

Tendência das taxas de mortalidade por câncer e o do consumo de glifosato no Brasil

Trend of cancer mortality rates and glyphosate consumption in Brazil

Tendencia de las tasas de mortalidad por cáncer y el consumo de glifosato en Brasil

Recebido: 15/11/2020 | Revisado: 18/11/2020 | Aceito: 02/12/2020 | Publicado: 05/12/2020

Sidnei David Igual

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6260-0330>

Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil

E-mail: sdigual@gmail.com

Shaiana Vilella Hartwig

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4245-2163>

Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil

E-mail: shaiana.hartwig@unemat.br

Eliane Ignotti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9743-1856>

Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil

E-mail: eignotti@uol.com.br

Resumo

O artigo apresenta resultados da análise de tendências das taxas padronizadas de mortalidade por câncer (TPMC) e do consumo de glifosato no Brasil de 1990 a 2016. Utilizou-se o método *joinpoint* TPMC e do consumo de glifosato. Os dados dos óbitos foram obtidos do Sistema de Informação de Mortalidade e dados sobre o consumo de glifosato foi estimado por tipo de cultura agrícola. A TPMC passou de 64,7 para 103,6 por 100.000 habitantes e o consumo de glifosato de 74 para 203 milhões de litros em 27 anos. Para o sexo masculino o câncer de colón e reto apresentou tendência crescente com a variação percentual anual média (AAPC) de 7,3% ($p < 0,05$) e para o sexo feminino o câncer de mama apresentou tendência crescente com AAPC de 1,9% ($p < 0,05$). Conclui-se que as taxas de mortalidade por câncer e o consumo de glifosato apresentam tendências lineares ascendentes no Brasil. O glifosato como potencial carcinogênico pode representar um papel determinante nas crescentes taxas de mortalidade pelos tipos de câncer associados ao consumo de glifosato como o colón e reto em homens e de mama nas mulheres.

Palavras-chave: Agrotóxicos; Defensivo agrícola; Risco ambiental; Câncer colorretal; Câncer de mama.

Abstract

Incluir o resumo em inglês. This study presents results of the trend analysis of standard cancer mortality rates (TPMC) and glyphosate consumption in Brazil from 1990 to 2016. The joinpoint TPMC method and glyphosate consumption were used. Mortality data were obtained from the Mortality Information System and data on glyphosate consumption was estimated by type of agricultural crop. TPMC went from 64.7 to 103.6 per 100,000 inhabitants and the consumption of glyphosate from 74 to 203 million liters in 27 years. For males, colon and rectal cancer showed an increasing trend with the average annual percentage variation (AAPC) of 7.3% ($p < 0.05$) and for females breast cancer showed an increasing trend with AAPC of 1.9% ($p < 0.05$). It is concluded that cancer mortality rates and glyphosate consumption show upward linear trends in Brazil. Glyphosate and his carcinogenic potential may play a determining role in the increasing mortality rates, specially to the types of cancer associated with the consumption of glyphosate, such as colon and rectum in men and breast in women.

Keywords: Pesticides; Agricultural defense; Environmental risk; Colorectal cancer; Breast cancer.

Resumen

El artículo presenta los resultados del análisis de tendencias en las tasas estandarizadas de mortalidad por cáncer (TPMC) y el consumo de glifosato en Brasil de 1990 a 2016. Se utilizó el método de punto de unión TPMC y el consumo de glifosato. Los datos de muerte se obtuvieron del Sistema de Información de Mortalidad y los datos sobre el consumo de glifosato se estimaron por tipo de cultivo agrícola. El TPMC pasó de 64,7 a 103,6 por 100.000 habitantes y el consumo de glifosato de 74 a 203 millones de litros en 27 años. Para los hombres, el cáncer de colon y recto mostró una tendencia creciente con una variación porcentual anual promedio (AAPC) de 7.3% ($p < 0.05$) y para las mujeres el cáncer de mama mostró una tendencia creciente con AAPC de 1,9% ($p < 0,05$). Se concluye que las tasas de mortalidad por cáncer y el consumo de glifosato muestran tendencias lineales al alza en Brasil. El glifosato como potencial carcinogénico puede jugar un papel determinante en el aumento de las tasas de mortalidad debido a los tipos de cáncer asociados con el consumo de glifosato, como el de colon y recto en los hombres y de mama en las mujeres.

Palabras clave: Plaguicidas; Defesa agrícola; Riesgo medioambiental; Câncer colonrectal; Câncer de mama.

1. Introdução

Em se tratamento de novas tecnologias, o Brasil vivencia um contínuo processo de modernização agrícola, com o objetivo de aumentar as exportações e a competitividade no mercado internacional de *commodities* (Genhlen, 2004). O consumo de agrotóxicos aumentou expressivamente, principalmente, a partir do início da década de 1990, pelo surgimento das sementes geneticamente modificadas, os transgênicos (Carneiro, 2015). Considerado o maior consumidor de agrotóxicos entre os países produtores agrícolas, é responsável pelo consumo de 20% de todos os agrotóxicos utilizados no mundo, o que representa um problema para a saúde pública brasileira em razão da exposição da população a esses produtos (Bombardi, 2017; Pignatti, 2015; Boccolini, et al., 2013).

Os impactos deletérios dos agrotóxicos têm sido percebidos principalmente nos países em desenvolvimento. Devido ao seu provável papel como promotor de câncer, a exposição contínua aos agrotóxicos pode estar ligada etiologicamente ao desenvolvimento de diversos tipos específicos de câncer, entre eles o linfoma não-Hodgkin, os tipos de câncer hematológicos e aqueles hormônio-dependentes, como o câncer de mama, de próstata, de glândula tireoide e de suprarenal (Wang, et al., 2016; Carneiro, 2015; Guyton, et al., 2015; Pignatti, Oliveira & Silva, 2014; Boccolini, et al., 2013; Gehlen, 2004).

Apesar da plausibilidade biológica e epidemiológica, a avaliação sobre o potencial carcinogênico dos agrotóxicos é complexa de ser estabelecida (IARC, 2015; Baldi, et al., 2014). Muitos estudos continuam levantando evidências sobre o potencial carcinogênico dos agrotóxicos (Carneiro, 2015; IARC, 2015; Meneguelo, 2007).

O câncer é um problema de saúde pública e representa a segunda maior causa de mortalidade no mundo, com impactos sociais e elevados gastos públicos direcionados ao seu diagnóstico, tratamento e suas comorbidades (Carneiro, 2015; Guyton, et al., 2015; Stewart & Wild, 2014; Curvo, 2012; Meneguelo, 2007). A incidência do câncer apresenta tendência de crescimento nas últimas décadas, cuja relação decorre principalmente da disseminação de um modelo ocidentalizado de sociedade de consumo (Pignatti, Oliveira & Silva, 2014).

As taxas de mortalidade não representam a magnitude da ocorrência do câncer, se levarmos em consideração que estas são influenciadas por fatores, que incluem o acesso aos métodos de diagnóstico e tratamento (Wang, et al., 2016; Stewart & Wild, 2014). Por outro

lado, em grande parte dos países, os dados sobre óbitos apresentam elevada confiabilidade, razão pela qual pode-se apoiar neles para realização de estudos que tentam mensurar o impacto de um agravo na população, como é o caso do câncer (Brasil, 1999).

Atualmente, emerge o interesse nos estudos que abordam o glifosato, devido ao seu uso amplamente difundido, bem como, pela percepção do passado recente de que ele seria inócuo para a saúde do ser humano (Samsel & Seneff, 2015; Jayasumana, Gunatilake & Senanayake, 2014; Thongprakaisang, et al., 2013). No Brasil, o glifosato é o agrotóxico mais utilizado. Nem mesmo a soma dos nove agrotóxicos mais utilizados depois dele atinge seu montante (Bombardi, 2017; Sindiverg, 2017; Pignatti, 2015). Além dos novos estudos que sugerem seu potencial carcinogênico (Samsel & Seneff, 2015; Jayasumana, Gunatilake & Senanayake, 2014), o *International Agency for Research on Cancer* (IARC), reclassificou o glifosato como agente potencialmente carcinogênico (IARC, 2015). Atualmente, diversas agências internacionais estão revisando sua liberação e uso, dentre elas na União Europeia, Autoridade Europeia de Segurança Alimentar (EFSA) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil (Silva, 2014).

O objetivo desse estudo é analisar a tendência das taxas padronizadas de mortalidade por câncer e sua relação com o consumo do agrotóxico glifosato no Brasil, no período de 1990 a 2016.

2. Metodologia

Estudo epidemiológico ecológico de caráter quantitativo com análise de tendência das taxas padronizadas de mortalidade por câncer e sua relação com o consumo do agrotóxico glifosato. Estudos ecológicos se caracterizam pela comparação da ocorrência da doença ou condição de saúde e a exposição de populações para verificar a possível associação entre elas (Szklo & Javier Nieto, 2000). Os estudos quantitativos utilizam dados numéricos para serem analisados por meio de técnicas matemáticas (Pereira, et al., 2018).

A população estudada inclui indivíduos de todas as idades e sexo, residentes no Brasil, cuja causa básica do óbito foram classificadas segundo os códigos para câncer na CID-9 e CID-10, no período de estudo de 1990 a 2016.

Os dados de mortalidade foram obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Sistema Único de Saúde do Brasil (SIM/DATASUS). Para o período de 1990 a 1995 foram incluídos para análise os códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – nona revisão (CID 9), todos os tipos de câncer

(Códigos:140 a 208). Para o período de 1996 a 2016 foram incluídos para análise os códigos da décima revisão (CID 10), todos os tipos de câncer (C00 a C97); D46, exceto C77-C79 relacionados a tumores secundários. Os dados demográficos da população brasileira para os anos de 1990 a 2016 foram obtidos Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (Brasil, 2016).

As taxas de mortalidade foram calculadas para os intervalos dos anos de 1990 a 2016, por sexo e faixas etárias (menores que 1 ano; 1 a 4; 5 a 9; 10 a 14; 15 a 19; 20 a 29; 30 a 39; 40 a 49; 50 a 59; 60 a 69; 70 a 79 e 80 anos ou mais), dividindo-se o número de óbitos por câncer pela população de cada ano específico. Para padronização das taxas, foi utilizada a população mundial estabelecida por Doll e Cook (1967). A padronização foi necessária em razão de mudanças na estrutura etária da população ao longo do período de 27 anos em estudo. As taxas de mortalidade por câncer foram corrigidas redistribuindo-se proporcionalmente os óbitos cuja causa básica foi mal definida. Os fatores de correção foram calculados segundo a redistribuição proporcional de 8,3% dos óbitos das causas mal definidas entre os cânceres e aplicados para cada faixa etária, ano e sexo, segundo o Brasil e suas regiões (Helena, 2002).

Foram analisadas as tendências da taxa de mortalidade padronizada por câncer total e segundo sexo. Realizou-se análises de tendência para o câncer de mama para o sexo feminino e de colón e reto para o sexo masculino. A seleção do câncer de mama e de colón e reto atendeu aos critérios de relação com exposição ao glifosato segundo a literatura (Samsel & Seneff, 2015) e apresentam maior frequência observada para cada sexo.

Para obtenção dos dados anuais do uso estimado de agrotóxico glifosato no Brasil e nas suas regiões geográficas, foi utilizado o método proposto por Pignati, Oliveira e Silva (2014) baseado nos dados de produção agrícola anual.

Para a análise temporal, empregou-se um modelo de regressão por pontos de inflexão (*joinpoint regression analysis*). Esse modelo verifica se uma linha com múltiplos segmentos é estatisticamente melhor para descrever a evolução temporal de um conjunto de dados em detrimento de uma linha reta ou com menos segmentos. Esse modelo permite identificar a tendência do indicador (se estacionária, crescente ou decrescente) e os pontos em que há modificação dessa tendência, permitindo conhecer a variação percentual anual (*Annual Percent Change - APC*) e a do período completo, denominada variação percentual anual média (*Average Annual Percent Change - AAPC*).

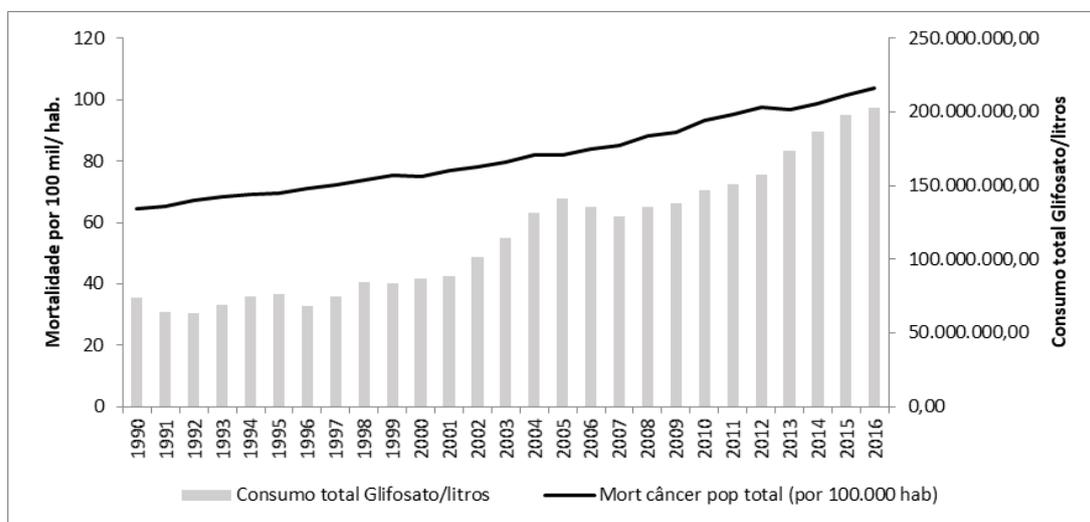
Foi calculada a variação percentual anual (APC) da taxa de mortalidade por câncer no período e a variação percentual anual média (AAPC). Para descrever a tendência linear por

período, o APC estimado e o Intervalo de Confiança de 95%, foram posteriormente estimados para cada uma das tendências, compondo uma linha de regressão de acordo com o logaritmo natural dos índices, com a utilização do calendário anual como a variável dependente.

3. Resultados

Entre os anos de 1990 a 2016, que compreende um período de 27 anos, foram registrados 3.682.222 óbitos por todos os tipos de câncer no Brasil, com média de 136 mil óbitos anuais por algum tipo de câncer; e, um consumo de 3.150.405.805 litros de glifosato no país, com média de 116.681.696 litros ao ano. No mesmo período a taxa de mortalidade padronizada por câncer passou de 64,7 para 103,7 por 100.000 habitantes e o consumo estimado de glifosato passou de 74 para 203 milhões de litros. Verifica-se tendência ascendente significativa para a taxa de mortalidade padronizada com incremento médio de 1,9% ao ano e para o consumo de glifosato de 4,5% ao ano (Figura 1).

Figura 1. Distribuição anual da taxa de mortalidade padronizada por câncer por 100 mil habitantes e do consumo anual estimado de glifosato em litros. Brasil, 1990 a 2016.

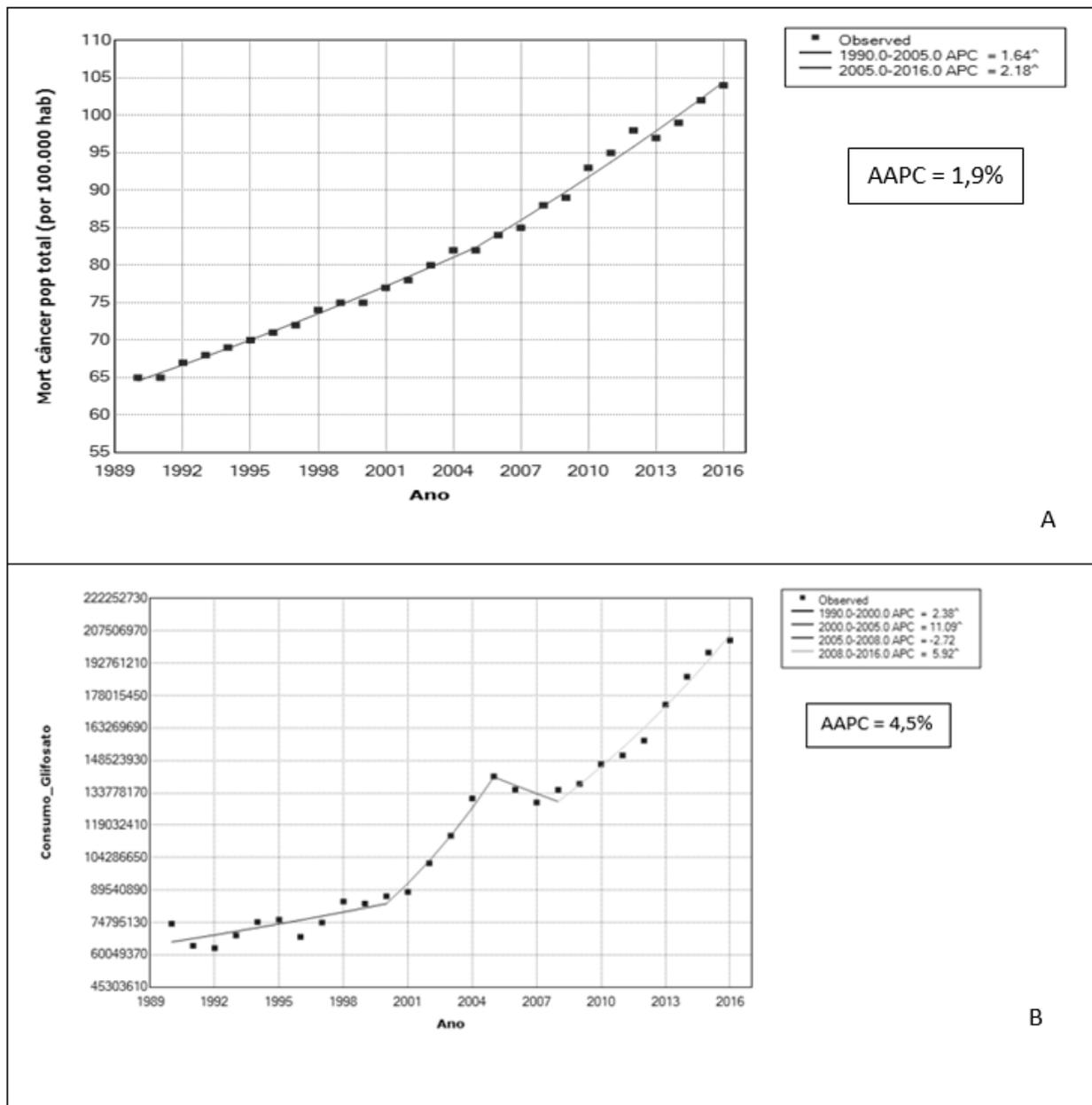


Fonte: SIM, 2016 e PIGNATTI (2014).

A análise *joinpoint* resultou em dois pontos de inflexão para a taxa de mortalidade por câncer no Brasil. A primeira de 1990 a 2005 com percentagem de mudança anual (APC) de 1,64% ($p < 0,05$), e a segunda de 2005 a 2016 com APC 2,18% ($p < 0,05$) ao ano. A tendência apresentada no período total foi crescente, com percentagem de mudança média anual (AAPC) de 1,90% ($p < 0,05$) ao ano (Figura 2 - A).

Para o consumo estimado de glifosato no Brasil foram verificadas quatro inflexões. A primeira de 1990 a 2000 com APC de 2,4% ($p < 0,001$), a segunda de 2000 a 2005 com 11,1% ($p < 0,001$) ao ano, a terceira de 2005 a 2008 sem significância, e a quarta de 2008-2016 de 5,9% ($p < 0,05$). A tendência apresentada no período total foi crescente, com AAPC de 4,5% ($p < 0,05$) ao ano (Figura 2 - B).

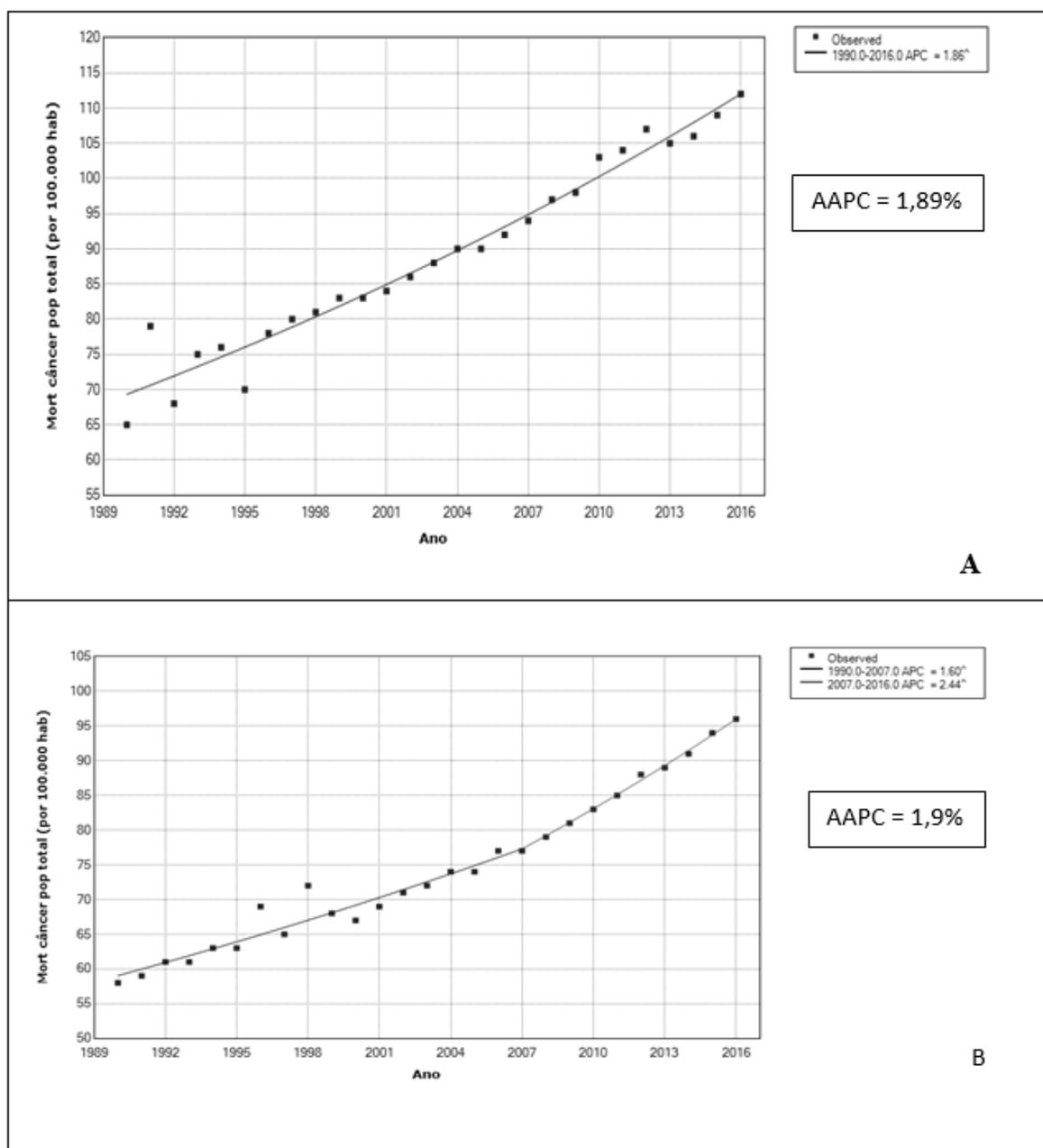
Figura 2. Análise *joinpoint* da taxa de mortalidade padronizada por câncer no Brasil por 100mil habitantes (A) e o consumo de glifosato em litros no Brasil (B) no período de 1990 a 2016.



Fonte: SIM, 2016 e PIGNATTI (2014).

Na análise de tendência por meio de *joinpoint* não se observa inflexões para a taxa de mortalidade padronizada de câncer, para o sexo masculino no Brasil. A tendência apresentada no período total foi crescente, com AAPC de 1,89% ($p < 0,05$) ao ano. Para o sexo feminino observa-se duas inflexões para a taxa de mortalidade por todos os tipos de câncer. A primeira de 1990 a 2007 com APC de 1,6% ($p < 0,05$) e a segunda de 2007 a 2016 com 2,4% ($p < 0,05$) ao ano e no período total com AAPC de 1,9% (Figura 3).

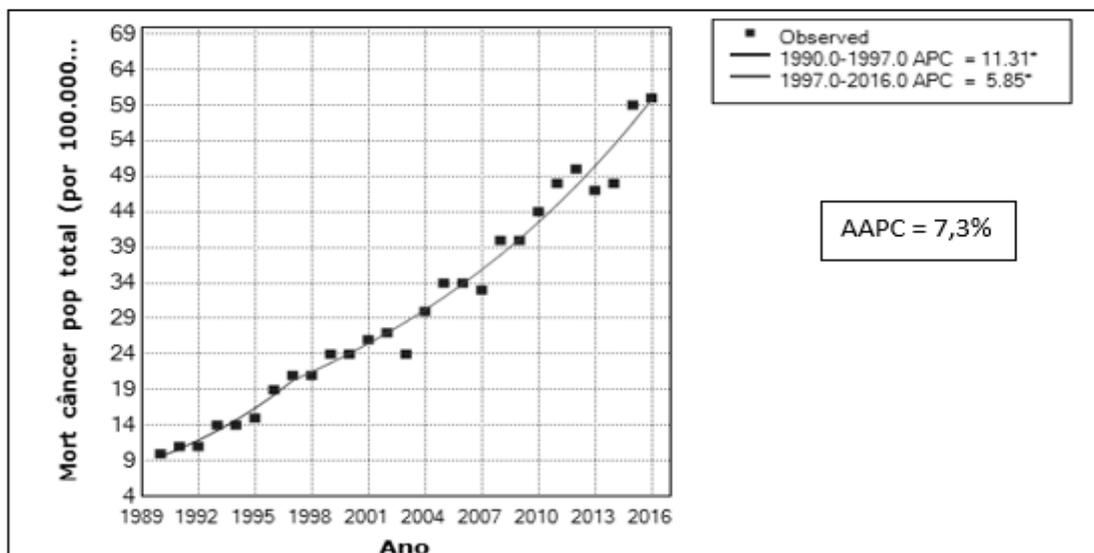
Figura 3. Análise *joinpoint* da taxa de mortalidade padronizada por câncer para o sexo masculino (A) e feminino (B) no Brasil por 100 mil habitantes, no período de 1990 a 2016.



Fonte: SIM, (2016).

Foram registrados 112.120 óbitos do sexo masculino por câncer de cólon e reto no Brasil, o que representa uma média de 4.152 mil óbitos anuais. No início da série, em 1990, verificou-se uma taxa de mortalidade de 2,68 por 100.000 habitantes, sendo observado ao final da série, em 2016, uma taxa de mortalidade de 8,97 por 100.000 habitantes. Para o período a análise *joinpoint* apontou duas inflexões para a taxa padronizada de mortalidade por câncer de cólon e reto no sexo masculino, para o Brasil. A primeira de 1990 a 2007 com APC de 11,3% ($p < 0,05$), a segunda de 1997 a 2016 com 5,8% ($p < 0,05$). A tendência para o período total apresentou comportamento crescente, com AAPC de 7,3% ($p < 0,05$) (Figura 4).

Figura 4. Análise *joinpoint* da taxa de mortalidade por câncer de cólon e reto no Brasil por 100 mil habitantes, para o sexo masculino, no período de 1990 a 2016.

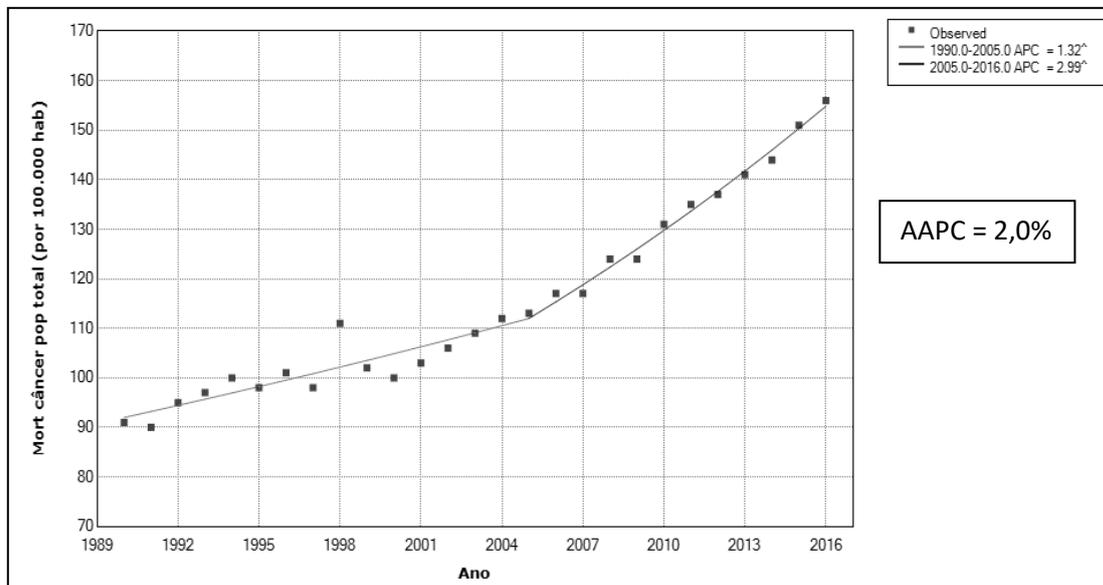


Fonte: SIM, (2016).

Para o câncer de mama no Brasil no sexo feminino, foram registrados 269.723 óbitos durante a série, o que representa uma média de 9.990 mil óbitos anuais. No início da série, em 1990, verificou-se uma taxa padronizada de mortalidade de 9,12 por 100.000 habitantes, sendo observado ao final da série, em 2016, uma taxa de mortalidade de 15,58 por 100.000 habitantes.

A análise *joinpoint* apontou duas inflexões para a taxa de mortalidade por câncer de mama no sexo feminino, para o Brasil entre 1990 a 2016. A primeira de 1990 a 2005 com APC de 1,32% ($p < 0,05$) e a segunda de 2005 a 2016 com 2,99% ($p < 0,05$) ao ano. A tendência para o período total apresentou comportamento crescente, com AAPC de 2,0% ($p < 0,05$) (Figura 5).

Figura 5. Análise *joinpoint* da taxa de mortalidade por câncer de mama no Brasil, para o sexo feminino, por 100 mil habitantes, no período de 1990 a 2016.



Fonte: SIM, (2016).

4. Discussão

Entre 1990 a 2016 ficou evidente o aumento no consumo do glifosato e da taxa de mortalidade por câncer no Brasil, cujas tendências ascendentes se mantêm independente das melhorias tecnológicas no acesso e tratamento do câncer no período estudado. A taxa de mortalidade é influenciada pela incidência do evento e pelas tecnologias disponíveis, que aumentam a sobrevivência de pacientes de câncer. O aumento nas taxas de mortalidade por câncer é um indicativo de que as incidências não disponíveis nas bases de dados nacionais, devem apresentar tendências aberrantes (Bray, et al., 2012). Ressalta-se ainda, que as tendências das taxas de mortalidade por câncer de mama e de colón e reto, associados à exposição ao glifosato, apresentaram tendências de taxas de mortalidade muito superiores as taxas de mortalidade por câncer em geral.

Em relação à quantidade crescente dos agrotóxicos utilizados no Brasil, nenhum deles se compara ao glifosato. Este ocupa a primeira colocação entre os mais vendidos no país (total 194.877 toneladas para o ano de 2014), e se considerarmos nessa lista dos mais vendidos, a soma entre o segundo e os décimos colocados (um total de 165.477 toneladas para o ano de 2014), o montante resultante ainda não atinge a quantidade total do glifosato (Bombardi, 2017). Em outros países, como por exemplo, nos EUA, essa desproporção no uso do glifosato em relação aos outros agrotóxicos também está presente (Samsel, 2014).

Os agrotóxicos estão acumulados no metabolismo humano no Brasil, principalmente aqueles lipofílicos, e em grande parte dos casos, encontram-se acima dos limites permitidos (Palma, et al., 2014). O glifosato tem a capacidade de perturbar os processos de desintoxicação nos metabolismos animais, incluindo certamente o processo observado nos seres humanos (Samsel, 2014). Isso significa que, além da possibilidade da lesão ser provocada de forma direta, as exposições aos inúmeros produtos químicos presentes nos alimentos e no meio ambiente, como produtos químicos e carcinogênicos prejudiciais ao sistema endócrino, podem causar níveis de dano que não ocorreriam se o corpo mantivesse íntegra sua capacidade de eliminá-los e de se desintoxicar (Samsel & Seneff, 2015).

Dentre os diversos fatores de risco ambientais para desenvolvimento do câncer, nenhum deles cresceu na proporção do uso dos agrotóxicos. Isso é especialmente importante em um país como o Brasil, atual campeão mundial no consumo de agrotóxicos (Bombardi, 2017; Pignatti, et al., 2017), devido ao seu modelo agropecuário latifundiário de monocultura, ao seu perfil exportador de produtos primários com baixo valor agregado e também devido suas legislações permissivas (cada vez mais) e suas deficiências fiscalizatórias (Carneiro, 2015). Diversos estudos demonstraram o papel do glifosato como desregulador endócrino nas células humanas (Fagan, et al., 2012; Gasnier, et al., 2009), assim como demonstraram evidências de que o glifosato causa danos ao DNA nas células humanas (Gasnier, et al., 2009) e pode ser capaz de causar a multiplicação de células do câncer de mama humano, células essas que eram sensíveis ao estrogênio (Thongprakaisang, et al., 2013; Vandenberg, et al., 2012).

O aumento da mortalidade por câncer ocorreu para ambos os sexos, com taxas de incremento semelhantes. O aumento das mortes por câncer é um fenômeno apresentado nos países em desenvolvimento e as projeções indicam aumento até o ano de 2030 para o Brasil (Barbosa, et al., 2015; Bray, et al., 2012). Essa tendência ascendente das taxas de mortalidade por câncer já foi demonstrada em outros estudos, que abordam regiões geográficas específicas brasileiras e tipos específicos de câncer (Santos, Melo & Koifman, 2013; Faria, Almeida & Zanetta, 1999) e também em diversas regiões em nível mundial (Mokdad, et al., 2017; Stewart & Wild, 2014).

Entre o sexo masculino, o tipo de câncer que apresentou o maior aumento na taxa de mortalidade e maior número de casos foi o câncer de cólon e reto. As taxas crescentes de mortalidade para câncer de cólon e reto e sua posição de destaque entre os tipos de câncer mais incidentes na população brasileira já haviam sido reportados anteriormente (Guerra, et al., 2017). Ressalta-se que no período de 27 anos em estudo novas tecnológicas

incluindo exames de imagens com diagnóstico precoce, técnicas cirúrgicas, novas drogas além das melhorias no cuidado com redução do estigma que vêm influenciando no aumento da sobrevivência dos pacientes. Ainda assim, a tendência de aumento médio anual nas taxas de mortalidade chega a quase 6% ao ano, que em números absolutos representou a perda de 66 por 100 mil homens em 1970 e de 112 em 2016.

Para o sexo feminino, o câncer que apresentou maior crescimento foi o de mama. O aumento proporcional das mortes por câncer de mama também foi descrito em estudo realizado no Brasil (Kluthcovsky, et al., 2014). Segundo o INCA (Brasil, 2017), mulheres que apresentam agrotóxicos no organismo, têm o dobro de chances de desenvolver câncer de mama. Em estudo de revisão sistemático sobre o câncer de mama e os agrotóxicos, demonstraram que os agrotóxicos organoclorados e os organofosforados podem induzir a transformação e a proliferação de células mamárias de caráter maligno (Pertile, et al., 2018). Thongprakaisang et al. (2013) em análise *in vitro* demonstraram que o glifosato induz o crescimento de células de câncer de mama humano via receptores de estrogênio. A tendência de aumento anual na taxa de mortalidade por câncer de mama de 2,5% a partir de 2007 ainda que menor do que aquela por cólon e reto no sexo masculino, esta foi decorrente de 11.060 óbitos femininos em 2007 e 16.069 em 2016.

Em relação às limitações do presente estudo, podemos dizer que existem dificuldades inerentes a disponibilidade de dados de incidência de câncer, principalmente devido às limitações de registro e abrangência nos bancos de dados do país. A escolha por dados de mortalidade representa parte da carga da doença, porque representa a “ponta do *iceberg*”. Ressalta-se que cuidados como a padronização das taxas e estimativas para óbitos por causas mal definidas foram tomados. Análises não apresentadas neste estudo foram realizadas sexo e faixas etárias e todos os tipos de câncer descritos na literatura como relacionados a exposição a agrotóxicos. Apenas as taxas de mortalidade por câncer da suprarrenal não apresentaram tendências significativas. É provável as tendências não significantes sejam decorrentes reduzido número do desfecho, considerado evento raro. Para o ano de 2016, a mortalidade encontrada para este tipo de câncer foi de 0,17 por 100.000 habitantes para o sexo masculino e de 0,17 por 100.000 habitantes para o sexo feminino.

5. Considerações Finais

As taxas de mortalidade por câncer e o consumo de glifosato apresentam tendências lineares ascendentes no Brasil. O glifosato como potencial carcinogênico pode representar um

papel determinante nas crescentes taxas de mortalidade pelos tipos de câncer associados ao consumo de glifosato como o colón e reto em homens e de mama nas mulheres.

Os resultados deste estudo indicam a necessidade de novos estudos como o comparativo entre regiões com maior consumo de glifosato e as regiões de menor consumo, assim como estudos de incidência para dimensionar a relação entre câncer e glifosato e ainda análises de série histórica após aumento do consumo e afrouxamento da legislação (liberação de novos agrotóxicos).

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Referências

- Baldi, I., Lebailly, P., Bouvier, G., Rondeau, V., Kientz-Bouchart, V., Canal-Raffin, M. & et al. (2014). Levels and determinants of pesticide exposure in re-entry workers in vineyards: Results of the PESTEXPO study. *Environ Res*, 132(May):360–9.
- Barbosa, I. R., de Souza, D. L., Bernal, M. M., & do Costa, C. C. Í. (2015). Mortalidade por câncer no Brasil: tendências temporais e previsões para o ano 2030. *Medicina*, 94 (16): e746.
- Boccolini, de P. M. M, Boccolini, C. S., Chrisman, J. de R., Markowitz, S. B., Koifman, S., Koifman, R. J. & et al. (2013). Pesticide use and non-Hodgkin's lymphoma mortality in Brazil. *Int J Hyg Environ Health*, 216(4), 461–6.
- Bombardi, L. M. (2017). Geografia do Uso de Agrotóxicos no Brasil e Conexões com a União Européia. São Paulo-SP: *Laboratório de Geografia Agrária FFLCH-USP*, 296.
- Brasil. (1999). Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer (INCA). *Atlas da mortalidade por cancer no Brasil*.

Brasil. (2016). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Estimativas da população*. Recuperado de <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=downloads>.

Brasil. (2017). Instituto Nacional de Câncer. *Agentes cancerígenos*. Recuperado de http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=320#.

Bray, F., Jemal, A., Gray, N. & et al. (2012). Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. *Lancet Oncol*, 13: 790-801.

Carneiro, F.F. (2015). *Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde* [Internet]. Associação Brasileira de Saúde Coletiva - ABRASCO. São Paulo-SP: Editora Expressão Popular, 624.

Curvo, H.R.M. (2012). *Indicadores de Saúde Ambiental Relacionados ao Uso Agrícola de Agrotóxicos e Câncer no Estado de Mato Grosso – Brasil* .[dissertação]. Cuiabá: Universidade do Estado de Mato Grosso.

Doll, R. & Cook, P. (1967). Summarizing indices for comparison of cancer incidence data. *Int J Cancer*, 2(3):269–79.

Fagan, J., Antoniou, M., Habib, M., Howard, C. V., Jennings, R. C., Leifert, C., Nodari, R. & Robinson, C. (2012). Teratogenic Effects of Glyphosate-Based Herbicides : Divergence of Regulatory Decisions from Scientific Evidence. *J Environ Anal Toxicol*.

Faria, M.A.M., Almeida, J. W. R., & Zanetta, D. M. (1999). Mortalidade por câncer na região urbano-industrial da Baixada Santista, SP (Brasil). *Rev Saude Publica*, 33(3).

Gasnier, C., Dumont, C., Benachour, N., Clair, E., Chagnon, M. C. & Séralini, G. E. (2009). Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology*, 262:184-191.

Gehlen, I. (2004). Políticas Públicas e Desenvolvimento Social Rural. *São Paulo em Perspect*,

18(2):95–103.

Guerra, M. R., Bustamante-Teixeira, M. T., Corrêa, C. S. L., Abreu, D. M. X de, Curado, M. P., Mooney, M., Naghavi, M., Teixeira, R., França, E. B., & Malta, D. C. (2017). Magnitude e variação da carga da mortalidade por câncer no Brasil e Unidades da Federação, 1990 e 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 20(1): 102–115.

Guyton, K. Z., Loomis, D., Grosse, Y., El Ghissassi, F., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., & et al. (2015). Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. *Lancet Oncol*, 16(5):490–1.

Helena, M. & et al. (2002). O sistema de informações sobre mortalidade : problemas e propostas para o seu enfrentamento II - Mortes por causas externas. *The national mortality information*, 5: 212-223.

Internacional Agency for Research on Cancer. (2015). IARC Monographs: Some organophosphate insecticides and herbicides. Lyon, France: *IARC Library Cataloguing in Publication*, 112:321–412.

Jayasumana, C., Gunatilake, S. & Senanayake, P. (2014). Glyphosate, Hard Water and Nephrotoxic Metals : Are They the Culprits Behind the Epidemic of Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in Sri Lanka ? *Int J Environ Res Public Heal*, 2125–47.

Kluthcovsky, A. C. G. C. & et al. (2014). Mortalidade por câncer de mama feminina no Brasil e suas regiões. *Rev. Assoc. Med. Bras.*60(4):387-393.

Meneguelo, R. (2007). *Efeitos antiproliferativos e apoptóticos da fosfoetanolamina sintética no melanoma B16F10*. [tese].São Paulo: Universidade de São Paulo.

Mokdad, A. H., Dwyer-Lindgren, L., Fitzmaurice, C., Stubbs, R. W., Bertozzi-Villa, A., Morozoff, C. & et al. (2017). Trends and Patterns of Disparities in Cancer Mortality Among US Counties, 1980-2014. *Jama*, 317(4):388.

Palma, D. C. A., Lourencetti, C., Uecker, M. E., Mello, P. R. B., Pignati, W. A. & Dores, E. F. G. C. (2014). Simultaneous determination of different classes of pesticides in breast milk by solid-phase dispersion and GC/ECD. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 25(8): 1419–1430.

Pereira, A. S., et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM.

Pertile, E., Matias, M. I., Ribeiro, Z. S., Poeta, J. & Roncada, C. (2018). Experimental and epidemiological evidences between exposure to pesticides and the development of breast cancer. *Rev. Bras. Pesq. Saúde*, 20(1): 137-147.

Pignati, W., Oliveira, N. P. & Silva, A. M. C da. (2014). Vigilância aos agrotóxicos: quantificação do uso e previsão de impactos na saúde-trabalho-ambiente para os municípios brasileiros. *Cien Saude Colet*, 19(12):4669–78.

Pignati, W. A. (2015). Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no brasil: uma ferramenta para a vigilância em saúde. *Ciênc. saúde coletiva*, 1–25.

Pignati, W. A., Lima, F. A. N. S., Lara, S. S. de, Correa, M. L. M., Barbosa, J. R., Leão, L. H. C. & Pignatti, M. G. (2017). Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, 22(10), 3281-3293.

Samsel, A. & Seneff, S. (2015). Glyphosate, pathways to modern diseases IV: cancer and related pathologies. *J Biol Phys Chem*, 15(3):121–59.

Samsel, A. & Seneff, S.(2013). Glyphosate, pathways to modern diseases II: Celiac sprue and gluten intolerance. *Interdisciplinary Toxicology*, 6(4):159–184.

Samsel, A. (2014). Genetically engineered crops, glyphosate and the deterioration of health in the United States of America. *Journal of Organic Systems*, 9(2).

Santos, S., Melo, L. R. & Koifman, R. J.(2013). Incidência e mortalidade por câncer de mama em mulheres menores de 50 anos no Brasil. *Cad Saúde Pública*, Rio Janeiro, 29(11):2230–40.

Silva, S. A da. (2014). *O agronegócio e as intoxicações agudas por agrotóxicos O agronegócio e as intoxicações agudas por agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil*. [dissertação]. Cuiabá: Universidade do Estado de Mato Grosso.

Sindiverg. (2017). Sindiveg: Setor de defensivos agrícolas registra queda nas vendas em 2016 *Sindiveg, 2015–7*.

Stewart, B. W. & Wild, C. P. (2014). *World cancer report 2014* [Internet]. World Health Organization. 2014. Recuperado de <http://www.videnza.org/wp-content/uploads/World-Cancer-Report-2014.pdf>

Szklo M., & Javier Nieto F. (2000). Basic study designs in analytical epidemiology. In: Szklo M, Javier Nieto F. *Epidemiology: beyond the basics*. Gaithersburg: Aspen Publishers Inc (p.3-51).

Thongprakaisang, S., Thiantanawat, A., Rangkadilok, N., Suriyo, T. & Satayavivad, J. (2013). Glyphosate induces human breast cancer cells growth via estrogen receptors. *FOOD Chem Toxicol*.

Vandenberg, L. N., Colborn, T., Hayes, T. B., Heindel, J. J., Jacobs, Jr. D. R., Lee, D. H., Shioda, T., Soto, A. M., vom Saal, F. S., Welshons, W. V., Zoeller, R. T. & Myers, J. P. (2012). Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses. *Endocrine Reviews*, 33:378–455.

Wang, H., Naghavi, M., Allen, C., Barber, R. M., Carter, A., Casey, D. C. & et al. (2016). Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic. *Lancet*, 388(10053),1459–544.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Sidnei David Igual – 50%

Shaiana Vilella Hartwig – 20%

Eliane Ignotti – 30%