

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL  
CAMPUS CHAPECÓ  
CURSO DE MEDICINA**

**BEATRIZ TEIXEIRA BAIÃO  
GILNEI FITLER SOARES**

**DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE  
MAMA EM MULHERES E A PRODUÇÃO AGRÍCOLA NO ESTADO DE SANTA  
CATARINA: UM ESTUDO ECOLÓGICO.**

**CHAPECÓ  
2022**

**BEATRIZ TEIXEIRA BAIÃO**

**GILNEI FITLER SOARES**

**DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE  
MAMA EM MULHERES E A PRODUÇÃO AGRÍCOLA NO ESTADO DE SANTA  
CATARINA: UM ESTUDO ECOLÓGICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), como parte dos requisitos para obtenção do grau de Médico(a).

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Moreno

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Jane Kelly Oliveira Friestino

**CHAPECÓ**

**2022**

### **Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS**

Beatriz Teixeira Baião; Gilnei Fitler Soares.  
DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA MORTALIDADE POR C  
NCER DE MAMA EM MULHERES E A PRODUÇÃO AGRÍCOLA NO ESTADO  
DE SANTA CATARINA: UM ESTUDO ECOLÓGICO / Beatriz  
Teixeira Baião; Gilnei Fitler Soares. . -- 2022.  
23 f.:il.

Orientador: Doutor Marcelo Moreno  
Co-orientadora: Doutora Jane Kelly Oliveira Friestino  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -  
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de  
Bacharelado em Medicina, Chapecó,SC, 2022.

1. Câncer de mama. 2. Epidemiologia. 3. Mortalidade.  
4. Cultivo agrícola. 5. Saúde da mulher. I. , Marcelo  
Moreno, orient. II. Friestino, Jane Kelly Oliveira,  
co-orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul.  
IV. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

*Beatriz Teixeira Baião Gilnei  
Fitler Soares*

*Distribuição espaço-temporal da mortalidade por câncer de mama em mulheres e a produção agrícola no estado de Santa Catarina: um estudo ecológico*

Trabalho de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção de aprovação no respectivo componente da grade do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul - *campus* Chapecó.

Orientadora: **Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Jane Kelly Oliveira Friestino**

Este trabalho de curso foi defendido e aprovado pela banca em: 01/09/2022

BANCA EXAMINADORA



**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Jane Kelly Oliveira Friestino**



**Prof<sup>(a)</sup>. Dr<sup>(a)</sup>. Eduardo Werneck Ribeiro**



**Prof<sup>a</sup>. Me<sup>a</sup>. Maria Isabel Gonçalves da Silva**

# DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE MAMA EM MULHERES E A PRODUÇÃO AGRÍCOLA NO ESTADO DE SANTA CATARINA: UM ESTUDO ECOLÓGICO

Prof. Dr. Marcelo Moreno <sup>1</sup>

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Jane Kelly Oliveira Friestino

Acadêmica de medicina da UFFS Beatriz Teixeira Baião <sup>1</sup>

Acadêmico de medicina da UFFS Gilnei Fitler Soares <sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivos:** analisar a tendência da taxa de mortalidade por câncer de mama em mulheres com 20 anos ou mais no estado de Santa Catarina no período de 2000 a 2017, e correlacionar com a distribuição espacial da produção agrícola e o uso de agrotóxicos utilizados em monoculturas em cada região do estado. **Métodos:** trata-se de um estudo ecológico e exploratório realizado no estado de Santa Catarina com dados obtidos do Sistema de Informação de Mortalidade do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Foram calculadas taxas de incidência e de mortalidade padronizadas por idade pelo método direto, com os respectivos intervalos de confiança de 95%. Para obtenção dos dados relativos à exposição aos agrotóxicos, considerou-se a área plantada de arroz, feijão, fumo, milho, soja e trigo em hectares em cada município obtidos no Sistema IBGE de Recuperação Automática, através da Produção Agrícola Municipal. Foram calculados os índices de *Moran's Lisa* para verificar a existência de aglomeração espacial das taxas de mortalidade padronizadas com área plantada das monoculturas. **Resultados:** foram registrados 7.363 óbitos, representando um coeficiente médio de mortalidade de 18,24 óbitos/100.000 mulheres. A faixa etária que apresentou mais óbitos foi a compreendida entre 50 a 59 anos, com 3.497 óbitos (47,5%). Na análise de regressão, identificou-se tendência de crescimento na taxa de mortalidade por câncer de mama. Foi encontrado autocorrelação espacial entre a produção de arroz e fumo com a mortalidade por câncer de mama, sendo que áreas de *hotspots* predominaram na região Sul, Vale do Itajaí, Norte e Grande Florianópolis. **Conclusão:** análise de regressão evidencia tendência de crescimento da taxa de mortalidade e a análise espacial sugere associação entre o plantio de arroz e fumo com a mortalidade por câncer de mama, apresentando-se em destaque algumas regiões de Santa Catarina.

Palavras-Chave: câncer de mama; epidemiologia; mortalidade; saúde da mulher; cultivo agrícola

---

<sup>1</sup> Curso de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul, Chapecó, SC, Brasil.

## 1 INTRODUÇÃO

A produção agrícola em larga escala, principalmente as monoculturas, resultou na utilização de maiores quantidades de agrotóxicos (PEDROSO et al., 2020). Desse modo, os agrotóxicos, os quais podem ser definidos como qualquer substância que apresenta a finalidade de controle de pragas, (NOGUEIRA; SZWARCOWALD; DAMACENA, 2020), apresentaram aumento de uso em 238,1% nas primeiras duas décadas do século XXI (PEDROSO et al., 2020).

Desde o ano de 2008, o Brasil é o país com maior consumo de agrotóxicos, dado que no país são utilizadas mais de 20 substâncias que são proibidas na União Europeia (SILVA et al., 2019a). Além disso, verifica-se que em várias regiões do Brasil são encontrados princípios ativos de agrotóxicos em concentrações maiores na água comparado com países europeus (PRADO et al., 2021). É notório que devido ao seu potencial tóxico, a exposição ocupacional, especialmente pelo trabalhador rural, pode acarretar em danos agudos e crônicos à saúde, de modo que uma das principais consequências dessa exposição é o processo de oncogênese (NOGUEIRA; SZWARCOWALD; DAMACENA, 2020).

A imensa área territorial brasileira destinada ao cultivo de monoculturas possibilitou que o país se tornasse um dos maiores consumidores de agrotóxicos no mundo, tendo em vista que quanto maior a área plantada de uma monocultura, maior é a utilização dessas substâncias. A escassez de dados sobre o consumo desses produtos juntamente com o poder econômico e político do agronegócio faz com que esse assunto seja esquecido nos debates que envolvem saúde pública (PIGNATI et al., 2017).

Segundo a Organização Pan Americana de Saúde (OPAS), o câncer é a segunda maior causa de mortes mundialmente, sendo que a cada seis mortes uma está relacionada à doença, e, 70% dessas mortes estão concentradas em países de baixa ou média renda (OPAS, 2020). Entre os diversos tipos de neoplasias existentes, sabe-se que o câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum em mulheres em todo o mundo (HARBECK; GNANT, 2017). Cerca de 2,3 milhões de casos novos foram estimados em todo o globo a cada ano, representando 11,7% dos casos (SUNG et al., 2021). Ademais, no ano de 2020 no estado de Santa Catarina as maiores taxas de óbito feminino foram relacionadas ao câncer de mama (35,1%). (SILVA et al., 2021)

O Brasil é o segundo maior país exportador de *commodities* do mundo, tendo a soja e o milho como exemplos de grãos amplamente produzidos e exportados. O estado de Santa

Catarina tem se destacado na produção agrícola. No entanto, enquanto a média nacional de consumo de agrotóxicos nos estabelecimentos agrícolas fica em torno de 33%, no estado de Santa Catarina esse índice sobe para 70% (PRADO et al., 2021).

Desse modo, o objetivo deste estudo foi analisar a tendência da taxa de mortalidade por câncer de mama em mulheres no estado de Santa Catarina no período de 2000 a 2017; e correlacioná-las com a distribuição espacial da produção agrícola de monoculturas.

## 2 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo ecológico e exploratório a partir de dados disponibilizados pelo Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Foram utilizados os registros de óbitos de mulheres com idade  $\geq 20$  anos por neoplasia maligna da mama - código C50 da Classificação Internacional de Doença - 10 (CID-10), residentes no estado de Santa Catarina, do período de 2000 a 2017.

Os dados populacionais foram obtidos dos censos demográficos de 2000 e 2010, ambos disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e, para os demais anos, foram utilizadas estimativas populacionais preliminares elaboradas pelo Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) /Departamento de Análise em Saúde e Vigilância das Doenças Não Transmissíveis (DASNT)/Coordenação - Geral de Informações e Análises Epidemiológicas (CGIAE).

Os dados foram coletados e tabulados em planilhas do *Microsoft Excel*® (versão 19), seguido pelo cálculo dos coeficientes anuais de mortalidade a cada ano, por 100 mil habitantes e das taxas de mortalidade, considerando faixa etária, ano de ocorrência, raça/cor e local de residência (município, microrregião de saúde e macrorregião de saúde). As taxas foram padronizadas por método direto, considerando como padrão a população brasileira do Censo Demográfico de 2010. Para análise dos coeficientes específicos para cada faixa etária, sendo elas: 20 a 39 anos, 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69, 70 a 79 e 80 anos e mais, foi realizado alisamento por meio de médias móveis no período, sendo estas, centradas em três termos. Para a análise de tendência, a mortalidade e os anos calendários foram considerados, respectivamente, como variável dependente (Y) e variável independente (X). A variável ano

centrado foi utilizado como ponto médio da série histórica para atenuar a correlação serial de tempo, para tanto, assumiu-se um modelo de regressão linear simples, com base no coeficiente de determinação ( $R^2$ ). Com objetivo de garantir a validade das estimativas (NETER; WASSERMAN; KUTNER, 1990), o teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificação dos pressupostos de normalidade (SHAPIRO; WILK, 1965) e o teste *Breusch-Pagan-Godfrey* para verificação da homocedasticidade (GODFREY, 1978). Foram consideradas como tendência significativa os modelos que apresentaram  $p < 0,05$ . As análises foram realizadas no *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®), versão 21.0.

Para obtenção dos dados relativos à exposição a agrotóxicos, considerou-se a área plantada em hectares em cada município, uma vez que os dados sobre a comercialização e o uso de agrotóxicos no Brasil são escassos e não informatizados. As culturas consideradas foram arroz, feijão, milho, soja, fumo e trigo, sendo os dados de área plantada obtidos na Produção Agrícola Municipal (PAM) no Sistema IBGE de Recuperação Automática (SIDRA). Considerando o período do estudo, os dados de área plantada foram agrupados em dois triênios, de 2000 a 2002 e de 2006 a 2008, sendo que em cada triênio considerou-se o valor médio da área plantada para as culturas. As taxas de mortalidade para cada município também foram agrupadas em triênios, de 2009 a 2011 e de 2015 a 2017, sendo que para comparação, foram utilizados os valores médios de cada triênio.

A análise de autocorrelação espacial foi realizada pelo índice de *Moran's Lisa*, o qual demonstra a autocorrelação espacial de duas variáveis, cuja amplitude está contida no intervalo de -1 a 1, tendo 0 como hipótese de independência entre os fatores e quanto mais próximo de 1, maior é a autocorrelação espacial positiva entre as variáveis analisadas. Nessa autocorrelação são criados *clusters* ou agrupamentos de variáveis com valores convergentes ou divergentes em territórios próximos, quando ambos os valores nos locais que apresentam proximidade geográfica são altos, tem-se uma relação alto-alto, criando áreas de *hotspots* nas quais ambos fatores de interesse apresentam valores elevados, eliminando a hipótese de que não haja correlação fatorial entre os elementos analisados. Também podem ser encontradas as áreas denominadas *cold spots*, nas quais ambas variáveis possuem valores baixos em territórios próximos. Nesta análise de autocorrelação também podem ser encontradas relações de alto-baixo ou baixo-alto, que não apresentam associação entre si, uma vez que uma das variáveis possui um valor alto e a outra um valor baixo em territórios que estão em zonas vizinhas.



Considerando que o processo de carcinogênese está relacionado à exposição a agrotóxicos por longos períodos (ROBBINS et al., 2021), a área plantada do triênio 2000-2002 foi comparada com a taxa de mortalidade bruta do triênio 2009-2011 e a área plantada do triênio 2006-2008 foi comparada com a taxa de mortalidade bruta de 2015-2017. Para essa análise, utilizou-se o indicador de autocorrelação local de *Moran's Lisa*, que avaliou a dependência espacial entre as taxas de mortalidade por câncer de mama e os municípios de ocorrência. Nessa análise utilizou-se o *software* GeoDa, versão 1.20.

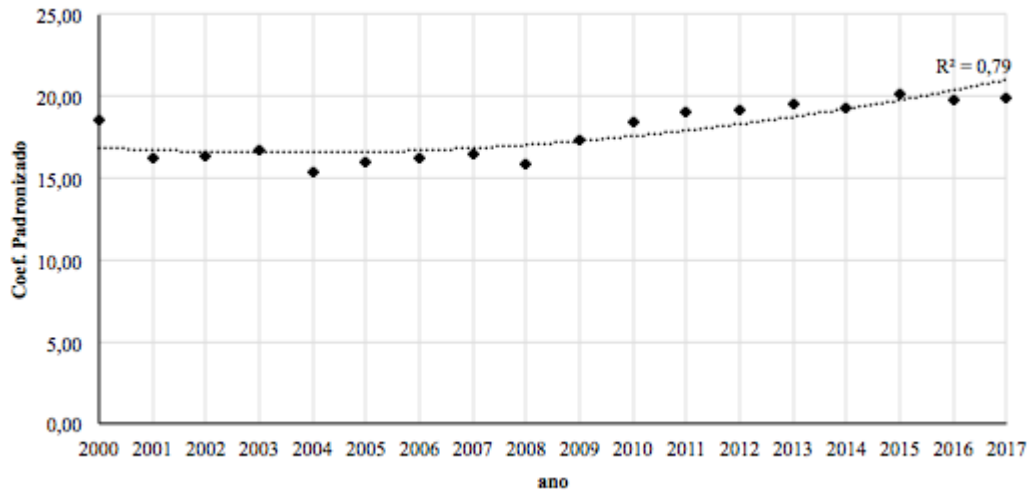
Os dados analisados são de domínio público, portanto, considerando a Resolução do Ministério da Saúde - Conselho Nacional de Saúde Nº 466, de 12 de dezembro de 2012 (CNS 466/12), não há necessidade de análise do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos.

### **3 RESULTADOS**

No período de 2000 a 2017 foram registrados 7.363 óbitos por câncer de mama no estado de Santa Catarina. Em relação à faixa etária, foram registrados 566 óbitos entre mulheres com 20 a 39 anos, que correspondem a 7,7% do total de óbitos. Entre 40 a 49 anos ocorreram 1.356 óbitos (18,4%); entre 50 a 69 anos ocorreram 3.497 óbitos (47,5%); entre 70 a 79 anos ocorreram 1.120 óbitos (15,2%); e em mulheres com 80 anos ou mais foram registrados 824 óbitos (11,2%).

Entre 2000 a 2017, considerando a distribuição proporcional dos óbitos, o número de óbitos aumentou de 3,78% para 8,38%, sendo que a tendência dos coeficientes de mortalidade é apresentada na Figura 1.

Figura 1 - Distribuição temporal dos coeficientes das taxas de mortalidade (por 100.000 habitantes) por câncer de mama em mulheres, com 20 anos ou mais, residentes em Santa Catarina, 2000-2017.



Fonte: elaborado pelos autores (2022).

As faixas etárias compreendidas entre 20 a 39 anos, 60 a 69 anos e 70 a 79 anos apresentaram redução constante dos coeficientes de mortalidade por câncer de mama no período estudado. As taxas na faixa etária de 50 a 59 anos apresentou elevação crescente dos coeficientes, representado por um coeficiente de 54,90/100.000 mulheres. Considerando todas as faixas etárias, sem alisamento de série temporal, o coeficiente médio de mortalidade foi de 18,24 óbitos para cada 100.000 mulheres, representando aumento linear não constante no período considerado.

O resultado dos valores do índice de *Moran's Lisa* podem ser encontrados na Tabela 1. Nas análises realizadas, as variáveis que apresentaram autocorrelação positiva foram: a taxa de mortalidade e a plantação de arroz em ambos triênios (respectivamente, 0,001 e 0,099) e a taxa de mortalidade e a plantação de fumo do segundo triênio (0,054). Destarte, percebe-se que há uma correlação positiva entre uma maior taxa de mortalidade por câncer de mama em mulheres e uma grande área de cultivo das monoculturas de fumo e arroz. Ademais, as monoculturas de feijão, milho, soja e trigo apresentaram valores negativos.

Tabela 1 - Valores do índice de *Moran's Lisa* para o triênio 1 e triênio 2 referente a arroz, feijão, fumo, milho, soja e trigo em Santa Catarina.

<b>Valores do índice de <i>Moran's Lisa</i></b>		
<b>Indicadores</b>	<b>Triênio 1</b>	<b>Triênio 2</b>
Arroz	0,001	0,099
Feijão	- 0,101	- 0,065
Fumo	- 0,034	0,054
Milho	- 0,142	- 0,066
Soja	- 0,095	- 0,077
Trigo	- 0,141	- 0,090

Fonte: elaborado pelos autores (2022).

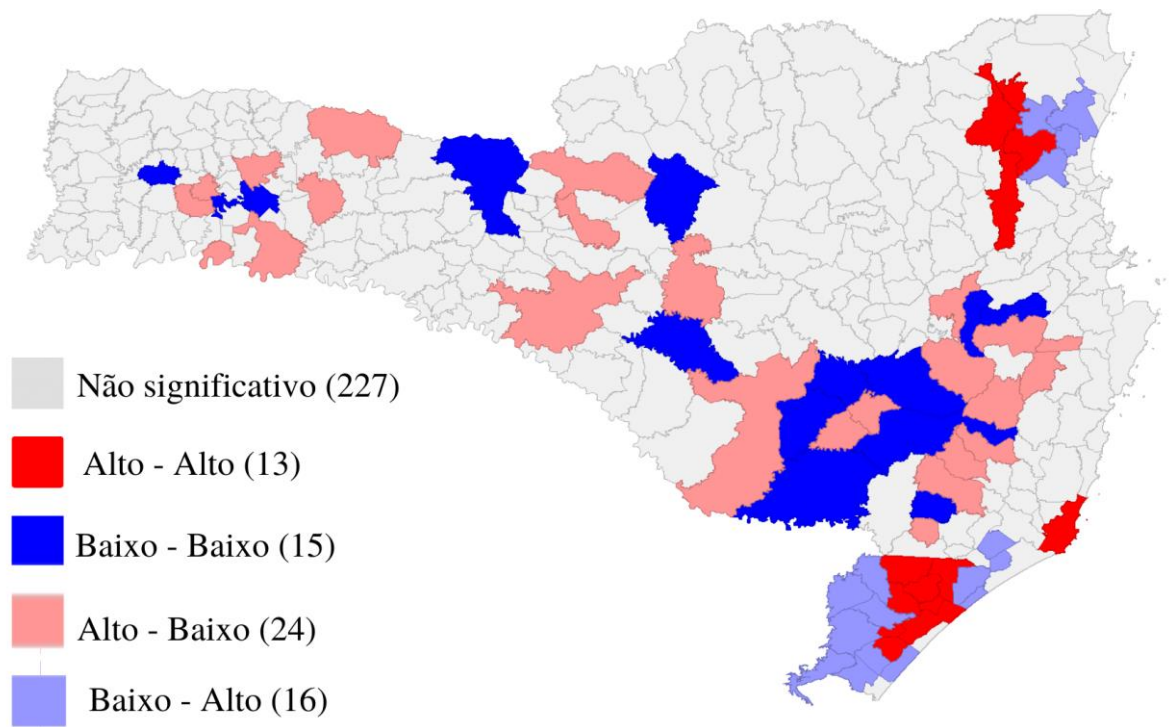
As demais análises entre mortalidade e área plantada não apresentaram um índice de *Moran's Lisa* positivo, dessa forma, não foi possível traçar uma correlação entre ambas as variáveis. Assim, optamos por exibir apenas os mapas cujas variáveis obtiveram um índice de *Moran's Lisa* positivo, resultados que apresentam maior relevância para este trabalho.

Os mapas do indicador *Moran's Lisa* demonstram a existência de grupos de municípios que compartilham características semelhantes em relação à taxa de mortalidade e os hectares destinados à plantação das monoculturas, mesmo nas análises nas quais o índice não tenha sido significativo. Nos mapas de autocorrelação gerados, podem ser encontrados *clusters* com municípios vizinhos apresentando valores altos em ambas variáveis de interesse, criando algumas áreas de *hotspots*. Assim, apesar de que no estado todo essa relação não tenha sido muito significativa, tendo em vista o valor do índice de *Moran's Lisa* na análise desses dados, em pequenas regiões houve correlação espacial entre os dados, dado a formação dos agrupamentos ou *clusters*, assim, fazem-se necessários mais estudos para elucidar as relações estabelecidas.

Nas Figuras 2 e 3, é possível verificar mapas de *cluster* das análises da taxa de mortalidade e dos hectares plantados de arroz (primeiro e segundo triênio) enquanto na figura 4 está presente a correlação entre área plantada de fumo e mortalidade (segundo triênio). A formação desses *clusters* “rejeitam” a hipótese da independência entre os fatores analisados e

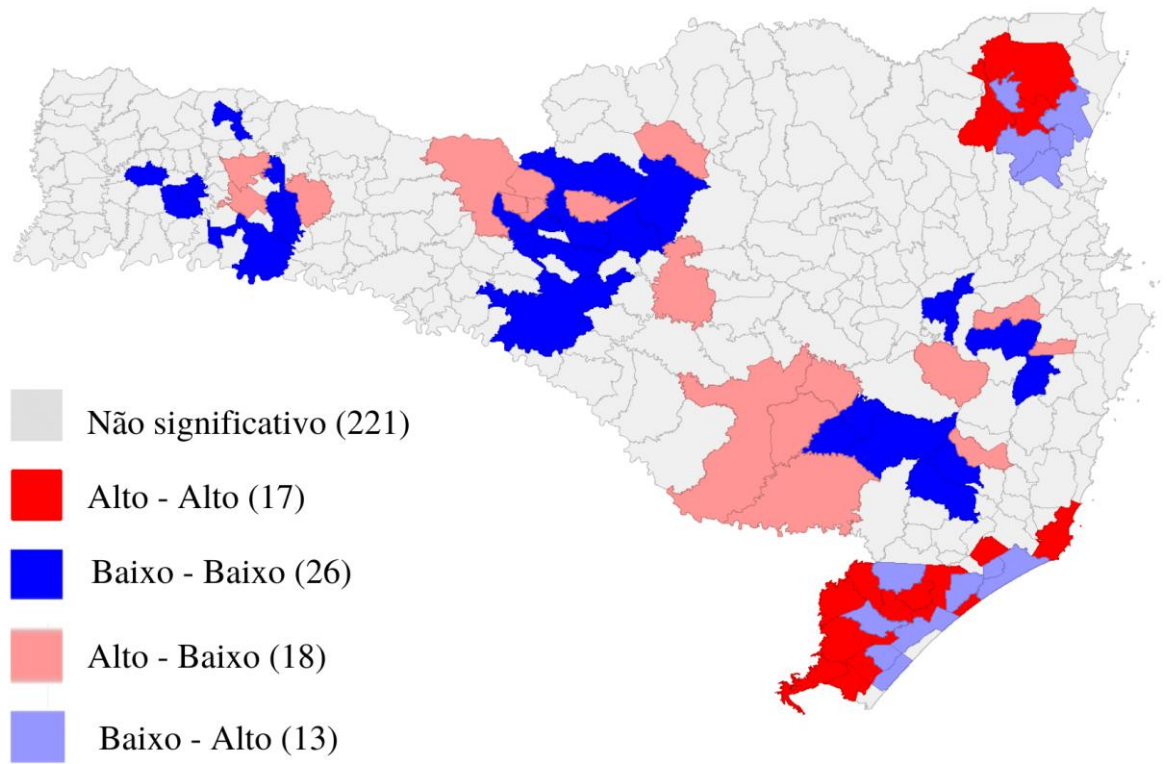
da homogeneidade do território, os *hotspots* representados no mapa pela cor vermelho escuro, apresentam aqueles municípios e os vizinhos que tiveram ambos os valores de análise altos, ou seja, alta taxa de mortalidade e grandes áreas destinadas à plantação (alto-alto), em contrapartida, os *cold spots* estão representados pela cor azul escuro e apresenta os municípios e seus vizinhos que tiveram ambos os valores baixos (baixo-baixo). Nas cores vermelho claro e azul claro estão aqueles municípios que possuem uma relação divergente de valores (alto-baixo e baixo-alto) não sendo significativos nessa correlação.

Figura 2 - Mapa *cluster* do primeiro triênio comparativo: taxa de mortalidade (2009 - 2011) x hectares plantados de arroz (2000 - 2002). Santa Catarina, 2000 a 2011.



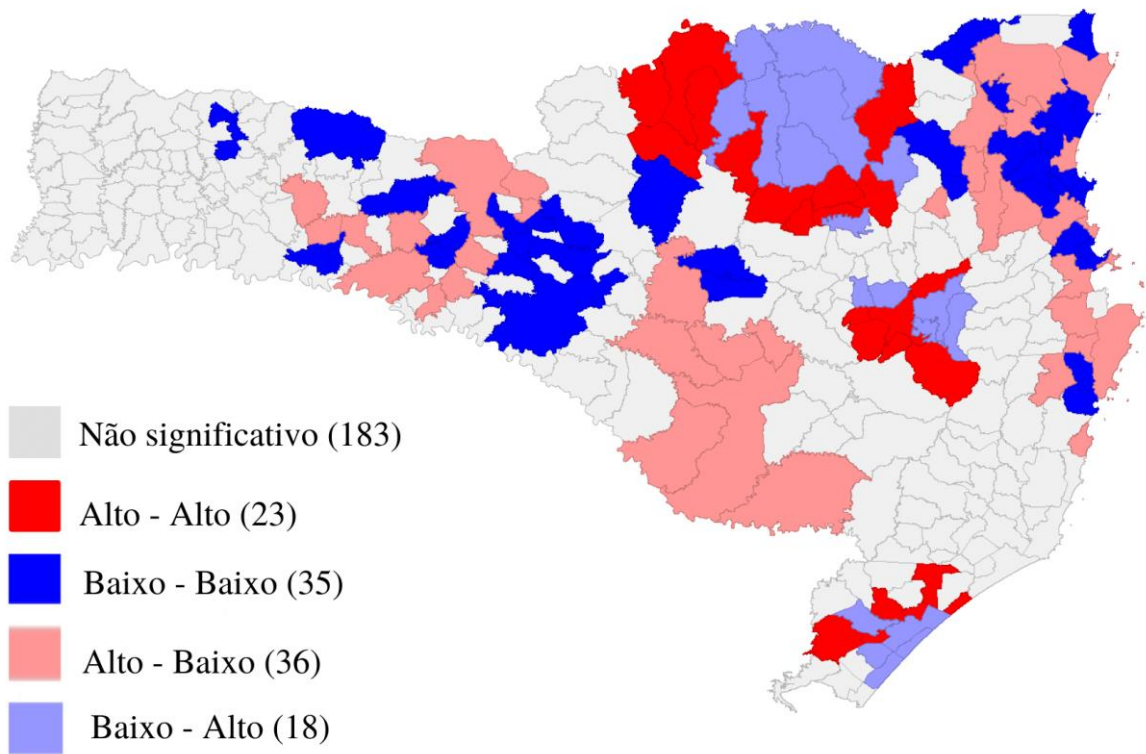
Fonte: elaborada pelos autores (2022).

Figura 3 - Mapa *cluster* do segundo triênio comparativo: taxa de mortalidade (2015-2017) x hectares plantados de arroz (2006 - 2008). Santa Catarina, 2006 a 2017.



Fonte: elaborada pelos autores (2022).

Figura 4 - Mapa *cluster* do segundo triênio comparativo: taxa de mortalidade (2009 - 2011) x hectares plantados de fumo (2000 - 2002). Santa Catarina, 2000 a 2011.



Fonte: elaborada pelos autores (2022).

Os 13 municípios que constituíram os *hotspots* no primeiro triênio da comparação da taxa de mortalidade x área plantada de arroz nessa correlação foram: Araranguá, Blumenau, Criciúma, Ermo, Forquilha, Jaraguá do Sul, Laguna, Maracajá, Massaranduba, Meleiro, Nova Veneza, Schroeder, Sombrio, sendo 8 deles municípios da região Sul do estado catarinense, cuja área plantada de arroz no período correspondeu a 115,3 hectares.

Em relação ao segundo triênio, os 17 municípios que fizeram parte do *hotspots* foram: Criciúma, Ermo, Forquilha, Guaramirim, Jacinto Machado, Jaraguá do Sul, Joinville, Laguna, Maracajá, Meleiro, Morro Grande, Praia Grande, Santa Rosa do Sul, São João do Sul, Timbé do Sul, Treze de Maio, Balneário Rincão - entre eles 14 fazem parte do sul catarinense, ao passo que os demais municípios fazem parte da região norte. Os municípios que corresponderam aos *hotspots* em ambos triênios foram: Criciúma, Ermo, Forquilha, Laguna, Maracajá, Massaranduba e Meleiro, todos eles da região sul do estado.

Na análise de autocorrelação espacial da área plantada de fumo no segundo triênio, os 23 municípios que compuseram os *hotspots* foram: Alfredo Wagner, Atalanta, Bela Vista do

Toldo, Canoinhas, Chapadão do Lageado, Criciúma, Ermo, Irineópolis, Ituporanga, Jacinto Machado, José Boiteux, Maracajá, Meleiro, Monte Castelo, Petrolândia, Presidente Nereu, Rio do Campo, Rio Negrinho, Salete, Timbó Grande, Vitor Meireles, Witmarsum, Balneário Rincão. Entre esses municípios, 10 fazem parte do Vale do Itajaí, 6 do norte catarinense, 6 do sul do estado e 1 da Grande Florianópolis. Por fim, os municípios que aparecem nessas três séries são: Criciúma, Ermo, Maracajá e Meleiro, todos da região Sul do estado de Santa Catarina.

#### **4 DISCUSSÃO**

O câncer de mama é um importante problema de saúde pública e é uma das principais causas de morbidade e mortalidade por câncer em todo o mundo (SUNG et al., 2021). Os resultados deste estudo evidenciaram, entre os períodos analisados, que a mortalidade por câncer de mama no estado de Santa Catarina apresenta-se com tendência de crescimento. Essa constatação pode ser associada por diversos fatores como mudança na expectativa de vida, mudança no estilo de vida da mulher e melhoramento dos sistemas de gestão e notificação dos óbitos por câncer no país (FRANÇA et al., 2014; MEIRA et al., 2015; NEUHOUSER et al., 2015).

Neste estudo, os maiores coeficientes de mortalidade por câncer de mama foram encontrados em mulheres com idade mais avançada, principalmente em faixas etárias a partir dos 50 anos. A idade é considerada um importante fator de risco não modificável para o câncer de mama e se relaciona a maiores taxas de incidência e mortalidade do câncer (LI et al., 2019; YOUNG; HAN, 2020). Além disso, os pacientes com 70 anos ou mais estão mais suscetíveis a outras doenças crônico-degenerativas, que podem complicar com infecções secundárias, além de apresentarem maior fragilidade imunológica, resultando em maiores coeficientes de mortalidade (MACENA; HERMANO; COSTA, 2018).

De maneira geral, a incidência do câncer de mama é maior em países ocidentais e países com IDH alto ou muito alto, enquanto a mortalidade é maior em país com IDH baixo, os quais não conseguem realizar o diagnóstico do câncer em fases iniciais e, assim, oferecer melhor prognóstico a esse tipo de câncer (HUANG et al., 2021). A partir deste presente

estudo, constatou-se que a mortalidade por câncer de mama em mulheres residentes em Santa Catarina apresenta-se com tendência de crescimento, o que consonante com o que acontece em muitos outros países, principalmente os localizados na América Latina e Caribe (AZAMJAH; SOLTAN-ZADEH; ZAYERI, 2019).

Os trabalhadores rurais e comunidades que residem próximo a áreas rurais são os mais suscetíveis ao adoecimento decorrente da exposição ambiental aos agrotóxicos (BURALLI et al., 2020; CARNEIRO, 2015). Neste estudo, devido à dificuldade de acesso aos dados fidedignos de consumo dos agrotóxicos no Brasil, optamos por utilizar a área plantada das culturas de arroz, feijão, fumo, milho, soja e trigo no estado de Santa Catarina, uma vez que segundo o estudo de Pignati e colaboradores, a área plantada de uma monocultura é diretamente proporcional ao uso de agrotóxicos despendidos em seu plantio (PIGNATI et al., 2017). Assim, considerando a metodologia do nosso trabalho, encontrou-se correlação positiva entre área plantada de arroz e fumo com a mortalidade por câncer de mama em mulheres no estado de Santa Catarina.

Na análise de dados apresentada foi possível verificar que em áreas agrícolas, onde o cultivo de arroz é predominante, as taxas de mortalidade por câncer de mama foram maiores. No estado de Santa Catarina, segundo o último Censo Agropecuário de 2017, a área plantada de arroz foi de 126.411 hectares com 926.634 toneladas produzidas. Os municípios em que houve maior mortalidade de câncer de mama com monocultura de arroz no estado foram: Meleiro, Criciúma, Ermo e Maracajá - todos da região Sul do estado. Meleiro é o município do estado de Santa Catarina que apresenta a maior área plantada de arroz e é o segundo município do estado que mais o produz (9.360 hectares plantados e 71.996 toneladas colhidas/ano). Os outros três municípios também apresentam produção significativa desta monocultura, sendo que Ermo produz 20.955 toneladas de arroz e apresenta 2.837 hectares plantados; Maracajá é produtor de 11.413 toneladas e demanda 1.587 hectares para plantação; Criciúma apresenta 150 hectares plantados com uma produção de 1038 toneladas (IBGE, 2017).

Segundo o estudo de Pignati e colaboradores, as monoculturas de arroz exigem, em média, 10 litros de agrotóxicos por hectares plantados (PIGNATI et al., 2017). Dessa forma, a partir dos dados do Censo de 2017 e do estudo de Pignati e colaboradores (2017), estima-se que foram utilizados 93.700 litros de agrotóxicos no município de Meleiro, 28.370 litros de agrotóxicos na cidade de Ermo, 15.870 litros de agrotóxico no município de Maracajá e 1500 litros de agrotóxicos em Criciúma. Somando-se os litros de agrotóxicos utilizados somente



nestes municípios, tem-se ao total 139.440 litros de agrotóxicos, número ínfimo perto da quantidade que demanda todas as outras monoculturas e municípios do estado.

Também foi possível verificar uma associação positiva entre os hectares plantados de fumo e a mortalidade por câncer de mama. As plantações de fumo são mais frequentes na região Sul do país, sendo que Santa Catarina é considerado o segundo maior produtor fumígena do Brasil, representando 89.463 hectares plantados (IBGE, 2021). Em Santa Catarina, o fumo corresponde à 4ª principal cultura, representando 7% da área plantada do estado. Além disso, o cultivo de fumo no Brasil, apesar de corresponder a uma pequena fração da produção agrícola nacional, é a cultura que utiliza a maior quantidade média de litros de agrotóxicos por hectares, cerca de 60 litros para cada hectare de área plantada (PIGNATI et al., 2017).

Em um estudo realizado na província de Lecce, na Itália, região na qual a produção de tabaco é intensa, identificou-se a associação entre o consumo exacerbado de agrotóxicos e a ocorrência de doenças pulmonares e cânceres de pulmão em homens (MONTINARI; MINELLI; GIANICOLO, 2018). Apesar de não ter sido abordado especificamente o câncer de mama, esse estudo mostra a grande variedade das consequências da exposição aos agrotóxicos, os quais se relacionam, principalmente, a neoplasias.

A associação entre exposição a agrotóxicos e agravos à saúde tem sido sugerida em diversos estudos (INCA, 2021), entre eles o desenvolvimento de neoplasias (MOSTAFALOU; ABDOLLAHI, 2017). A exposição aos agrotóxicos está relacionada a alterações epigenéticas, as quais resultam em dano ao material genético e alteração da expressão de genes reguladores do ciclo celular e de genes que regulam a produção de enzimas responsável pela metabolização dos agrotóxicos (INCA, 2021).

Além do mais, os agrotóxicos atuam como disruptores endócrinos, causando lesões diretamente ao tecido mamário e prejudicando o desenvolvimento normal da glândula mamária (KASS; GOMEZ; ALTAMIRANO, 2020). Entre os mais de 800 agrotóxicos utilizados mundialmente, cerca de 650 são considerados disruptores endócrinos. Por possuírem uma longa meia vida e por serem, na maioria das vezes, uma substância lipofílica, a glândula mamária é um local propício para acúmulo dessas substâncias e metabólitos (GIRARD; REIX; MATHELIN, 2020). Essa exposição aos agrotóxicos pode acontecer de diversas formas, como a exposição ocupacional (AMOATEY et al., 2020) e não ocupacional (BURILLO-PUTZE et al., 2014), ingestão de alimentos e água contaminados (ELGUETA et al., 2020) e residir em áreas rurais ou próximas a locais de pulverização (PLUTH et al., 2021).

No estudo de Dutra e colaboradores (2021) realizado com produções agrícolas do Mato Grosso (MT), Paraná (PR), Rio Grande do Sul (RS) e São Paulo (SP), foram selecionados quatro tipos de cultura: algodão, cana-de-açúcar, milho e soja, utilizando o índice de *Moran's Lisa* para compará-las com as taxas de mortalidade de câncer de mama, útero e próstata em cada estado. (DUTRA et al., 2021). Em nosso estudo, também foram selecionados os hectares plantados de milho e soja no estado de Santa Catarina, contudo, em nossas análises não foi possível traçar uma relação entre as plantações dessas monoculturas com a mortalidade por câncer de mama.

Nesse mesmo estudo, ao utilizarem o indicador *Moran's Lisa*, nos quatro estados analisados houve forte autocorrelação espacial, com *hotspots* bem definidos no consumo de agrotóxicos. De modo semelhante metodologicamente ao do nosso estudo, os dados de mortalidade e de agrotóxicos foram separados em triênios e comparados com uma década de diferença, no primeiro período eles encontraram correlação positiva com câncer de mama em três dos quatro estados: Mato Grosso, Paraná e São Paulo (0,25; 0,12; 0,13), entretanto, não puderam correlacionar estatisticamente a mortalidade por câncer de mama com agrotóxicos no segundo período em nenhum dos estados (DUTRA et al., 2021).

Em uma pesquisa de Silva e colaboradores (2015), que também não foi pautada especificamente em câncer de mama, utilizou-se dados de produção das monoculturas de milho e soja de vários estados brasileiros, os quais foram comparados com a mortalidade por câncer de próstata. A análise exploratória e espacial dos dados também foi realizada através do índice de *Moran's Lisa*, cujo destaque deu-se pela correlação positiva entre as toneladas de soja plantadas e a mortalidade pelo câncer de próstata. Os autores ainda destacam que devido à extensão da área utilizada para o plantio dessa cultura e pela utilização dos agrotóxicos, a exposição ambiental extrapola os limites rurais, podendo também atingir populações urbanas (SILVA et al., 2015).

A relação entre a exposição ambiental aos agrotóxicos e o câncer de mama é apresentada em diversos estudos recentes, como em um caso-controle de base hospitalar conduzido na China em 2017, que encontrou maiores concentrações de derivados de agrotóxicos em mulheres com câncer de mama. (HE et al., 2017). Em outro estudo de caso-controle, realizado em uma região com intensa atividade de agricultura no estado do Mato Grosso, foi observado um risco maior para o desenvolvimento de câncer de mama em mulheres que residem próximo a áreas de aplicação de agrotóxicos (OR: 2,37; IC 95%: 1,78-3,16) (SILVA et al., 2019b).

Em uma revisão da literatura, realizada por Girard, Reix e Mathelin (2020), foi relatado que a *Agricultural Health Study* (AHS) reuniu quase 90.000 agricultores e seus respectivos cônjuges. Era uma população exposta ao trabalho com agrotóxicos e foi acompanhada durante 20 anos. Houve uma associação positiva entre o desenvolvimento de câncer de mama em mulheres que costumavam trabalhar na aplicação de pesticidas e inseticidas, sendo que mulheres na pré-menopausa apresentaram risco maior (GIRARD; REIX; MATHELIN, 2020)

Uma das maiores limitações encontradas durante a realização deste trabalho – também mencionada em outras pesquisas nesta linha - é a dificuldade em trabalhar com os dados envolvendo o uso de agrotóxicos no Brasil. As informações sobre esses produtos são fornecidas pelo Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e de Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) que produz anualmente “boletins anuais de produção, exportação e vendas de agrotóxico no Brasil”. Contudo, existem apenas dados brutos estaduais pelo princípio ativo, não existindo nenhum controle municipal do uso dessas substâncias. Destarte, infere-se que a comercialização de agrotóxico é muito maior do que a que é apresentada pelos órgãos governamentais (DUTRA et al., 2021). Ademais, durante o processo de construção desta pesquisa, outras limitações foram encontradas e pertinentes de serem pontuadas, como o fato do câncer de mama ser uma neoplasia de grande prevalência, desse modo, a correlação entre a mortalidade por câncer de mama e os municípios agrícolas produtores de monoculturas não seja muito oportuna.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Entre 2000 a 2017, a mortalidade por câncer de mama em mulheres no estado de Santa Catarina apresentou-se com tendência crescente. Conforme esperado, a taxa de mortalidade foi maior em mulheres com idades avançadas. A partir do estudo ecológico, a mortalidade por câncer de mama esteve relacionada a cultura de arroz no primeiro triênio e a cultura arroz e de fumo no segundo triênio. Em relação a análise de *cluster* do primeiro triênio comparativo, as cidades que apresentaram autocorrelação predominaram na região Sul e na região Vale do Itajaí para a cultura de arroz. Para o segundo triênio comparativo, as cidades que

apresentaram autocorrelação predominaram na região Sul e região Norte para a cultura de arroz e em cidades da região do Vale do Itajaí, Sul e Grande Florianópolis para a cultura de arroz. Não houve correlação positiva entre as monoculturas de feijão, milho, soja e trigo e a mortalidade por câncer de mama. Ademais, fazem-se necessários outros estudos para que a correlação entre a exposição crônica aos agrotóxicos seja mais esclarecida, também é preciso que haja uma clareza no fornecimento de informações sobre o uso e comercialização dessas substâncias.

## REFERÊNCIAS

AMOATEY, P. et al. Occupational exposure to pesticides and associated health effects among greenhouse farm workers. **Environmental Science and Pollution Research International**, v. 27, n. 18, p. 22251–22270, jun. 2020.

AZAMJAH, N.; SOLTAN-ZADEH, Y.; ZAYERI, F. Global Trend of Breast Cancer Mortality Rate: A 25-Year Study. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention : APJCP**, v. 20, n. 7, p. 2015–2020, 2019.

BURALLI, R. J. et al. Occupational exposure to pesticides and health symptoms among family farmers in Brazil. **Revista De Saude Publica**, v. 54, p. 133, 2020.

BURILLO-PUTZE, G. et al. Exposición a plaguicidas persistentes y no persistentes en población no expuesta laboralmente de la isla de Tenerife. **Gaceta Sanitaria**, v. 28, n. 4, p. 301–304, jul. 2014.

CARNEIRO, F. F. (Org.). **Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde** / Organização de Fernando Ferreira Carneiro, Lia Giraldo da Silva Augusto, Raquel Maria Rigotto, Karen Friedrich e André Campos Búrigo. - Rio de Janeiro: EPSJV; São Paulo: Expressão Popular, 2015.

DUTRA, L. S. et al. Uso de agrotóxicos e mortalidade por câncer em regiões de monoculturas. **Saúde em Debate**, v. 44, p. 1018–1035, 31 mar. 2021.

ELGUETA, S. et al. Pesticide Residues and Health Risk Assessment in Tomatoes and Lettuces from Farms of Metropolitan Region Chile. **Molecules**, v. 25, n. 2, p. 355, 15 jan. 2020.

FRANÇA, E. et al. Causas mal definidas de óbito no Brasil: método de redistribuição baseado na investigação do óbito. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, p. 671–681, ago. 2014.

GIRARD, L.; REIX, N.; MATHELIN, C. [Impact of endocrine disrupting pesticides on breast cancer]. **Gynecologie, Obstetrique, Fertilité & Senologie**, v. 48, n. 2, p. 187–195, fev. 2020.

GODFREY, L. G. Testing Against General Autoregressive and Moving Average Error Models when the Regressors Include Lagged Dependent Variables. **Econometrica**, v. 46, n. 6, p. 1293–1301, 1978.

HARBECK, N.; GNANT, M. Breast cancer. **The Lancet**, v. 389, n. 10074, p. 1134–1150, mar. 2017.

HE, T.-T. et al. Organochlorine pesticides accumulation and breast cancer: A hospital-based case–control study. **Tumor Biology**, v. 39, n. 5, p. 101042831769911, maio 2017.

HUANG, J. et al. Global incidence and mortality of breast cancer: a trend analysis. **Aging**, v. 13, n. 4, p. 5748–5803, 28 fev. 2021.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Agro, 2017.**

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. SIDRA - Sistema IBGE de recuperação automática. **Levantamento da produção agrícola.** Rio de Janeiro: IBGE, 2021. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/home/ipca/brasil>>. Acesso em: 29 ago. 2021.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Ambiente, trabalho e câncer:** aspectos epidemiológicos, toxicológicos e regulatórios / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro: INCA, 2021.

KASS, L.; GOMEZ, A. L.; ALTAMIRANO, G. A. Relationship between agrochemical compounds and mammary gland development and breast cancer. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 508, p. 110789, 15 maio 2020.

LI, N. et al. Global burden of breast cancer and attributable risk factors in 195 countries and territories, from 1990 to 2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. **Journal of Hematology & Oncology**, v. 12, p. 140, 21 dez. 2019.

MACENA, W. G.; HERMANO, L. O.; COSTA, T. C. Alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento. **Revista Mosaicum**, n. 27, p. 223–238, 10 maio 2018.

MEIRA, K. C. et al. Análise de efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer de mama no Brasil e regiões. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 37, p. 402–408, jun. 2015.

MOSTAFALOU, S.; ABDOLLAHI, M. Pesticides: an update of human exposure and toxicity. **Archives of Toxicology**, v. 91, n. 2, p. 549–599, fev. 2017.

MONTINARI, M. R.; MINELLI, P.; GIANICOLO, E. A. L. [Tobacco cultivation in Salento (Apulia Region, Southern Italy) from 1929 to 1993: possible health implications]. **Epidemiologia E Prevenzione**, v. 42, n. 1, p. 71–79, fev. 2018.

NETER, J., WASSERMAN, W., & KUTNER, M. H. (1990). Polynomial regression. In: Neter, J., Wasserman, W., Kutner, M. H., editors. **Applied linear statistical models: regression, analysis of variance and experimental designs.** Ed. Boston. 315-41.

NEUHOUSER, M. L. et al. Overweight, Obesity, and Postmenopausal Invasive Breast Cancer Risk: A Secondary Analysis of the Women’s Health Initiative Randomized Clinical Trials. **JAMA oncology**, v. 1, n. 5, p. 611–621, ago. 2015.

NOGUEIRA, F. DE A. M.; SZWARCOWALD, C. L.; DAMACENA, G. N. Exposição a agrotóxicos e agravos à saúde em trabalhadores agrícolas: o que revela a literatura? **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 45, 27 nov. 2020.

PEDROSO, D. DE O. et al. Manejo de agrotóxicos no cultivo de grãos e sua relação com a saúde e ambiente. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. e8399108282–e8399108282, 21 out. 2020.

- PIGNATI, W. A. et al. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 10, p. 3281–3293, out. 2017.
- PLUTH, T. B. et al. Epidemiological profile of cancer patients from an area with high pesticide use. **Saúde em Debate**, v. 44, p. 1005–1017, 31 mar. 2021.
- PRADO, J. A. F. et al. Exposição de trabalhadores rurais aos agrotóxicos. **Gaia Scientia**, v. 15, n. 1, 3 maio 2021.
- ROBBINS, S.; COTRAN, R. S.; ABBAS, A. K.; KUMAR, V.; FAUSTO, N.; ASTER, J. C. **Patologia: Bases patológicas das doenças**. Editores: Abul K. Abbas; Vinay Kumar; Nelson Fausto; Jon C Aster. 9ª Ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2021.
- SHAPIRO, S. S., & WILK, M. B. An analysis of variance test for normality (complete samples). **Biometrika**, Vol. 52, No. 3/4., pp. 591-611. dec. 1965.
- SILVA, A. M. C. et al. Environmental Exposure to Pesticides and Breast Cancer in a Region of Intensive Agribusiness Activity in Brazil: A Case-Control Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 20, p. 3951, 17 out. 2019b.
- SILVA, J. F. S. DA et al. Correlação entre produção agrícola, variáveis clínicas-demográficas e câncer de próstata: um estudo ecológico. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, p. 2805–2812, set. 2015.
- SILVA, M. F. DA et al. Relação entre número de agrotóxicos registrados e casos de intoxicação em Santa Catarina. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, p. 57–63, 29 nov. 2019a.
- SILVA, M. I. G. DA et al. Mortality due to breast cancer in women of Santa Catarina, Brazil, 2000-2017 . *Research, Society and Development, [S. l.]*, v. 10, n. 13, p. e531101321467, 2021.
- SUNG, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209–249, maio 2021.
- YOUN, H. J.; HAN, W. A Review of the Epidemiology of Breast Cancer in Asia: Focus on Risk Factors. **Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP**, v. 21, n. 4, p. 867–880, 1 abr. 2020.