculino, a maior prevalência de câncer de estômago foi encontrada em uma faixa etária mais precoce, entre 50 a 79 anos e ainda mais precoce de 40 a 79 anos no sexo feminino.

Os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de câncer de estômago são a hereditariedade, a obesidade, o consumo de alimentos preservados no sal, a baixa ingestão de fibras, o consumo excessivo de álcool, o tabagismo. Além dos fatores de risco comportamentais, a exposição ocupacional também pode ser um fator

de risco para o câncer de estômago, como por exemplo, a exposição de trabalhadores rurais a agrotóxicos e a exposição para a produção da borracha (BRITTO, 1997).

O número de casos novos de câncer de laringe estimados para o Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, é de 6.470 em homens e de 1.180 em mulheres, sem considerar os tumores de pele não melanoma. Em homens, o câncer de laringe ocupa a décima primeira posição na Região Sul com 8,13/100 mil casos e nas mulheres a estimativa é de 1,37/100 mil casos, ocupando a décima sexta posição mais frequente estimada para Região Sul (INCA, 2019a). Os dados encontrados no estudo, estão de acordo com a estimativa do INCA, alcançando 2% do total de casos em ambos os sexos. O câncer de laringe não está entre os cânceres com maior prevalência na UNACOM, estando entre os cânceres com menos de 20 casos durante o período avaliado.

Os principais fatores de risco para o câncer de laringe são o tabaco e bebidas alcoólicas, potencializando o desenvolvimento dessa doença na sua combinação. Outros fatores com possível associação para o aumento do risco são o excesso de gordura corporal e a exposição ocupacional a alguns elementos como o pó de madeira, os produtos químicos utilizados na metalurgia, algumas substâncias presentes nos agrotóxicos, o petróleo, os plásticos de indústrias têxteis e o amianto (BAKER et al., 2000; BALLESTEROS, HEROS, 2002; SHAPIRO; JACOBS; THUN, 2000; ACS, 2019).

Dos cânceres do sistema linfático, o número de casos novos de LNH esperados para o Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, é de 6.580 casos em homens e de 5.450 em mulheres. Excetuando os tumores de pele não melanoma, o LNH em homens ocupa a nona posição de cânceres mais frequentes na Região Sul, com estimativa de 8,52/100 mil casos. Para as mulheres, é o oitavo mais frequente na Região Sul com previsão de 7,29/100 mil casos (INCA, 2019a).

Para o linfoma de Hodgkin, são estimados no Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, 1.590 casos em homens e de 1.050 em mulheres. Excluindo os tumores de pele não melanoma, o linfoma de Hodgkin em homens é o décimo quarto mais frequente nas Regiões Sul, com estimativa de 1,74/100 mil casos (INCA, 2019a).

O Linfoma ou doença de Hodgkin é um tipo de câncer que se origina no sistema linfático e nos tecidos que produzem as células responsáveis pela imunidade do organismo, sendo mais comum entre adolescentes e adultos na faixa de 15 a 39 anos de idade, assim como nos idosos a partir dos 75 anos, e acomete mais os homens.

Fatores de risco para esse câncer são pessoas com sistema imunocomprometido, os portadores de HIV e aqueles que fazem uso de drogas imunossupressoras. A atividade laboral também deve ser considerada, principalmente a exposição a substâncias químicas como os agrotóxicos (MONTEIRO et al., 2016).

Quanto aos cânceres do sistema linfático, os dados encontrados se assemelham as estatísticas do INCA (2019) e da ACS (2019). Nos pacientes do sexo masculino o Linfoma de Hodgkin estava em 2% do total de casos avaliados e era mais prevalente, na faixa etária entre 40 a 79 anos.

No Brasil, os cânceres do sistema hematopoético e reticuloendotelial (leucemias), tem estimativa de 5.920 casos em homens e de 4.890 em mulheres, para cada ano do triênio 2020-2022. Sem contar os tumores de pele não melanoma, a leucemia em homens ocupa a décima posição dos cânceres mais frequentes na Região Sul com uma estimativa de 8,34/100 mil casos. Na população feminina ocupa a sexta posição, com um número estimado de 7,76/100 mil casos (INCA, 2019a). O percentual dos casos avaliados neste estudo com dados do UNACOM, foi de 2% em ambos os sexos, divergindo do apontado pelo INCA, que estima uma maior ocorrência de leucemias em homens na estatística nacional, e maior frequência nas mulheres na região sul.

A leucemia é uma doença que atinge as células do sangue, cuja principal característica é o acúmulo de células doentes na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais. O tipo da leucemia depende do tipo de célula sanguínea que se torna cancerosa; se cresce rápido ou lentamente, o que caracteriza a doença em aguda ou crônica.

A leucemia ocorre mais frequentemente em adultos com mais de 55 anos e crianças menores de 15 anos. Existem mais de 12 tipos de leucemia, sendo as quatro principais a leucemia mieloide aguda (LMA), a leucemia mieloide crônica (LMC), a leucemia linfocítica aguda (LLA) e a leucemia linfocítica crônica (LLC) (HAMESCHLAK et al., 2008; SANTOS et al., 2019). Nos pacientes do sexo masculino, avaliados no estudo do UNACOM, a faixa etária com maior ocorrência de casos foi de 50 a 79 anos e no sexo feminino foi de 40 a 79 anos e de 85 anos ou mais.

Estudos apontam uma associação entre determinados fatores de risco com uma maior chance de desenvolver alguns tipos específicos da doença, como o tabagismo, para a LMA; o benzeno, encontrado na gasolina e largamente usado na indústria química, para a LMA, LMC e LLA; a radiação ionizante (raios-X e gama);

quimioterapia, algumas classes de medicamentos usados no tratamento do câncer e doenças autoimunes LMA e LLA; exposição ocupacional ao formaldeído em indústrias (química, têxtil, entre outras) e produção de borracha, para as leucemias; síndrome de Down e outras doenças hereditárias, para a LMA; SMD e outras desordens sanguíneas para a LMA; a história familiar; e, a exposição aos agrotóxicos, solventes e infecção por vírus das hepatites B e C, para as leucemias (MORAES et al., 2017).

O câncer de testículo não está na lista dos cânceres com maior incidência estimados para o triênio 2020-2022. Porém, ele corresponde a 5% dos casos de câncer entre os homens. É facilmente curado quando detectado precocemente e apresenta baixo índice de mortalidade. Apesar de raro, preocupa porque a maior incidência é em homens em idade produtiva, entre 15 e 50 anos. Os principais fatores de risco são o histórico familiar, as lesões e traumas na bolsa escrotal, a criptorquidia (não descida de um ou dos dois testículos para a bolsa escrotal) e os trabalhadores expostos a agrotóxicos podem apresentar risco aumentado de desenvolvimento da doença (INCA, 2019a). O estudo demonstrou que 2% dos pacientes avaliados foram acometidos pelo câncer de testículo, divergindo do apontado pelo INCA.

Mesmo não estando entre os cânceres com maior incidência no Brasil, o câncer de pâncreas (2% dos casos de câncer), apresenta alta taxa de mortalidade, sendo responsável por 4% dos óbitos por câncer. O mais comum é do tipo adenocarcinoma, que se origina no tecido glandular, correspondendo a 90% dos casos. É raro antes dos 30 anos e se torna mais comum a partir dos 60 anos. Segundo a União Internacional para o Controle do Câncer (UICC), os casos de câncer de pâncreas aumentam com o avançar da idade: de 10 casos por 100.000 habitantes entre 40 e 50 anos para 116 casos por 100.000 habitantes entre 80 e 85 anos. A incidência é mais prevalente no sexo masculino (BRAY et al., 2018). O percentual de câncer de pâncreas encontrado no estudo foi de 2% em ambos os sexos, contrariando o esperado pela literatura.

Existem vários fatores de risco para o câncer de pâncreas, entre eles os hereditários, em torno de 10% a 15% dos casos, o tabagismo, a obesidade, o sedentarismo, a diabetes mellitus (DM), a pancreatite crônica, a exposição a solventes e agrotóxicos. Os agricultores, os trabalhadores de manutenção predial e da indústria de petróleo são os grupos de maior exposição a estas substâncias e apresentam risco aumentado de desenvolvimento da doença (NOBESCHI; BERNARDES; FAVERO, 2012).

Tabela 3 – Classificação de tumores por faixa etária e localização primária dos pacientes do sexo masculino, residentes na região atendidos na UNACON do município de Santa Rosa – RS, no período de 2009 a 2019

CID e localização primária	0 – 19 N/- %	20 – 29 N / %	30-39 N / %	40 – 49 N / %	50 – 59 N/%	60 – 69 N/%	70 – 79 N/%	80-84 N/%	85 ou + N/%	Total	%
C61 próstata	0	0	0	5/1	48/8	208/35	263/44	56/9	18/3	598	34
C34 brônquio e pulmão	0	0	1	3/2	30/19	78/49	36/23	8/5	3/2	159	9
C44 pele (melanoma)	0	3/2	4/3	16/13	29/23	32/26	32/26	5/4	4/3	125	7
C15 esôfago	0	0	0	9/8	29/25	29/25	36/32	7/6	4/4	114	7
C18 colón	1/1	1/1	2/2	13/13	20/20	35/36	25/26	1/1	0	98	6
C20 reto	0	0	4/4	10/11	22/24	29/31	19/20	6/7	3/3	93	5
C80 localização primária desconhecida	0	3/4	6/7	6/7	18/22	25/30	20/24	4/5	1/1	83	5
C16 estomago	0	0	0	½	8/20	16/39	14/35	1/2	1/2	41	2
C67 bexiga	0	0	1/2	3/8	2/4	15/38	12/30	4/10	3/8	40	2
C71 encéfalo	1/3	0	4/10	8/21	11/27	10/25	3/8	1/3	1/3	39	2
C32 laringe	0	0	0	2/5	12/32	13/35	7/20	2/5	1/3	37	2
C77 linfonodos (gânglios linfáticos)	1/3	1/3	2/5	6/18	6/18	8/24	9/26	1/3	0	34	2
C25 pâncreas	0	0	0	3/10	5/16	13/42	9/29	1/3	0	31	2
C42 sistemas hematopoiético e reticuloendotelial	0	1/3	1/3	2/7	6/20	11/37	6/20	2/7	1/3	30	2
C62 testículo	1/4	3/12	9/35	4/15	3/12	4/15	2/7	0	0	26	2
C49 conjuntivo subcutâneo e outros tecidos moles	2/10	2/10	1/4	5/24	3/14	3/14	3/14	2/10	0	21	1
C10 orofaringe	0	0	0	2/10	7/32	6/29	5/24	1/5	0	21	1
Outras com menos de 20 casos	1	4/2	6/4	13/8	45/27	53/32	32/20	6/4	5/3	165	9
Total	7	18/1	41/2	111/7	304/17	588/34	533/30	108/6	45/3	1755	100

Nota: CID: A Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (também conhecida como Classificação Internacional de Doenças – CID 10) é publicada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e visa padronizar a codificação de doenças e outros problemas relacionados à saúde.

Fonte: Fonte: elaborado pela autora (2021) , prontuário eletrônico Hospital Vida e Saúde – Santa Rosa - RS

Avaliando os tumores classificados por localização primária, no sexo feminino e divididos por faixa etária, observa-se que o câncer de mama alcançou o maior percentual dos casos avaliados, totalizando 42%, dos cânceres e atinge mais frequentemente mulheres de 40 a 79 anos (Tabela 4). Esses achados estão de acordo com as estatísticas do INCA (2019), que indicam o câncer de mama feminino como o mais frequente em todas as regiões brasileiras, com um risco estimado de 71,16 casos por 100 mil habitantes na Região Sul (INCA, 2019a). O tipo histológico mais comum para o câncer de mama feminino é o carcinoma de células epiteliais, que se divide em lesões *in situ* e invasoras. Os carcinomas mais frequentes são os ductais ou lobulares (ACS, 2019; BRAY et al., 2018; FERLAY et al., 2018; STEWART, WILD, 2014).

Independentemente da condição socioeconômica do país, a incidência do câncer de mama se configura entre as primeiras posições das neoplasias malignas femininas (BRAY et al., 2018; FERLAY et al., 2018). Segundo INCA (2019), não existe somente um fator de risco para câncer de mama. No entanto, a idade acima dos 50 anos é considerada a mais importante. Outros fatores também contribuem para o aumento do risco, como os genéticos e hereditários, menopausa tardia, obesidade, sedentarismo, exposição frequente a radiações ionizantes e fatores ambientais e comportamentais (BRAY et al., 2018; FERLAY et al., 2018).

Um estudo de coorte, realizado no Paquistão, apontou associação de câncer de mama e exposição a organoclorados (ATTAULLAH, et al, 2018). Engel (2017), também identificou um risco elevado para câncer de mama em esposa de trabalhadores rurais aplicadores de agrotóxicos, em estudo de coorte realizado em Iowa e Carolina do Norte/EUA.

O câncer de colo de útero alcançou 7% das mulheres estudadas (Tabela 4) dialogando com a estimativa do INCA (2019) que, para cada ano do triênio 2020-2022 indica a ocorrência de 16.590 novos casos de câncer do colo do útero, com um risco estimado de 15,43 casos a cada 100 mil mulheres. O câncer do colo do útero é um dos mais frequentes tumores na população feminina e é causado pela infecção persistente por alguns tipos do HPV. Esse tipo de câncer, ocupa a quarta posição, com 17,48/100 mil casos na Região Sul do Brasil (INCA, 2019a).

Entre os fatores que aumentam o risco de desenvolver esse tipo de câncer estão o início precoce da atividade sexual e múltiplos parceiros; o tabagismo e o uso prolongado de pílulas anticoncepcionais (INCA, 2019a). Estudos também apontam

que, a exposição frequente ao agrotóxico, aumentam o risco do câncer de útero (DUTRA et al., 2020).

No Brasil, o número de casos novos de câncer do corpo do útero esperados, para cada ano do triênio 2020-2022, é de 6.540 casos novos em mulheres, ocupando a oitava posição mais frequente no país. Na Região Sul com 6,53/100 mil casos. O tipo mais comum do câncer do corpo do útero se origina no revestimento interno do útero chamado de câncer de endométrio (INCA, 2019a). O estudo encontrou 56 casos de câncer de corpo de útero, correspondendo a 4% do total de cânceres avaliados. (Tabela 4) dialogando com as estimativas do INCA.

A faixa etária com maior ocorrência de casos de câncer do corpo do útero encontradas no estudo foi de 50 a 79 anos (Tabela 4). De acordo com a ACS (2019), 70% dos casos de câncer do corpo uterino são associados ao excesso do peso corporal e à falta de atividade física, principalmente em mulheres acima de 50 anos. Outros fatores de risco para o desenvolvimento desse tipo de câncer são a predisposição genética, a diabetes Mellitus, a hiperplasia endometrial, a falta de ovulação crônica, o uso de radiação anterior para tratamento de tumores de ovário, o uso de estrogênio para reposição hormonal na menopausa, a menarca precoce, a menopausa tardia, nuliparidade (nunca ter engravidado ou ter tido filhos), a síndrome dos ovários policísticos (SOP) e a síndrome de Lynch (ACS, 2019; ISLAMI et al., 2018; LEE et al., 2010; SONG et al., 2016).

Segundo INCA (2019), estima-se que ocorram em média 6.650 novos casos de câncer de ovário, no Brasil no triênio 2020-2022. Esse tipo de câncer ocupa a nona posição na Região Sul, sendo 7,06/100 mil casos. No estudo na UNACOM, o percentual de câncer de ovário foi de 4% (Tabela 4) ocupando a décima posição, convergindo com a estimativa do INCA (2019).

Os principais fatores de risco associados ao câncer de ovário são a idade, o histórico familiar de cânceres de ovário e de mama. Outros fatores de risco importantes são os reprodutivos e hormonais, a menarca precoce, a menopausa tardia, a obesidade e o tabagismo (ACS, 2019). Segundo Dutra et al. (2020), a exposição frequente aos agrotóxicos, principalmente os que possuem substâncias que alteram o sistema hormonal, potencializam o risco para o câncer de ovário.

Tabela 4 – Classificação de tumores por faixa etária e localização primária das pacientes do sexo feminino, residentes na região atendidas na UNACON do município de Santa Rosa – RS, no período de 2009 a 2019

CID e localização primária	0-19 N/%	20-29 N/%	30-34 N/%	35-39 N/%	40-49 N/%	50-59 N/%	60-69 N/%	70-79 N/%	80-84 N/%	85+ N/%	Total	%
C50 mama	0	11/2	20/3	30/4	158/23	189/27	161/23	91/13	22/3	13/2	695	42
C53 colo do útero	0	1	10/8	16/13	30/25	22/19	22/19	16/13	2/3	0	119	7
C18 cólon	0	2/2	4/3	2/2	18/17	17/16	29/28	27/26	4/4	2/2	105	6
C44 pele (melanoma)	0	0	1/0	4/5	16/16	15/15	25/25	23/23	8/8	8/8	100	6
C20 reto	0	0	1/1	¾	11/15	15/20	21/28	18/24	5/7	1/1	75	5
C34 brônquio e pulmão	0	0	0	0	2/3	23/31	27/36	20/26	2/3	1/1	75	5
C80 localização primaria desconhecida	1/1	3/3	2/2	2/2	7/8	19/23	25/29	20/24	6/7	1/1	86	5
C15 esôfago	0	1/2	0	0	3/5	8/14	16/29	19/34	6/11	3/5	56	4
C54 corpo do útero	0	1/2	1/2	0	2/4	9/16	30/54	10/18	3/5	0	56	4
C56 ovário	1/2	0	2/3	½	12/19	20/31	16/25	11/16	1/2	0	64	4
C16 estomago	0	0	0	¼	6/23	7/27	6/23	5/19	1/4	0	26	2
C25 pâncreas	0	0	0	0	3/10	10/34	8/28	6/20	2/7	0	29	2
C42 sistema hematopoiético e reticulo endotelial	1/3	0	1/3	1/3	6/17	8/22	6/17	6/17	3/8	4/10	36	2
C49 conjuntivo subcutâneo e outros tecidos moles	0	0	0	0	4/36	3/27	3/27	1/10	0	0	11	1
C67 bexiga	0	0	0	0	1/6	5/31	4/25	4/25	2/13	0	16	1
C71 encéfalo	0	2/9	1/4	¼	3/13	7/30	5/23	4/17	0	0	23	1
Outros com menos de 20 casos	3/3	4/4	2/2	5/5	10/10	22/21	22/21	27/26	4/4	4/4	103	3
Total	6/0	26/2	45/3	67/4	292/17	399/24	426/25	308/18	71/4	37/2	1677	100

Fonte: elaborado pela autora (2021), prontuário eletrônico Hospital Vida e Saúde – Santa Rosa - RS

A literatura das últimas décadas, evidencia que os fatores ambientais, juntamente com o aumento de expectativa de vida, têm contribuído para o aumento das taxas de câncer na população (CLAPP; HOWE; JACOBS, 2006). Segundo censo do IBGE 2010, a população da Região de Saúde Fronteira Noroeste do Rio Grande do Sul, está dividida em 111.684 habitantes do sexo masculino e 115.249 do sexo feminino, totalizando 266.933 habitantes. Deste total 152.738 residem em área urbana e 74.195 residem em área rural. Na distribuição dos cânceres por categoria profissional, entre os casos atendidos na UNACOM, no período de 2009 a 2019, os trabalhadores rurais se destacam, com 53% do total de casos. Conforme a Tabela 5, nos trabalhadores rurais do sexo masculino, o câncer de próstata alcançou o maior percentual (37%). Vários estudos apontam fatores de risco ocupacional para câncer de próstata entre agricultores e trabalhadores rurais. Lemarchand et al. (2016) encontrou risco aumentado de câncer de próstata em criadores de gado, em função da aplicação de inseticidas, em fruticultores e em produtores de batatas, vinculados a exposição a agrotóxicos. Na categoria “outras ocupações”, o câncer de próstata alcançou o percentual de 26% (Tabela 5).

Sharma et al. (2016), aponta que a residência agrícola e atividade laboral agrícola foram fatores de risco significativo para o câncer de próstata. O estudo de Ragin et al. (2013), identifica que os agricultores eram quatro vezes mais propensos ao desenvolvimento de casos de câncer de próstata. Outros estudos apontam que a utilização e a exposição frequente aos agrotóxicos são fatores de risco para o câncer de próstata (KARAMI et al., 2013; KOUTROS et al., 2013; RAGIN et al., 2013; BARRY et al., 2011; COCKBURN et al., 2011).

Os cânceres de brônquios e pulmão, na categoria ocupacional de trabalhadores rurais alcançaram 10% no sexo masculino e 6% no sexo feminino, corroborando com os estudos realizados por Lerro et al. (2019), que avaliou a incidência de câncer em agricultores, aplicadores de agrotóxicos, cônjuges apontando um risco maior em trabalhadores que realizavam tarefas com animais e no armazenamento de grãos.

Um estudo realizado em Iowa e Carolina do Norte, nos EUA, avaliou o uso de 43 agrotóxicos e 654 casos de câncer de pulmão, onde foi verificado a associação entre o uso de pendimetalina, dieldrin e paration e risco de câncer de pulmão. Também foi encontrada associação entre clorimuron e câncer de pulmão, que não havia sido previamente relatado (JÖCKEL et al., 1998). Em outro estudo desenvolvido por Lerro et al. (2015a), foram encontradas evidências de aumento de risco de câncer de

pulmão entre os aplicadores de agrotóxicos que utilizaram acetoclor, em comparação aos que não utilizaram.

O câncer de pele (melanoma), nos trabalhadores rurais teve prevalência de 6% no sexo masculino e 9% no sexo feminino. Nas outras ocupações, a prevalência foi de 7% no sexo masculino e 5% no sexo feminino. Estudos têm apontado para um risco aumentado de desenvolver câncer de pele em trabalhadores expostos por longo período à radiação ultravioleta (VERNEZ et al., 2012).

Os trabalhadores agrícolas vêm apresentando risco aumentado em desenvolver câncer de pele não apenas por estarem expostos à luz solar durante seu dia de trabalho, mas por estarem expostos a agrotóxicos, que também têm sido associados ao câncer de pele (YANG, 2011). No estudo na UNACOM, o percentual é menor nos trabalhadores rurais do sexo masculino, comparado com as outras ocupações, diferente do relatado na literatura.

O câncer de esôfago, entre os trabalhadores rurais, alcançou 7% dos casos, nos trabalhadores rurais do sexo masculino e 4% dos casos no sexo feminino. Nas outras ocupações, 5% e 3% dos casos no sexo masculino e feminino, respectivamente. Os trabalhadores agrícolas apresentaram maior ocorrência de câncer de esôfago quando comparados as outras ocupações, concordando com um estudo realizado na Região Sul do Brasil, com base nas certidões de óbito, que encontrou risco significativamente maior de morrer por câncer de esôfago para os trabalhadores agrícolas, quando comparados aos trabalhadores não agrícolas (MEYER et al., 2011).

Outro estudo (KRAWCZYK et al., 2017) encontrou associação entre câncer de esôfago e trabalho rural. Os autores encontraram maior risco de mortalidade por câncer de esôfago e de estômago em trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos, em trabalhadores rurais residentes na região serrana do Rio de Janeiro.

Na UNACOM, câncer de cólon teve 5% e 8% dos casos nos trabalhadores rurais do sexo masculino e feminino respectivamente. Nas outras ocupações com 8% e 6% dos casos no sexo masculino e feminino, respectivamente. Poucos estudos identificaram uma associação entre ocupação e câncer de cólon. Um estudo, do tipo caso-controle, realizado na China, verificou um aumento no risco de câncer de cólon em trabalhadoras da indústria têxtil expostos por um longo período (20 anos ou mais) a corantes (DE ROOS, 2005). Outro estudo da AHS encontrou um risco aumentado

de câncer de cólon entre aplicadores de agrotóxicos expostos ao herbicida dicamba (SAMANIC et al., 2006).

O câncer de reto alcançou um percentual de 5% nos trabalhadores rurais e nas outras ocupações, do sexo masculino, 6% nas trabalhadoras rurais e 4% nas outras ocupações destas. Salerno et al. (2016), investigaram a associação entre a exposição a agrotóxicos e câncer, em Vercelli, noroeste da Itália, onde os agricultores apresentaram maior chance de desenvolver vários cânceres, dentre eles, o câncer colorretal. Outro estudo (LO, 2010), desenvolvido no Egito, apontou que trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos e a ingestão de alimentos produzidos nas fazendas onde trabalhavam, tinham maior risco de carcinoma colorretal.

Dentre os cânceres com menos de 50 casos na UNACOM, no período de 2009 a 2019, do sexo masculino, observa-se alguns tipos como o câncer de encéfalo (34 casos), sendo 16 casos em trabalhadores rurais e 12 casos nas outras ocupações. Estudos recentes têm encontrado evidências de associação do câncer de cérebro e do câncer do Sistema Nervoso Central (SNC) com a exposição a agrotóxicos. Um estudo (ALAVANJA et al., 2005) com delineamento coorte, realizado nos EUA, o AHS, observou aumento no risco de câncer de cérebro e de câncer de SNC entre aplicadores de agrotóxicos.

O câncer de pâncreas teve um total de 30 casos, sendo 13 em trabalhadores rurais, 12 nas outras ocupações e 5 nas demais categorias. Um estudo (KACHURI, 2017) com delineamento coorte, desenvolvido no Canadá, observou um aumento de câncer de pâncreas em trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos. Outro estudo (LERRO et al., 2015a), realizado em Iowa e Carolina do Norte, identificou maior risco de câncer de pâncreas em trabalhadores rurais aplicadores de acetoclor.

Os cânceres do Sistema Hematopoético e Reticuloendotelial, tiveram 30 casos, sendo 18 em trabalhadores rurais. Vários estudos apontam relação entre atividade rural com exposição aos agrotóxicos e os cânceres hematopoéticos. O AHS observou o aumento no risco de sua ocorrência em aplicadores de agrotóxicos expostos a pesticidas OC, principalmente aldrin, clordane, dieldrin e toxafeno (BONNER et al., 2005). Trabalhadores agrícolas expostos a agrotóxicos, principalmente os herbicidas e os fungicidas, têm apresentado risco aumentado para o desenvolvimento de mieloma múltiplo (LERRO, 2015a; ANDREOTTI et al., 2018).

Tabela 5 - Localização primária do câncer, por sexo masculino, por ocupação, residentes na região atendidos na UNACON do município de Santa Rosa – RS, no período de 2009 a 2019

CID e localização primária	Trabalhadores rurais		Outras ocupações		Trabalhadores não classificados segundo ocupação		Sem informação		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
C61 próstata	310	37	107	26	21	36	91	31	529	33
C34 brônquio e pulmão	83	10	37	9	5	8	25	9	150	9
C44 pele (melanoma)	55	6	27	7	2	3	28	10	112	7
C15 esôfago	63	7	20	5	3	5	18	6	104	7
C18 colón	39	5	34	8	5	8	17	6	95	6
C20 reto	42	5	20	5	3	5	22	8	87	5
C80 localização primaria desconhecida	38	4	21	5	5	8	17	6	82	5
Outros com menos de 50 casos	223	26	145	35	16	27	73	24	457	28
Total / % por categoria ocupacional	853	53	411	25	60	4	291	18	1616	100

Fonte: elaborado pela autora (2021), prontuário eletrônico Hospital Vida e Saúde – Santa Rosa - RS

Analisando os cânceres por localização primária de pacientes do sexo feminino, 28% os casos foram na categoria de trabalhadoras rurais, 60% nas outras ocupações e 12% nas demais categorias (Tabela 6). O câncer de mama foi o mais prevalente, com 35% dos casos de câncer nas trabalhadoras rurais, 43% nas outras ocupações e 22% nas demais categorias.

A idade é um dos principais fatores de risco para o câncer de mama, cerca de quatro em cada cinco casos ocorre antes dos 50 anos, afetando as mulheres mais precocemente. Segundo o INCA (2020), o caráter genético desse tipo de câncer corresponde a cerca de 5% a 10% dos casos.

As profissionais que apresentam maior risco são os cabelereiros, as operadoras de rádio e de telefone, as enfermeiras e as técnicas de enfermagem, as comissárias de bordo e as trabalhadoras rurais. A exposição de determinadas substâncias e ambientes, como a agrotóxicos, ao benzeno, os campos eletromagnéticos de baixa frequência, os compostos orgânicos voláteis, os hormônios e dioxinas, também aumentam o risco do desenvolvimento do câncer de mama (INCA, 2020).

Embora o percentual de câncer de mama nas trabalhadoras rurais tenha sido abaixo das demais categorias profissionais, vários estudos têm encontrado evidências entre a exposição ao agrotóxico e o câncer de mama. Estudos de coorte, realizados em Iowa e Carolina do Norte/EUA, identificaram associação positiva entre o câncer de mama e o dieldrin (organoclorado), clorpirifos e cormaphos (inseticida), terbufos (organofosforado) (LOUIS et al., 2017; ENGEL et al., 2017). Em outra coorte, foi identificado o aumento do risco de câncer de mama à utilização de organofosforado por agricultoras e/ou seus cônjuges na Carolina do Norte/EUA (LERRO et al., 2015).

No contexto rural, as relações de gênero são fortemente influenciadas por uma organização patriarcal que coloca a mulher em uma posição inferior à do homem. As atividades laborais das mulheres incluem cuidar da casa, dos filhos, da alimentação, da higiene e ajudar o companheiro no campo, principalmente nas atividades próximas a residência (cuidado da horta, animais, jardim entre outras). Assim, o homem detém o controle do trabalho, organiza e administra a produção familiar e financeira, tendo inclusive, uma exposição mais direta aos agrotóxicos no desenvolvimento das atividades laborais diárias (COSTA; LOPES, 2012).

O câncer de colo de útero alcançou 4% dos casos entre as trabalhadoras rurais, 9% nas outras ocupações e 14% nas demais categorias. Embora o estudo tenha

demonstrado que as outras ocupações, juntamente com as outras categorias profissionais tiveram um percentual superior ao das trabalhadoras rurais, estudos apontam uma associação a exposição de agrotóxicos e câncer de colo de útero. Em Yucatan, no México, um estudo identificou o aumento da mortalidade por câncer de colo de útero, em agricultoras Maias que estavam bebendo água contaminada por organoclorados (POLANCO, 2017).

Outro estudo avaliou a influência dos organoclorados sobre a ocorrência de cânceres do trato reprodutivo em mulheres de Jaipur, na Índia. Foram coletadas amostras de sangue de mulheres que sofriam de câncer do trato reprodutivo, como câncer cervical, uterino, vaginal e ovariano, e comparadas a outro grupo que não sofria de câncer ou qualquer outra doença grave. As amostras de sangue coletadas foram submetidas à extração de agrotóxicos e analisadas com o auxílio de cromatografia gasosa. Os agrotóxicos detectados foram hexa clororeto de benzeno e seus isômeros, dieldrin, heptacloro, dicloro difenil tricloretano (DDT) e seus metabólitos, indicando que os níveis de resíduos de pesticidas organoclorados foram significativamente maiores em todas as pacientes com câncer em comparação com o grupo controle (MATHUR et al., 2008).

O câncer de ovário alcançou 4% entre as trabalhadoras rurais e outras ocupações e 9% nas demais categorias. Os principais fatores associados ao câncer do ovário podem ser classificados como a história familiar (alterações nos genes Brca1 e Brca2), a fatores reprodutivos (nuliparidade, lactação, uso de anticoncepcional oral, ligadura de trombas e ooforectomia), a fatores relacionados aos hábitos e estilo de vida (tabagismo, aumento do consumo de carnes e gorduras, inatividade física) e exposição ocupacional (amianto e agrotóxicos) (CHIAFFARINO et al., 2007; REID; PERMUTH; SELLERS, 2017; PARK et al., 2016). Embora existam vários fatores de risco, estudos evidenciam a associação da exposição ao agrotóxico diazinon (organofosforado) ao câncer de ovário (LERRO et al., 2015).

O câncer de corpo do útero alcançou um percentual de 4% nas trabalhadoras rurais, 3% nas outras ocupações e 2% nas outras categorias. Estudos que avaliaram a exposição a agrotóxicos e concentração no sangue de organoclorados em mulheres acometidas pelo câncer de corpo do útero, evidenciaram que existe um risco maior de desenvolver esse tipo de câncer em mulheres expostas ao agrotóxico (MATHUR et al., 2008).

Tabela 6 – Localização primária do câncer, por sexo feminino, por ocupação, residentes na região atendidos na UNACON do município de Santa Rosa – RS, no período de 2009 a 2019

CID e localização primária	Trabalhadores rurais		Outras ocupações		Trabalhadores não classificados segundo ocupação		Sem informação		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
C50 mama	147	35	392	43	28	51	50	41	618	40
C53 colo do útero	15	4	78	9	6	11	5	4	104	7
C18 colón	36	8	55	6	3	5	9	8	103	7
C44 pele	37	9	49	5	2	4	8	6	96	6
C80 localização primaria desconhecida	23	5	48	5	3	5	9	7	84	5
C20 reto	25	6	41	4	1	2	4	3	71	5
C34 brônquio e pulmão	24	6	40	4	2	4	4	3	70	5
C56 ovário	19	4	35	4	1	2	9	7	64	4
C54 corpo do útero	18	4	30	3	0	0	3	2	51	3
C15 esôfago	18	4	28	3	1	2	3	2	50	3
Outros com menos de 50 casos	66	15	130	14	8	14	20	17	226	15
Total / % por categoria profissional	428	28	926	60	55	4	124	8	1537	

Nota: Na tabela 06, a categoria não se aplica, não foi incluída na tabela, mas possui 04 pacientes

Fonte: elaborado pela autora (2021), prontuário eletrônico Hospital Vida e Saúde – Santa Rosa - RS

Quanto a escolaridade dos pacientes da UNACOM no período 2009 a 2019, observa-se que os trabalhadores rurais têm baixo nível de escolaridade quando comparados com as outras ocupações (Tabela 7). De acordo com o Censo Agropecuário do IBGE de 2017, cerca de 16% dos trabalhadores rurais brasileiros nunca haviam frequentado escola, 24% possuíam o nível primário, 19% o ensino fundamental, 13% nível médio e 6% ensino superior ou mais (IBGE, 2019). A escolaridade é um fator determinante para produção de renda e facilita o entendimento das recomendações de saúde e segurança no trabalho, e a adoção de medidas de promoção e de proteção da saúde (SCHETTINO et al., 2020).

O baixo nível de escolaridade entre os trabalhadores rurais corrobora com estudo realizado no Brasil por Oliveira-Silva et al. (2001), em que 64% dos agricultores entrevistados, no município de Magé/RJ, não tinham hábito de ler os rótulos dos produtos. Segundo o autor, os níveis de escolaridade, aliados à linguagem técnica das informações contidas nas embalagens, justificam a deficiência na compreensão das informações pelos trabalhadores rurais. A dificuldade de leitura e entendimento do rótulo dos agrotóxicos, pode se configurar como um fator de risco à saúde dos trabalhadores rurais, uma vez que limita o entendimento das informações contidas nas embalagens dos agrotóxicos (CABRAL, 2012).

Em estudo realizado no município de Cerro Largo no Rio Grande do Sul, os riscos da exposição ocupacional a agrotóxicos dos trabalhadores rurais foram evidenciados em suas práticas laborais e na inadequabilidade das medidas de uso seguro, com prevalência maior no sexo masculino, com baixo nível de escolaridade, idade entre 51 a 76 anos em pequenas propriedades rurais (RISTOW, 2017).

Tabela 7 - Número de casos de câncer por escolaridade, dos pacientes, residentes na região atendidos na UNACON do município de Santa Rosa – RS, no período de 2009 a 2019

Escolaridade	Trabalhadores Rurais		Outras Profissões		Trabalhadores não classificados segundo ocupação		Sem informação		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Nenhuma	38	3	33	3	1	1	21	5	93	3
Fundamental incompleto	1076	84	831	62	52	45	242	58	2201	70
Fundamental completo	110	9	174	13	22	19	47	11	354	11
Nível médio	34	3	193	14	23	20	56	14	307	10
Nível superior completo	6	0	83	6	8	7	19	5	117	4
Nível superior incompleto	3	0	23	2	1	1	5	1	33	1
Sem Informação	10	1	4	0	8	7	25	6	48	1
Total / percentual por categoria de trabalhador	1277	40	1341	43	115	4	415	13	3153	100

Fonte: elaborado pela autora (2021), prontuário eletrônico Hospital Vida e Saúde – Santa Rosa - RS

Nota: a categoria não se aplica, não foi incluída na tabela, mas possui 05 pacientes

Na Tabela 8 são apresentados os tipos de câncer por localização primária, por categoria profissional e por local de residência. Quanto ao local de residência, 54% dos pacientes residem em área urbana e 46% residem em área rural.

Segundo censo do IBGE (2010), a população da Região de Saúde Fronteira Noroeste, era de 226.933 habitantes sendo 152.738 (67%) residentes em área urbana e 74.194 (33%) em área rural. Na estimativa do Tribunal de Contas da União ([s.d.]), para o ano de 2019, a população da Região de Saúde é de 223.910, não disponibilizando a classificação por residência. Se avaliarmos que a maioria da população da Região do estudo reside em área urbana (67%), ter 46% dos pacientes residentes em área rural em tratamento na UNACOM é um dado a ser destacado, indicando um número relevante de ocorrência de câncer em pessoas residentes em área rural.

Os cânceres de próstata, brônquio e pulmão, pele, estômago e esôfago apresentaram um percentual maior de casos na categoria de trabalhadores rurais. Um estudo de coorte, realizado em Saskatchewan no Canadá, identificou que a residência agrícola foi fator de risco significativo para o desenvolvimento do câncer de próstata (SHARMA et al., 2016). Outro estudo, realizado no Rio de Janeiro, identificou maior risco de mortalidade por câncer cerebral entre trabalhadores rurais, quando comparados com outros trabalhadores, com magnitude dessa associação aumentada entre pacientes residência em região agrícola (MIRANDA-FILHO; MONTEIRO; MEYER, 2012).

Tabela 8 – Casos de câncer por localização primária, ocupação e local de residência, dos pacientes residentes na região atendidos na UNACON do município de Santa Rosa – RS, no período de 2009 a 2019

CID e localização primária do câncer	Trabalhadores rurais			Outras ocupações			Demais categorias			Total		
	Total	Urbana	Rural	Total	Urbana	Rural	Total	Urbana	Rural	Total	Urbana	Rural
	N/%	N/%	N/%	N	N/%	N/%	N	N/%	N/%	N/%	N	N
C50 mama	147/24	1/0	146/25	392/63	374/61	18/2	79/13	70/11	9/01	618/20	445	173
C61 próstata	310/59	1/0	306/58	107/20	104/20	6/1	112/21	70/13	42/8	529/17	175	354
C34 brônquio e pulmão	107/49	0/0	107/49	77/35	68/31	9/4	36/16	29/13	7/3	220/7	97	123
C44 pele	92/44	0/0	92/44	76/36	66/36	10/5	40/19	36/17	4/2	208/6	102	106
C18 cólon	75/38	0/0	75/38	89/45	86/43	3/1	34/17	25/13	9/5	198/6	111	87
C80 localização primária desconhecida	61/37	0/0	60/37	69/42	60/36	10/5	36/22	32/19	4/2	166/5	92	74
C20 reto	67/42	0/0	67/42	61/39	57/36	4/3	30/19	23/15	7/4	158/5	80	78
C15 esôfago	81/53	0/0	81/53	48/31	36/23	12/8	25/16	20/13	5/3	154/5	56	98
C53 colo do útero	15/14	0/0	15/14	78/75	75/72	3/3	11/11	11/11	0	104/3	86	18
C42 sistema hematopoiético e reticuloendotelial	31/48	0/0	31/48	24/37	19/29	5/8	10/15	9/14	1/1	65/2	28	37
C16 estomago	61/66	0/0	32/34	23/25	22/24	1/1	9/10	9/10	0/0	93/3	31	33
C56 ovário	19/30	0/0	19/30	35/55	33/52	2/2	10/16	9/14	1/1	64/2	42	22
C25 pâncreas	19/33	0/0	19/33	28/49	27/47	1/2	10/18	9/16	1/2	57/2	36	21
C67 bexiga	28/50	0/0	28/50	22/39	21/38	1/1	6/11	6/11	0/0	56/2	27	29
C71 encéfalo	20/36	0/0	20/36	26/47	23/43	3/5	9/16	8/15	1/2	55/2	31	24
C54 corpo do útero	18/3	0/0	18/35	30/59	28/55	2/4	3/0	3/6	0/0	51/2	31	20
Outras com menos de < 50 casos	145/41	2	143/40	140/39	135/38	5/1	72/21	69/20	3/0	357/11	206	151
Total	1296/41	4	1266	1325/42	1243	95	532/17	438	97	3153/100	1676	1448
/% por categoria de trabalhador	100	1	99	100	93	7	100	82	18	100	54	46
% por local de residência												

Nota: Demais categorias: Foram agrupadas as categorias Trabalhadores não classificados segundo ocupação, sem informações e não se aplica.

Fonte: elaborado pela autora (2021), prontuário eletrônico Hospital Vida e Saúde – Santa Rosa - RS

A partir da análise do perfil dos pacientes da UNACON, provenientes dos municípios da Região Fronteira Noroeste, no período 2009 a 2019, apresentados neste estudo, verifica-se que a categoria dos trabalhadores rurais do sexo masculino teve maior ocorrência de câncer, com 53% em relação ao total de casos avaliados. Entre os cânceres mais prevalentes destaca-se o câncer de próstata com 310 casos, alcançando um percentual de 37% do total de casos nesta categoria profissional, seguido de brônquio e pulmão com 83 casos (10%), esôfago, com 63 casos (7%), pele com 55 casos (6%), reto com 42 casos (5%) e cólon 39 casos (5%), assemelhando-se as estatísticas do estado e do país (INCA, 2019).

As trabalhadoras rurais, alcançaram o percentual de 28% do total de casos, embora tenha ficado com o percentual geral de casos abaixo das demais categorias avaliadas. Destaca-se percentual elevado de câncer de pele comparado com as demais categorias, alcançando 9% do total de casos. Os cânceres de cólon, brônquio e pulmão, reto, corpo do útero e esôfago ficaram com o percentual de casos acima das demais categorias. Vários estudos afirmam a associação destes cânceres em trabalhadoras rurais expostas aos agrotóxicos (STEWART; WILD, 2014; LEMARCHAND, 2017; MATHUR et al., 2008; LERRO et al., 2015).

Observa-se o baixo nível de escolaridade entre os trabalhadores rurais, residentes na região, prejudicando o entendimento da linguagem técnica das informações contidas nas embalagens e nas bulas e nos rótulos dos agrotóxicos, configurando um fator de risco à saúde dos trabalhadores rurais, uma vez que limita o entendimento das informações contidas nas embalagens dos agrotóxicos (CABRAL, 2012). Também foi verificado que residir em área rural, e exercer atividades laborais no campo, apresenta maior risco de adquirir câncer, principalmente nos trabalhadores do sexo masculino, tradicionalmente, com exposição mais frequente aos agrotóxicos.

4.2 MORTALIDADE POR CÂNCER NA REGIÃO DE SAÚDE FRONTEIRA NOROESTE – RS

A mortalidade por câncer, na Região Fronteira Noroeste do Rio Grande do Sul, no período de 2009 a 2019, considerando o local de residência, foi de 4.207 óbitos.

Tabela 9 – Mortalidade por câncer na Região de Saúde 14 - Fronteira Noroeste, RS período de 2009 a 2019

CID e neoplasia maligna	N	%
. 039 Traqueia, brônquios e pulmões	669	16
. 035 Colo, reto e anus	331	8
. 041 Mama	282	7
. 045 Próstata	276	7
. 037 Pâncreas	272	6
. 033 Esôfago	265	6
. 047 Meninge, encéfalo e outras partes SNC	177	4
. 034 Estômago	162	4
. 036 Fígado e vias biliares intra-hepática	155	3
. 032 Lábio, cavidade oral e faringe	122	3
. 050 Leucemia	104	2
. 051 In situ, benigna de comportamento incerto	89	2
. 048 Linfoma não-Hodgkin	88	2
. 040 Pele	81	2
. 038 Laringe	70	2
. 046 Bexiga	70	2
. 044 Ovário	69	2
. 043 Corpo e partes não específico útero	68	2
. 042 Colo do útero	63	1
. 049 Mieloma múltiplo e neoplasia maligna de plasmócitos	38	1
. 052 Restante de neoplasias malignas	756	18
Total	4207	100

Nota: CID: Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (também conhecida como Classificação Internacional de Doenças – CID 10) SNC: Sistema Nervoso Central

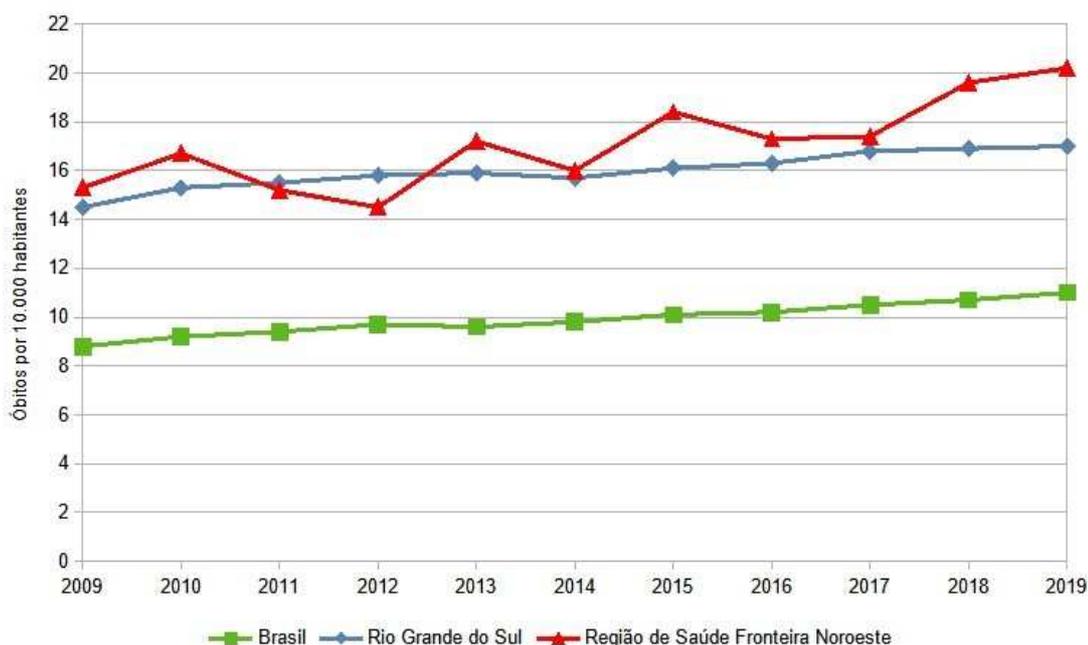
Fonte: Sistema de Informação de Mortalidade-SIM/DATASUS, 2019

Conforme a Tabela 9, as neoplasias mais frequentes que levaram a óbito foram: traqueia, brônquios e pulmões (16%), do colo, reto e anus (8%), próstata e mama (7% cada uma), pâncreas e esôfago (6%), meninges, encéfalo e outras partes do SNC e de estômago (4% cada uma), leucemias, neoplasia maligna *in situ*, benigna de comportamento incerto, LNH, neoplasia maligna de pele, laringe, bexiga, ovário e partes não específicas do útero (2% cada uma), colo de útero, mieloma múltiplo e

neoplasia maligna de plasmócitos (1% cada uma). O restante das neoplasias com percentual abaixo de 1%, cada uma, representam 18% dos casos.

Os dados de mortalidade por tipo de câncer da Região de Saúde Fronteira Noroeste se assemelham as estatísticas nacionais e estadual. No Brasil, segundo INCA (2019a), no mesmo período do estudo, o câncer de brônquio e pulmões alcançou o maior percentual de óbitos (13%), seguido de mama (8%), próstata e estômago (7%) cada um, cólon (5%) e esôfago (4%). No Rio Grande do Sul, o câncer de brônquio e pulmões também alcançou o maior percentual de óbitos, porém com o percentual maior (21%), seguido de mama (8%), cólon e próstata (7%), cada um, pâncreas 6% e esôfago (5%).

Figura 8 - Coeficiente de Mortalidade por Câncer entre 2009 e 2019, no Brasil, Rio Grande do Sul e Região de Saúde Fronteira Noroeste



Fonte: elaborado pela autora (2021) - DATASUS- SIM

Quando analisada a taxa de mortalidade por câncer, no período de 2009 a 2019 (Figura 8), a Região de Saúde Fronteira Noroeste encontra-se acima da estatística nacional e próxima a estatística estadual, elevando-se gradativamente no decorrer do período, podendo ser um indicativo de que esta diferença acima dos parâmetros nacionais e estadual, tenha uma relação com a quantidade elevada de aplicação de

agrotóxicos de alto risco de criticidade na região e por consequência um aumento no número de óbitos por câncer na região do estudo. Jobim et al. (2010) em um estudo ecológico, realizado numa microrregião de Ijuí, não descartaram a influência da exposição frequente aos agrotóxicos como fator contribuinte para a alta mortalidade por neoplasias na região noroeste do RS, a qual supera tanto a mortalidade gaúcha como a brasileira.

Um estudo realizado no Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), localizado no município de Ijuí, onde foi avaliado o perfil epidemiológico dos casos de câncer e a relação entre morbidade e exposição aos agrotóxicos em uma área de alto uso de agrotóxicos do RS, concluiu que na Região de Saúde Diversidade -13, a incidência de qualquer tipo de câncer foi significativamente maior entre as pessoas residentes em áreas rurais, quando comparados aos residentes em áreas urbanas. Ainda, em áreas rurais a incidência de câncer foi significativamente maior entre pessoas do sexo masculino (PLUTH, 2020).

4.3 POLÍTICA NACIONAL DE SAÚDE PARA POPULAÇÃO RURAL

O SUS é o sistema de saúde público e gratuito desde a CF/88. O direito à saúde, todavia, persiste como reivindicação e luta permanente pelas populações rurais, entre eles, os camponeses, os agricultores, as populações atingidas por barragens, os extrativistas, os pescadores, os ribeirinhos, os quilombolas, entre outros (CARNEIRO; PESSOA; TEIXEIRA, 2017).

As contradições no campo produzidas pelo capitalismo, tais como a modernização conservadora da agricultura, caracterizado por concentração de terras, expansão da monocultura, o uso intensivo de equipamentos e o modelo produtivo químico-dependente de agrotóxicos, geraram pobreza e desigualdade, contribuindo para as iniquidades em saúde (DELGADO; CARDOSO, 2002).

O documento final da VIII CNS de 1986, afirma a saúde como resultante das condições de alimentação, de habitação, de educação, de renda, do meio ambiente, do trabalho, do transporte, do emprego, de lazer, de liberdade, de acesso e posse da terra e acesso a serviços de saúde (PETTRES; ROS, 2018). Desse modo, as ações de Promoção da Saúde (PS) devem visar o empoderamento e autonomia das pessoas e das coletividades, para o alcance de melhores condições de vida e saúde (CZERESNIA; FREITAS, 2009).

Assim, o conhecimento e a participação popular estão imbricados, sendo estratégicos para a transformação da realidade, explicitada pelo conceito de determinação social da saúde, uma vez que a PS deve se voltar para além do setor saúde e incidir sobre as condições de vida das populações. Para tanto, é necessário enfrentar as desigualdades sistemáticas, injustas e evitáveis existentes na sociedade brasileira (PETTRES; ROS, 2018; PORTO et al., 2016; GARBOIS; SODRÉ; DALBELLO, 2017).

A Política Nacional de Saúde Integral das Populações do Campo, da Floresta e das Águas (PNSIPCF) foi resultado de um processo que se iniciou em 2003. Essa política visa à redução das iniquidades históricas, vividas por esse grupo populacional notadamente resultantes de condições sociais, objetivando a melhoria das condições de saúde, o acesso aos serviços, redução dos agravos e riscos consequentes do modelo brasileiro de desenvolvimento no campo. A PNSIPCFA buscou preencher uma lacuna histórica na atenção à saúde, reforçando o princípio da equidade no SUS, com foco na identificação das necessidades específicas desses territórios, considerando a determinação social da saúde, os contextos ambientais e culturais do processo saúde/doença no campo, na floresta e nas águas (BRASIL, 2013a).

Existem outras políticas públicas de saúde que contribuem para redução da iniquidade no SUS e colaboram para o fortalecimento da PNSIPCFA. Entre essas políticas estão a descentralização da gestão, o fortalecimento da RAS, ampliação da cobertura da AB, a Rede Cegonha, a implantação do Centro de Referência em Saúde do Trabalhador Rural (CEREST-Rural), a implantação dos Comitês Estaduais de Promoção das Políticas de Equidade dentro dos Conselhos de Saúde, fortalecendo o espaço de gestão participativa e controle social (SILVA, 2014).

No entanto, a nova Política Nacional de Atenção básica (PNAB), foi reformulada em 2017. Com a reformulação, a “nova” PNAB estimula relativização da cobertura universal, a segmentação do acesso ao cuidado, com a possibilidade de recomposição das equipes, a desvinculação das equipes dos territórios e a desqualificação do trabalho de Agentes Comunitários de Saúde (ACS), permitindo assim, que os gestores municipais tenham uma suposta autonomia, enquanto o MS renuncia à sua responsabilidade de coordenar e induzir as bases da PNAB. Assim, em um país com realidades locais distintas, este modelo se torna um modelo arriscado, trazendo consigo risco de desassistência de parte significativa da

população, principalmente a rural, que tradicionalmente já possui maior dificuldade de acesso ao SUS (MOROSINE, 2017).

Em relação a Política Nacional de Atendimento ao Câncer no Brasil, a legislação é considerável. Destaca-se, a Portaria nº 3.535, de 02 de setembro de 1998, da Secretaria de Assistência à Saúde (SAS), que garantiu o atendimento integral aos pacientes com doenças neoplásicas malignas e estabeleceu uma rede hierarquizada de CACON (BRASIL, 1998).

Em dezembro de 2005 uma nova portaria, a GM/MS nº 2.439, inovou a abordagem das neoplasias ao se valer do conceito do câncer como um problema de saúde pública, e para fixar as bases de uma ampla Política Nacional de Atenção Oncológica (PNAO). A PNAO tem como principais objetivos promover a qualidade de vida e da saúde da sociedade, organizar linhas de cuidado que envolvam todos os níveis de atenção (básica e especializada, de média e alta complexidades) e de atendimento (promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos) e constituir redes hierarquizadas e organizadas, garantindo o acesso e o atendimento integral.

Apesar dos avanços conceituais e normativos, as evidências científicas demonstram que nos países em desenvolvimento, incluído o Brasil, cerca de um terço dos cânceres possam ser prevenidos e outro terço evitado (LINGWOOD et al., 2008). No Brasil, o câncer é considerado uma das principais causas de morte, com a estimativa de quase 650 mil novos casos para o ano de 2021. Desses, mais de 70% dos casos são diagnosticados em estadiamento III e IV, isto é, já sem possibilidade de cura (INCA, 2019a).

Esses dados demonstram a dimensão e a complexidade do desafio que se apresenta ao SUS. É sabido que os trabalhos relacionados ao câncer, assim como a outros problemas da saúde coletiva, não podem se restringir às análises do campo científico. Ao discutirem a implantação de políticas públicas, Atwood, Coldita e Kawachi (1997) reconhecem a interdependência entre as evidências científicas e as questões culturais, o contexto político e a mobilização social, concluindo que estas variáveis produzem resultados inefetivos isoladamente.

Neste contexto, quanto a população rural exposta aos agrotóxicos, o câncer deve ser visto como um problema de maior amplitude, não podendo se restringir somente ao âmbito das ações curativas de alta complexidade. A base para o controle dessa doença deve ser construída a partir da prevenção, da detecção precoce e em

campanhas pontuais, dirigidas a esta população específica, alertando sobre os riscos à exposição aos agrotóxicos e, principalmente, pela integração com outras áreas governamentais e com diferentes setores da sociedade (TEIXEIRA; FONSECA, 2007).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do contexto do câncer, apontado como um dos principais problemas de saúde pública no mundo e como uma das principais causas de morte prematura, e considerando a utilização crescente de agrotóxicos e seus efeitos nocivos à saúde humana, buscou-se com este estudo contribuir para o debate sobre a relação entre exposição aos agrotóxicos e surgimento do câncer.

Foram revisados 80 trabalhos publicados mundialmente que investigaram a relação entre câncer e agrotóxico. Esta revisão mostrou que a exposição aos agrotóxicos está significativamente associada a vários tipos de cânceres. No entanto, alguns estudos apresentaram resultados contraditórios. O Brasil é o país que mais utiliza agrotóxicos no mundo, porém poucos trabalhos têm sido desenvolvidos para investigar a relação entre exposição aos agrotóxicos e câncer na população brasileira, especialmente a população diretamente exposta a esses compostos e a população residente nas proximidades de lavouras de monoculturas, que recebem altas quantidades de agrotóxicos.

O estudo analisou o perfil dos pacientes da UNACON, localizada no município de Santa Rosa, pertencente a Região de Saúde Fronteira Noroeste (14) do Rio Grande do Sul, área de maior consumo de agrotóxicos com maior criticidade do Estado. Entre os principais achados, encontrou-se que a categoria profissional com maior ocorrência de câncer foram os trabalhadores rurais do sexo masculino. Destacando-se os cânceres de próstata (37%), brônquios e pulmão (9%) e esôfago (7%). Nas trabalhadoras rurais os cânceres com maior ocorrência foram: cólon (8%), pele (9%), brônquio e pulmão (6%), ovário (6%), corpo do útero (4%) e esôfago (4%). Ainda, nas áreas rurais, a ocorrência de câncer foi maior entre pessoas do sexo masculino.

Entre as limitações deste trabalho pode-se citar os poucos dados detalhados disponíveis sobre o uso de agrotóxicos no Brasil. Enquanto outros locais, com a União Europeia, fazem o controle rigoroso dos tipos e quantidades de agrotóxicos aplicados em cada lavoura, no Brasil os dados limitam-se à nível de estado e país como um todo. Outra limitação deste trabalho é que, no Brasil, não existem estimativas anuais da população estratificadas por sexo e faixa etária para a população residente em áreas urbanas e rurais. Com isso, os cálculos limitaram-se a dados do censo de 2010.

Apesar das limitações descritas, este trabalho mostrou, através da utilização de dados primários e secundários sistematizados em tabelas, como o acesso a informação pode ser útil na identificação de populações em risco e, recomenda-se que elas sejam mais utilizadas por gestores, como estratégia no planejamento de ações na área da saúde, principalmente no aprimoramento da política nacional do câncer, priorizando a população rural exposta aos agrotóxicos.

Ainda, este trabalho mostrou que, embora alguns estudos tenham apresentado resultados contraditórios, residir e trabalhar em áreas rurais com alto consumo de agrotóxicos, pode estar relacionado ao risco maior de ocorrência de determinados cânceres, principalmente no sexo masculino evidenciando importantes contribuições para a pesquisa brasileira, servindo de indícios e incentivo para realização de pesquisas que investigam a relação entre exposição aos agrotóxicos e câncer.

REFERÊNCIAS

- ACS - AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer facts & figures 2019**. Atlanta: ACS, 2019.
- ALAVANJA, M.C.R.; SANDLER, D.P.; LYNCH, C.F.; KNOTT, C.; LUBIN, J.H.; TARONE, R.; THOMAS, K.; DOSEMECI, M.; BARKER, J.; HOPPIN, J.A.; BLAIR, A. Cancer incidence in the Agricultural Health Study. **Scand J Work Env Health.**, v.31, supl.1, p.39-45, 2005.
- ALAVANJA, M.C.R.; HOFMANN, J.N.; LYNCH, C.F.; HINES, C.J.; BARRY, K.H.; BARKER, J.; BUCKMAN, D.W.; THOMAS, K.; SANDLER, D.P.; HOPPIN, J.A.; KOUTROS, S.; ANDREOTTI, G.; LUBIN, J.H.; BLAIR, A.; FREEMAN, L.E.B. Non-Hodgkin Lymphoma Risk and Insecticide, Fungicide and Fumigant Use in the Agricultural Health Study. **PLOS one**, v.9, n.10, p.e109332, out. 2014.
- ALAVANJA, M.C.R.; SANDLER, D.P.; McMASTER, S.B.; ZAHM, S.H.; McDONNELL, C.J.; LYNCH, C.F.; PENNYBACKER, M.; ROTHMAN, N.; DOSEMECI, M.; BOND, A.E.; BLAIR, A. The agricultural health study. **Environ Health Persp.**, v.104, n.4, p.362-9, abr. 1996.
- ALGRANTI, E.; BUSCHINELLI, T.P.; DE CAPITANI, E. Câncer de pulmão ocupacional. **J. bras. pneumol.**, v.36, n.6, p.784-94, dez. 2010.
- ALVES FILHO, J.P. **Uso de agrotóxicos no Brasil: controle social e interesses corporativos**. 1ª Ed. São Paulo: Annablume; FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, 2002.
- AMIZADEH, M.; SAFARI-KAMALABADI, M.; ASKARI-SARYAZDI, G.; AMIZADEH, M.; REIHANI-KERMANI, H. Pesticide exposure and head and neck cancers: a case-control study in an agricultural region. **Iran J Otorhinolaryngol.**, v.29, n.94, p.275-85, set. 2017.
- AMR, S.; DAWSON, R.; SALEH, D.A.; MAGDER, L.S.; ST GEORGE, D.M.; EL-DALY, M.; SQUIBB, K.; MIKHAIL, N.N.; ABDEL-HAMID, M.; KHALED, H.; LOFFREDO, C.A. Pesticide, Gene Polymorphisms and Bladder Cancer among Egyptian Agricultural Workers. **Arch Environ Occup Health.**, v.70, n.1, p.19-26, 2015.
- ANDREOTTI, G.; HOU, L.; FREEMAN, L.E.B.; MAHAJAN, R.; KOUTROS, S.; COBLE, J.; LUBIN, J.; BLAIR, A.; HOPPIN, J.A.; ALAVANJA, M. Body Mass Index, Agricultural Pesticide Use, and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study Cohort. **Cancer Causes Control.**, v.21, n.11, p.1759-75, nov. 2010.
- ANDREOTTI, G.; KOUTROS, S.; BERNDT, S.I.; BARRY, K.H.; HOU, L.; HOPPIN, J.A.; SANDLER, D.P.; LUBIN, J.H.; BURDETTE, L.A.; YUENGER, J.; YEAGER, M.; FREEMAN, L.E.B.; ALAVANJA, M.C.R. The Interaction between Pesticide Use and Genetic Variants Involved in Lipid Metabolism on Prostate Cancer Risk. **J Cancer Epidemiol.**, n.2012, p.358076, ago. 2012.

ANDREOTTI, G.; KOUTROS, S.; HOFMANN, J.N.; SANDLER, D.P.; LUBIN, J.H.; LYNCH, C.F.; LERRO, C.C.; DE ROOS, A.J.; PARKS, C.G.; ALAVANJA, M.C.; SILVERMAN, D.T.; FREEMAN, L.E.B. Glyphosate use and cancer incidence in the agricultural health study. **J Natl Cancer Inst.**, v. 110, n. 5, p. 509-16, nov. 2018.

ANTÔNIO FILHO, F. D. Globalização: para quem? **Geosul**, Florianópolis, v.17, n.33, p.7-21, jan./jun. 2002.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Anvisa aprova novo marco regulatório para agrotóxicos**. Medida torna mais clara a classificação toxicológica, com o estabelecimento de categorias e faixas de cores que vão facilitar a comunicação do perigo dos produtos. *In*: ANVISA, Brasília, 24 jul. 2019d. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2019/anvisa-aprova-novo-marco-regulatorio-para-agrotoxicos>. Acesso em: 23 abr. 2020.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Instrução Normativa nº 34, de 29 de julho de 2019. Estabelece e dá publicidade à lista de componentes não autorizados para uso em agrotóxicos e afins. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 31 jul. 2019a, Seç.1, p.90.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 294, de 29 de julho de 2019. Dispõe sobre os critérios para avaliação e classificação toxicológica, priorização da análise e comparação da ação toxicológica de agrotóxicos, componentes, afins e preservativos de madeira, e dá outras providências. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 31 jul. 2019b, Seç.1, p.78.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 295, de 29 de julho de 2019. Dispõe sobre os critérios para avaliação do risco dietético decorrente da exposição humana a resíduos de agrotóxicos, no âmbito da Anvisa, e dá outras providências. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 31 jul. 2019, Seç.1, p.85.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 296, de 29 de julho de 2019 (*). Classificação toxicológica e dados de rotulagem de acordo com a toxicidade aguda. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 29 ago. 2019, Seç.1, p.80.

ASHLEY-MARTIN, J.; VanLEEUEWEN, J.; CRIBB, A.; ANDREOU, P.; GUERNSEY, J.R. Breast Cancer Risk, Fungicide Exposure and CYP1A1*2A Gene-Environment Interactions in a Province-Wide Case Control Study in Prince Edward Island, Canadá. **Int J Environ Res Public Health.**, v.9, n.5, p.1846-58, mai. 2012.

ATTAULLAH, M.; YOUSUF, M.J.; SHAUKAT, S.; ANJUM, S.I.; ANSARI, M.J.; BUNERI, I.D.; TAHIR, M.; AMIN, M.; AHMAD, N.; KHAN, S.U. Serum organochlorine pesticides residues and risk of cancer: A case-control study. **Saudi J Biol Sci.**, v.25, n.7, p.1284-90, nov. 2018.

ATWOOD, K.; COLDITA, G.A.; KAWACHI, I. From public health science to prevention policy: planning science in its social and political contexts. **Am J Public Health.**, v.87, n.10, p.1603-6, 1997.

BAKER, F.; AINSWORTH, S.R.; DYE, J.T.; CRAMMER, C.; THUN, M.J.; HOFFMANN, D.; REPACE, J.L.; HENNINGFIELD, J.E.; SLADE, J.; PINNEY, J.; SHANKS, T.; BURNS, D.M.; CONNOLLY, G.M.; SHOPLAND, D.R. Health risks associated with cigar smoking. **JAMA**, Chicago, v.284, n.6, p.735-40, ago. 2000.

BALLESTEROS, O.F.M.; HEROS, F.A. Epidemiologia del cáncer de laringe en la provincia de Guadalajara. **ORL-DIPS**, Barcelona, v.29, n.4, p.172-9, 2002.

BAND, P.R.; ABANTO, Z.; BERT, J.; LANG, B.; FANG, R.; GALLAGHER, R.P.; LE, N.D. Prostate Cancer Risk and Exposure to Pesticides in British Columbia Farmers. **Prostate**, v.71, n.2, p.168-83, fev. 2011.

BARRIGOSI, J.A.F. **Uso de agrotóxicos**. Agência Embrapa de Informação Tecnológica. Brasília, DF: EMBRAPA - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, 2017. Disponível em: <https://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/arroz/arvore/CONT000fohgb6co02wyiv8065610dc2ls9ti.html>. Acesso em: 23 abr. 2020.

BARRY, K.H.; KOUTROS, S.; ANDREOTTI, G.; SANDLER, D.P.; BURDETTE, L.A.; YEAGER, M.; FREEMAN, L.E.B.; LUBIN, J.H.; MA, X.; ZHENG, T.; ALAVANJA, M.C.R.; BERNDT, S.I. Genetic variation in nucleotide excision repair pathway genes, pesticide exposure and prostate cancer risk. **Carcinogenesis**, v. 33, n. 2, p. 331-337, fev. 2012.

BARRY, K.H.; KOUTROS, S.; BERNDT, S.I.; ANDREOTTI, G.; HOPPIN, J.A.; SANDLER, D.P.; BURDETTE, L.A.; YEAGER, M.; FREEMAN, L.E.B.; LUBIN, J.H.; MA, X.; ZHENG, T.; ALAVANJA, M.C.R. Genetic Variation in Base Excision Repair Pathway Genes, Pesticide Exposure, and Prostate Cancer Risk. **Environ Health Perspect.**, v.119, n.12, p.1726-32, dez. 2011.

BEHRENS, T.; LYNAGE, E.; CREE, I.; LUTZ, J-M.; ERIKSSON, M.; GUÉNEL, P.; MERLETTI, F.; MORALES-SUAREZ-VARELA, M.; AFONSO, N.; STENGREVIC, A.; FÉVOTTE, J.; SABROE, S.; LLOPIS-GONZÁLEZ, A.; GORINI, G.; HARDELL, L.; STANG, A.; AHRENS, W. Pesticide exposure in farming and forestry and the risk of uveal melanoma. **Cancer Causes Control.**, v.23, n.1, p.141-51, jan. 2012.

BERTOLLI FILHO, C. **História da saúde pública no Brasil**. 1ª ed. São Paulo: Ática, 1996.

BIANCHINI, V.; MEDAETS, J.P.P. **Da Revolução Verde à Agroecologia: Plano Brasil Agroecológico**. Disponível em: <https://docplayer.com.br/15584957-Da-revolucao-verde-a-agroecologia-plano-brasil-agroecologico-1-desenvolvimento-sustentavel-e-a-agricultura-de-base-ecologica.html>. Acesso em: 19 mai. 2020.

BIOLOGIANET. **Principais tecidos humanos**. Os principais tecidos humanos são o tecido epitelial, tecido conjuntivo, tecido muscular e tecido nervoso. *In*: Biologianet, [s.d.]. Disponível em: <https://www.biologianet.com/histologia-animal/principais-tecidos-humanos.htm>. Acesso em: 28 mai. 2020.

BOADA, L.D.; HENRÍQUEZ-HERNÁNDEZ, L.A.; ZUMBADO, M.; ALMEIDA-GONZÁLEZ, M.; ÁLVAREZ-LEÓN, E.E.; NAVARRO, P.; LUZARDO, O.P. Organochlorine Pesticides Exposure and Bladder Cancer: Evaluation from a Gene-Environment Perspective in a Hospital-Based Case-Control Study in the Canary Islands (Spain). **J Agromedicine**, v.21, n.1, p.34-42, 2016.

BOCCOLINI, P.M.M.; BOCCOLINI, C.S.; CHRISMAN, J. de R.; KOIFMAN, R.J. MEYER, A. Non-Hodgkin lymphoma among Brazilian agricultural workers: A death certificate casecontrol study. **Arch Environ Occup Health**, v.72, n.3, p.139-44, mai. 2017.

BOMBARDI, L.M. **A intoxicação por agrotóxicos no Brasil e a violação dos direitos humanos**. Direitos humanos no Brasil 2011: Relatório da Rede Social de Justiça e Direitos Humanos. São Paulo: Expressão Popular, 2011.

BOMBARDI, L.M. **Geografia do uso de agrotóxicos no Brasil e conexões com a União Europeia**. 1ª Ed. São Paulo: USP – Universidade de São Paulo, 2017.

BONNER, M. R.; FREEMAN, L.E.B.; HOPPIN, J.A.; KOUTROS, S.; SANDLER, D.P.; LYNCH, C.F.; HINES, C.J.; THOMAS, K.; BLAIR, A.; ALAVANJA, M.C.R. Occupational Exposure to Pesticides and the Incidence of Lung Cancer in the Agricultural Health Study. **Environ Health Perspect.**, v.125, n.4, p.544-51, abr. 2017.

BONNER, M.R.; LEE, W.J.; SANDLER, D.P.; HOPPIN, J.A.; DOSEMECI, M.; ALAVANJA, M.C.R. Occupational exposure to carbofuran and the incidence of cancer in the Agricultural Health Study. **Environ Health Persp.**, v.113, n.3, p.285-9, mar. 2005.

BONNER, M.R.; WILLIAMS, B.A.; RUSIECKI, J.A.; BLAIR, A.; FREEMAN, L.E.B.; HOPPIN, J.A.; DOSEMECI, M.; LUBIN, J.; SANDLER, D.P.; ALAVANJA, M.C.R. Occupational Exposure to Terbufos and the Incidence of Cancer in the Agricultural Health Study. **Cancer Causes Control**, v.21, n.6, p.871-7, jun. 2010.

BOSCHI, R. R. Capacidades estatais e políticas de desenvolvimento no Brasil. In: MELO, C.R.; SÁEZ, M.A. (orgs.) **A democracia brasileira: balanço e perspectivas para o século 21**. 1ªed. Belo Horizonte: Editora da UFMG; 2007. p. 303-26.

BOULANGER, M.; TUAL, S.; LEMARCHAND, C.; GUIZARD, A-V.; VELTEN, M.; MARCOTULLIO, E.; BALDI, I.; CLIN, B.; LEBAILLY, P. Agricultural exposure and risk of bladder cancer in the AGRiculture and CANcer cohort. **Int Arch Occup Environ Health**, v.90, n.2, p.169-78, fev. 2017.

BRASIL. CNES. **Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde**. 2019a. Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://cnes.datasus.gov.br/>>. Acesso em 14 jan. 2020.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Ato nº 82, de 25 de novembro de 2019. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 27 nov. 2019c, Seç.1, p.6.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Saúde Integral das Populações do Campo e da Floresta**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n: 874, de 16 de maio de 2013. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 16 mai. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 03, de 16 de janeiro de 1992. Diretrizes e exigências referentes à autorização de registros, renovação de registro e extensão de uso de produtos agrotóxicos e afins. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 16 jan. 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 140, de 27 de fevereiro 2014. Redefine os critérios e parâmetros para organização, planejamento, monitoramento, controle e avaliação dos estabelecimentos de saúde habilitados na atenção especializada em oncologia e define as condições estruturais, de funcionamento e de recursos humanos para a habilitação destes estabelecimentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 27 fev. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.311, de 23 de outubro de 2014. Altera a Portaria nº 2.866/GM/MS, de 2 de dezembro de 2011, que institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Política Nacional de Saúde Integral das Populações do Campo e da Floresta (PNSIPCF). Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 23 out. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.607, de 10 de dezembro de 2004. Aprova o Plano Nacional de Saúde/PNS – Um Pacto pela Saúde no Brasil. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 10 dez. 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.535, de 2 de setembro de 1998. Estabelece critérios para cadastramento de centros de atendimento em oncologia. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 14 out. 1998, seq.1, p.53-4.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010. Estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 30 dez. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde – SAS. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2019: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde; Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Institui diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 12 dez. 2012.

BRASIL. Presidência da República. Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002. Regulamenta a Lei n. 7.802, de 11 de julho de 1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 08 jan. 2002, p.1.

BRASIL. Presidência da República. Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 29 jun. 2011, p.1.

BRASIL. Presidência da República. Emenda Constitucional nº 29, de 13 de setembro de 2000. Altera os arts. 34, 35, 156, 160, 167 e 198 da Constituição Federal e acrescenta artigo ao Ato das Disposições Constitucionais Transitórias, para assegurar os recursos mínimos para o financiamento das ações e serviços públicos de saúde. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 14 set. 2000, p.1.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 12 jul. 1989, p.11459.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 20 set. 1990, p.1.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 31 dez. 1990, p.25694.

BRAVO, M.I.S.; PELAEZ, E.J.; MENEZES, J.S.B. A saúde nos governos Temer e Bolsonaro: o SUS totalmente submetido ao mercado. **Ser Social**, Brasília, v.22, n.46, p.191-209, jan./jun. 2020.

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; SIEGEL, R.L.; TORRE, L.A.; JEMAL, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin.**, v.68, n.6, p.394-424, nov. 2018.

BRITTO, A.V. Câncer de estômago: fatores de risco. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, n.13, supl.1, p.7-13, 1997.

- CABRAL, E.R.M. **Exposição aos agrotóxicos**: implicações na saúde de trabalhadores agrícolas de uma região de Campinas – SP. 2012. 170f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Estadual de Campinas. Campinas. 2012. Disponível em: http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/308170/1/Cabral_ElizabethReginadeMelo_M.pdf. Acesso em: 08 de jul. 2021.
- CARBONE, C.O. **Seguridade social no Brasil**. Ficção ou realidade? 1ª Ed. São Paulo: Atlas, 1994.
- CARLES, C.; BOUVIER, G.; ESQUIROL, Y.; PIEL, C.; MIGAULT, L.; POUCHIEU, C.; FABBRO-PERAY, P.; LEBAILLY, P.; BALDI, I. Residential proximity to agricultural land and risk of brain tumor in the general population. **Environ Res.**, v.159, p.321-30, nov. 2017.
- CARNEIRO, F.F.; PESSOA, V.M.; TEIXEIRA, A.C.A. **Campo, floresta e águas**: práticas e saberes em saúde. 1ª Ed. Brasília: UnB – Universidade de Brasília, 2017.
- CARSON, R. **Primavera silenciosa**. Original, (1969). Traduzido por Sant' Anna Martins. 1ª Ed. São Paulo: Gaia, 2010.
- CEE – CONSELHO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS. Directiva do Conselho 91/414 de 15 de Julho de 1991. Relativa à colocação dos produtos fitofarmacêuticos no mercado. **Jornal Oficial das Comunidades Europeias**, n. L 230/1, ago. 1991. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:31991L0414&from=pt>. Acesso em: 27 jul. 2021.
- CEE – CONSELHO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS. Directiva do Conselho 98/83/CE de 3 de novembro de 1998. Relativa à qualidade da água destinada ao consumo humano. **Jornal Oficial das Comunidades Europeias**, n. L 330/32, dez. 1998. Disponível em: <https://www.iasaude.pt/attachments/article/658/Diretiva%2098-83-CE.pdf>. Acesso em: 27 jul. 2021.
- CHA, E.S.; HWANG, S.S.; LEE, W.J. Childhood leukemia mortality and farming exposure in South Korea: A national population-based birth cohort study. **Cancer Epidemiol.**, v.38, n.4, p.401-7, ago. 2014.
- CHIAFFARINO, F.; PARAZZINI, F.; BOSETTI, C.; FRANCESCHI, S.; TALAMINI, R.; CANZONIERI, V.; MONTELLA, M.; RAMAZZOTTI, V.; FRANCESCHI, S.; LA VECCHIA, C. Risk factors for ovarian cancer histotypes. **Eur J Cancer**, v.43, n.7, p.1208-13, mai. 2007.
- CHUANG, L. F.; CHUANG, R.Y. The effect of the insecticide heptachlor on ras proto-oncogene expression in human myeloblastic leukemia (ML-1) cell. **Toxicology**, v.70, n.1, p. 283-92, 1991.
- CLAPP, R.W.; HOWE, G.K.; JACOBS, M. Environmental and occupational causes of cancer re-visited. **J Public Health Policy.**, v.27, n.1, p.61-76, 2006.
- COCKBURN, M.; MILLS, P.; ZHANG, X.; ZADNICK, J.; GOLDBERG, D.; RITZ, B. Prostate Cancer and Ambient Pesticide Exposure in Agriculturally Intensive Areas in California. **Am J Epidemiol.**, v.173, n.11, p.1280-8, jun. 2011.

COLBORN, T.; DUMANOSKI, D.; MYERS, J.P. **O Futuro Roubado**. 1ª Ed. Porto Alegre: L&PM, 1997.

CONAB – COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO. **Acompanhamento da Safra Brasileira: Grãos**. v. 3 - Safra 2015/16 - N. 9 - Nono levantamento, junho 2016. Disponível em: < file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Boletim_Graos_junho_2016%20(4).pdf >. Acesso em: 27 out. 2019.

COSTA, C.S. Epidemiologia do câncer de pele no Brasil e evidências sobre sua prevenção. **Diagn Tratamento**, v.17, n.4, p.206-8, 2012.

CUNHA, J.P.P.; CUNHA, R. E. **Sistema Único de Saúde – SUS: princípios**. In: CAMPOS, F.E.; OLIVEIRA JÚNIOR, M.; TONON, L.M. Cadernos de Saúde. Planejamento e Gestão em Saúde. 1ª Ed. Belo Horizonte: COOPMED, 1998. Cap.2, p.11-26.

CZERESNIA, D.; FREITAS, C.M. **Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2009.

DAIN, S. Os vários mundos do financiamento da saúde no Brasil: uma tentativa de integração. **Ciênc Saúde Coletiva**, v.12, supl., p.1851-64, nov. 2007.

DATASUS – DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS. Informações de Saúde. Estatísticas Vitais. **Sistema de Informação sobre Mortalidade**. Brasília: DATASUS, 2019. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10br.def>. Acesso em: 07 mar. 2019.

DATASUS – DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS. Informações de saúde: TABNET. **Morbidade Hospitalar do SUS – por local de residência**. Brasília: DATASUS, 2020. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nrrs.def>. Acesso em: 14 mai. 2020.

DE ROOS, A.J.; RAY, R.M.; GAO, D.L.; WERNLI, K.J.; FITZGIBBONS, E.D.; ZIDING, F.; ASTRAKIANAKIS, G.; THOMAS, D.B.; CHECKOWAY, H. Colorectal cancer incidence among female textile workers in Shanghai, China: a case-cohort analysis of occupational exposures. **Cancer Causes Control**, v.16, n.10, p.1177-88, dez. 2005.

DELGADO, G.C.; CARDOSO, J.J.C. Organizadores. **A universalização de direitos sociais no Brasil: a previdência rural nos anos 90**. 2ª ed. Brasília: IPEA – Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2002.

DENNIS, L.K.; LYNCH, C.F.; SANDLER, D.P.; ALAVANJA, M.C.R. Pesticide Use and Cutaneous Melanoma in Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. **Environ Health Perspect**, v.118, n.6, p.812-7, jun. 2010.

DICIONÁRIO AURÉLIO. **Significado de Agrotóxico**. In: DICIO []. [s.l.]: Dicionário On Line de Português, [s.d.]. Disponível em: <https://www.dicio.com.br/agrotoxico/>. Acesso em: 15 fev. 2020.

DUTRA, L.S.; FERREIRA, A.P.; HORTA, M.A.P.; PALHARES, P.R. Uso de agrotóxicos e mortalidade por câncer em regiões de monoculturas. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v.44, n.127, p.1018-35, out./dez. 2020.

ENGEL, L.S.; WERDER, E.; SATAGOPAN, J.; BLAIR, A.; HOPPIN, J.A.; KOUTROS, S.; LERRO, C.C.; SANDLER, D.P.; ALAVANJA, M.C.; FREEMAN, L.E.B. Insecticide use and breast cancer risk among farmers' wives in the Agricultural Health Study. **Environ Health Perspect.**, v.125, n.9, p.097002, set. 2017.

EPA – UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **National Primary Drinking Water Regulations**. In: EPA. Washington, 2009. Disponível em: <https://www.epa.gov/ground-water-and-drinking-water/national-primary-drinking-water-regulations#Organic>. Acesso em: 16 fev. 2020.

FERLAY, J.; ERVIK, M.; LAM, F.; COLOMBET, M.; MERY, L.; PIÑEROS, M.; ZNAOR, A.; SOERJOMATARAM, I.; BRAY, F. (eds.). **Cancer today**. Lyon, France: IARC – International Agency for Research on Cancer, 2018. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/Cancer-Today-Powered-By-GLOBOCAN-2018--2018>. Acesso em: 10 mar. 2021.

FERREIRA, J.D.; COUTO, A.C.; POMBO-DE-OLIVEIRA, M.S.; KOIFMAN, S. In Utero Pesticide Exposure and Leukemia in Brazilian Children < 2 Years of Age. **Environ Health Perspect.**, v.121, n.2, p.269-75, fev. 2013.

FRANÇA, S.B. A presença do Estado no setor saúde no Brasil. **RSP**, v.49, n.3, p.85-100, 1998.

FREEMAN, L.E.B.; RUSIECKI, J.A.; HOPPIN, J.A.; LUBIN, J.H.; KOUTROS, S.; ANDREOTTI, G.; ZAHM, S.H.; HINES, C.J.; COBLE, J.B.; BARONE-ADESI, F.; SLOAN, J.; SANDLER, D.P.; BLAIR, A.; ALAVANJA, M.C.R. Atrazine and Cancer Incidence Among Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study (1994–2007). **Environ Health Perspect.**, v.119, n.9, p.1253-9, set. 2011.

FREIRE, C.; KOIFMAN, R.J.; SARCINELLI, P.N.; ROSA, A.C.S.; CLAPAUCH, R.; KOIFMAN, S. Long-term exposure to organochlorine pesticides and thyroid status in adults in a heavily contaminated area in Brazil. **Environ Res.**, v.127, p.7–15, nov. 2013.

FROST, G.; BROWN, T.; HARDING, A. H. Mortality and cancer incidence among British agricultural pesticide users. **Occup Med.**, London, v.61, n.5, p.303-10, ago. 2011.

FURTADO, C. **O longo amanhecer**: ensaios sobre a formação do Brasil. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1999.

GALE, P.R. **Fatores de Risco para o Câncer**. In: Manual MSD, Versão Saúde da Família. Londres, jul. 2018. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/c%C3%A2ncer/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-o-c%C3%A2ncer/fatores-de-risco-para-o-c%C3%A2ncer>. Acesso em: 07 nov. 2019.

GARBOIS, J.A.; SODRÉ, F.; DALBELLO, A.M. Da noção de determinação social à de determinantes sociais da saúde. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v.41, n.112, p.63-76, jan./mar. 2017.

GERSTEN, O.; WILMOTH, J.R. The cancer transition in Japan since 1951. **Demographic Research**, v.7, n.5, p.271-306, ago. 2002.

GHIOTTO, L.; ECHAIDE, J. **Analysis of the agreement between the European Union and the Mercosur**. Berlin: PowerShift e.V, 2019. Disponível em: <https://www.annacavazzini.eu/wp-content/uploads/2020/01/Summary-EU-Mercosur-Luciana-Ghiotto-Javier-Echaide.pdf>. Acesso em: 13 mai. 2020.

GÓMEZ-BARROSO, D.; GARCÍA-PÉREZ, J.; LÓPEZ-ABENTE, G.; TAMAYO-URIA, I.; MORALES-PIGA, A.; ROMAGUERA, E.P.; RAMIS, R. Agricultural crop exposure and risk of childhood cancer: new findings from a case–control study in Spain. **Int J Health Geogr.**, v.15, n.1, p.18, mai. 2016.

GONÇALVES, M.S. **Uso sustentável de pesticidas**. Análise comparativa entre a União Europeia e o Brasil. 2016. 170f. Tese (Doutorado em Ciências do Ambiente) - Universidade de Lisboa. Lisboa. 2016. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/23971/1/ulsd072867_td_Marcia_Goncalves.pdf. Acesso em: 17 dez. 2019.

GOTTEMS, M. **Empresas agroquímicas**: recuperação do mercado brasileiro levou ao crescimento geral das vendas. *In*: AENDA - Associação Brasileira de Defensivos Pós-Patente. São Paulo, 2019. Disponível em: https://www.aenda.org.br/noticia_imprensa/empresas-agroquimicas-recuperacao-do-mercado-brasileiro-levou-ao-crescimento-geral-das-vendas/. Acesso em: 16 mai. 2020.

HAFFMANS, S.; NEUMEISTER, L. (eds.). **Die Ausfuhr hochgefährlicher Pestizide aus Deutschland in die Welt**. Hamburg: PAN Germany, 2019. Disponível em: <https://ogy.de/9bz1>. Acesso em: 28 jul. 2021.

HAMEED, D.A.; YASSA, H.A.; AGBAN, M.N.; HANNA, R.T.; ELDERWY, A.M.; ZWAITA, M.A. Genetic aberrations of the K-ras proto-oncogene in bladder câncer in relation to pesticide exposure. **Environ Sci Pollut Res Int.**, v.25, n.22, p.21535-42, ago. 2018.

HAMESCHLAK, N. Leucemia: fatores prognósticos e genética. **J Pediatr.**, Rio de Janeiro, v.84, supl.4, p.S52-7, 2008.

HOHENADEL, K.; HARRIS, S.A.; McLAUGHLIN, J.R.; SPINELLI, J.J.; PAHWA, P.; DOSMAN, J.A.; DEMERS, P.A.; BLAIR, A. Exposure to Multiple Pesticides and Risk of Non-Hodgkin Lymphoma in Men from Six Canadian Provinces. **Int J Environ Res Public Health**, v.8, n.6, p.2320-30, jun. 2011.

HULLEY, S.B.; CUMMINGS, S.R.; BROWNER, W.S.; GRADY, D.G.; NEWMAN, T.B. **Delineamento de pesquisa clínica**. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

IBAMA – INSTITUTO BRASILEIRO DO MEIO AMBIENTE E DOS RECURSOS NATURAIS RENOVÁVEIS. **Relatórios de comercialização de agrotóxicos:** Boletim 2019. *In:* IBAMA. Brasília, 04 mai. 2021. Disponível em: http://ibama.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=594&Itemid=546. Acesso em: 27 jul. 2021.

IBAMA – INSTITUTO BRASILEIRO DO MEIO AMBIENTE E DOS RECURSOS NATURAIS RENOVÁVEIS. 25Boletim de Comercialização de Agrotóxicos e Afins: histórico de vendas - 2000 a 2018. Consolidação de dados fornecidos pelas empresas registrantes de produtos técnicos, agrotóxicos e afins, conforme art. 41 do Decreto nº 4.074/2002. Dados atualizados: 03/10/2019a.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Agropecuário 2017.** Rio de Janeiro: IBGE, 2019.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Agrícola Municipal (PAM) 2019.** *In:* IBGE. Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pam/tabelas>. Acesso em: 14 mai. 2020.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Sinopse Censo Demográfico 2010:** Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=8>. Acesso em: 11 mar. 2019.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020:** Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019a.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **O que é Câncer.** *In:* INCA. Rio de Janeiro, 2019b. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322. Acesso em: 25 jan. 2020.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Exposição no Trabalho e no Ambiente.** Agrotóxico. *In:* INCA. Rio de Janeiro, 2019c. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxicos>. Acesso em: 27 out. 2019.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Onde tratar câncer pelo SUS.** *In:* INCA. Rio de Janeiro, 2019d. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/onde-tratar-pelo-sus>. Acesso em: 17 jan. 2020.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **ABC do Câncer:** abordagem básica para o controle do Câncer. 6ª ed. rev. Rio de Janeiro: INCA, 2020.

INCA – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. 2011. **ABC do câncer:** abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2011.

INOUE-CHOI, M.; WEYER, P.J.; JONES, R.R.; BOOTH, B.J.; CANTOR, K.P.; ROBIEN, K.; WARD, M.H. Atrazine in public water supplies and risk of ovarian cancer among postmenopausal women in the Iowa Women's Health Study. **Journal of Occup Environ Med.**, v.73, n.9, p.582-7, 2016.

ISLAMI, F.; SAUER, A.G.; MILLER, K.D.; SIEGEL, R.L.; FEDEWA, S.A.; JACOBS, E.J.; McCULLOUGH, M.L.; PATEL, A.V.; MA, J.; SOERJOMATARAM, I.; FLANDERS, W.D.; BRAWLEY, O.W.; GAPSTUR, S.M.; JEMAL, A. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. **CA Cancer J Clin.**, v.68, n.1, p.31-54, jan. 2018.

JEEPHET, K.; KAMSA-ARD, S.; BHUDHISAWASDI, V.; KAMSA-ARD, S.; LUVIRA, V.; LUVIRA, V. Affiliations expand Association between Pesticide Use and Cholangiocarcinoma. **Asian Pac J Cancer Prev.**, v.17, n.8, p.3979-82, 2016.

JOBIM, P.F.C.; NUNES, L.N.; GIUGLIANI, R.; CRUZ, I.B.M. da. Existe uma associação entre mortalidade por câncer e uso de agrotóxicos? Uma contribuição ao debate. **Ciênc. saúde coletiva**, v.15, n.1, p.277-88, jan. 2010.

JÖCKEL, K.H.; AHRENS, W.; JAHN, I.; POHLABELN, H.; BOLM-AUDORFF, U. Occupational risk factors for lung cancer: a case-control study in West Germany. **Int J Epidemiol.**, v.27, n.4, p.549-60, 1998.

JONES, R.R.; BARONE-ADESI, F.; KOUTROS, S.; LERRO, C.C.; BLAIR, A.; LUBIN, J.; HELTSHE, S.L.; HOPPIN, J.A.; ALAVANJA, M.C.R.; FREEMAN, L.E.B. Incidence of Solid Tumors Among Pesticide Applicators Exposed to the Organophosphate Insecticide Diazinon in the Agricultural Health Study: An Updated Analysis. **Occup Environ Med.**, v.72, n.7, p. 496-503, jul. 2015.

KACHURI, L.; DEMERS, P.A.; BLAIR, A.; SPINELLI, J.J.; PAHWA, M.; McLAUGHLIN, J.R.; PAHWA, P.; DOSMAN, J.A.; HARRIS, S.A. Multiple pesticide exposures and the risk of multiple myeloma in Canadian men. **Int J Cancer**, v.133, n.8, p.1846-58, out. 2013.

KACHURI, L.; HARRIS, M.A.; MacLEOD, J.S.; TJEPKEMA, M.; PETERS, P.A.; DEMERS, P.A. Cancer risks in a population-based study of 70.570 agricultural workers: results from the Canadian census health and Environment cohort (CanCHEC). **BMC Cancer**, v. 17, n. 343, p. 1-15, mai. 2017.

KARAMI, S.; ANDREOTTI, G.; KOUTROS, S.; BARRY, S.H.; MOORE, L.E.; HAN, S.; HOPPIN, J.A.; SANDLER, D.P.; LUBIN, J.A.; BURDETTE, L.A.; YUENGER, J.; YEAGER, M.; FREEMAN, L.E.B.; BLAIR, A.; ALAVANJA, M.C.R. Pesticide exposure and inherited variants in vitamin D pathway genes in relation to prostate cancer. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v.22, n.9, p.1557-66, set. 2013.

KAWASHIMA, K.; FUJII, T. The lymphocytic cholinergic system and its contribution to the regulation of immune activity. **Life Sci.**, v.74, n.6, p.675-96, 2003.

KOIFMAN, S.; HATAGIMA A. Exposição aos agrotóxicos e câncer ambiental. In: PERES, F.; MOREIRA, J.C. (orgs.). **É veneno ou é remédio?** Agrotóxicos, saúde e ambiente. 1ª ed. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2003. p. 75-99.

KOKOUVA, M.; BITSOLAS, N.; HADJIGEORGIOU, G.M.; RACHOTIS, G.; PAPADOULIS, N.; HADJICHRISTODOULOU, C. Pesticide exposure and lymphohaematopoietic cancers: a case-control study in an agricultural region (Larissa, Thessaly, Greece). **BMC Public Health**, v. 11, n. 5, p. 1-9, jan. 2011.

KOUTROS, S.; BERNDT, S.I.; BARRY, K.H.; ANDREOTTI, G.; HOPPIN, J.A.; SANDLER, D.P.; YEAGER, M.; BURDETT, L.A.; YUENGER, J.; ALAVANJA, M.C.R.; FREEMAN, L.E.B. Genetic Susceptibility Loci, Pesticide Exposure and Prostate Cancer Risk. **PLOS one**, v.8, n.4, p.e58195, abr. 2013.

KOUTROS, S.; FREEMAN, L.E.B.; BERNDT, S.I.; ANDREOTTI, G.; LUBIN, J.H.; SANDLER, D.P.; HOPPIN, J.A.; YU, K.; LI, Q.; BURDETTE, L.A.; YUENGER, J.; YEAGER, M.; ALAVANJA, M.C.R. Pesticide use modifies the association between genetic variants on chromosome 8q24 and prostate cancer. **Cancer Res.**, v.70, n.22, p.9224-33, nov. 2010.

KOUTROS, S.; HARRIS, S.A.; SPINELLI, J.J.; BLAIR, A.; McLAUGHLIN, J.R.; ZAHM, S.H.; KIM, S.; ALBERT, P.S.; KACHURI, L.; PAHWA, M.; CANTOR, K.P.; WEISENBURGER, D.D.; PAHWA, P.; PARDO, L.A.; DOSMAN, J.A.; DEMERS, P.A.; FREEMAN, L.E.B. Non-Hodgkin lymphoma risk and organophosphate and carbamate insecticide use in the north American pooled project. **Environ Int.**, v.127, p.199-205, jun. 2019.

KOUTROS, S.; SILVERMAN, D.T.; ALAVANJA, M.C.; ANDREOTTI, G.; LERRO, C.C.; HELTSHE, S.; LYNCH, C.F.; SANDLER, D.P.; BLAIR, A.; FREEMAN, L.E.B. Occupational exposure to pesticides and bladder cancer risk. **Int J Epidemiol.**, v.45, n.3, p.792-805, jun. 2016.

KRAWCZYK, N.; SANTOS, A. de S.E.; LIMA, J.; MEYER, A. Revisiting cancer 15 years later: Exploring mortality among agricultural and non-agricultural workers in the Serrana Region of Rio de Janeiro. **Am J Ind Med.**, v.60, n.1, p.77-86, jan. 2017.

KRSTEV, S.; KNUTSSON, A. Occupational risk factors for prostate cancer: a meta-analysis. **J Cancer Prev.**, v.24, n.2, p.91-111, jun. 2019.

LEE, J. M.; PILLI, S.; GEBREMARIAM, A.; KEIRNS, C.C.; DAVIS, M.M.; VIJAN, S.; FREED, G.L.; HERMAN, W.H.; GURNEY, J.G. Getting heavier, younger: trajectories of obesity over the life course. **Int J Obes.**, London, v.34, n.4, p.614-23, abr. 2010.

LEMARCHAND, C.; TUAL, S.; BOULANGER, M.; LEVÊQUE-MORLAIS, N.; PERRIER, S.; CLIN, B.; GUIZARD, A-V.; VELTEN, M.; RIGAUD, E.; BALDI, I.; LEBAILLY, P. Prostate cancer risk among French farmers in the AGRICAN cohort. **Scand J Work Environ Health**, v.42, n.2, p.144-52, mar. 2016.

LEMARCHAND, C.; TUAL, S.; LEVÊQUE-MORLAIS, N.; PERRIER, S.; BELOT, A.; VELTEN, M.; GUIZARD, A-V.; MARCOTULLIO, E.; MONNEREAU, A.; CLIN, B.; BALDI, I.; LEBAILLY, P. Cancer incidence in the AGRICAN cohort study (2005-2011). **Cancer Epidemiol.**, v.49, p.175-85, ago. 2017.

LEON, M.E.; SCHINASI, L.H.; LEBAILLY, P.; FREEMAN, L.E.B.; NORDBY, K-C.; FERRO, G.; MONNEREAU, A.; BROUWER, M.; TUAL, S.; BALDI, I.; KJAERHEIM, K.; HOFMANN, J.N.; KRISTENSEN, P.; KOUTROS, S.; STRAIF, K.; KROMHOUT, H.; SCHÜZ, J. Pesticide use and risk of non-Hodgkin lymphoid malignancies in agricultural cohorts from France, Norway and the USA: a pooled analysis from the AGRICOH consortium. **Int J Epidemiol.**, v.48, n.5, p.1519-35, out. 2019.

LERRO, C.C.; KOUTROS, K. ANDREOTTI, G.; SANDLER, D.P.; LYNCH, C.F.; LOUIS, L.M.; BLAIR, A.; PARKS, C.G.; SHRESTHA, S.; LUBIN, J.H.; ALBERT, P.S.; HOFMANN, J.N.; FREEMAN, L.E.B. Cancer incidence in the Agricultural Health Study after 20 years of follow-up. **Cancer Causes Control.**, v.30, n.4, p.311-22, abr. 2019.

LERRO, C.C.; KOUTROS, S.; ANDREOTTI, G.; FRIESEN, M.C.; ALAVANJA, M.C.; BLAIR, A.; HOPPIN, J.A.; SANDLER, D.P.; LUBIN, J.H.; MA, X.; ZHANG, Y.; FREEMAN, L.E.B. ORGANOPHOSPHATE insecticide use and cancer incidence among spouses of pesticide applicators in the Agricultural Health Study. **Occup Environ Med.**, v.72, n.10, p.736-44, out. 2015a.

LERRO, C.C.; KOUTROS, S.; ANDREOTTI, G.; HINES, C.J.; BLAIR, A.; LUBIN, J.; MA, X.; ZHANG, Y.; FREEMAN, L.E.B. Use of acetochlor and cancer incidence in the Agricultural Health Study. **Int J Cancer**, v.137, n.5, p.1167-75, set. 2015b.

LEVCOVITZ, E.; LIMA, L.D.; MACHADO, C.V. Política de saúde nos anos 90: relações intergovernamentais e o papel das Normas Operacionais Básicas. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v.6, n.2, p.269-91, 2001.

LEWIS-MIKHAEL, A- M.; OLMEDO-REQUENA, R.; MARTÍNEZ-RUIZ, V.; BUENO-CAVANILLAS, A.; JIMÉNEZ-MOLEÓN, J.J. Organochlorine pesticides and prostate cancer, Is there an association? A meta-analysis of epidemiological evidence. **Cancer Causes Control.**, v.26, p.1375-92, out. 2015.

LIMA, N.T.; FONSECA, C.M.O.; HOCHMAN, G. A saúde na construção do Estado Nacional no Brasil: Reforma Sanitária em perspectiva histórica. In: LIMA, N.T.; GERSCHMAN, S.; EDLER, F.C.; MANUEL SUÁREZ, J. (orgs.). **Saúde e democracia: história e perspectivas do SUS**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1ª edição, 2005. p.27-58.

LINGWOOD, R.J.; BOYLE, P.; MILBURN, A.; NGOMA, T.; ARBUTHNOTT, J.; McCAFFREY, R.; KERR, S.H.; KERR, D.J. The challenge of cancer control in Africa. **Nat Rev Cancer**. v.8, n.5, p.398-403, mai. 2008.

LO, A. C. et al. Lifestyle, Occupational, and Reproductive Factors and Risk of Colorectal Cancer. **Diseases of the Colon & Rectum**, v. 53, n. 5, p. 830-837, 2010.

LOPES, C.V.A, at. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. **REVISÃO. Saúde debate** 42 (117) • Apr-Jun 2018.

<https://doi.org/10.1590/0103-1104201811714>, jul. 2021.

LOUIS, L.M.; LERRO, C.C.; FRIESEN, M.C.; ANDREOTTI, G.; KOUTROS, S.; SANDLER, D.P.; BLAIR, A.; ROBSON, M.G.; FREEMAN, L.E.B. A prospective study of cancer risk among Agricultural Health Study farm spouses associated with personal use of organochlorine insecticides. **Environ Health**, v.16, n.1, p.95, set. 2017.

LUIG, B.; CASTRO; F.P DE; TYGEL, A.; LUIG, L.; DADA, S.; SCHNEIDER, S.; URHAHN, J. **Agrotóxicos Perigosos: Bayer e BASF – um negócio global com dois pesos e duas medidas**. Rio de Janeiro: Contra Agrotóxicos, 2020. Disponível em: <https://contraosagrototoxicos.org/wp-content/uploads/2020/04/Agrot%C3%B3xicos-Perigosos-Bayer-e-BASF.pdf>. Acesso em: 16 mai. 2020.

LUZ, M.T. Notas sobre as políticas de saúde no Brasil de "transição democrática" - anos 80. **Physis**, Rio de Janeiro, v.1, n.1, p.77-96, 1991.

MACHADO, C.V. **Direito universal, política nacional**: o papel do Ministério da Saúde na política de saúde brasileira de 1990 a 2002. Rio de Janeiro: Museu da República, 2007.

MACHADO, C.V.; BAPTISTA, T.W.F.; LIMA, L.D. (orgs). **Políticas de saúde no Brasil**: continuidades e mudanças. 1ª Ed. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2012.

MAELE-FABRY, G.; DUHAYON, S.; MERTENS, C.; LISON, D. Risk of leukaemia among pesticide manufacturing workers: A review and meta-analysis of cohort studies. **Environ Res.**, v.106, n.1, p.121-37, jan. 2008.

MAELE-FABRY, G.V.; GAMET-PAYRASTRE, L.; LISON, D. Residential exposure to pesticides as risk factor for childhood and young adult brain tumors: A systematic review and meta-analysis. **Environ Int.**, v.106, p.69-90, set. 2017.

MAELE-FABRY, G.V.; HOET, P.; LISON, D. Parental occupational exposure to pesticides as risk factor for brain tumors in children and young adults: A systematic review and meta-analysis. **Environ Int.**, v.56, p.19-31, jun. 2013.

MALAGOLI, C.; Costanzini, S.; Heck, J.E.; Malavolti, M.; De Girolamo, G.; Oleari, P.; Palazzi, G.; Teggi, S.; Vinceti, M. Passive exposure to agricultural pesticides and risk of childhood leukemia in an Italian community. **Int J Hyg Environ Health**, v.219, n.8, p.742-8, nov. 2016.

MANTELLI, J.; CANABARRO, I.S. A organização cultural do espaço agrário no noroeste do Rio Grande do Sul. *In*: Encontro Nacional De Geografia Agrária, XIX, São Paulo. **Anais [...]**. São Paulo: USP, 2010. p.1-17.

MATHIAS, M. Uma segunda alma para o SUS? Entidades criadas por empresários da saúde abrem caminho para um Sistema Único totalmente integrado e gerido pelo setor privado. **POLI**, Rio de Janeiro, v.9, n.48, nov. /dez. 2016.

MATHUR, V.; JOHN, P.J.; SONI, I.; BHATNAGAR, P. Blood levels of organochlorine pesticide residues and risk of reproductive tract cancer among women from Jaipur, India. **Adv Exp Med Biol.**, v.617, p.387-94, 2008.

MAULE, M.; MERLETTI, F. Cancer transition and priorities for cancer control. **The Lancet**, London, v.13, n.8, p.745-6, ago. 2012.

MEIRELLES, L.C. **Controle de agrotóxicos**: estudo de caso do Estado do Rio de Janeiro, 1985/1995. 1996. 48 f Dissertação (Mestrado em Engenharia) – Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 1996. Disponível em: <https://www.cpqam.fiocruz.br/bibpdf/2012araujo-gc.pdf>. Acesso em: 14 mai. 2019.

MENICUCCI, T.M.G. A política de saúde no governo Lula. *Saúde e Sociedade*. **Saúde Soc.**, São Paulo, v.20, n.2, p.522-532, jun. 2011

MERHI, M.; RAYNAL, H.; CAHUZAC, E.; VINSON, F.; CRAVEDI, J.P.; GAMET-PAYRASTRE, L. Occupational exposure to pesticides and risk of hematopoietic cancer: meta-analysis of case-control studies. **Cancer Causes Control**, v.18, n.10, p.1209-26, dez. 2007.

METAYER, C.; COLT, J.S.; BUFFLER, P.A.; REED, H.D.; SELVIN, S.; CROUSE, V.; WARD, M.H. Exposure to Herbicides in House Dust and Risk of Childhood Acute Lymphocytic Leukemia. **J Expo Sci Environ Epidemiol**, v.23, n.4, p.363-370, jul. 2013.

MEYER, A.; ALEXANDRE, P.C.B.; CHRISMAN, J. de R. MARKOWITZ, S.B.; KOIFMAN, R.J.; KOIFMAN, S. Esophageal cancer among Brazilian agricultural workers: case-control study based on death certificates. **Int J Hyg Environ Health**, v.214, n.2, p.151-5, mar. 2011.

MEYER, A.; CHRISMAN, J.; MOREIRA, J.C.; KOIFMAN, S. Cancer mortality among agricultural workers from Serrana Region, state of Rio de Janeiro, **Brazil. Environ Res**. v.93, n.3, p.264-71, nov. 2003.

MIGOWSKI, A.; TAVARES, A.M.; TORNAZELLI, J.G.; DIAS, M.B.K.; JARDIM, B.C. Atenção Oncológica e os 30 Anos do Sistema Único de Saúde. **Rev bras cancerol**, v.64, n.2, p.247-50, 2018.

MIRANDA-FILHO, A.L.; MONTEIRO, G.T.R.; MEYER, A. Brain cancer mortality among farm workers of the State of Rio de Janeiro, Brazil: A population-based case-control study, 1996–2005. **Int J Hyg Environ Health**, v.215, n.5 p.496-501, set. 2012.

MONTEIRO, T.A.F.; ARNAUD, M.V.C.; MONTEIRO, J.L.F.; COSTA, M.R.M. da; VASCONCELOS, P.F. da C. Linfoma de Hodgkin: aspectos epidemiológicos e subtipos diagnosticados em um hospital de referência no Estado do Pará, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v.7, n.1, p.27-31, mar. 2016.

MORAES, E.S.; MELLO, M.S. de C.; NOGUEIRA, F. de A.M.; OTERO, U.B.; CARVALHO, F.N. de. Análise de indivíduos com leucemia: limitações do sistema de Vigilância de Câncer. **Ciênc. saúde coletiva**, v.22, n.10, p.3321-32, out. 2017.

MORAGAS, W.M. BIOCIDAS: Suas propriedades e seu histórico no Brasil. **Caminhos de Geografia**, Uberlândia, v.3, n.10, p.26-40, set. 2003.

MOROSINI, M.V.G.C.; FONSECA, A.F. Revisão da Política Nacional de Atenção Básica numa hora dessas? **Cad. Saúde Pública**, v.33, n.1, p.e00206316, 2017.

NOBESCHI, L.; BERNARDES, W.; FAVERO, N. Diagnóstico e prevenção de câncer de pâncreas. **Ensaio e Ciência**, v.16, n.1, p.167-75, 2012.

OLIVEIRA-SILVA, J.J.; ALVES, S.R.; MEYER, A.; PEREZ, F.; SARCINELLI, P. de N.; MATTOS, R. de C.O da C.; MOREIRA, J.C. Influência de fatores socioeconômicos na contaminação por agrotóxicos, Brasil. **Rev Saúde Pública**, v.35, n.2, p.130-5, abr. 2001.

OMIDAKHSH, N.; GANGULY, A.; BUNIN, G.R.; VON EHRENSTEIN, O.S.; RITZ, B.; HECK, J.E. Residential pesticide exposures in pregnancy and the risk of sporadic retinoblastoma: a report from the Children's Oncology Group. **Am J Ophthalmol.**, v.176, p.166-173, abr. 2017.

ORSI, L.; DELABRE, L.; MONNEREAU, A.; DELVAL, P.; BERTHOU, C.; FENAUX, P.; MARIT, G.; SOUBEYRAN, P.; HUGUET, F.; MILPIED, N.; LEPORRIER, M.; HEMON, D.; TROUSSARD, X.; CLAVEL, J. Occupational exposure to pesticides and lymphoid neoplasms among men: results of a french case-control study. **Occup Environ Med.**, v.66, n.5, p.291-8, mai. 2009.

PAIM, J.S.; TRAVASSOS, C.; ALMEIDA, C.; BAHIA, L.; MACINKO, J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. **Lancet**, v.377, n.9779, p.1778-97, mai. 2011.

PARK, B.; PARK, S.; SHIN, H-R.; SHIN, A.; YEO, Y.; CHOI, J-Y.; JUNG, K-W.; KIM, B-G.; KIM, Y-M.; NOH, D-Y.; AHN, S-H.; KIM, J.W.; KANG, S.; KIM, J.H.; KIM, T.J.; KANG, D.; YOO, K-Y.; PARK, S.K. Population attributable risks of modifiable reproductive factors for breasts and ovarian cancers in Korea. **BMC Cancer**, v.16, 2016.

PARRÓN, T.; REQUENA, M.; HERNÁNDEZ, A.F.; ALARCÓN, R. Environmental exposure to pesticides and cancer risk in multiple human organ systems. **Toxicol Lett.**, v.230, n.2, p.157-65, out. 2014.

PATEL, D.M.; JONES, R.R.; BOOTH, B.J.; OLSSON, A.C.; KROMHOUT, H.; STRAIF, K.; VERMEULEN, R.; TIKELLIS, G.; PALTIEL, O.; GOLDING, J.; NORTHSTONE, K.; STOLTENBERG, C.; HÅBERG, S.E.; SCHÜZ, J.; FRIESEN, M.C.; PONSONBY, A-L.; LEMESHOW, S.; LINET, M.S.; MAGNUS, P.; OLSEN, J.; OLSEN, S.F.; DWYER, T.; STAYNER, L.T.; WARD, M.H. Parental occupational exposure to pesticides, animals and organic dust and risk of childhood leukemia and central nervous system tumors: Findings from the International Childhood Cancer Cohort Consortium (I4C). **Int J of Cancer**, v.146, n.4, p.943-52, fev. 2020.

PELAEZ, V.; SILVA, L.R. da; GUIMARÃES, T.A.; DAL RI, F.; TEODOROVICZ, T. A (des) coordenação de políticas para a indústria de agrotóxicos no brasil. **Rev bras inovação**, Campinas, v.14, p.153-8, jul. 2015.

PEREIRA, J.P. **Espacialização do Uso de Agrotóxico por Região de Saúde no RS.** 2014. 121f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de graduação em Geografia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2014. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/26445>. Acesso em: 28 jul. 2021.

PERES, F.J.; MOREIRA, C.; DUBOIS, G.S. Agrotóxicos, saúde e ambiente: uma introdução ao tema. In: PERES, F.; MOREIRA, J.C. (orgs.). **É veneno ou é remédio?** Agrotóxicos, saúde e ambiente. 1ª ed. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2003.

PETTERES, A.A.; ROS, M.A. Determinação Social da Saúde e a Promoção da Saúde. **Arq. Catarin Med.**, v.47, n.3, p.183-96, 2018.

PIEL, C.; POUCHIEU, C.; CARLES, C.; BÉZIAT, B.; BOULANGER, M.; BUREAU, M.; BUSSON, A.; GRÜBER, A.; LECLUSE, Y.; MIGAULT, L.; RENIER, M.; RONDEAU, V.; SCHWALL, X.; TUAL, S.; PIERRE, L.; BALDI, I. Agricultural exposures to carbamate herbicides and fungicides and central nervous system tumour incidence in the cohort AGRICAN. **Environ Int.**, v.130, p.104876, set. 2019a.

PIEL, C.; POUCHIEU, C.; MIGAULT, L.; BÉZIAT, B.; BOULANGER, M.; BUREAU, M.; CARLES, C.; GRÜBER, A.; LECLUSE, Y.; RONDEAU, V.; SCHWALL, X.; TUAL, S.; LEBAILLY, P.; BALDI, I. Increased risk of central nervous system tumours with carbamate insecticide use in the prospective cohort AGRICAN. **Int J Epidemiol.**, v.48, n.2, p. 512-526, abr. 2019b.

PIEL, C.; POUCHIEU, C.; TUAL, S.; MIGAULT, L.; LEMARCHAND, C.; CARLES, C.; BOULANGER, M.; GRÜBER, A.; RONDEAU, V.; MARCOTULLIO, E.; LEBAILLY, P.; BALDI, I. Central nervous system tumors and agricultural exposures in the prospective cohort AGRICAN. **Int J Cancer**, v.141, n.9, p.1771-82, nov. 2017.

PLUTH, T.B.; ZANINI, L.A.G.; BATTISTI, I.D.E. Exposição a agrotóxicos e câncer: uma revisão integrativa da literatura. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v.43, n.122, p.906-24, jul./set. 2019.

PLUTH, T.B.; ZANINI, L.A.G.; BATTISTI, I.D.E, et al. Perfil epidemiológico de pacientes com câncer de uma área com alto uso de agrotóxico. *Saúde debate*, 44 (127. Dez/ 2020. <https://doi.org/10.1590/0103-1104202012705>. Acesso em: 28 mai. 2021.

POLANCO, R.Á.G, et al. **Monitoring of organochlorine pesticides in blood of women with uterine cervix cancer**. *Environmental Pollution*. 2017; 220 (Pt B):853-862. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27876223/>

POLIGNANO, M.V. **História das políticas de saúde no Brasil**: uma pequena revisão. Cuiabá: Medicina de Emergência, 2015. Disponível em: <http://medicinadeemergencia.org/wp-content/uploads/2015/04/historia-das-politicas-de-saude-no-brasil-16-030112-SES-MT.pdf>. Acesso em: 28 mai. 2020.

Portaria GM/MS nº 3.452, de 16 de dezembro de 2020. Habilita leitos de Unidades de Terapia Intensiva - UTI Pediátrico Tipo II - COVID-19 e estabelece recurso financeiro do Bloco de Manutenção das Ações e Serviços Públicos de Saúde - Grupo Coronavírus (COVID 19), a ser disponibilizado a Estados e Municípios. Brasília, DF: **Diário Oficial da União**, 14 dez. 2020, p.159.

PORTO, M.F.S.; CUNHA, M.B.; PIVETTA, F.; ZANCAN, L.; FREITAS, J.D. de. Comunidades ampliadas de pesquisa ação como dispositivos para uma promoção emancipatória da saúde: bases conceituais e metodológicas. **Ciênc. Saúde Colet.**; v.21, n.6, p.1747-56, jun. 2016.

PRESUTTI, R.; HARRIS, S.A.; KACHURI, L.; SPINELLI, J.J.; PAHWA, M.; BLAIR, A.; ZAHM, S.H.; CANTOR, K.P.; WEISENBURGER, D.D.; PAHWA, P.; McLAUGHLIN, J.R.; DOSMAN, J.A.; FREEMAN, L.B. Pesticide exposures and the risk of multiple myeloma in men: An analysis of the North American Pooled Project. **Inte J Cancer**, v.139, n.8, p.1703-14, out. 2016.

RAGIN, C.; DAVIS-REYES, B.; TADESSE, H.; DANIELS, D.; BUNKER, C.H.; JACKSON, M.; FERGUSON, T.S.; PATRICK, A.L.; TULLOCH-REID, M.K.; TAIOLI, E. Farming, Reported Pesticide Use, and Prostate Cancer. **Am J Mens Health**, v.7, n.2, p.102-9, mar. 2013.

REID, B.M.; PERMUTH, J.B.; SELLERS, T.A. Epidemiology of ovarian cancer: a review. **Cancer Biol Med.**, v.14, n.1, p.9-32, fev. 2017.

RENNA JÚNIOR, N.L. Acesso a diagnóstico e tratamento do câncer de mama e colo uterino no Brasil: análise dos dados dos registros hospitalares de câncer. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v.27, n.2, e2017285, 2018.

RIO GRANDE DO SUL. Centro de Vigilância em Saúde da Secretaria da Estadual da Saúde. **Relatório Final**. Levantamento do uso e da criticidade dos agrotóxicos usados no Estado do Rio Grande do Sul. Porto Alegre: Talha-Mar Soluções Ambientais, 2010. Disponível em: <https://www.yumpu.com/pt/document/read/32097155/levantamento-do-uso-e-da-criticidade-dos-agrotoxicos-usados-no->. Acesso em: 13 out. 2019.

RIO GRANDE DO SUL. Centro Estadual de Vigilância em Saúde. O mapa do registro das intoxicações agudas por agrotóxicos no RS. **Boletim Informativo VIGISOLO**, Porto Alegre, v.1, n.3, set. 2018. Disponível em: <https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201809/18115749-informativo-vigisolo-n-03-setembro-de-2018.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2019.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde. **Plano Estadual de Saúde: 2016/2019**. Porto Alegre, 2016. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/201701/05153251-pes-2016-2019-sesrs.pdf>. Acesso em: 26 abr. 2020.

RISTOW, L. P. Exposição Ocupacional de trabalhadores rurais a agrotóxicos e relação com políticas públicas/LetianePeccin Ristow. 139 f.: iL. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento e Políticas Públicas). Universidade Federal Fronteira Sul, Cerro Largo, RS, 2017.

ROUPRÊT, M.; ZIGEUNER, R.; PALOU, J.; BOEHLE, A.; KAASINEN, E.; SYLVESTER, R.; BABJUK, M.; OOSTERLINCK, W. European guidelines for the diagnosis and management of upper urinary tract urothelial cell carcinomas: 2011 update. **Euro Urol.**, Amsterdam, v.59, n.4, p.584-94, abr. 2011.

SALERNO, C.; CARCAGNÌ, A.; SACCO, S.; PALIN, L.A.; VANHAECHT, K.; PANELLA, M.; GUIDO, D. An Italian population-based case-control study on the association between farming and cancer: Are pesticides a plausible risk factor? **Arch Environ Occup Health**, v.71, n.3, p.147-56, mai. 2016.

SALLUM JÚNIOR, B. Crise, democratização e liberalização no Brasil. In: SALLUM JÚNIOR, B. (org.). **Brasil e Argentina hoje: política e economia**. 1ª Ed. Bauru: Edusc, 2004. p.47-77.

SAMANIC, D.; RUSIECKI, J.; DOSEMECI, M.; HOU, L.; HOPPIN, J.A.; SANDLER, D.P.; LUBIN, J.; BLAIR, A.; ALAVANJA, M.C.R. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to dicamba in the Agricultural Health Study. **Environ Health Perspect.**, v.114, n.10, p.1521-6, out. 2006.

SAMPIERI, R.H.; COLLADO, C.F.; LUCIO, M.P.B. **Metodologia de Pesquisa**. 5ª ed. Porto Alegre: Penso, 2013.

SANTOS, M.F. dos; JESUS, G.P. de; FERREIRA, L.P.; FRANÇA, R.F. Leucemia Mieloide aguda e crônica; diagnósticos e possíveis tratamentos. **Ver saúde foco**, São Paulo, n.11, p.279-94, 2019.

SCHETTINO, S.; GUIMARÃES, N.V.; SILVA, D.L. da; SOUZA, C.L.L. de; MINETTE, L.J.; PAULA JÚNIOR, J.D. de; SCHETTINO, C.F. Relação entre a ocorrência de acidentes de trabalho e a baixa escolaridade dos trabalhadores no setor florestal. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v.6, n.4, p.22567-89 abr. 2020.

SCHINASI, L.H.; DE ROOS, A.J.; RAY, R.M.; EDLEFSEN, K.L.; PARKS, C.G.; HOWARD, B.V.; MELIKER, J.R.; BONNER, M.R.; WALLACE, R.B.; LaCROIX, A.Z. Insecticide exposure and farm history in relation to risk of lymphomas and leukemias in the Women's Health Initiative (WHI) observational study cohort. **Ann Epidemiol.**, v.25, n.11, p.803-10, nov. 2015.

SCHMEISSER, N.; KAERLEV, L.; BOURDON-RAVERDY, N.; GANRY, O.; LLOPIS-GONZÁLEZ, A.; GUÉNEL, P.; HARDELL, L.; MERLETTI, F.; ZAMBON, P.; MORALES-SUÁREZ-VARELA, M.; OLSEN, J.; OLSSON, H.; VYBERG, M.; AHRENS, W. Occupational exposure to pesticides and bile tract carcinoma in men: results from a European multicenter case-control study. **Cancer Causes Control.**, v.21, n.9, p.1493-502, set. 2010.

SHAPIRO, J.A.; JACOBS, E.J.; THUN, M.J. Cigar smoking in men and risk of death from tobacco-related cancers. **J Natl Cancer Inst.**, Bethesda, v.92, n.4, p.333-7, fev. 2000.

SHARMA, M.; LAWSON, J.A.; KANTHAN, R.; KARUNANAYAKE, C.; HAGEL, L.; RENNIE, D.; DOSMAN, J.A.; PAHWA, P. Factors associated with the prevalence of prostate cancer in rural Saskatchewan: the Saskatchewan Rural Health Study. **J Rural Health**, v.32, n.2, p.125-35, 2016.

SILVA, F.C.C.M. **Promoção da equidade no SUS: saúde integral das populações do campo, da floresta e das águas**. Fortaleza: Fundação Demócrito Rocha, 2014.

SILVA, J.M. da; SILVA, E.N.; FARIA, H.P.; PINHEIRO, T.M. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. **Ciênc saúde coletiva**, v.10, n.4, p.891-903, dez. 2005.

SILVA, T.D.B. **Avaliação da mucosa oral dos pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoéticas na vigilância de risco de neoplasias secundárias** / Taísa Domingues Bernardes Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2017. 118 f. il. Dissertação (Mestrado em Oncologia) – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2017.

SILVER, S.R.; BERTKE, S.J.; HINES, C.J.; ALAVANJA, M.C.R.; HOPPIN, J.A.; LUBIN, J.H.; RUSIECKI, J.A.; SANDLER, D.P.; FREEMAN, L.E.B. Cancer incidence and metolachlor use in the Agricultural Health Study: An update. **Int J Cancer**, v.137, n.11, p. 2630-43, dez. 2015.

SONG, M.; WILLETT, W.C.; HU, F.B.; SPIEGELMAN, D.; MUST, A.; WU, K.; CHAN, A.T.; GIOVANNUCCI, E.L. Trajectory of body shape across the lifespan and cancer risk. **Int J Cancer**, v.138, n.10, p.2383-95, mai. 2016.

SORAHAN, T. Multiple Myeloma and Glyphosate Use: A Re-Analysis of US Agricultural Health Study (AHS) Data. **Int J Environ Res Public Health**, v.12, n.2, p. 1548-59, 2015.

STEWART, B. W.; WILD, C.P. (ed.). **World cancer report 2014**. Lyon: IARC Press, 2014.

STROM, S.S.; GU, Y.; GRUSCHKUS, S.K.; PIERCE, S.A.; ESTEY, E.H. Risk factors of myelodysplastic syndromes: a case control study. **Leukemia**, v.19, n.11, p.1912-8, nov. 2005.

TANG, M.; ZHAO, M.; ZHOU, S.; CHEN, K.; ZHANG, C.; LIU, W. Assessing the underlying breast cancer risk of Chinese females contributed by dietary intake of residual DDT from agricultural soils. **Environ Int.**, v.13, p.208-15, dez. 2014.

TCU – TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO. **Bases Populacionais**. Estimativas TCU – 1992 até 2015. Brasília: DATASUS, [s.d.]. Disponível em: goo.gl/VmRahH. Acesso: em: 07 mar. 2019.

TEIXEIRA, L.A.; FONSECA, C.M.O. **De doença desconhecida a problema de saúde pública: o INCA e o controle do câncer no Brasil**. 1º Ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2007.

THUNDIYIL, J.G.; STOBER, J.; BESBELLI, N.; PRONCZUKD, J. Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. **Bull World Health Organ.**, v.86, n.3, p.205-9, mar. 2008.

TILMAN, D.; CASSMAN, K.G.; MATSON, P.A.; NAYLOR, R.; POLASKY, S. Agricultural sustainability and intensive production practices. **Nature**, v.418, p.671-7, 2002.

TUAL, S.; BUSSON, A.; BOULANGER, M.; RENIER, M.; PIEL, C.; POUCHIEU, C.; PONS, R.; PERRIER, S.; LEVÊQUE-MORLAIS, N.; KARURANGA, P.; LEMARCHAND, C.; MARCOTULLIO, E.; GUIZARD, A-V.; MONNEREAU, A.; BALDI, I.; LEBAILLY, P. Occupational exposure to pesticides and multiple myeloma in the AGRICAN cohort. **Cancer Causes Control.**, v.30, n.11, p.1243-50, nov. 2019.

TYLER, A. Urothelial cancers: ureter, renal pelvis, and bladder. **Semin Oncol Nurs.**, Philadelphia, v.28, n.3, p.154-62, ago. 2012.

VERNEZ, D.; MILON, A.; VUILLEUMIER, L.; BULLIARD, J.L. Anatomical exposure patterns of skin to sunlight: relative contributions of direct, diffuse and reflected ultraviolet radiation. **Br J Dermatol.**, v.167, n.2, p.383-90, ago. 2012.

VIANNA, M.L.T.W. Pyrrhic potatoes: comments on the institutional rules, macroeconomic constraints and innovation of the Brazilian social protection system in the 1990s and 2000s. **Ciênc saúde coletiva**, v.14, n.3, p.707-10, mai 2009.

VoPHAM, T.; BROOKS, M.M.; YUAN, J-M.; TALBOTT, E.O.; RUDELL, D.; HART, J.E.; CHANG, C-C.H.; WEISSFELD, J.L. Pesticide exposure and hepatocellular carcinoma risk: a case-control study using a geographic information system (GIS) to link SEER-Medicare and California pesticide data. **Environ Res.**, v.143, p.68-82, nov. 2015.

WEICHENTHAL, S.; MOASE, C.; CHAN, P. A Review of Pesticide Exposure and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study Cohort. **Ciênc saúde coletiva**, v.17, n.1, p.255-70, 2012.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Chemical safety: Pesticides** Geneva: WHO, 2020. Disponível em: <http://www.who.int/topics/pesticides/en/>. Acesso em: 15 fev. 2020.

YANG, M.A. Current global view of environmental and occupational cancers. **J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.**, v.29, n.3, p.223-49, jul. 2011.

YIIN, J. H.; RUDER, A.M.; STEWART, P.A.; WATERS, M.A.; CARREÓN, T.; BUTLER, M.A.; CALVERT, G.M.; DAVIS-KING, K.E.; SCHULTE, P.A.; MANDEL, J.S.; MORTON, R.F.; REDING, D.J.; ROSENMAN, K.D. The upper midwest health study: a case-control study of pesticide applicators and risk of glioma. **Environ Health**, v.11, p.39, jun. 2012.

YILDIRIM, M.; KARAKILINC, H.; YILDIZ, M.; KURTOGLU, E.; DILLI, U.D.; GOKTAS, S.; DEMIRPENCE, O.; KAYA, V. Non-Hodgkin Lymphoma and Pesticide Exposure in Turke. **Asian Pac J Cancer Prev.**, v.14, n.6, p.3461-3, 2013.

YILDIRIM, M.; KAYA, V.; YILDIZ, M.; DEMIRPENCE, O.; GUNDUZ, S.; DILLI, U.D. Esophageal Cancer, Gastric Cancer and the use of Pesticides in the Southwestern of Turkey. **Asian Pac J Cancer Prev.**, v.15, n.6, p.2821-3, 2014.

ZHANG, L.; RANA, I.; SHAFFER, R.M.; TAIOLI, E.; SHEPPARD, L. Exposure to glyphosate-based herbicides and risk for non-Hodgkin lymphoma: A meta-analysis and supporting evidence. **Mutat Res.**, v.781, p.186-206, jul./set. 2019.

APÊNDICES

APÊNDICE A – ESTUDOS SOBRE A RELAÇÃO ENTRE AGROTÓXICOS E CÂNCER

Quadro 8 – Estudos sobre a relação entre agrotóxico e câncer

Nº	Autor	Período da coleta ou da pesquisa (mês e ano)	Local pesquisado ou da amostra	Tipo de estudo	Objetivo da pesquisa/estudo	Resultados
1	TUAL et al., 2019	2005–2013	AGRICAN (França)	Coorte	Avaliar as associações entre MM e atividades relacionadas a culturas ou animais, com atenção à exposição a pesticidas através do uso em animais e culturas ou contato com culturas tratadas e exposição à desinfetante.	O risco de MM foi aumentado nos agricultores (i) que começaram a usar pesticidas nas lavouras na década de 1960, principalmente naqueles que aplicavam pesticidas no milho (≥ 20 anos: OR 1,73, [IC 95% 1,08-2,78; $p < 0,01$]) e (ii) uso de inseticidas em animais (OR 1,48, [IC 95% 1,11-1,98]), especialmente entre criadores de cavalos (≥ 10 anos: OR 2,77 [IC 95% 1,22-6,27; $p=0,01$]). Também observamos riscos elevados significativos com o uso de desinfetante em celeiros de animais.

(continua)

(continuação)

2	KRSTEV; KNUTSSON, 2019	1966– 30/06/2015	Medline e SCOPUS	Revisão bibliográfica	Avaliar a evidência de causalidade de fatores ocupacionais com a ocorrência de câncer de próstata através de revisão de literatura	Observaram-se riscos significativamente aumentados para as seguintes exposições ocupacionais: pesticidas (metaRR = 1,15, intervalo de confiança de 95% [IC] = 1,01-1,32; I2 = 84%) e, especificamente, grupo de pesticidas organoclorados (meta-relativo risco [metaRR] = 1,08, IC 95% = 1,03-1,14; I2 = 0%), cromo (metaRR = 1,19, IC 95% = 1,07-1,34; I2 = 31%), trabalho por turnos (metaRR = 1,25, IC 95% = 1,05-1,49; I2 = 78%) e pilotos (metaRR = 1,41, IC95% = 1,02-1,94; I2 = 63%) e atividade física ocupacional em estudos de coorte (metaRR = 0,87, IC 95% = 0,81-0,94; I2 = 0%).
3	PIEL et al., 2019a	2005-2013	AGRICAN	Coorte	Avaliar associações entre exposições potenciais a herbicidas e fungicidas carbamatos e a incidência de tumores do SNC e por subtipo histológico.	Durante um seguimento médio de 6,9 anos, ocorreram 381 casos incidentes de tumores no SNC, incluindo 164 gliomas e 134 meningiomas. As análises mostraram um risco aumentado de tumores do SNC com exposição geral a fungicidas de carbamato (OR=1,88; IC 95%: 1,27–2,79) e, em menor grau, a herbicidas de carbamato (OR=1,44; IC 95%: 0,94-2,22). Associações positivas foram observadas com carbamatos específicos, incluindo alguns fungicidas (mancozeb, maneb, metiram) e herbicidas (clorpropham, propham, diallate) já suspeitos desendo cancerígenos em humanos.

(continua)

(continuação)

4	ZHANG et al., 2019b	Última atualização do AHS em 2018	AHS: Iowa e Carolina do Norte, EUA	Metanálise	Investigar se há associação entre exposições cumulativas elevadas a herbicidas a base de glifosato e aumento do risco de LNH em humanos.	Utilizando os grupos de maior exposição, quando disponíveis em cada estudo, relatam que o risco meta-relativo geral (meta-RR) do LNH em indivíduos expostos a herbicidas a base de glifosato (GBH) aumentou 41% (metaRR=1,41, [IC 95% 1,13-1,75]). Para comparação, também realizamos uma metanálise secundária usando grupos de alta exposição com o AHS anterior (2005) e calculamos um meta-RR para LNH de 1,45 [IC 95% 1,11-1,91], que foi maior do que os meta-RRs relatados anteriormente.
5	PATEL et al., 2020	-	Austrália, Dinamarca, Israel, Noruega e Reino Unido	Coorte prospectiva	Avaliar prospectivamente a exposição ocupacional dos pais e o risco de tumores do SNC e leucemia na infância no <i>International Childhood Cancer Cohort Consortium</i> .	As exposições paternas a pesticidas e animais foram associadas a um aumento no risco de leucemia mieloide aguda na infância (herbicidas OR=3,22 [IC 95% 0,97-10,68]; inseticidas OR=2,86, IC 95% 0,99-8,23; animais OR=3,89 [IC 95% 1,18-12,90], mas não os tumores leucemia linfoblástica aguda ou tumores do SNC. A exposição paterna ao pó orgânico foi positivamente associada a leucemia mieloide aguda (OR=2,38 [IC 95% 1,12-5,07], inversamente associado à leucemia linfoblástica aguda (OR=0,55 [IC 95% 0,31-0,99] e não associado a tumores do SNC.

((continua))

(continuação)

6	KOUTROS et al., 2019	Década de 1980 e 1991-1994	EUA e Canadá	Caso-controle	Avaliar o uso de onze organofosforados e dois inseticidas carbamatos em associação com o LNH no <i>North American Pooled Project</i> , que inclui dados de estudos de caso-controle nos EUA e no Canadá	O uso constante de malathion foi associado ao aumento do risco geral de LNH (OR=1,43 [IC 95% 1,14-1,81]) em comparação com os não usuários. As categorias expandidas usando tercis de duração do uso de malathion (<4 anos, 4 a 12 anos e >12 anos) também mostraram um expositor significativo como resposta ao aumento de anos de uso de malathion e risco de LNH (OR<4vsUnex=1,33 [IC 95% 0,88-2,03]), OR4-12vsUnex=1,42 [IC 95% 1,02-1,96]), OR>12vsUnex=1,55 [IC 95% 1,05-2,28, p<0,01]). O uso de malathion foi significativamente associado a linfoma folicular (OR=1,58 [IC 95% 1,11-2,27]) e células B difusas grandes (OR=1,61 [IC 95% 1,16-2,22])
---	----------------------	----------------------------	--------------	---------------	---	--

(continua)

(continuação)

7	LEON et al., 2019	AGRICAN: França 2005-2009 AHS: Iowa e Carolina do Norte, EUA 1993-2012 CNAP: Noruega 1969-2011	França, Iowa/EUA, Carolina do Norte/EUA e Noruega	Coorte	Investigar a relação do uso de 14 produtos químicos de pesticidas e 33 ingredientes químicos ativos individuais com subtipos gerais de LNH, em uma análise conjunta de três grandes coortes de trabalhadores.	Durante o acompanhamento, 2430 casos de LNH foram diagnosticados em 316 270 agricultores. Moderadamente meta-HRs (taxas de risco) elevados foram observados para LNH e uso de terbufos (meta-OR $\frac{1}{4}$ 1,18 [IC 95% 1,00-1,39]); leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico pequeno e uso de deltametrina (OR=1,48 [IC 95% 1,06-2,07]); linfoma difuso de grandes células B e uso de glifosato (OR=1,36 [IC 95% 1,00-1,85]); bem como associações inversas de LNH com os grupos mais amplos de inseticidas organoclorados (OR=0,86 [IC 95% 0,74-0,99]) e herbicidas fenoxi (OR=0,81 [IC 95% 0,67-0,98]), mas não com ingredientes ativos dentro desses grupos.
---	----------------------	--	---	--------	---	---

(continua)

(continuação)

8	LERRO et al., 2019	1993-1997	AHS (Iowa e Carolina do Norte/EUA)	Coorte	Avaliar a incidência de câncer no AHS, uma coorte de aplicadores particulares de pesticidas, cônjuges e aplicadores comerciais, com base em 12.420 cânceres, adicionando 5.989 cânceres e 9 anos de acompanhamento desde última avaliação.	A incidência geral de câncer de AHS foi menor do que a população geral (SIRprivate=0,91 [IC 95% 0,89-0,93]; SIRspouse=0,89 [IC 95% 0,86-0,92]; SIRcommercial=0,83 [IC 95% 0,76-0,92]), com déficits notáveis entre aplicadores e cônjuges quanto a câncer de cavidade oral, pâncreas e pulmão. Os excessos de câncer incluem câncer de próstata, câncer de lábio, certos linfomas de células B (por exemplo, MM), LMA, câncer de tireóide, câncer testicular e câncer peritoneal. O déficit de câncer de pulmão foi mais forte entre os aplicadores que relataram exposição potencial à endotoxina na inscrição no estudo (tarefas como criar animais e manuseio de grãos armazenados).
---	-----------------------	-----------	--	--------	--	---

(continua)

(continuação)

9	ATTAULLAH et al., 2018	-	Karachi, Paquistão	Coorte	Examinar resíduos de quatorze pesticidas organoclorados nas amostras séricas de pacientes saudáveis residentes em Karachi, Paquistão diagnosticados com câncer	Pesticidas OC foram detectados em 97,59% dos casos de câncer e 93,75% dos sujeitos saudáveis. As concentrações médias de OC totais (ROCPs) foram encontradas elevadas no grupo de câncer (0,606 mg/kg) em comparação com o grupo controle (0,332 mg/kg). O endossulfão foi o mais prevalente com uma concentração média de 0,214 mg/kg no grupo de câncer e 0,166 m/kg no grupo controle. A segunda OC mais prevalente foi o 4,4-DDE, com uma concentração média de 0,131 mg/kg no grupo de câncer e 0,019 mg/kg no grupo controle. O nível mais alto de ROCPs foi detectado nos casos de câncer de mama (20,411 mg/kg) com um nível médio de (2,041 mg/kg).
---	------------------------	---	--------------------	--------	--	--

(continua)

(continuação)

10	PIEL et al., 2019b	2005-2013	AGRICAN (França)	Coorte	Avaliar as associações entre exposições potenciais a inseticidas carbamatos e incidência de tumores do SNC na coorte AGRICAN.	Durante um seguimento médio de 6,9 anos, 381 casos incidentes de tumores no SNC ocorreram, incluindo 164 gliomas e 134 meningiomas. As análises mostraram riscos aumentados de tumores no SNC com exposição geral a inseticidas carbamatos e tendências lineares com duração de uso de cada carbamato. Considerando os subtipos de tumor, as taxas de risco para gliomas variaram de 1,18 para tiofanox a 4,60 para formetanato e meningiomas de 1,51 para carbarilo a 3,67 para tiofanox.
11	HAMEED et al., 2018	–	Egito	Caso-controle	Analisar a relação entre exposição a pesticidas e mutação no gene K-ras em humanos que promove o câncer de bexiga.	O presente estudo indicou que a exposição a pesticidas pode desempenhar um grande papel na transformação maligna das células da bexiga através de mutação no gene K-ras; houve uma correlação significativa entre o nível da enzima acetilcolinesterase e a mutação k-ras ($p < 0,001$). Os resultados revelaram que o nível de P53 foi significativamente alto em comparação com o grupo controle ($p < 0,001$).

(continua)

(continuação)

12	ANDREOTTI et al., 2018	1993-2013	Iowa, Carolina do Norte/EUA	Coorte prospectiva	Avaliar a exposição ao glifosato e a incidência de câncer.	Entre 54.251 aplicadores, 44.932 (82,8%) usavam glifosato, incluindo 5.779 casos de câncer incidentes (79,3% de todos os casos). O glifosato não foi associado estatisticamente de maneira significativa ao câncer em nenhum local. No entanto, entre aplicadores no quartil de maior exposição, houve um risco aumentado de LMA em comparação com não usuários (RR $\frac{1}{4}$ 2,44 [IC 95% $\frac{1}{4}$ 0,94-6,32], p $\frac{1}{4}$ 0,11), embora essa associação não tenha sido estatisticamente significativa. Resultados para LMA foram semelhantes com um período de cinco anos (RRQuartile 4 $\frac{1}{4}$ 2,32 [IC 95% $\frac{1}{4}$ 0,98-5,51], Ptrend $\frac{1}{4}$.07) e um atraso de exposição de 20 anos (RRTértil 3 $\frac{1}{4}$ 2,04 [IC 95% $\frac{1}{4}$ 1,05-3,97] Ptrend $\frac{1}{4}$ 0,04). Neste estudo não foi aparente a associação entre glifosato e qualquer tumor sólido ou malignidades linfóides em geral, incluindo NHL e seus subtipos. Houve alguma evidência de aumento do risco de LMA entre o grupo mais exposto que requer confirmação.
----	---------------------------	-----------	-----------------------------------	-----------------------	--	--

(continua)

(continuação)

13	AMIZADEH et al., 2017	mai. 2011-mar. 2015	Hospital Shafa de Kerman (Kerman, Irã)	Caso-controle	Investigar associações entre câncer de cabeça e pescoço (HNCs) e ocupações agrícolas e exposição a pesticidas.	Trinta e um casos de HNC foram incluídos neste estudo, bem como 32 controles. Uma ocupação agrícola foi associada ao HNC (OR=3,26 [IC 95% 1,13–9,43]) após o controle da idade, sexo e tabagismo. A exposição a pesticidas foi associada com total de casos HNC (OR=7,45 [IC 95%, 1,78–3,07]) e câncer de laringe (OR=9,33 [IC 95% 1,65-52,68]). Um padrão de dose-resposta foi observado nos casos de HNC (p=0,06) e câncer de laringe (p=0,01). Ao rastrear os resíduos de pesticidas, cinco pesticidas clorados, nomeadamente DDT, diclorodifenil-dicloroetano (DDD), diclorodifenildicloroetileno (DDE), dieldrin e lindano, foram identificados no tecido adiposo. A detecção de pesticidas clorados esteve significativamente associada à HNC (OR=3,91 [IC 95% 0,9-0,16,9]).
----	-----------------------	---------------------	--	---------------	--	--

(continua)

(continuação)

14	ENGEL et al., 2017	1993-1997	Iowa e Carolina do Norte/EUA	Coorte	<p>Examinar associações entre uso de inseticida e incidência de câncer de mama entre esposas de aplicadores de pesticidas (agricultores) no Estudo de Saúde Agrícola em perspectiva.</p>	<p>Durante um seguimento médio de 14,7 anos, 39% das mulheres relataram já usar inseticidas e 1.081 foram diagnosticados com câncer de mama. Embora o uso geral de inseticidas não tenha sido associado ao risco de câncer de mama, o risco foi elevado entre as mulheres que já usaram clorpirifos OP (OR=1,4 [IC 95% 1,0-2,0]) ou terbufos (OR=1,5 [IC 95% 1,0-2,1]), com riscos não significativamente aumentados para coumaphos (OR=1,5 [IC 95% 0,9-2,5]) e heptacloro (OR=1,5 [IC 95% 0,7-2,9]). O risco em relação ao uso das esposas foi associado principalmente ao câncer de mama na pré-menopausa. Encontramos poucas evidências de risco diferencial pelo status do receptor de estrogênio no tumor. Entre as mulheres que não aplicaram pesticidas, o uso de fonofos pelo marido foi associado a um risco elevado, embora nenhuma tendência de exposição-resposta tenha sido observada.</p>
----	-----------------------	-----------	------------------------------------	--------	--	---

(continua)

(continuação)

15	LOUIS et al., 2017	1993-2013	Iowa e Carolina do Norte/EUA	Coorte	Avaliar a associação entre o uso de inseticidas OC específicos e o câncer entre as mulheres cônjuges de aplicadores de pesticidas no Estudo de Saúde Agrícola.	Entre 28.909 mulheres, 2.191 (7,58%) relataram o uso de pelo menos um CO, dos quais 287 eram diagnosticados com câncer. A maioria dos cânceres não foi associada ao uso de OC. O risco de glioma aumentou entre os usuários de pelo menos um OC (Nexposed=11, OR=3,52 [IC 95% 1,72–7,21]) e especificamente entre usuários de lindano (Nexposed=3, OR=4,45 [IC 95% 1,36-14,55]). Mieloma múltiplo foi associado ao clordano (Nexposed=6, OR=2,71 [IC 95% 1,12–6,55]). Com base em 3 casos expostos cada, também houve associações positivas entre câncer de pâncreas e lindano e ER-PR - câncer de mama e dieldrin. Não foram encontradas outras associações com câncer de mama.
16	CARLES et al., 2017	2004-2006	França	Caso-controle	Investigar a associação entre a proximidade residencial de pesticidas agrícolas e tumores cerebrais entre adultos na França, usando um sistema de informação geográfica.	Encontramos uma associação significativa entre meningioma e proximidade de culturas de campo aberto acima do P75 (OR=2,30 [IC 95% 1,04-5,10]). Associações não significativas também foram encontradas com a proximidade de vinhedos acima do P95 (OR=1,90 [IC 95% 0,41–8,69]) e pomares acima do P95 (OR=5,50 [IC 95% 0,49-61,94]). Não foi encontrada associação significativa entre glioma e proximidade de terras agrícolas.

(continua)

(continuação)

17	LEMARCHAND et al., 2017	2005-2011	AGRICAN	Coorte	Comparar a incidência de câncer na coorte (geral, por sexo, por trabalho na fazenda, status ocupacional e uso de pesticidas) com a população em geral.	No período, foram identificados 11.067 novos casos de câncer (7.304 homens e 3.763 mulheres). A incidência geral de câncer na coorte e na população em geral não foi diferente. Além disso, os SIRs (razões de incidência padronizadas) foram significativamente maiores para o câncer de próstata (SIR=1,07 [IC 95% 1,03-1,11]) e LNH (SIR=1,09 [IC 95% 1,01-1,18]) entre os homens, melanoma de pele entre mulheres (SIR=1,23 [IC 95% 1,05-1,43]) e MM (homens SIR=1,38 [IC 95% 1,18-1,62]); mulheres SIR=1,26 [IC 95% 1,02-1,54]). Por outro lado, os SIRs foram menores no trato aerodigestivo superior e câncer de trato respiratório. O aumento do risco foi maior nos trabalhadores da fazenda masculinos de próstata e lábio, câncer em trabalhadoras rurais para melanoma de pele e em homens agricultores para MM. Além disso, a incidência de MM e melanoma cutâneo foi maior entre homens e mulheres usuários de pesticidas, respectivamente.
----	----------------------------	-----------	---------	--------	--	---

(continua)

(continuação)

18	PIEL et al., 2017	2005-2007	AGRICAN	Coorte	Investigar associações entre a exposição de agricultores e usuários de pesticidas a vários tipos de culturas e criação de animais e a incidência de tumores do SNC, em geral e por subtipos.	Durante um seguimento médio de 5,2 anos, ocorreram 273 casos incidentes de tumores no SNC, incluindo 126 gliomas e 87 meningiomas. As análises mostraram vários riscos aumentados de tumores do SNC em agricultores, especialmente em usuários de pesticidas (taxa de risco 5 1,96 [IC 95% 1,11-3,47]). As associações variaram com os subtipos de tumores e os tipos de cultivo e criação de animais. Foram observados aumentos de risco para meningiomas em suinicultores e em agricultores que cultivam girassóis, beterrabas e batatas e para gliomas em agricultores que cultivam pastagens. Na maioria dos casos, excessos de risco mais pronunciados foram observados entre os aplicadores de pesticidas.
----	----------------------	-----------	---------	--------	--	--

(continua)

(continuação)

19	MAELE-FABRY et al., 2017	Pesquisa até 28/02/2017 (Foram extraídos 18 estudos caso-controle entre 1979 e 2016)	Pesquisa em Medline	Revisão sistemática com metanálise	Realizar uma revisão sistemática com meta-análise de estudos publicados sobre a associação entre exposição residencial/doméstica /doméstica a pesticidas e tumores cerebrais na infância. Para esclarecer variáveis que poderiam impactar os resultados.	As descobertas apoiam uma associação entre a exposição residencial a pesticidas e a ocorrência de tumores no cérebro infantil. Associações estatisticamente significantes foram observadas com a ocorrência de tumores cerebrais na infância após a combinação de todos os estudos (mOR=1,26 [IC 95% 1,13-1,40]) sem evidência de inconsistência entre os resultados do estudo ou viés de publicação. Especificamente, foram observados riscos aumentados para vários agrupamentos e, mais particularmente, para gliomas e exposição envolvendo inseticidas. Também foi alcançada significância estatística para estudos de alta qualidade, para todos os períodos de exposição, para exposição e, mais particularmente, durante o pré-natal para todas as estratificações envolvendo inseticidas (exceto para uso externo), para tratamentos para animais de estimação, para tratamento de pulgas/carrapatos, para estudos nos EUA/Canadá e estudos de Europa (borderline).
----	--------------------------	--	---------------------	------------------------------------	--	--

(continua)

(continuação)

20	KACHURI et al., 2017	1991-2010	Canadá	Coorte	Ocorrência de câncer em trabalhadores rurais expostos a fatores de riscos como pesticidas, radiação solar.	Um total de 9.515 novos casos de câncer (7295 no sexo masculino) ocorreu em trabalhadores agrícolas. Entre os homens, foram observados riscos para LNH (OR=1,10 [IC 95% 1,00-1,21]); próstata (OR=1,11 [IC 95% 1,06-1,16]); melanoma (OR=1,15 [IC 95% 1,02-1,31) e câncer de lábio (OR=2,14 [IC 95% 1,70-2,70). Diminuição dos riscos nos homens foram observados para câncer de pulmão, laringe e fígado. Entre as trabalhadoras agrícolas, houve um risco aumentado de câncer de pâncreas (OR=1,36 [IC 95% 1,07-1,72]). Riscos aumentados de melanoma (OR=1,79 [IC 95% 1,17-2,73]); leucemia (OR=2,01 [IC 95% 1,24-3,25]) e MM (OR=2,25 [IC 95% 1,16-4,37) foram observados em um subconjunto de agricultoras. Conclui-se que a exposição a pesticidas pode ter contribuído para o aumento dos riscos de cânceres hematopoiéticos, enquanto o aumento dos riscos de câncer labial e melanoma podem ser atribuídos à exposição ao sol.
----	----------------------	-----------	--------	--------	--	---

(continua)

(continuação)

21	OMIDAKHSH et al., 2017	2006-2011	EUA, Canadá	Caso-controle	<p>Examinar se a exposição de pesticidas dos pais contribui para o desenvolvimento de retinoblastoma esporádico.</p>	<p>O retinoblastoma unilateral foi associado ao uso de inseticida dos pais (OR=2,8 [IC 95% 1,1-6,7]) e o uso de serviços profissionais de gramado ou paisagismo (OR=2,8 [IC 95% 1,0-8,2]). Para doença bilateral, observamos grandes estimativas pontuais para várias exposições, mas o pequeno número de casos tornou esses resultados pouco informativos, ou seja, resultaram em amplos intervalos de confiança. Se os pais usaram o pesticida dentro e fora de casa não parecem modificar as estimativas de risco para retinoblastoma unilateral (OR=2,5 [IC 95% 0,9-7,0] vs. OR=2,5 [IC 95% 1,0-6,5), nem o tipo, frequência, época relacionada à gravidez ou aplicador de pesticidas utilizados influenciaram as estimativas para um grau apreciável para a doença.</p>
----	------------------------	-----------	-------------	---------------	--	--

(continua)

(continuação)

22	BOULANGER et al., 2017	2005-2009	AGRICAN (França)	Coorte	Avaliar o papel de uma grande variedade de atividades e tarefas agrícolas sobre risco de câncer de bexiga.	Entre os 148.051 proprietários e trabalhadores de fazendas incluídos nesta análise, foram identificados 179 cânceres de bexiga incidentes. Observamos um risco elevado entre trabalhadores de hortaliças cultivadas em campo (OR=1,89 [IC 95% 1,20-2,99]), com uma relação exposição-resposta com duração do trabalho (≥ 30 anos, OR=2,54 [IC 95% 1,11–5,83], $p=0,02$) e maior risco entre as mulheres (OR=3,82 [IC 95% 1,58-9,25]), $p=0,05$). Riscos não significativamente aumentados também foram observados em agricultores (OR=1,95), sementeira de ervilha (OR=1,84), sementeira de colza (OR=1,64); várias tarefas que envolvem o uso de pesticidas, especialmente tratamento de sementes (OR=1,24); e em atividades e tarefas potencialmente expostas a compostos de arsênico via uso de pesticidas (OR=1,49) ou tarefas de reentrada (OR=1,63).
----	---------------------------	-----------	---------------------	--------	--	--

(continua)

(continuação)

23	MALAGOLI et al., 2016	1998-2011	Município de Modena, Região Emília/Itália	Caso-controle	Realizar um estudo de caso-controle de base populacional em uma comunidade do norte da Itália e avaliar a possível relação entre a exposição passiva a pesticidas agrícolas e o risco de leucemia infantil.	O risco de leucemia infantil não aumentou em relação a nenhum dos tipos de culturas com exceção às culturas arvenses, caracterizadas pelo uso de 2,4-D, MCPA, glifosato, dicamba, triazina e cipermetrina. As poucas crianças (n=11) residentes perto de culturas arvenses tinham OR para leucemia infantil de 2,04 (IC 95% 0,50–8,35), e esse excesso de risco foi aprimorado entre crianças com idade <5 anos.
24	JEEPHET et al., 2016	09/2012-08/2014	Tailândia	Caso-controle	Verificar associação do uso de pesticidas com a incidência de carcinoma de colangio (CCA) em agricultores	Após o ajuste para possíveis fatores de confusão, o uso de pesticidas em comparação com os que não usam pesticidas não foi associado ao CCA (OR=1,11 [IC 95% 0,77-1,60]) e também não havia relação significativa entre o CCA e a duração do uso de pesticidas, tipo ou número de tipos de uso de pesticidas.

(continua)

(continuação)

25	JONES et al., 2006	1993 – 2005	Iowa e Carolina do Norte/EUA	Coorte	Avaliar o uso de 43 pesticidas e 654 casos de câncer de pulmão após 10 anos de acompanhamento no AHS, um estudo de coorte prospectivo que incluiu 57.310 aplicadores de pesticidas de Iowa e Carolina do Norte.	Foi verificada uma associação entre uso de pendimetalina, dieldrin e paration e risco de câncer de pulmão. Encontrou-se uma associação entre clorimuron etílico, um herbicida introduzido em 1986 e câncer de pulmão que não havia sido previamente relatado.
26	INOUE-CHOI et al., 2016	1986 – 2010	Iowa	Coorte	Avaliar a associação entre atrazina na água potável e o câncer de ovário	A atrazina foi detectada em amostras de água de 69 cidades onde 4155 mulheres (32%) moravam e os níveis foram moderadamente correlacionados a nitrato-nitrogênio ($\rho=0,35$) e trihalometanos totais ($\rho=0,24$). Níveis de atrazina não foram associados ao risco de câncer de ovário com ou sem ajuste para nitrato-nitrogênio e trihalometanos ($p=0,50$ e $0,81$, respectivamente).
27	PRESUTTI et al., 2016	–	Iowa, Nebraska e Canadá	Caso-controle	Investigar associações entre uso de pesticidas e risco de MM	Observou-se um aumento do risco de MM para o uso constante de carbaril (OR=2,02 [IC 95% 1,28-3,21]), captano (OR=1,98 [IC 95% 1,04–3,77]) e DDT (OR=1,44 [IC 95% 1,05-1,97]).

(continua)

(continuação)

28	GÓMEZ-BARROSO, et al., 2016	1996-2011	Catalunha, Aragão, Navarra, País Basco e Região Autônoma de Madri/Espanha	Caso-controle	Estudar a relação entre a exposição a diferentes tipos de culturas e o risco de tumores na infância.	Encontramos excesso de risco entre crianças que vivem nas proximidades de lavouras. Para o total de culturas, nossos resultados mostraram excessos de risco para quase todos os grupos de diagnóstico e aumento do risco com o aumento do valor do índice de colheita. Análises por região e tipo individual de cultura também apresentaram excesso de risco.
29	BOCCOLINI et al., 2017	1996-2005	Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul	Caso-controle	Estimar o risco de mortalidade por LNH entre trabalhadores agrícolas dos estados do sul do Brasil, usando atestados de óbito para identificar casos de LNH entre as idades de 20 e 69 anos de residentes de municípios não urbanos entre 1996 e 2005	O aumento do risco de morte por LNH foi observado entre trabalhadores agrícolas de 20 a 39 anos (ORadj D 2,06 [IC 95% 1,20-3,14]). Nossos resultados sugerem que os jovens trabalhadores agrícolas do sul do Brasil têm maior probabilidade de morrer de LNH em comparação aos trabalhadores não agrícolas.

(continua)

(continuação)

30	LEMARCHAND, et al., 2016	2005- 2009	AGRICAN (França)	Coorte prospectiva	Identificar fatores de risco ocupacional para câncer de próstata entre agricultores no estudo prospectivo de coorte AGRICAN.	Encontramos um risco aumentado para criadores de gado que usam inseticidas (OR=1,20 [IC 95% 1,01-1,42]) com uma relação dose-resposta significativa com o número de bovinos tratados (p=0,01). Encontramos um excesso de risco de câncer de próstata entre as pessoas envolvidas em atividades de pastagem, principalmente na ceifa (OR=1,18 [IC 95% 1,02-1,36]). O uso de pesticidas durante a colheita entre os fruticultores foi associado a um risco elevado de câncer de próstata, com um duplo risco aumentado para a maior área. Para os produtores de batata e tabaco, foi observado um risco elevado de câncer de próstata em quase todas as tarefas, sugerindo um vínculo com a exposição a pesticidas, pois todas elas envolviam potencialmente exposição a pesticidas.
31	BOADA et al., 2016	02/2007- 08/2009	Ilhas de Gran Canaria e Fuerteventura	Caso- controle	Avaliar o papel da exposição a pesticidas OC no câncer de bexiga.	Os resultados indicam que os pesticidas organoclorados não são um fator de risco para o câncer de bexiga.

(continua)

(continuação)

32	VOPHAM et al., 2015	2000-2009	Dados coletados do SEER-Medicares (EUA)	Caso-controle	Esclarecer a associação entre exposição a pesticidas e carcinoma hepatocelular (CHC), implementando uma nova ligação de dados entre a vigilância, Dados de Epidemiologia e Resultados Finais (SEER) - <i>Medicare e California Pesticide Use Report</i> (PUR) usando um sistema de informação geográfica (SIG).	Entre os residentes da Califórnia em áreas de agricultura intensiva, a exposição anual é de 14,53 kg/km ² de pesticidas organoclorados (P75 controles), sendo associado a um risco aumentado de CHC após o ajuste para doença hepática e diabetes (OR=1,87 [IC 95% 1,17-2,99] p=0,0085). Os OC foram significativamente associados a um risco aumentado de CHC entre homens (OR=2,76 [IC 95% 1,58-4,82] p=0,0004), mas não associado ao CHC entre mulheres (OR=0,83 [IC 95% 0,35-1,93] p=0,6600).
33	KOUTROS et al., 2016	1993-2011	AHS (Iowa e Carolina do Norte /EUA)	Coorte	Investigar a relação entre exposições a pesticidas entre populações agrícolas e câncer de bexiga.	Observamos associações com o risco de câncer de bexiga para dois herbicidas imidazolinona, imazethapyr e imazaquin, que são aminas aromáticas. O uso de imazaquin (RR ¼ 1,54 [IC 95% 1,05-2,26]) foi associado ao aumento do risco, enquanto o risco entre os usuários de imazethapyr foi evidente entre os nunca fumantes (RR no quartil mais alto vs não exposto (3,03 [IC 95% 1,46-6,29] p=0,005). Também observamos aumento dos riscos em geral e entre nunca fumantes pelo uso de vários pesticidas clorados, incluindo herbicidas clorofenoxi e inseticidas organoclorados.

(continua)

(continuação)

34	SCHINASI et al., 2015	1993-2005	EUA	Coorte prospectiva	Relacionar a mulher do trabalhador rural e a exposição a inseticidas em casa ou no trabalho com o risco de neoplasia linfoematopoiética (LH)	A análise incluiu 76.493 mulheres e 822 casos de LNH. Mulheres que já viveram ou trabalharam em uma fazenda tiveram 1,12 vezes o risco de LNH [IC 95% 0,95-1,32] em comparação com aquelas que não viveram ou trabalharam em uma fazenda. Mulheres que aplicavam inseticidas nos arredores de casa apresentavam risco 65% maior de leucemia linfocítica crônica/linfoma linfocítico pequeno (LLC/SLL) [IC 95%: 1,15-2,38]. Mulheres com menos de 65 anos que já aplicaram inseticidas tiveram um risco 87% maior de linfoma difuso de células B grandes (DLBCL) [IC 95% 1,13-3,09].
35	SHARMA et al., 2016	2010-2015	Saskatchewan, Canadá.	Coorte prospectiva	Avaliar a exposição ocupacional rural, incluindo a agricultura, como determinante do câncer de próstata em homens rurais.	A prevalência padronizada por idade de câncer de próstata foi de 3,32%. A residência agrícola foi um fator de risco significativo associado à prevalência de câncer de próstata enquanto a ocupação e duração da agricultura não eram. Homens que foram expostos a inseticidas e fungicidas juntos (OR=2,23 [IC 95% 1,15-4,33] p=0,02) no trabalho mostraram um risco potencial aumentado em comparação para o não exposto. O efeito da residência agrícola/não agrícola na prevalência do câncer de próstata diferia dependendo do histórico pessoal de fumar e do histórico familiar de câncer.

(continua)

(continuação)

36	LEWIS- MIKHAEL et al., 2015	Publicados até 03/2015	PubMed, Scopus e Web	Metanálise de estudos de caso- controle e coorte	Realizar uma meta- análise para avaliar a associação entre exposição a OC e risco de câncer de próstata.	Foram revisados sistematicamente 15 artigos, cuja meta-análise foi baseada em 10 artigos cobrindo nove estudos de casos-controle e um grande estudo de coorte prospectivo. Estimativas agrupadas de câncer de próstata para a categoria exposta mais alta versus a mais baixa p, p0-DDE foi de 1,02 (IC 95% 0,69-1,35), I2=12,7%, p=0,333, trans-nonaclor, 0,88 (IC 95% 0,45-1,31), I2=0,00%, p=0,892, oxiclórano, 0,91 (IC 95% 0,46-1,35), hexaclorobenzeno, 0,88 (IC 95% 0,18-1,57), I2=36,0%, p=0,210 da combinação dos resultados de estudos que aplicaram medições de OC séricos entre a população em geral. Para o DDT, estudos estratificantes pela população exposta revelou homogeneidade, estimativa combinada para a medição do nível sérico para a maior exposição versus o menor exposto da população em geral foi de 0,81 (IC 95% 0,95–1,26), I2=0,00%, p=0,400 e para ocupacional exposição 1,30 (IC 95% 0,94-1,67), I2=13,4%, p=0,315. Uma associação positiva, mas também insignificante, foi obtida para alta exposição ao lindano entre os agricultores e aplicadores de pesticidas, 1,56 (0,82-2,29), I2 = 41,7%, p = 0,180.
----	-----------------------------------	------------------------------	----------------------------	--	--	--

(continua)

(continuação)

37	LERRO et al., 2015	1993-2011	Carolina do Norte e Iowa/EUA	Coorte prospectiva	Avaliar o uso pessoal de OP específicos e a incidência de câncer entre mulheres cônjuges de aplicadores de pesticidas na coorte prospectiva do <i>Health Health Study</i> .	Entre 30.003 mulheres, 25,9% relataram uso de OP e 718 mulheres expostas a OP diagnosticadas com câncer durante o período de acompanhamento. Qualquer uso de OP foi associado a um aumento do risco de câncer de mama (RR=1,20 [IC 95% 1,01-1,43]). Malathion, o OP mais comumente relatado, foi associado ao aumento do risco de câncer de tireóide (RR=2,04 [IC 95% 1,14-3,63]) e diminuição do risco de LNH (RR=0,64 [IC 95% 0,41-0,99]). O uso de diazinon foi associado ao câncer de ovário (RR=1,87 [IC 95% 1,02-3,43]).
38	SILVER et al., 2015	1993-2011	Carolina do Norte e Iowa	Coorte prospectivo	Avaliar a incidência de câncer em aplicadores de metolaclo.	
39	SALERNO et al., 2016	2002-2009	Vercelli (noroeste da Itália).	Caso-controle	Investigar a associação entre agricultura (uma proxy para exposição a pesticidas) e câncer na área suburbana de Vercelli (noroeste da Itália).	Os agricultores apresentaram maiores chances de todos os cânceres (ORD1.459; p<0,001), câncer de pele não melanoma, câncer colorretal e câncer de mama. Os resultados sugerem uma plausível associação entre exposição a pesticidas e ocorrência de câncer.

(continua)

(continuação)

40	JONES et al., 2015	1993-2011	Iowa e Carolina do Norte		Usar a atual exposição ao diazinon e informações sobre incidência de câncer para avaliar o risco de tumor sólido na AHS.	Observamos riscos elevados de câncer de pulmão (N=283) entre aplicadores com maior número de casos expostos para ambos dias de exposição ao longo da vida (RR=1,60 [IC 95% 1,11-2,31] Ptrend=0,02) e dias de exposição ao longo da vida ponderados pela intensidade de uso de diazinon (RR=1,41 [IC 95% 0,98-24,0]; tendência=0,08). Os riscos de câncer de rim (N=94) foram não significativamente elevados (Dias RRLT=1,77 [IC 95% 0,90-3,51] tendência=0,09; dias RRIW=1,37; [IC 95% 0,64-2,92] tendência=0,50), assim como os riscos de câncer de próstata agressivo (N=656).
41	SORAHAN, 2015	1993-2001	Iowa e Carolina do Norte	Coorte	Analisar a relação da ocorrência de mieloma múltiplo e uso de glifosato	Usando o conjunto de dados completo ajustado por idade e sexo, a análise produziu um RR=1,12 [IC 95% 0,50-2,49] para o uso contínuo de glifosato. Ajustes adicionais para fatores de estilo de vida e uso de outros dez pesticidas tiveram pouco efeito (RR=1,24 [IC 95% 0,52-2,94]). Não houve tendências estatisticamente significativas para riscos de MM em relação aos dias acumulados relatados (ou dias com intensidade ponderada) de uso de glifosato. A duplicação de risco relatada anteriormente surgiu do uso de um conjunto de dados restrito não representativo e as análises do conjunto de dados completo não fornecem evidências convincentes no AHS para uma ligação entre o risco de mieloma múltiplo e o uso de glifosato.

(continua)

(continuação)

42	LERRO et al., 2015	1999-2011	Iowa e Carolina do Norte	Coorte	Avaliar o uso de acetoclor e incidência de câncer entre aplicadores de pesticidas licenciados no Agricultural Health Study.	Entre 33.484 homens, há 4.026 aplicadores que usaram acetoclor e 3.234 cânceres incidentes, com 304 casos expostos a acetoclor. Aumento do risco de câncer de pulmão foi observado entre os usuários de acetoclor (RR=1,74 [IC 95% 1,07-2,84]) em comparação aos não usuários e entre os indivíduos que relataram usar acetoclor/misturas de produtos atrazina (RR=2,33 [IC 95% 1,30-4,17]), em comparação com os não usuários de acetoclor. O risco de câncer colorretal foi significativamente elevado entre a categoria mais alta de usuários de acetoclor (RR=1,75 [IC 95%: 1,08-2,83]) em comparação aos não usuários. Além disso, limítrofe significativamente aumento do risco de melanoma (RR=1,61 [IC 95% 0,98-2,66]) e câncer de pâncreas (RR=2,36 [IC 95% 0,98-5,65]) foram observados entre os usuários de acetoclor.
----	-----------------------	-----------	--------------------------------	--------	---	---

(continua)

(continuação)

43	ALAVANJAET al., 2014	1993-2011	Iowa e Carolina do Norte/EUA	Coorte	Avaliar o uso agrícola de inseticidas, fungicidas e fumigantes específicos e o risco de LNH e subtipos de LNH (incluindo leucemia linfocítica crônica (CLL) e MM) em uma coorte prospectiva de agricultores aplicadores de pesticida comercial sediada nos EUA.	Para LNH total, estatisticamente significativo às tendências de exposição-resposta foram observadas com lindano e DDT. Terbufos foi associado ao LNH total em todos os casos. Nas análises de subtipo, terbufos e DDT foram associados a linfoma de pequenas células/linfocítica crônica, leucemia/linfoma de células marginais, lindano e diazinon com linfoma folicular e permetrina com MM. No entanto, testes de homogeneidade não mostraram diferenças significativas na exposição-resposta entre os subtipos de LNH para qualquer pesticida.
44	TANG et al., 2014	01/2005-05/2007	Jiaying, na província de Zhejiang, na China	Caso-controle	Avaliar o risco de exposição ao DDT ao câncer de mama.	A exposição ao DDT contribui para o câncer de mama, mas o risco relativo limitado global e a fração atribuível à população implicam fatores de confusão para o câncer de mama em mulheres chinesas.

(continua)

(continuação)

45	CHA; HWANG; LEE, 2014	1995-2006	Coréia do Sul	Coorte retrospectivo	Avaliar a relação entre mortalidade por leucemia e exposição à agricultura entre crianças na Coréia do Sul.	No total, 585 óbitos por leucemia foram observados durante o período do estudo. A mortalidade por leucemia infantil foi significativamente elevada em crianças nascidas em áreas rurais (RR=1,43 [IC 95% 1,09-1,86]) comparados aos das metrópoles e dos municípios com o maior índice agrícola (RR=1,33 [IC 95% 1,04-1,69]) e índice de exposição a pesticidas (RR=1,30 [IC 95% 1,02-1,66]) em comparação com os grupos de referência. Entretanto, as associações exposição-resposta foram significativas apenas em relação à índice agrícola. Quando as análises foram limitadas às áreas rurais, o risco de morte por leucemia entre os meninos concebidos entre a primavera e o outono aumentaram em relação aos concebidos no inverno.
----	-----------------------------	-----------	---------------	----------------------	---	---

(continua)

(continuação)

46		2009-2011	Oeste da Austrália	Caso-controle	Examinar a relação entre a notificação autorreferida de pulverização de pesticidas em áreas agrícolas e câncer de mama.	Entre as mulheres que relataram "já notou" a deriva de pulverização de pesticidas de áreas agrícolas, um risco aumentado de câncer de mama também foi observado (OR=1,43 [IC 95% 1,15-1,78]). Foi observada exposição à deriva do <i>spray</i> de pesticidas e risco de câncer de mama ($p<0,001$). Um risco aumentado de câncer de mama foi observado entre as mulheres que notaram desvio de pulverização de pesticidas: inicialmente em 20 anos ou menos (OR=1,61 [IC 95% 1,19-2,16]); pelo menos 20 anos antes diagnóstico (OR=1,51 [IC 95% 1,19-1,92]); e por 10 anos ou mais (OR=1,51 [IC 95% 1,18-1,94]).
47	YILDIRIM et al., 2014	1998-2010	Dados do Centro de Registros de Câncer da Direção Provincial de Saúde, no sudoeste da Turquia	Coorte	Pesquisar a relação entre a quantidade de pesticidas utilizados na agricultura e a incidência de câncer de esôfago e gástrico.	1.896 pacientes participaram do estudo, 1.233 homens (65%) e 663 mulheres (35%), 230 com câncer de esôfago (12,1%) e 1.666 com câncer gástrico (87,9%). Nenhuma relação estatisticamente significativa foi aparente entre a quantidade de pesticidas usados e câncer de esôfago ($p=0,87$).

(continua)

(continuação)

48	PARRÓN et al., 2014	1998-2005	10 distritos de saúde da Andaluzia (sul da Espanha)	Caso-controle	Investigar as possíveis associações de exposições ambientais a pesticidas na população em geral com vários locais de câncer e discutir possíveis mecanismos carcinogênicos pelos quais os pesticidas desenvolvem o câncer.	Taxas de prevalência e o risco de câncer na maioria dos locais de órgãos foi significativamente maior em distritos com maior uso de pesticidas relacionado àqueles com menor uso de pesticidas. As análises de regressão logística condicional mostraram que a população que vive em áreas com alto uso de pesticidas teve um risco aumentado de câncer em todos os locais estudados (razões entre 1,15 e 3,45), com exceção da doença de Hodgkin e LNH.
----	---------------------	-----------	---	---------------	--	--

(continua)

(continuação)

49	AMR et al., 2015	2006-2011	Egito	Caso- controle	<p>Examinar as associações entre a exposição a pesticidas, polimorfismos genéticos para NAD (P) H: quinona oxidoreductase I (NQO1) e superóxido dismutase 2 (SOD2) e risco de câncer de bexiga entre trabalhadores agrícolas do Egito.</p>	<p>A exposição a pesticidas foi associada ao aumento do risco de câncer de bexiga (OR=1,68 [IC 95% 1,23-2,29]). A associação foi levemente mais forte para urotelial (OR=1,79 [IC 95% 1,25-2,56]) do que para carcinoma espinocelular (OR=1,55 [IC 95% 1,03–2,31]) e entre participantes com genótipos combinados para atividades com baixo NQO1 e alto SOD2 (OR=2,14 [IC 95% 1,19–3,85]) em comparação com aquelas com alto NQO1 e baixos genótipos de SOD2 (OR=1,53 [IC 95% 0,73–3,25]). Deste modo, os trabalhadores agrícolas do Egito, a exposição a pesticidas está associada a risco de câncer de bexiga e possivelmente modulado pelo polimorfismo genético.</p>
----	---------------------	-----------	-------	-------------------	--	--

(continua)

(continuação)

50	YILDIRIM et al., 2013	1995-2010	Antalya/Turquia	Coorte	Investigar a relação entre a incidência de LNH em Antalya e a quantidade de pesticidas empregados.	A relação entre a quantidade de pesticida utilizada e a incidência de linfoma foi estudado com a análise de correlação de Spearman. O coeficiente de correlação foi de 0,497. Foi identificado um aumento na incidência de LNH ao longo dos anos, com um incremento de 2,42 vezes entre 1995 a 2005 e uma elevação de 2,77 vezes de 1995 a 2010. O uso de pesticidas aumentou 1,89 vezes no mesmo período. Acredita-se que o aumento do uso de pesticidas desde 1995 pode estar associado ao aumento da incidência de LNH.
51	KARAMI et al., 2013	1993-2004	AHS	Caso-controle	Avaliar as interações entre 41 pesticidas e 152 SNPs em nove genes da via da vitamina D entre 776 casos de câncer de próstata e 1.444 controles masculinos em um estudo de caso-controle aninhado de aplicadores de pesticidas caucasianos no Estudo de Saúde Agrícola	Cinco interações significativas ($p < 0,01$) apresentaram um aumento monotônico no risco de câncer de próstata com o uso individual de pesticidas em um genótipo e nenhuma associação no outro. Essas interações envolvem o uso de paration e terbufos e três genes da vitamina D (VDR, RXRB e GC). O padrão de exposição-resposta entre participantes com uso crescente de paration com o genótipo CC homocigoto para GC rs7041 comparado aos participantes não expostos foi digno de nota baixa versus nenhuma exposição (OR=2,58 [IC 95% 1,07-6,25]); alta versus sem exposição (OR=3,09 [IC 95% 1,10-8,68]; Interação $p = 3,8 \times 10^{-3}$).

(continua)

(continuação)

52	KOUTROS et al., 2013	1993-2003	Iowa e Carolina do Norte/EUA	Caso-controle	Avaliar as interações ambiente-SNP em 30 locais confirmados de suscetibilidade ao câncer de próstata e 45 pesticidas e risco de câncer de próstata em 776 casos e 1.444 controles no Estudo de Saúde Agrícola	Entre homens portadores de dois alelos T no rs2710647 no SNP da proteína de ligação ao domínio EH 1 (EHBP1), o risco de câncer de próstata naqueles com alto uso de malatião foi 3,43 vezes maior que o naqueles que não utilizam (IC 95% 1,44-8,15) (interação p=0,003). Entre homens carregando alelos A em rs7679673 no TET2, o risco de câncer de próstata associado ao alto uso de aldrina foi de 3,67 vezes maior (IC 95% 1,43, 9,41) (interação p=0,006). Por outro lado, as associações foram nulas para outros genótipos.
----	----------------------	-----------	------------------------------	---------------	---	--

(continua)

(continuação)

53	MAELE-FABRY; HOET; LISON, 2013	Estudos publicados entre 1974 – 2010	Pesquisa realizada na plataforma Medline	Revisão sistemática e meta-análise	Examinar a possível associação entre a exposição ocupacional dos pais a pesticidas e a ocorrência de tumores cerebrais em crianças e adultos jovens.	Observaram-se associações estatisticamente significativas para pais potencialmente expostos a pesticidas em atividades ocupacionais e a ocorrência de tumor cerebral em seus filhos após a combinação de todos os estudos de caso razão de chances resumida (SOR): 1,30; [IC 95% 1,11-1,53] ou todos os estudos de coorte razão de taxa resumida (SRR): 1,53 [IC 95% 1,20-1,95]. Foram observados riscos significativamente maiores para as janelas de exposição pré-natal, para os pais expostos, para a exposição definida como pesticidas, bem como pelo título ocupacional/setor, para astroglioma tumores cerebrais e depois de combinar estudos de controle de casos da América do Norte ou estudos de coorte da Europa.
----	--------------------------------------	--------------------------------------	--	------------------------------------	--	--

(continua)

(continuação)

54	KACHURI et al., 2013	1991-1994	6 províncias canadenses	Caso-controle	Investigar a associação entre o uso de vários pesticidas e o risco de MM usando duas métricas de exposição: número de pesticidas usados e dias por ano de uso de pesticidas.	Tendências positivas de risco foram observadas para fungicidas (ptrend50.04) e pesticidas classificados como provavelmente cancerígenos ou superiores (ptrend50.03). Riscos excessivos de MM foram observados entre os homens que relataram usar pelo menos um pesticida carbamato (OR=1,94 [IC 95% 1,16–3,25]), um herbicida fenoxi (OR=1,56 [IC 95% 1,09-2,25]) e 3 organoclorados (OR52.21, 1.05-4.66). Foram observadas probabilidades significativamente maiores de MM para exposição ao carbaryl (OR=2,71 [IC 95% 1,47–5,00]) e captan (OR=2,96 [IC 95% 1,40–6,24]). O uso de mecoprop por >2 dias por ano foi também significativamente associado ao MM (OR=2,15 [IC 95% 1,03–4,48]).
----	----------------------	-----------	-------------------------	---------------	--	--

(continua)

(continuação)

55	METAYER et al., 2013	1995-2008	17 municípios da área da Baía de San Francisco e 18 no Vale Central da Califórnia, uma região com alto uso de pesticidas agrícolas.	Caso-controle	Examinar associação entre exposição herbicidas e a LLA na infância	A magnitude da associação parece ser maior na presença de alacloro. Nenhum outro herbicida foi identificado como fator de risco da LLA infantil. Os dados sugerem que os níveis de poeira doméstica de clortal e possivelmente alacloro, estão associados a riscos aumentados de LLA na infância.
----	----------------------	-----------	---	---------------	--	---

(continua)

(continuação)

56	FERREIRA et al., 2013	1999-2007	13 estados brasileiros	Caso-controle	Investigar a associação entre a exposição a pesticidas durante a gravidez e leucemia em crianças < 2 anos de idade.	Observaram-se associações com o uso de pesticidas durante a gravidez para LLA (OR=2,10 [IC 95% 1,14-3,86]) e LMA (OR=5,01 [IC 95% 1,97-12,7]) em crianças de 0 a 11 meses de idade e com LLA (OR=1,88 [IC 95% 1,05-5,23]) aos 12-23 meses de idade. De acordo com a exposição materna relatada à permetrina, maiores estimativas de risco foram verificadas para crianças de 0 a 11 meses de idade (OR=2,47 [IC 95% 1,17-5,25] para todos; e OR=7,28 [IC 95% 2,60-20,38] para LMA). Exposição materna a pesticidas relacionada as atividades agrícolas apresentaram um OR=5,25 [IC 95% 1,83-15,08) para a ALL e um OR=7,56 [IC 95% 1,83-31,23] para LMA. Esses resultados corroboram a hipótese de que a exposição a pesticidas durante a gravidez pode estar envolvido na etiologia da leucemia aguda em crianças com menos de 2 anos de idade.
----	-----------------------	-----------	------------------------	---------------	---	--

(continua)

(continuação)

57	RAGIN et al., 2013	-	Plataforma PubMed	Meta- análise	Realizar uma meta-análise para resumir a associação entre agricultura e câncer de próstata. Casos de câncer de próstata eram quase quatro vezes mais propensos a ocorrerem em agricultores comparado com controles com hiperplasia benigna da próstata (HBP) (OR bruto=3,83 [IC 95% 1,96-7,48]); resultados semelhantes foram obtidos quando controles não-BPH foram considerados, mas com heterogeneidade moderada entre estudos (OR bruto=1,38 [IC 95% 1,16-1,64] I ² =31% [IC 95% 0-73]; a exposição relatada a pesticidas foi inversamente associada ao câncer de próstata (OR bruto=0,68 [IC 95% 0,49-0,96], enquanto não foi observada associação com a exposição a fertilizantes. Essas descobertas confirmam que a agricultura é um fator de risco para o câncer de próstata, mas esse risco aumentado pode não ser devido à exposição a pesticidas.
----	-----------------------	---	----------------------	------------------	--

(continua)

(continuação)

58	ANDREOTTI et al., 2012	1993-2004	AHS (Iowa e Carolina do Norte/EUA)	Caso-controle	Examinar as interações entre 39 pesticidas (exposição baixa, baixa e alta) e 220 SNPs em 59 genes.	Encontramos 17 interações que exibiram um aumento monotônico significativo no risco de câncer de próstata com exposição a pesticidas em um genótipo e nenhuma associação significativa no outro genótipo. A associação mais notável foi para ALOXE3 rs3027208 e terbufos, de modo que homens portadores do alelo T que eram usuários baixos tinham OR=1,86 [IC 95% 1,16–2,99] e usuários altos um OR=2,00 [IC 95% 1,28-3,15] em comparação com aqueles sem uso de terbufos, enquanto os homens portadores do genótipo CC não apresentaram associação significativa. Conclusão. A variação genética nos genes do metabolismo lipídico pode modificar as associações de pesticidas ao câncer de próstata; no entanto, nossos resultados requerem replicação.
----	------------------------	-----------	------------------------------------	---------------	--	--

(continua)

(continuação)

59	ASHLEY-MARTIN et al., 2012	07/1999 – 03/2002	Ilha do Príncipe Eduardo (PEI) Canadá.	Caso-controle	Examinar a associação entre exposição a fungicidas agrícolas e risco de câncer de mama em uma análise secundária de um estudo de caso-controle de câncer de mama em toda a província PEI Canadá.	Após a correspondência 1:3 de 207 casos para 621 controles por idade, histórico familiar de câncer de mama e menopausa, a exposição a fungicidas não foi significativamente associada a um aumento no risco de câncer de mama (OR=0,74 [IC 95% 0,46-1,17]). Além disso, não há significância estatística observadas nas interações entre exposição a fungicidas e CYP1A1 * 2A. As interações gene-ambiente foram identificadas.
----	----------------------------	-------------------	--	---------------	--	---

(continua)

(continuação)

60	YIIN et al., 2012	1995-1997	Iowa, Michigan, Minnesota e Wisconsin.	Caso- controle	Determinar se a exposição quantitativa estimada de aplicadores de pesticidas estava associada a um risco aumentado de glioma em participantes masculinos e femininos.	Não foram observadas associações positivas significativas de glioma com anos cumulativos ou exposição cumulativa estimada ao longo da vida de uso de pesticidas na fazenda. Houve uma associação inversa significativa para o pesticida fenoxi usado na fazenda (OR=0,96 por 10 g- ano de exposição cumulativa [IC 95% 0,93-0,99]). Não foram observados achados significativos quando excluídos os procuradores. Aplicadores ocupacionais não agrícolas de qualquer pesticida apresentaram risco reduzido de glioma (OR=0,72 [IC 95% 0,52-0,99]. Da mesma forma, os aplicadores de pesticidas em residências e jardins tiveram um risco menor de glioma: OR=0,79 [IC 95% 0,66-0,93], com associações inversas estatisticamente significativas para o uso de 2,4-D, arsenatos, organofosfatos e fenoxis.
----	----------------------	-----------	---	-------------------	--	--

(continua)

(continuação)

61	WEICHENTHAL; MOASE; CHAN, 2012	-	Estudos da AHS e plataforma Medline e PubMed	Revisão bibliográfica	Relacionar a exposição a ocupacional a pesticidas e à incidência de câncer no AHS	A maioria dos 32 pesticidas examinados não foram fortemente associados à incidência de câncer em aplicadores de pesticidas. Um aumento da taxa e padrões de resposta-exposição positivos foram reportados em 12 pesticidas registrados atualmente nos Estados Unidos e Canadá.
----	--------------------------------------	---	--	--------------------------	--	--

(continua)

(continuação)

62	ALEXANDRE et al., 2011	–	Publicações do AHS	Metanálise	Avaliar sistematicamente estudos epidemiológicos sobre pesticidas e câncer de cólon e câncer retal em populações de aplicadores de pesticidas agrícolas usando uma abordagem metodológica transparente de “peso de evidência” (WOE).	A ocupação como aplicador de pesticidas ou aplicação de pesticidas como uma função relacionada à agricultura não foi associada ao aumento do risco de câncer de cólon ou retal. Déficits de câncer de cólon ou retal foram observados na maioria dos estudos de aplicadores de pesticidas. Após a aplicação da metodologia WOE aos estudos epidemiológicos de compostos específicos de pesticidas e câncer de cólon ou retal, vários pares de resultados de pesticidas foram identificados e avaliados posteriormente com base em associações estatísticas positivas. Destes, apenas dois - câncer de cólon e aldicarbe e imazethapyr e câncer de cólon proximal - parecem justificar uma discussão mais aprofundada sobre uma possível relação causal, embora os dados epidemiológicos sejam limitados. Quanto ao restante, falta de uma tendência clara à dose-resposta, inconsistências nas associações entre métricas de exposição e grupos de comparação, associações imprecisas, taxas de participação variáveis para análises de compostos específicos e confiança nos dados de um estudo (o AHS) limita a interpretação em relação ao risco.
----	------------------------	---	--------------------	------------	--	--

(continua)

(continuação)

63	MIRANDA-FILHO; MONTEIRO; MEYER, 2012	1996-2005	Rio de Janeiro, Brasil	Caso-controle	Estimar o risco de mortalidade por câncer no cérebro entre trabalhadores agrícolas expostos a pesticidas no Estado do Rio de Janeiro, Brasil.	Trabalhadores agrícolas apresentaram estimativas mais altas de risco de mortalidade por câncer cerebral quando comparados com trabalhadores não agrícolas (OR=1,82 [IC 95% 1,21–2,71]). Além disso, a magnitude dessa associação foi maior entre pacientes brancos, com ensino superior e residência em região agrícola.
----	---	-----------	---------------------------	---------------	---	--

(continua)

(continuação)

64	BARRY et al., 2011	1993-2005	Iowa e Carolina do Norte/EUA	Caso- controle	<p>Avaliar as interações entre a exposição a pesticidas e 324 polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) marcando 27 genes NER entre 776 casos de câncer de próstata e 1444 controles masculinos em um caso aninhado - estudo de controle de aplicadores de pesticidas brancos do Estudo de Saúde Agrícola.</p>	<p>Das 17 interações que atingiram taxa de descoberta falsa (FDR) <0,2, 3 apresentaram um aumento monotônico no risco de câncer de próstata com o aumento da exposição em um grupo genótipo e nenhuma associação significativa no outro grupo. Homens portadores do alelo variante A no ERCC1 rs2298881 exibiram aumento no risco de câncer de próstata com alto ou nenhum uso de fonofos [odds ratio (OR) 2,98; Intervalo de confiança de 95% (IC) 1,65-5,39; Pinteract = $3,6 \times 10^{-4}$; P ajustado por FDR = 0,11]. Homens portadores do genótipo TT do tipo selvagem homocigoto em dois SNPs CDK7 correlacionados, rs11744596 e rs2932778 ($r^2 = 1,0$), apresentaram risco aumentado com alto ou nenhum uso de carbofurano (OR 2,01; IC 95% 1,31 - 3,10 para rs11744596; Pinteract = $7,2 \times 10^{-4}$; P ajustado por FDR = 0,09). Por outro lado, não observamos associações entre homens com outros genótipos nesses locais. Embora exijam replicação, nossos resultados sugerem um papel na variação genética do reparo por excisão de nucleotídeos (NER) no risco de câncer de próstata associado a pesticidas</p>
----	-----------------------	-----------	------------------------------------	-------------------	--	---

(continua)

(continuação)

65	BEHRENS et al., 2012	1994-1997	Dinamarca e Letônia, a população de certas regiões administrativas da França, Alemanha, Itália e Suécia, áreas de recrutamento hospitalar na Espanha e Portugal e uma pequena amostra não representativa do olho. Clínica no Reino Unido.	Caso-controle	Estudar a associação entre exposição ocupacional a pesticidas e risco de melanoma uveal em um estudo de caso-controle de nove países europeus.	Foram entrevistados 293 casos e 3.198 indivíduos controle. Não identificamos associações positivas com atividades agrícolas ou florestais, aplicação de pesticidas ou mistura de pesticidas. Também não foram observadas associações positivas consistentes com os escores do nível de intensidade de exposição. A única associação estatisticamente significativa nesse estudo foi a exposição a fertilizantes químicos na silvicultura (OR = 8,93; IC 95% 1,73–42,13), mas essa observação foi baseada em apenas seis indivíduos expostos. Os resultados não mudaram quando análises restritas a casos verificados morfológicamente e entrevistas com procuradores excluídos, bem como controles de câncer. Não observamos modificação de efeito por sexo ou cor dos olhos. Conclusões: As estimativas de risco para exposições a pesticidas e atividades ocupacionais na agricultura e silvicultura não aumentaram e não indicaram um mecanismo hormonal devido a essas exposições.
----	----------------------	-----------	---	---------------	--	--

(continua)

(continuação)

66	BARRY et al., 2011	1993-2004	AHS	Caso- controle	<p>Como o reparo por excisão de base (BER) é a via predominante envolvida no reparo de danos oxidativos, avaliamos as interações entre 39 pesticidas e 394 polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) para 31 genes de BER em 776 casos de câncer de próstata e 1.444 controles masculinos em um estudo de caso-controle aninhado de aplicadores de pesticidas do AHS.</p>	<p>A interação entre fonofos e rs1983132 em NEIL3 [nei endonuclease VIII-like 3 (Escherichia coli)], que codifica uma glicosilase que pode iniciar BER, foi o valor global mais significativo [valor-p da interação (pinteract) = $9,3 \times 10^{-6}$; Valor de p ajustado ao FDR = 0,01]. A exposição ao fonofos foi associada a um aumento monotônico no risco de câncer de próstata entre homens com genótipos de CT/TT para rs1983132 para uso baixo e alto em comparação com o não uso (OR=1,65 [IC 95% 0,91-3,01] e (OR=3,25 [IC 95% 1,78, 5,92], respectivamente], enquanto os fonofos não foram associados ao risco de câncer de próstata entre os homens com o genótipo CC. O carbofurano e o EPTC interagiram de maneira semelhante com o rs1983132; no entanto, essas interações não atingiram um RDR <0,2. Conclusões: Nosso achado significativo em relação aos fonofos é consistente com os achados anteriores da AHS de aumento do risco de câncer de próstata com exposição a fonofos entre aqueles com histórico familiar de câncer de próstata.</p>
----	-----------------------	-----------	-----	-------------------	---	--

(continua)

(continuação)

67	HOHENADEL et al., 2011	1991-1994	Canadá	Caso- controle	Investigar a relação entre a NHL, o número total de pesticidas usados e algumas combinações comuns de pesticidas.	Em análises de regressão logística múltipla, o risco de NHL aumentou com o número de pesticidas usados. Resultados semelhantes foram obtidos em análises restritas a herbicidas, inseticidas e diversas classes de pesticidas. A OR aumentou ainda mais quando apenas os pesticidas potencialmente cancerígenos foram considerados (OR [um pesticida] = 1,30, [IC 95%=0,90-1,88]; OR [dois a quatro] = 1,54, [IC=1,11-2,12]; OR [cinco ou mais] = 1,94; [IC=1,17-3,23]). Também foram encontrados riscos elevados entre os que relatam o uso de malathion em combinação com vários outros pesticidas.
----	---------------------------	-----------	--------	-------------------	---	---

(continua)

(continuação)

68	FROST; BROWN; HARDING, 2011	1987-2005	Grã-Bretanha (GB)	Coorte	Comparar a mortalidade e a incidência de câncer experimentadas por uma coorte de usuários britânicos de pesticidas à da população da GB.	No total, 62.960 usuários de pesticidas foram acompanhados por 829.709 pessoas/ano (até 31 de dezembro de 2005). A maioria dos participantes era do sexo masculino (94%) e morava na Inglaterra (86%). A mortalidade por todas as causas foi menor nos homens [SMR 0,58, IC 95% 0,55-0,60] e nas mulheres (SMR 0,71, IC 95% 0,52-0,98) em comparação à população GB. A mortalidade e a incidência foram inferiores às esperadas para todos os cânceres combinados entre os homens (SMR 0,71, IC 95% 0,66–0,77; SIR 0,85, IC 95% 0,81–0,90), particularmente para cânceres do lábio, cavidade oral e faringe, órgãos digestivos e sistema respiratório. A incidência de câncer testicular, câncer de pele não melanoma e mieloma múltiplo estava acima do esperado. A mortalidade por lesões por máquinas foram significativamente acima do esperado para os homens (4,21, IC 95% 2,11-8,42).
----	--------------------------------------	-----------	----------------------	--------	--	--

(continua)

(continuação)

69	FREEMAN et al., 2011	1993-2007	Iowa e Carolina do Norte/EUA	Coorte	Investigar a ocorrência de câncer em aplicadores de pesticidas.	No geral, 36.357 (68%) dos aplicadores relataram usar atrazina, entre os quais houve 3.146 casos de câncer. Não houve aumento entre os usuários de atrazina no risco geral de câncer ou na maioria dos locais de câncer nas categorias de maior exposição em comparação com a menor. Com base em 29 casos expostos de câncer de tireóide, houve um risco estatisticamente significativo no segundo e quarto quartis dos dias de vida com intensidade ponderada. Havia um padrão semelhante para os dias de vida, mas nem as estimativas de risco nem a tendência eram estatisticamente significativas e nem a métrica era monotônica. Conclusões: No geral, não houve evidência consistente de uma associação entre o uso de atrazina e qualquer local de câncer. Houve uma sugestão de aumento do risco de câncer de tireóide, mas esses resultados são baseados em números relativamente pequenos e em evidências mínimas de suporte.
----	----------------------	-----------	------------------------------	--------	---	---

(continua)

(continuação)

70	COCKBURN et al., 2011	2005-2006	Vale Central da Califórnia	Caso- controle	Investigar as relações entre a exposição ambiental a pesticidas/fungicidas e o câncer de próstata.	Em comparação com pessoas não expostas, foram observados riscos aumentados de câncer de próstata entre pessoas expostas a compostos que podem ter efeitos biológicos específicos da próstata (brometo de metila (OR $\frac{1}{4}$ 1,62, intervalo de confiança de 95%: 1,02, 2,59) e um grupo de organoclorados (OR $\frac{1}{4}$ 1,64, intervalo de confiança de 95%: 1,02, 2,63)), mas não entre os expostos a outros compostos que foram incluídos como controle (simazina, maneb e dicloreto de paraquat). Os autores avaliaram a possibilidade de viés de seleção devido ao registro inferior a 100% dos casos e controles elegíveis (uma preocupação metodológica crítica em estudos desse tipo) e determinaram que havia pouca evidência de viés afetando o tamanho estimado do efeito. Este estudo fornece evidências de uma associação entre câncer de próstata e exposição a pesticidas ambientais dentro e ao redor de residências em áreas intensamente agrícolas. As associações parecem específicas para compostos com um papel biológico plausível na carcinogênese da próstata.
----	--------------------------	-----------	-------------------------------	-------------------	---	---

(continua)

(continuação)

71	KOKOUVA et al., 2011	2003-2006	Grécia	Caso-control	Investigar as relações entre a exposição a pesticidas e os LHC em uma região agrícola da Grécia.	<p>A exposição a pesticidas foi associada a casos totais de LHC (OR 1,46, IC 95% 1,05-2,04), SMD (OR 1,87, IC 95% 1,00-3,51) e leucemia (OR 2,14, IC 95% 1,09-4,20). Um padrão de dose-resposta foi observado nos casos totais de LHC ($p=0,004$), MDS ($p=0,024$) e leucemia ($p=0,002$). A exposição a pesticidas foi associada independentemente ao total de casos de LHC (OR 1,41, IC 95% 1,00 - 2,00) e leucemia (OR 2,05, IC 95% 1,02-4,12) após o controle da idade, tabagismo e histórico familiar (cânceres, LHC e distúrbios imunológicos). O tabagismo durante a aplicação de pesticidas esteve fortemente associado ao total de casos de LHC (OR 3,29, IC 95% 1,81-5,98), SMD (OR 3,67, IC 95% 1,18-12,11), leucemia (OR 10,15, IC 95% 2,15-65,69) e linfoma (OR 2,72, IC 95% 1,02-8,00). Essa associação foi ainda mais forte no total de casos de LHC (OR 18,18, IC 95% 2,38-381,17) ao comer simultaneamente com a aplicação de pesticidas. Conclusões: Os LHC foram associados à exposição a pesticidas após o controle de fatores de confusão. Fumar e comer durante a aplicação de pesticidas foram identificados como fatores modificadores que aumentam o risco de LHC. As más práticas de trabalho com pesticidas identificadas durante este estudo sublinham a necessidade de campanhas educativas para os agricultores.</p>
----	----------------------	-----------	--------	--------------	--	---

(continua)

(continuação)

72	MEYER et al., 2011	1996-2005	Região Sul Brasil	Caso-controle	Avaliar a magnitude da associação entre trabalho agrícola e mortalidade por câncer de esôfago em uma área de alto uso de pesticidas no Brasil, através de um estudo de caso-controle baseado em certidão de óbito.	Os resultados mostraram que, em geral, os trabalhadores agrícolas estavam em risco significativamente maior de morrer por câncer de esôfago, quando comparados aos trabalhadores não agrícolas. A análise estratificada também revelou que a magnitude desse risco era um pouco maior entre os trabalhadores agrícolas analfabetos, e ajustes simultâneos para várias covariáveis mostraram que o risco era quantitativamente maior entre os trabalhadores agrícolas mais jovens do sul. Esses resultados sugerem que o câncer de esôfago pode ser incluído entre os tipos de câncer etiologicamente associados ao trabalho agrícola.
----	--------------------	-----------	-------------------	---------------	--	---

(continua)

(continuação)

73	KOUTROS et al., 2010	1993-2004	AHS (Iowa e Carolina do Norte/EUA)	Caso-controle	Avaliar a interação entre uso de pesticidas, variações na região 8q24 e risco de câncer de próstata.	As ORs para uma variante previamente identificada, rs4242382, e câncer de próstata aumentaram significativamente ($p < 0,05$) com a exposição ao inseticida organofosforado fonofos, após a correção para testes múltiplos, por alelo OR não exposto = 1,17 (IC95%: 0,93, 1,48), por alelo OR baixo = 1,30 (IC 95%: 0,75, 2,27), por alelo OR alto = 4,46 (IC 95%: 2,17, 9,17), pinteração = 0,002, interação p ajustada = 0,02. Modificação de efeito semelhante foi observada para três outros inseticidas organofosforados, coumaphos, terbufos e forato e um piretróide inseticida, permetrina. Entre os usuários de fonofos, os indivíduos com 3 ou 4 alelos de risco em rs7837328 e rs4242382 tinham aproximadamente três vezes o risco de câncer de próstata (OR = 3,14 95% CI: 1,41, 7,00) em comparação com indivíduos que tinham alelos de risco zero e nunca usaram fonofos. Observamos uma interação significativa entre variantes no cromossomo 8q24, uso de pesticidas e risco de câncer de próstata. Os inseticidas, principalmente os organofosforados, foram os modificadores de risco mais fortes, embora o mecanismo biológico não seja claro.
----	----------------------	-----------	------------------------------------	---------------	--	---

(continua)

(continuação)

74	BAND et al., 2011	1983-1990	Pacientes com câncer do sexo masculino, apurados pelo Registro de Câncer da Colúmbia Britânica	Caso- controle	Avaliar o risco de desenvolver câncer de próstata em relação à exposição a compostos ativos em pesticidas.	A associação significativa entre risco de câncer de próstata e exposição ao DDT (OR=1,68; [IC 95% 1,04–2,70] para alta exposição), simazina (OR ¼ 1,89; IC95%: 1,08–3,33 para alta exposição) e lindano (OR ± 2,02; IC95%: 1,15–3,55 para alta exposição) estão de acordo com os relatados anteriormente na literatura. Também observamos um risco excessivo significativo para vários ingredientes ativos que não foram relatados anteriormente na literatura, como diclone, dinosebamina, malatião, endossulfão, 2,4-D, 2,4-DB e carbarilo. Alguns achados em nosso estudo não foram consistentes com os relatados na literatura, incluindo captan, dicamba e diazinon. É possível que esses achados tenham mostrado uma real associação e as inconsistências refletiam diferenças de características entre as populações estudadas.
----	----------------------	-----------	--	-------------------	--	--

(continua)

(continuação)

75	ANDREOTTI et al., 2010	1993-2005	AHS (Iowa e Carolina do Norte/EUA)	Coorte	<p>Examinar a associação entre o índice de massa corporal (IMC) e o risco de câncer em 17 locais, e a interação entre o IMC e o uso de pesticidas.</p>	<p>De todos os indivíduos, 64% apresentavam sobrepeso ou obesidade e 4.432 cânceres incidentes foram diagnosticados durante o período de acompanhamento. Encontramos associações positivas entre IMC (contínuo) e câncer de cólon entre homens OR) 1,05, [IC 95% 1,02-1,09] e câncer de mama entre mulheres na pós-menopausa OR 1,03 [IC 95% 1,01-1,06], bem como uma associação inversa com câncer de pulmão entre homens que já foram fumantes OR 0,92 [IC 95% 0,88-0,96]. Homens que já usaram carbofuran OR=1,10 [IC 95% 1,04-1,17], metolacolor OR=1,09 [IC 95% 1,04-1,15] e alaclor OR=1,08 [IC 95% 1,03-1,13] tiveram associações positivas significativas entre IMC e câncer de cólon, mas não usuários não. Homens que já fumaram e usaram carbofuran tiveram uma associação positiva, embora não significativa, entre IMC e câncer de pulmão, enquanto usuários de carbofuran tiveram uma associação inversa significativa. Estes achados, que sugerem que certos pesticidas podem modificar a associação entre IMC e risco de câncer de cólon e pulmão.</p>
----	------------------------	-----------	------------------------------------	--------	--	--

(continua)

(continuação)

76	SCHMEISSER et al., 2010	1995-1997	10 países europeus	Caso- controle	Estimar as associações entre exposição ocupacional a pesticidas e carcinoma extra- hepático do trato biliar em homens	<p>A exposição a pesticidas resultou OR=1,0 [IC 95% 0,6-1,6]. Foi encontrado um risco modestamente elevado para pulverizadores montados em mochila OR=1,4 [IC95% 0,7-2,6] e viticultores OR=2,5 [IC95% 0,9-7,2]. Usando períodos de tempo e frequência de exposição como medida de intensidade, não foram encontrados riscos elevados. A única exceção foi o ano de exposição máxima, que rendeu um OR de 1,6 [IC95% 0,7-3,5]. No entanto, nenhuma tendência clara foi observada nesta análise.</p> <p>Conclusões: este estudo não descarta que a exposição a pesticidas represente um fator de risco ocupacional para carcinoma extra-hepático do trato biliar, mas nenhuma indicação de forte associação foi observada. Alguns modos de exposição foram fracos, embora não significativamente associados ao risco de carcinoma.</p>
----	----------------------------	-----------	-----------------------	-------------------	---	---

(continua)

(continuação)

77	WEICHENTHAL; MOASE; CHAN, 2010	Até 03/2009	Publicações na AHS e banco de dados Medline /PubMed	Revisão bibliográfica	Revisar evidências epidemiológicas relacionadas à exposição ocupacional a pesticidas e incidência de câncer na coorte do AHS.	Foram revisados 28 estudos; a maioria dos 32 pesticidas examinados não estava fortemente associada à incidência de câncer em aplicadores de pesticidas. Foram relatados índices de taxa aumentados (ou OR) e padrões de exposição-resposta positivos para 12 pesticidas atualmente registrados no Canadá e/ou nos Estados Unidos (alacoloro, aldicarbe, carbaril, clorpirifós, diazinon, dicamba, S-etilN, N-dipropiltiocarbamato, imazethapyr, metolacoloro, pendimetalina, permetrina, trifluralina). No entanto, as estimativas de associação para cânceres específicos muitas vezes eram imprecisas devido ao pequeno número de casos expostos, e nem sempre os padrões claros de exposição-resposta monotônica eram aparentes. A classificação incorreta de exposição também é uma preocupação no AHS e pode limitar a análise dos padrões de exposição-resposta. As evidências epidemiológicas fora do AHS permanecem limitadas em relação à maioria das associações observadas, mas os dados de toxicidade animal apoiam a plausibilidade biológica dos relacionamentos observado para alacoloro, carbaril, metolacoloro, pendimetalina, permetrina e trifluralina.
----	--------------------------------------	----------------	---	-----------------------	---	--

(continua)

(continuação)

78	LO et al., 2010	2001- 2005	Egito	Caso- controle	Explicar o risco de carcinoma colorretal em países onde a incidência é baixa, mas há padrões únicos de início jovem e existe uma alta proporção de câncer retal.	O histórico de exposição a pesticidas e a ingestão mais frequente de alimentos diretamente das fazendas foram significativamente associados a um maior risco de carcinoma colorretal (OR=2,6, IC=95% 1,1-5,9; OR=4,6, IC= 95% 1,5-14,6, respectivamente]. Mulheres que relataram 7 ou mais nascidos vivos ou amamentaram por 19 meses ou mais por nascimento tiveram um risco significativamente menor de carcinoma colorretal (OR=0,3, IC=95% 0,2-0,7; OR=0,2; IC= 95% 0,1-0,4, respectivamente). Comparadas aos pacientes com 40 anos ou mais, as exposições industriais foram mais comuns em pacientes mais jovens (p=0,05).
79	DENNIS et al., 2010	1993- 2005	AHS (Iowa e Carolina do Norte/EUA)	Coorte	Examinar as relações dose-resposta para 50 pesticidas agrícolas e a incidência de melanoma cutâneo na coorte do <i>Agricultural Health Study</i> de aplicadores de pesticidas licenciados, juntamente com o uso de pesticidas mais antigos que contêm arsênico	Encontramos associações significativas entre melanoma cutâneo e manebe/mancozebe (≥ 63 dias de exposição: OR = 2,4; IC95%, 1,2-4,9; tendência p = 0,006), paration (≥ 56 dias de exposição: OR = 2,4; 95% IC 1,3-4,4; tendência p = 0,003) e carbaril (≥ 56 dias de exposição: OR = 1,7; IC95% 1,1-1,5; tendência p = 0,013). Outras associações com benomil e sempre uso de pesticidas arsênicos também foram sugeridas.

(continua)

(continuação)

80	BONNER et al., 2010	Até 2005	AHS (Iowa e Carolina do Norte/EUA)	Coorte	Investigar associações entre uso de terbufos e incidência de câncer.	<p>O risco geral de câncer aumentou ligeiramente entre os usuários de terbufos (HR 1,21 (1,06-1,37). Observaram-se associações sugestivas entre o uso de terbufos e câncer de próstata (HR maior tercil = 1,21; IC95% = 0,99-1,47) e pulmão (FC tercil médio = 1,45; IC 95% = 0,95-2,22) e leucemia (FC tercil médio = 2,38; IC 95%=1,35-4,21) e linfoma não-Hodgkin (FC tercil médio = 1,94; IC 95%=1,16-3,22), embora os gradientes de exposição-resposta não fossem monotônicos e p para tendências não fossem significativos. Conclusão - Encontramos associações sugestivas entre o uso de terbufos ocupacionais e vários locais de câncer. No entanto, a interpretação cautelosa desses resultados é justificada pela falta de experimentos epidemiológicos e experimentais existentes. Evidência para apoiar os efeitos cancerígenos dos terbufos.</p>
----	---------------------	----------	------------------------------------	--------	--	---

(fim da tabela)

APÊNDICE B – CARTA DE RECEBIMENTO DO CEP/UFS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: CÂNCER E AGROTÓXICO: UMA ANÁLISE NA REGIÃO DE SAÚDE FRONTEIRA

NOROESTE DO RIO GRANDE DO

SUL **Pesquisador:** KARINA WAHHAB KUCHARSKI

KARINA KUCHARSKI **Área Temática:**

Versão: 2

CAAE: 36193320.0.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.256.360

Apresentação do Projeto:

TRANSCRIÇÃO – RESUMO

O uso de agrotóxicos vem se intensificando em todo o mundo a partir da década de 40, no final da segunda guerra mundial. O Brasil é o maior consumidor de agrotóxicos do mundo. A Região Fronteira Noroeste do Rio Grande do Sul, segundo estudos realizados pela CEVS/RS, a região Noroeste do Estado, foi a que apresentou os maiores volumes de agrotóxicos por área cultivada, chegando a 919 litros por quilômetro quadrado. Vários estudos têm mostrado a associação de câncer e agrotóxico, principalmente em trabalhadores rurais. O objetivo deste estudo é analisar hábitos e práticas do uso e manuseio de agrotóxicos na atividade laboral dos trabalhadores e trabalhadoras rurais como um fator condicionante à ocorrência de câncer. A metodologia proposta é de um estudo de natureza quantitativa e alcance descritivo. O delineamento temporal da pesquisa será do tipo transversal. O estudo será desenvolvido na Região de Saúde Fronteira Noroeste, situada na região Fronteira Noroeste do Rio Grande do Sul. A coleta de dados nos prontuários dos pacientes hospitalares ocorrerá através do sistema hospitalar informatizado. Serão

incluídos pacientes provenientes dos 22 municípios que pertencem à área de abrangência da Região de Saúde Fronteira Noroeste/14ª Coordenadoria Regional de Saúde de Santa Rosa, RS. Serão incluídos na pesquisa todos os pacientes oncológicos, de ambos os sexos, que buscaram atendimento na UNACON Santa Rosa, RS, com diagnóstico de câncer, no período de 2009 a 2019.

Para a coleta dos dados (indicadores) públicos serão acessados sistemas de informações públicos. Será realizado uma entrevista com aplicação de um questionário, em pacientes atendidos nas UBS de área rural do município de Santa Rosa em pacientes que não apresentem o diagnóstico de câncer, e em pacientes em atendimento na UNACON de Santa Rosa que possuam diagnóstico de câncer e que estejam realizando tratamento na UNACON. Em ambos locais, o questionário só será aplicado após a assinatura do Termo de Consentimento livre e esclarecido, TCLE. Os resultados esperados desta pesquisa é de que o uso de agrotóxicos em trabalhadores rurais é um fator condicionante a alguns tipos de câncer.

COMENTÁRIOS: adequado

Objetivo da Pesquisa:

TRANSCRIÇÃO – HIPÓTESE:

Determinados hábitos e práticas adotados no uso e no manuseio de agrotóxicos pelos trabalhadores rurais, no desenvolvimento das atividades laborais, podem ser um fator condicionante para o desenvolvimento de câncer.

COMENTÁRIOS: adequada

OBJETIVO PRIMÁRIO

Analisar hábitos e práticas do uso e manuseio de agrotóxicos na atividade laboral dos trabalhadores e trabalhadoras rurais como um fator condicionante à ocorrência de câncer

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Descrever o perfil dos casos de câncer atendidos na Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) do município de Santa Rosa, RS,

quanto à idade no diagnóstico, sexo, atividade laboral, escolaridade, local de residência (rural ou urbano) e tipo de câncer, no período de 2009 a 2019. • Descrever os hábitos e práticas laborais no uso e manuseio de agrotóxicos, assim como o histórico familiar dos trabalhadores e trabalhadoras rurais em tratamento na UNACON.

Página 02 de

- Descrever os hábitos e práticas laborais no uso e manuseio de agrotóxicos, assim como o histórico familiar dos trabalhadores e trabalhadoras rurais em acompanhamento nas UBS rurais do município de Santa Rosa que não possuam câncer.
- Caracterizar a morbidade hospitalar, por câncer, nos 22 municípios da Região de Saúde Fronteira Noroeste, no período de 2009 a 2019.
- Caracterizar a mortalidade, por câncer, nos 22 municípios da Região de Saúde Fronteira Noroeste, no período de 2009 a 2019.

COMENTÁRIOS: adequados

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

TRANSCRIÇÃO – RISCOS:

O risco associado a pesquisa é de identificação do nome do participante, uma vez que serão utilizados dados de prontuários. A forma de minimizar e evitar esse risco é a não coleta e registro do nome do paciente, uma vez que o setor de informática irá gerar o relatório dos prontuários e, portanto, não constará o nome do paciente. Caso isso aconteça, então será contatado o paciente para ver se concorda na participação da pesquisa, no caso de não encontrar o paciente então o registro do mesmo será excluído do banco de dados da pesquisa. Na entrevista há o risco de o paciente passar mal ou sentir-se desconfortável durante a entrevista. Caso isso ocorra, será acionada imediatamente a equipe técnica de suporte da UNACON e da UBS. Como forma de minimizar isso, será esclarecido que o entrevistado pode não responder qualquer questão com a qual se sentir desconfortável e que pode desistir em qualquer momento da entrevista.

COMENTÁRIOS: adequados

TRANSCRIÇÃO – BENEFÍCIOS:

Será assegurado aos participantes da pesquisa que não terão benefícios financeiros por aceitarem, voluntariamente, integrar-se à amostra estudada. Os

resultados obtidos podem ser utilizados com o intuito de proteção da saúde dos trabalhadores rurais e da população que reside no meio rural, onde o uso de agrotóxicos é intensivo. Destaca-se que os resultados obtidos com esta pesquisa serão utilizados exclusivamente para fins científicos

COMENTÁRIOS: adequados

Página 03 de

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TRANSCRIÇÃO – DESENHO:

Estudo será de natureza quantitativa e alcance descritivo, com delineamento temporal do tipo transversal, pois os dados serão coletados em um único momento. O estudo será desenvolvido na Região de Saúde Fronteira Noroeste do Rio Grande do Sul, no período de 2009 a 2019. O estudo será realizado a partir de setembro de 2020, após aprovação do comitê de ética, com a pesquisa e análise dos dados secundários (nos sistemas de informações), análise dos prontuários dos pacientes, aplicação do questionário e análise dos dados, sendo concluída em março de 2021, com a apresentação da dissertação da pesquisa a banca. Para o estudo dos dados dos prontuários não será necessário cálculo amostral, uma vez que todos os prontuários no período considerado serão incluídos, isto é, será realizado um censo. Proceder-se-á da mesma forma para o estudo dos indicadores. Para o estudo comparativo entre amostra de agricultores com câncer atendidos na UNACON e amostra de agricultores sem câncer atendidos na UBS, o tamanho amostral será definido, considerando duas proporções amostrais, descrita por Callegari-Jacques (2003) considerando nível de 5% de significância, obtendo-se uma amostra de 54 indivíduos por grupo, conforme equação anexada no projeto. A coleta de dados ocorrerá em quatro etapas a 1ª etapa será coleta de dados em prontuários, fornecidos por profissional responsável pelo sistema de informação do hospital, indicado e autorizado pela administração do Hospital. Os dados serão repassados ao pesquisador através de um pen drive e serão analisados e tabulados somente pelo pesquisador e pelo professor orientador da pesquisa. Serão guardados por 05 anos e posteriormente destruídos, preservando totalmente a identidade dos pacientes pesquisados. A 2ª etapa será realizada mediante aplicação de questionário em pacientes residentes no meio rural, com atividade ocupacional agrícola ativa ou inativa que se encontram em tratamento para câncer na UNACON de Santa Rosa. Os

pacientes serão entrevistados somente pelo pesquisador, individualmente em uma sala separada, na própria UNACON, nas terças e quintas-feiras à tarde. Serão entrevistados somente os pacientes em condições clínicas estáveis, previamente indicados pelos técnicos responsáveis pelo serviço e que estejam de acordo em participar da pesquisa, após serem esclarecidos do que trata a pesquisa e estarem de acordo em preencher o TCLE e o questionário. O pesquisador utilizará todos equipamentos de proteção necessários para prevenir a sua contaminação e a do paciente, de doenças transmissíveis como a COVID 19, por exemplo. A 3ª etapa será realizada em agricultores e trabalhadores rurais que residem no território de abrangência das Unidades de Saúde de Bela União e de Sete de Setembro, ambas do município de Santa Rosa, que não tenham diagnóstico de câncer e que nunca tenham realizado tratamento de câncer anteriormente. A pesquisa será realizada nas UBS, em sala separada, com usuários indicados pela equipe, e que estejam de acordo em participar da pesquisa, após serem esclarecidos do que trata a pesquisa e estarem de acordo em preencher o TCLE e o questionário. O pesquisador utilizará todos equipamentos de proteção necessários. A 4ª etapa será a coleta de dados secundários, nos sistemas de informações públicos, em que constem dados referentes à produção agrícola e consumo de agrotóxicos, indicadores socioeconômicos, epidemiológicos e demográficos, morbidade e mortalidade por neoplasia em cada município. Os dados serão coletados pela pesquisadora. Será elaborado um boletim informativo pela pesquisadora, com os resultados da pesquisa, impresso e online, o qual, será entregue para os usuários que participaram da pesquisa na UNACON e nas UBS. Será realizado uma reunião com a equipe técnica do Hospital Vida e Saúde, e das UBS onde será apresentado os resultados da pesquisa. Os dados coletados na pesquisa, serão armazenados no computador da pesquisadora, em pen drive, em arquivo protegido por cinco anos e após destruídos.

TRANSCRIÇÃO – METODOLOGIA PROPOSTA:

Estudo será de natureza quantitativa e alcance descritivo. O delineamento temporal da pesquisa será do tipo transversal, pois os dados serão coletados em um único momento. O estudo será desenvolvido na Região de Saúde Fronteira Noroeste do Rio Grande do Sul, composta por 22 municípios. A coleta de dados ocorrerá em quatro etapas: 1ª etapa: Será realizada a coleta de dados em prontuários, dos pacientes oncológicos em tratamento para câncer na UNACON de Santa Rosa,

situado no Hospital Vida & Saúde, no período de 2009 a 2019, a 2ª etapa será realizada mediante aplicação de questionário em pacientes que encontram-se em tratamento na UNACON de Santa Rosa, após assinatura do TCLE; a 3ª etapa, será aplicação de um questionário em agricultores e trabalhadores rurais que residem no território das Unidades de Saúde de Bela União e de Sete de Setembro, ambas cem por cento rurais, do município de Santa Rosa, que não tenham diagnóstico de câncer e que nunca tenham realizado tratamento de câncer anteriormente, após assinatura do TCLE. 4ª etapa: Será realizada com a coleta de dados secundários, nos sistemas de informações públicos. A coleta de dados nos prontuários ocorrerá através do sistema hospitalar informatizado. Serão incluídos somente pacientes provenientes dos 22 municípios que pertencem Região. serão incluídos todos os pacientes oncológicos, de ambos os sexos, que realizaram atendimento na UNACON de Santa Rosa, RS, com diagnóstico de câncer, no período de 2009 a 2019. As variáveis que serão pesquisadas nos prontuários informatizados são: sexo; idade no diagnóstico de câncer;

tipo de câncer; município de residência; local de residência: urbano ou rural; atividade ocupacional/profissão; comorbidades; recidiva: sim/não. Essa instituição foi escolhida para a pesquisa em razão de que a UNACON de Santa Rosa, é a referência para o atendimento dos pacientes oncológicos do SUS que residem nos 22 municípios que compõem esta região. A coleta de dados nos prontuários ocorrerá somente após autorização da direção da UNACON sob normas e encaminhamentos da mesma instituição. Os pacientes serão numerados, para preservar a sua identidade. A entrevista será realizada com pacientes residentes no meio rural, com atividade ocupacional agrícola ativa ou inativa, em tratamento de câncer na UNACON. Para a entrevista será utilizado um instrumento de coleta de dados elaborado pela autora. As entrevistas serão realizadas com os pacientes, agricultores, que estejam fazendo tratamento oncológico na UNACON, de Santa Rosa. Os pacientes deverão

estar em condições clínicas estáveis, previamente indicados pelos técnicos responsáveis pelo serviço. Respeitando esses critérios, os pacientes serão convidados e esclarecidos do que trata a pesquisa e precisam estar de acordo em preencher o TCLE (Apêndice A) e o questionário (Apêndice B). Eles serão entrevistados individualmente em uma sala separada, na própria UNACON, nas terças e quintas feiras à tarde. Os critérios de inclusão dos pacientes para a entrevista na UNACON são: Possuir 18 anos ou mais de idade; possuir diagnóstico de câncer confirmado; estar em tratamento na UNACON de Santa Rosa; ser indicado pela equipe da UNACON para participar da pesquisa; residir em um município que faz parte da Região de Saúde Fronteira Noroeste; Concordar em participar da pesquisa. Os critérios de exclusão dos pacientes para a entrevista na UNACON são: Câncer de pele não melanoma; encontrar-se em condições clínicas inadequadas para participar da pesquisa; residir em área urbana. Para a coleta dos dados (indicadores) públicos serão acessados sistemas de informações públicos, em que constam dados referentes à produção agrícola e consumo de agrotóxicos, indicadores socioeconômicos, epidemiológicos e demográficos, morbidade e mortalidade por neoplasia em cada município. Para o estudo dos dados dos prontuários não será necessário cálculo amostral, uma vez que todos os prontuários no período considerado serão incluídos, isto é, será realizado um censo. Proceder-se-á da mesma forma para o estudo dos indicadores. Para o estudo comparativo entre amostra de agricultores com câncer atendidos na UNACON e

Amostra de agricultores sem câncer atendidos na UBS, o tamanho amostral é definido pela seguinte equação, considerando duas proporções amostrais, descrita por Callegari-Jacques (2003), em que e e s são valores da curva normal. Considerando nível de 5% de significância e com poder igual a 0,90, $Z=1,96$, $=1,28$, com os seguintes valores que serão posteriormente adequados conforme a literatura, $=0,5$, $=0,5$, $=0,2$ e $=0,8$, obtendo-se uma amostra de 54 indivíduos por grupo. Os dados coletados na pesquisa,

serão armazenados no computador da pesquisadora, em pendrive, em arquivo protegido com senha de acesso, o qual será acessado somente pela equipe de pesquisa, não sendo compartilhado. Será protegido por 05 anos e após será eliminado.

COMENTÁRIOS: ADEQUADA

TRANSCRIÇÃO – METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS

Os dados serão organizados em planilhas eletrônicas e, posteriormente, serão aplicadas técnicas de análise estatística, como medidas descritivas (média, mediana, desvio-padrão) para descrever variáveis quantitativas e frequências absolutas e relativas para descrever variáveis qualitativas. Os resultados serão apresentados em tabelas e gráficos. Na análise dos hábitos e histórico familiar serão aplicados testes de comparação entre médias/medianas e testes de associação entre variáveis qualitativas como qui-quadrado e exato de Fisher, assim como regressão logística para análise ajustada para possíveis variáveis confundidoras. Será considerado nível de 5% de significância para todos os testes estatísticos. Para os dados extraídos dos sistemas de informação serão organizados gráficos de linhas para mostrar o comportamento das variáveis ao longo do tempo

COMENTÁRIOS: adequada

TRANSCRIÇÃO – DESFECHOS

O principal resultado esperado a partir da realização do estudo é identificar nos estudos revisados no referencial teórico, quais são os tipos de cânceres mais prevalentes em agricultores, associados a utilização de agrotóxicos e confirmar estes resultados, comparando com os tipos de câncer encontrados nos pacientes em tratamento na UNACON de Santa Rosa, confirmando a hipótese de que determinados hábitos e práticas adotados no uso e no manuseio de agrotóxicos pelos

trabalhadores rurais, no desenvolvimento das atividades laborais, podem ser um fator condicionante para o desenvolvimento de câncer.

COMENTÁRIOS: adequado

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

Período previsto para coleta de dados – 09/09/2020 a 30/11/2020 (prontuários) e 03/11/2020 a 29/01/2021 (entrevistas)

COMENTÁRIOS: adequado

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

FOLHA DE ROSTO:

Adequada

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido (para maiores de 18 anos), e/ou Termo de assentimento (para menores de 18 anos), e/ou Termo de consentimento livre e esclarecido para os pais ou responsáveis:

COMENTÁRIOS: adequado

DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES ONDE SERÃO COLETADOS OS DADOS:

Adequada

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO (por exemplo: prontuários): Adequado

Recomendações:

Considerando a atual pandemia do novo coronavírus, e os impactos imensuráveis da COVID-19 (Coronavirus Disease) na vida e rotina dos/as Brasileiros/as, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) recomenda cautela ao/à pesquisador/a responsável e à sua equipe de pesquisa, de modo que atentem rigorosamente ao cumprimento das orientações amplamente divulgadas pelos órgãos oficiais de saúde (Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde). Durante todo o desenvolvimento de sua pesquisa, sobretudo em etapas como a coleta de dados/entrada em campo e devolutiva dos resultados aos/às participantes, deve-se evitar contato físico próximo aos/às participantes e/ou aglomerações de qualquer ordem, para minimizar a elevada transmissibilidade desse vírus, bem como todos os demais impactos nos serviços de saúde e na morbimortalidade da população. Sendo assim, sugerimos que as etapas da pesquisa que envolvam estratégias interativas presenciais, que possam gerar aglomerações, e/ou que não estejam cuidadosamente alinhadas às orientações mais atuais de enfrentamento da pandemia, sejam adiadas para um momento oportuno. Por conseguinte, lembramos que para além da situação pandêmica atual, continua sendo responsabilidade ética do/a pesquisador/a e equipe de pesquisa zelar em todas as etapas pela integridade física dos/as participantes/as, não os/as expondo a riscos evitáveis e/ou não previstos em protocolo devidamente aprovado pelo sistema CEP/CONEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem pendências éticas para o desenvolvimento da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento “Deveres do Pesquisador”.

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.

2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.

3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a “central de suporte” da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1597613.pdf	27/08/2020 20:06:24		Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo.pdf	27/08/2020 20:04:57	KARINA WAHHAB KUCHARSKI KARINA	Aceito

Outros	CARTAPEND.pdf	27/08/2020 19:37:32	KARINA WAHHAB KUCHARSKI KARINA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEMOD.pdf	27/08/2020 19:32:24	KARINA WAHHAB KUCHARSKI KARINA KUCHARSKI	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	QUES.pdf	04/08/2020 15:48:57	KARINA WAHHAB KUCHARSKI KARINA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE.pdf	04/08/2020 15:45:49	KARINA WAHHAB KUCHARSKI KARINA	Aceito

Página 10 de

Ausência	TCLE.pdf	04/08/2020 15:45:49	KARINA WAHHAB KUCHARSKI KARINA	Aceito
Declaração de concordância	VIDA.pdf	04/08/2020 15:43:31	KARINA WAHHAB KUCHARSKI KARINA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PRO.pdf	04/08/2020 15:39:55	KARINA WAHHAB KUCHARSKI KARINA	Aceito
Folha de Rosto	folha.docx	04/08/2020 15:07:00	KARINA WAHHAB KUCHARSKI KARINA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 03 de setembro de 2020

**Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))**

APÊNDICE C – CARTA DE AUTORIZAÇÃO DO UNACON

**HOSPITAL VIDA & SAÚDE***da Associação Hospitalar Caridade Santa Rosa*

CNPJ: 95.815.668/0001-01 - IE: 110/0014303

TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL PARA COLETA DE DADOS

Declaro para os devidos fins que assumo o compromisso de apoiar o desenvolvimento do Projeto de Pesquisa intitulado **“RELAÇÃO CÂNCER E AGROTÓXICOS: ANÁLISE NA REGIÃO DE SAÚDE FRONTEIRA NOROESTE DO RIO GRANDE DO SUL”**, sob responsabilidade e orientação da Professora Iara Denise Endruweit Battisti, do Curso de Mestrado em Desenvolvimento e Políticas Públicas da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Cerro Largo/RS. Declaro ainda que, para efeitos legais, objetivando atender as exigências para a obtenção do parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos e, como representante legal da Instituição, tomei conhecimento do projeto de pesquisa e cumprirei os termos da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, e como esta instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto, autorizo e apoio a sua execução nos termos propostos.

Santa Rosa, 05 de Agosto de 2019.

Vanderli Machado de Barros
Diretor(a) Geral

Vanderli A. M. De Barros
Direção Geral
AHCSR