

# Exposição a agrotóxicos e desenvolvimento de câncer no contexto da saúde coletiva: o papel da agroecologia como suporte às políticas públicas de prevenção do câncer

*Exposure to pesticides and cancer development in the context of public health: the role of agroecology as a support for public cancer prevention policies*

Marcia Sarpa<sup>1</sup>, Karen Friedrich<sup>2</sup>

DOI: 10.1590/0103-11042022E227

**RESUMO** Atualmente, a agricultura brasileira é caracterizada pelo crescente consumo de agrotóxicos e fertilizantes químicos, inserindo-se no modelo de produção baseado nos fundamentos do agronegócio. As novas técnicas de cultivo baseadas no agronegócio resultaram na expansão das monoculturas sobre os ecossistemas naturais, com o conseqüente desmatamento, desequilíbrio e perda da biodiversidade; e o aumento da contaminação do solo, da água e do ar pelos agrotóxicos. No que tange à saúde humana, a literatura científica tem demonstrado que a contaminação química decorrente do uso de agrotóxicos na agricultura implica adoecimento dos trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos, dos moradores da área rural, além de consumidores de alimentos contendo resíduos de agrotóxicos. Entre os efeitos sobre a saúde humana associados à exposição a agrotóxicos, os mais preocupantes são as intoxicações crônicas, caracterizadas por infertilidade, abortos, malformações congênitas, neurotoxicidade, desregulação hormonal, imunotoxicidade, genotoxicidade e câncer. Sendo assim, neste ensaio, apresenta-se uma revisão narrativa com dados presentes na literatura científica nacional e internacional referentes à associação entre a exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento de câncer no contexto da saúde coletiva e o papel da alimentação saudável e da agroecologia como suporte às políticas públicas de prevenção do câncer.

**PALAVRAS-CHAVE** Agroquímicos. Carcinogênese. Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Agricultura sustentável. Política de saúde.

**ABSTRACT** Currently, Brazilian agriculture is characterized by the growing consumption of pesticides and chemical fertilizers, forming part of the production model based on the fundamentals of agribusiness. The new farming techniques based on agribusiness resulted in the expansion of monocultures over natural ecosystems, with the consequent deforestation, imbalance, and loss of biodiversity; and the increased contamination of soil, water, and air by pesticides. With regard to human health, the scientific literature has shown that chemical contamination resulting from the use of pesticides in agriculture implies the illness of rural workers occupationally exposed to pesticides, of rural residents, in addition to consumers of food containing pesticide residues. Among the effects on human health associated with exposure to pesticides, the most worrying are chronic intoxications, characterized by infertility, abortions, congenital malformations, neurotoxicity, hormonal dysregulation, immunotoxicity, genotoxicity, and cancer. Therefore, in this essay, we will present a narrative review with data from national and international scientific literature regarding the association between exposure to pesticides and the development of cancer in the context of public health and the role of healthy eating and agroecology as a support for public cancer prevention policies.

**KEYWORDS** Agrochemicals. Carcinogenesis. Chronic non-communicable diseases. Sustainable agriculture. Health policy.

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (Inca) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil. [marciasarpa@gmail.com](mailto:marciasarpa@gmail.com)

<sup>2</sup>Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (Ensp), Centro de Estudos de Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana (Cesteh) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.



## Introdução

A definição de agrotóxicos, segundo a legislação brasileira, inclui produtos aplicados para a agricultura, jardinagem amadora, preservantes de madeiras, uso domissanitário e em medidas públicas para controle de vetores<sup>1</sup>. Antes da aprovação e dependendo do uso pretendido, o agrotóxico deve ser avaliado pelos órgãos da saúde, meio ambiente e agricultura.

No Brasil, em 2019, ocorreram mudanças nas resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) relacionadas com a regulação dos agrotóxicos. As alterações realizadas incluem rotulagem, avaliação de risco dietético, classificação toxicológica e critérios para autorização ou cancelamento de registro<sup>2-4</sup>.

O sistema de classificação toxicológica para fins de rotulagem considera apenas efeitos agudos, sendo um limitante importante para orientar a adoção de medidas de proteção efetivas uma vez que danos crônicos não estão incluídos nos critérios utilizados. Agrotóxicos classificados como pouco tóxicos, em longo prazo, podem ter potencial de causar danos crônicos graves como câncer, malformações fetais e alterações hormonais, mesmo em níveis de dose baixos. Um exemplo é o herbicida glifosato, classificado como pouco tóxico para seres humanos (Classe IV)<sup>5</sup>, mas que foi categorizado pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer como provavelmente capaz de causar câncer em seres humanos (Grupo 2A)<sup>6</sup>.

A revisão das normas não incluiu soluções para a inexistência de previsibilidade mínima para revisão de registro de agrotóxicos em uso. A publicação de novos estudos científicos que revelam efeitos graves sobre a saúde nem sempre determinam mudanças regulatórias tempestivas. Mesmo quando a reavaliação toxicológica é iniciada, não existe tempo máximo para sua conclusão<sup>7</sup>.

O processo de avaliação de registro de agrotóxicos não prevê a investigação das interações entre os diferentes componentes presentes

na formulação<sup>8</sup>. Desse modo, estima-se que o processo de identificar produtos agrotóxicos capazes de aumentar o risco de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), incluindo o câncer, seja inadequado e insuficiente. Em especial, para substâncias carcinogênicas que podem atuar por meio de diferentes mecanismos, as misturas de agrotóxicos podem ter resultados determinantes na incidência de câncer.

Por essa razão, ainda que efeitos mutagênicos e carcinogênicos sejam critérios proibitivos de registro de agrotóxicos, a exposição a esses produtos representa um fator de risco real e relevante para o desenvolvimento de câncer.

## Câncer e fatores de risco

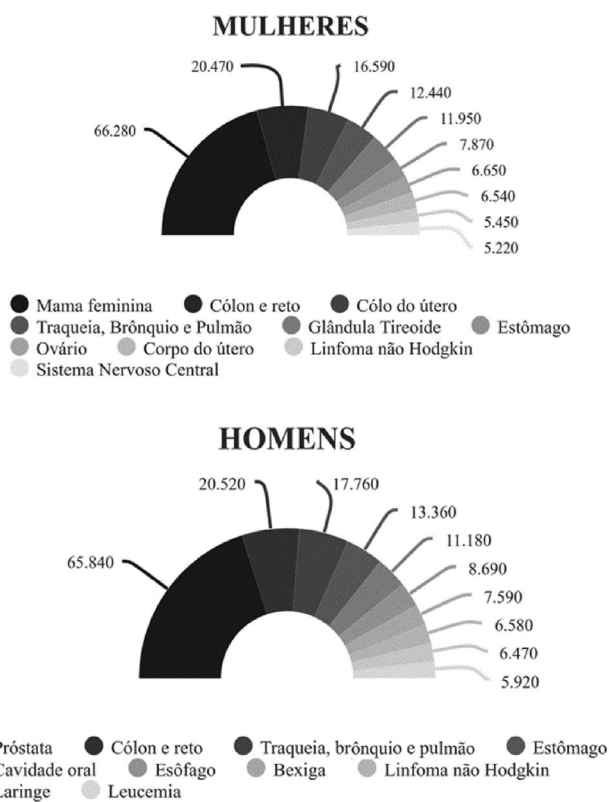
A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirma que o câncer é a segunda causa de óbitos da população no mundo, sendo um grave problema de saúde pública, que vem aumentando ao longo dos anos, afetando, principalmente, países da África, da Ásia e da América Latina, especialmente por mortes prematuras<sup>9</sup>. De acordo com dados do Instituto Nacional de Câncer (Inca), estima-se que, no triênio 2020-2022, ocorram 625 mil casos novos anualmente de câncer no Brasil<sup>10</sup>.

O câncer é um conjunto de doenças caracterizadas pelo crescimento desordenado de células anormais que se formaram a partir de alterações genéticas acumuladas e progressivas e com potencial de invadir outros tecidos. Danos nos mecanismos de regulação do ciclo celular levam à proliferação celular desordenada por causa da alteração de genes que controlam o ciclo celular<sup>11</sup>. Essa perda de controle celular ocorre devido a alterações nas funções de genes que, por sua vez, podem acontecer por predisposições genéticas hereditárias e exposições a fatores de riscos ambientais<sup>11</sup>.

Entre os 10 tipos de câncer mais incidentes em homens e mulheres no Brasil (*figura 1*), encontram-se aqueles também relacionados com

a exposição a fatores de risco ambientais, como agentes biológicos (vírus, bactérias, parasitas), físicos (radiações) e químicos (medicamentos, benzeno, amianto, agrotóxicos etc.)<sup>9</sup>.

Figura 1. Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes no Brasil estimados para o ano de 2020 por sexo, exceto pele não melanoma

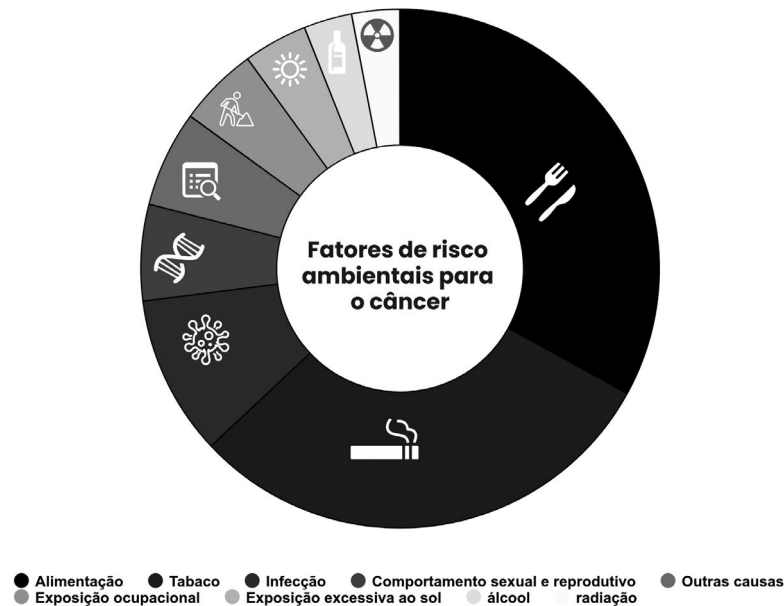


Fonte: Elaboração própria a partir de Instituto Nacional de Câncer, 2020<sup>10</sup>.

Sendo assim, observar o contexto ambiental do sujeito acometido por câncer, identificando os diferentes fatores envolvidos no adoecimento, é fundamental para adotar medidas de prevenção eficazes. Apesar disso, a abordagem reducionista da monocausalidade considera que fatores como o gene, o oncogene ou um determinado fator de risco sejam o principal ou único responsável pela doença, impondo, assim, grandes desafios para a adoção de medidas de prevenção mais efetivas<sup>12</sup>. A OMS reconhece que, além dos fatores de risco listados, o modo

e/ou os hábitos de vida que incluem tabaco, abuso de álcool, alta ingestão calórica e de alimentos processados, ultraprocessados e contaminados, obesidade e sedentarismo são determinantes socioambientais para o processo de formação do câncer (figura 2). A redução dos principais fatores de risco por meio de estratégias de prevenção poderia evitar cerca de 40% de todos os casos de câncer<sup>13</sup>; por isso, as políticas e os programas públicos de prevenção devem estar voltados para direção, pois são mais eficazes e mais econômicas<sup>9</sup>.

Figura 2. Fatores de risco ambientais para o câncer



Fonte: Elaboração própria a partir de Silva et al., 2016<sup>14</sup>.

A complexidade e a alta tecnologia envolvida no diagnóstico, acompanhamento e tratamento dos casos de câncer representam custo financeiro cada vez mais elevado para o Sistema Único de Saúde (SUS). Em torno de R\$ 500 milhões foram gastos anualmente entre 2002 e 2004 com internações por neoplasias<sup>15</sup>; e, no ano de 2019, somente o Inca teve uma execução orçamentária de cerca de R\$ 422 milhões com material de consumo, serviços e outros<sup>16</sup>.

A perda de produtividade da força de trabalho também é um aspecto relevante sob o viés econômico como aponta um estudo que avaliou o impacto das mortes prematuras, entre 15 e 65 anos, por câncer nos países do Brics (Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul), em que, no Brasil, levaram a perdas de R\$ 15 bilhões somente no ano de 2018<sup>17</sup>.

A eficácia das medidas de prevenção primária voltadas a diminuição ou eliminação da exposição a fatores de riscos ambientais contribui para reduzir custos financeiros para diferentes setores da sociedade e o sofrimento das pessoas envolvidas.

O número de maneiras pelas quais agentes como micro-organismos, radiações, solventes, agrotóxicos, entre outros, contribuem para a formação de câncer é extenso e complexo, envolvendo diferentes mecanismos moleculares e bioquímicos. Smith e colaboradores<sup>18</sup> reuniram todos esses mecanismos em dez categorias, que incluem: 1) ativação metabólica ou eletrofilicidade; 2) genotoxicidade; 3) instabilidade genômica; 4) capacidade de causar alterações epigenéticas; 5) estresse oxidativo; 6) inflamação crônica; 7) imunossupressão; 8) modulação de receptor; 9) imortalização celular; e 10) alteração da proliferação celular.

Diferentes produtos agrotóxicos usados concomitantemente ao longo do processo de cultivo, assim como outros fatores inerentes ao contexto de utilização desses produtos, podem desencadear um ou mais desses mecanismos de ação carcinogênica, aumentando as chances de adoecimento. Desse modo, promover sistemas alimentares saudáveis e sustentáveis, que têm como expressões relevantes a forma de produção orgânica dos alimentos e de base

agroecológica, é uma forma de prevenção estrutural de doenças como o câncer, tanto no sentido da proteção da biodiversidade, do (re)equilíbrio ecológico, da saúde do campo e da cidade, bem como pela possibilidade de aumentar a disponibilidade e o consumo de alimentos saudáveis.

Diante do exposto, o objetivo deste ensaio é apresentar dados da literatura científica nacional e internacional referentes à associação entre a exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento de câncer no contexto da saúde coletiva, assim como discutir as relações da agroecologia como política pública de promoção da saúde e prevenção do câncer.

Para isso, foi realizada uma pesquisa documental nas bases de dados da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (Iarc) e da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (US EPA) para identificar os agrotóxicos classificados como carcinogênicos; um levantamento dos agrotóxicos associados ao câncer na coorte americana chamada Agricultural Health Study (AHS), por meio da pesquisa dos artigos publicados entre os anos de 2016 e 2020 no sítio eletrônico da pesquisa<sup>19</sup>; uma revisão narrativa da literatura científica para identificar estudos epidemiológicos realizados no Brasil, usando os descritores: câncer, estudos epidemiológicos e agrotóxicos; e a identificação, por intermédio da pesquisa

em documentos oficiais, incluindo políticas públicas nacionais e internacionais, de possíveis interfaces das práticas agroecológicas com a prevenção de câncer.

## Agrotóxicos e câncer

### Cenário internacional - Iarc e US EPA

A Iarc da OMS é uma agência especializada em pesquisa de agentes químicos, físicos e biológicos que possam ter relação com o câncer. As monografias produzidas são elaboradas a partir da compilação e análise de estudos científicos internacionais, com seres humanos e animais e demais aspectos relevantes, como a patologia do tumor, fatores genéticos, metabolismo, toxicidade do agente e, principalmente, os dez mecanismos de ação carcinogênica, citados anteriormente. Essas avaliações buscam auxiliar na implementação de políticas de prevenção ao câncer e no treinamento de pesquisadores em todo o mundo<sup>20</sup>.

No ano de 2015, a Iarc reavaliou e classificou oito Ingredientes Ativos de Agrotóxicos (IAA) (*quadro 1*). Na monografia da Iarc volume 112<sup>6</sup>, foram avaliados quatro inseticidas organofosforados e o herbicida glifosato.

Quadro 1. Ingredientes Ativos de Agrotóxicos (IAA) recentemente classificados pela Iarc quanto ao seu potencial carcinogênico

IAA	Uso	Evidências em humanos	Evidências em animais	Mecanismo de evidência	Grupo
Lindano	Inseticida	Suficiente (linfoma não Hodgkin)	Suficiente (tumores hepáticos)	Imunossupressão	1
DDT	Inseticida	Limitado (câncer de fígado, testículo e linfoma não Hodgkin)	Suficiente (DDT e seus metabólitos DDE - tumores em diversos sítios)	Imunossupressão, estresse oxidativo, proliferação celular, efeito estrogênicos	2A
Glifosato	Herbicida	Limitada (linfoma não Hodgkin)	Suficiente (induz tumores em diversos tecidos em roedores)	Capaz de induzir danos no DNA e cromossomas em células humanas e de roedores	2A

Quadro 1. (cont.)

IAA	Uso	Evidências em humanos	Evidências em animais	Mecanismo de evidência	Grupo
Malationa	Inseticida (domiciliar e campanhas de saúde pública)	Limitado (câncer de próstata e linfoma não Hodgkin)	Suficiente (induz tumores em diversos tecidos em roedores)	Genotoxicidade, danos cromossômicos, sinalização hormonal	2A
Diazinona	Inseticida	Limitado (linfoma nãoHodgkin, câncer de pulmão e leucemia)	Suficiente. (hepatocarcinoma em camundongos e leucemia e linfoma nãoHodgkin em ratos)	Danos no DNA e cromossomas em células humanas e de roedores	2A
2,4-D	Herbicida	Limitada (linfoma não Hodgkin)	Suficiente. (induz sarcoma e astrocitomas em animais)	Estresse oxidativo, imunossupressão (in vivo e in vitro)	2B
Parationa	Inseticida	Limitada	Suficiente (adenoma bronquioalveolar, adenoma de célula folicular da tireoide, carcinoma de células pancreáticas, adenoma ou carcinoma da adrenal)	Capaz de alterar a proliferação celular, morte celular e suplementação de nutrientes	2B
Tetraclorvinfós	Inseticida	Limitada	Suficiente(induz adenoma e carcinoma hepatocelular, adenoma de células C da tireoide, adenoma da adrenal)	Capaz de induzir genotoxicidade e alteração da proliferação celular	2B

Fonte: Elaboração própria a partir de Anvisa<sup>5</sup> e Iarc<sup>20,21</sup>.

O herbicida glifosato e os inseticidas malationa e diazinona foram classificados como prováveis carcinógenos para humanos (Grupo 2A). Tetraclorvinfós e parationa foram classificados como possíveis carcinógenos para humanos (Grupo 2B), baseado em evidências convincentes de que esses agentes causam câncer em animais de laboratório. O inseticida malationa, usado na agricultura e para o controle de vetores no ambiente doméstico e por meio da aplicação Ultra Baixo Volume ('fumacê'), apresentou evidências limitadas de carcinogenicidade em humanos de desenvolvimento de Linfoma não Hodgkin (LNH) e câncer de próstata, além de causar danos cromossômicos, danos ao DNA e desregulação endócrina. Para o inseticida diazinona, foi encontrada evidência limitada de carcinogenicidade em humanos para o desenvolvimento de LNH e câncer de pulmão e fortes evidências de danos cromossômicos e ao DNA. Para o glifosato, agrotóxico mais usado

mundialmente, existem evidências de carcinogenicidade limitadas em humanos para o desenvolvimento de LNH, evidência convincente de causar câncer em animais de laboratório, danos cromossômicos e no DNA de células humanas e aumento de biomarcadores sanguíneos de danos cromossômicos (micronúcleo) em residentes de áreas próximas a utilização de glifosato.

Na monografia da Iarc volume 113<sup>21</sup>, foram avaliados os inseticidas lindano, DDT (1,1,1-tricloro-2,2-bis(4clorofenil)etano) e o herbicida 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético).

O lindano foi classificado como carcinogênico para humanos (Grupo 1). O inseticida DDT foi classificado como provavelmente carcinogênico (Grupo 2A), com evidências limitadas em humanos associadas ao câncer testicular, câncer de fígado e LNH. Estudos realizados em animais de laboratório indicam evidências suficientes para o desenvolvimento de tumores benignos e malignos de fígado e aumento significativo da

incidência de adenoma do córtex adrenal, além de desencadear imunossupressão, estresse oxidativo em células humanas, ações estrogênicas, antagonista de receptor androgênicos e ativadora de receptor de progesterona.

O 2,4-D foi classificado como ‘possivelmente carcinogênico para os seres humanos’ (Grupo 2B) pela Iarc por causa de evidências inadequadas em humanos (LNH e algumas leucemias), aumento da incidência de sarcoma de células reticulares

em camundongos fêmeas, tendência positiva na incidência de astrocitomas cerebrais raros de ratos machos, estresse oxidativo e imunossupressão, com base em estudos *in vivo* e *in vitro*<sup>21</sup>.

Além da Iarc, a US EPA também utiliza um sistema de classificação de agentes carcinogênicos. Os IAA, registrados no Brasil e avaliados pela agência americana e suas respectivas classificações, são apresentadas no *quadro 2*.

Quadro 2. Classificação dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos (IAA) registrados no Brasil quanto ao potencial cancerígeno segundo a Usepa

Classificação	Composto
<b>Agência de Proteção Ambiental Americana (Usepa) – potencial cancerígeno</b>	
Grupo B – Provável cancerígeno para seres humanos	Daminozida (1991), Diurom (2004), Etridiazol, (terrazole) (1999), Hidróxido de Fentina (1990), Mancozebe (1999), Metiram (1999), Procimidona (1991), Propargito (1992), Tiodicarbe (1996)
Provavelmente carcinogênico para seres humanos	Bentiavalicarbe Isopropílico (2005), Carbaril (2002), Clorotalonil (1997), Cresoxim-metilico (1999), Diclofope-metilico (2000), Epoxi-conazol (2001), Espirodiclofeno (2004), Hexitiazoxi (2009), Imazalil (1999), Iprodiona (1998), Iprovalicarbe (2002), Isoxaflutol (1997), Metam-sódico (2009), Oxadiazona (2001), Oxifluorfem (2010), Pime-trozina (1999), Piraflufem-etílico (2002), Pirimicarbe (2005), Propine-be (2013), Tiacloprido (2012), Tiofanato-metilico (1999)
Provavelmente carcinogênico para seres humanos: com exposição a altas doses e prolongadas; provavelmente não é carcinogênico para seres humanos em doses que não causam citotoxicidade e hiperplasia celular regenerativa	Captana (2004)
Provavelmente carcinogênico para seres humanos: em altas doses; provavelmente não é carcinogênico para seres humanos em baixas doses	Alacloro (1997), Lactofem (2006), Tiabendazol (2002)
Grupo C – Possível cancerígeno para seres humanos	Acefato (1985), Alfa-Cipermetrina (2012), Asulam (2001), Bifentrina (2003), Bromacila (1993), Carbendazim (1989), Cipermetrina (1988), Dimetenamida (1995), Dimetoato (2002), Fipronil (1995), Linurom (2001), Metidationa (1988), Pendimetalina (1992), Propiconazol (1992), Tebuconazol (1993), Triadimefom (1996), Triadimenol (1988), Trifluralina (1986), Zeta-Cipermetrina (1988)
Evidência sugestiva de potencial carcinogênico	Acetocloro (2007), Amitraz (2006), Benzovindiflupir (solatenol) (2014), Ciflumetofem (2013), Clodinafope-Propargil (2006), Diclorana (2006), Difenconazol (2007), Ditianona (2006), Etiprole (2010), Fenoxapropo-etílico (2013), Fluensulfona (2014), Ortossulfamuroom (2006), Picoxistrobina (2011), Sulfoxaflor (2012), Tembotriona (2007), Tiazopir (2007)
Evidência sugestiva de carcinogenicidade, mas não o suficiente para avaliar o potencial de carcinogenicidade em humanos	Bioaletrina (2003), Boscalida (2002), Buprofezina (2000), Clorfenapir (2003), Fluazinam (2001), Fosmete (1999), Malationa (2000), Penox-sulam (2011)

Fonte: Modificado de Friedrich et al.<sup>22</sup>.

## Coorte americana - Agricultural Health Study

A relação entre a exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento de câncer tem sido estudada por pesquisadores independentes de diversos países mediante estudos epidemiológicos (como coortes e relatos de caso), metanálises e revisões sistemáticas. Esses dados epidemiológicos internacionais suportam forte associação

entre a exposição ocupacional e ambiental aos agrotóxicos e o desenvolvimento de alguns tipos de câncer adulto e infantil, como LNH, leucemias, câncer de mama, câncer de próstata, câncer de bexiga, câncer de cérebro, entre outros<sup>23</sup>. O *quadro 3* apresenta os principais resultados das associações entre agrotóxicos e o desenvolvimento de câncer encontrados na coorte norte-americana AHS em estudos publicados entre os anos de 2016 e 2020.

Quadro 3. Agrotóxicos associados a câncer segundo estudos de coorte da Agricultural Health Study (AHS)

IA Agrotóxico	Tipo de câncer relatado	RR (Risco Relativo) ou HR (razão de perigo)
2,4,5-T	Mama <sup>25</sup>	HR=1,6; (IC95%=0,8-3,1; p-valorNS)
	CCR <sup>26</sup>	RR=2,92 (IC95%=1,65-5,17; p-valor=0,001)
Alacloro	Laringe <sup>27</sup>	RR=4,68 (IC95%=1,95-11,23; p-valor 0,001) (2º quartil) RR=6,04 (IC95%=2,44 a 14,99; p-valor 0,001) (3º quartil) RR=7,10 (IC 95% IC=2,58 a 19,53; p-valor 0,001) (4ºquartil)
	LM <sup>27</sup>	RR=1,82 (IC 95%=0,85-3,87; p-valor=0,17 NS) (4º quartil)
	CCR <sup>26</sup>	RR=1,43 (IC 95%=1,00-2,03; p-valor =0,02) (4º quartil)
Atrazina	CCR <sup>26</sup>	RR=1,43 (IC 95%=1,00-2,03; p-valor =0,02) (4º quartil)
Benomil	Mama <sup>25</sup>	HR=1,6 (IC 95%=0,9-2,7)
Clordano	MM <sup>28</sup>	RR=2,71 (IC95%=1,12-6,55 p-valorNI)
Cianazina	CCR <sup>26</sup>	RR=1,61 (IC95%=1,03-2,50 p-valor 0,02) (4º quartil)
Clordano	CCR <sup>26</sup>	RRT=2,06 (IC95%=1,10-3.87 p-valor=0,02)
Coumafós	Mama <sup>29</sup>	HR=1,5 (IC95%=0,9-2,5 p-valorNI)
Deltametrina	LLC <sup>30</sup>	HR=1,48 (IC95%=1,06-2,07 p-valorNI)
Dicamba	Fígado e DBI <sup>31</sup>	RR=1,80 (IC95%=1,26-2,56 p-valor<0,001) (4º quartil)
	LLC <sup>31</sup>	RR=1,20 (IC95%=0,96-1,50 p-valor=0,01) (4º quartil)
Dimetoato	Próstata <sup>32</sup>	HR=1,37 (IC95%=1,04-1,80 p-valor)
fonofos	Mama <sup>29</sup>	HR=1,7 (IC95%=1,0-2,7)(esposas de aplicadores)
Glifosato	LMA <sup>33</sup>	RR=2,44 (IC95%=0,94-6,32 p-valor=0,11 NS) RR=2,32 (IC95%=0,98-5,51; p-valor=0,07) (4º quartil 5 anos) RR=2,04 (IC95%=1,05-3,97; p-valor 0,04) (3º tercil 20 anos)
	LBD <sup>34</sup>	RR=1,36 (IC95%=1,00-1,85 p-valorNI)
	Mama <sup>29</sup>	HR=1,5 (IC95%=0,7-2,9 p-valorNI, NS)
Heptaclor	Mama <sup>29</sup>	HR=1,5 (IC95%=0,7-2,9 p-valorNI, NS)
Imazaquim	Bexiga <sup>35</sup>	RR=1,54 (IC95%=1,05-2,26 valor<0,05)
Imazetapir	Bexiga <sup>35</sup>	RR=3,03 (IC95%=1,46-6,29 p-valor=0,005) (4º quartil)
Lindano	Glioma <sup>28</sup>	RR=4,45 (IC95%=1,36-14,55 p-valorNI)
	Pâncreas <sup>28</sup>	RR=3,70 (IC95%=1,15-12,0 p-valorNI)
Heptaclor	Bexiga <sup>35</sup>	RR=1,30 (IC95%=0,98-1.74)
DDT	Bexiga <sup>35</sup>	RR=1,40 (IC95%=1,10-1,80)
Organoclorados	Glioma <sup>28</sup>	RR=3,52 (IC95%=1,72-7,21 p-valorNI)
Clorpirifos	Mama <sup>29</sup>	HR=1,4 (IC95%=1,0-2,0 p-valorNI)
	CCR <sup>26</sup>	RR=1,51 (IC95%=1,02-2,22 p-valor=0,03)



Quadro 3. (cont.)

IA Agrotóxico	Tipo de câncer relatado	RR (Risco Relativo) ou HR (razão de perigo)
Paraquat	CCR <sup>26</sup>	(IC95%=1,03-3,70; p-valor=0,04)].
Terbufos	LNH <sup>30</sup>	meta-HR=1,18, IC95%=1,00-1,39);
Terbufos	Mama <sup>29</sup>	HR=1,5 (IC95%=1,0-2,1)
Pendimentalina	Pulmão <sup>36</sup>	HR=1,50 (IC95%=0,98-2,31 p-valor 0,003 (15 anos)
Dieldrin	Pulmão <sup>36</sup>	HR=1,93 (IC95%=0,70-5,30)
Clorimuron etílico	Pulmão <sup>36</sup>	HR=1,74 (IC95%=1,02-2,96)
Parationa	Pulmão <sup>36</sup>	HR=1,17 (IC95%=0,51-2,68 p-valor 0,073 (4º quartil tempo) HR=1,20 (IC95%=0,58-2,47 p-valor 0,049 (4º quartil intensidade)

Fonte: Elaboração própria a partir de Agricultural Health Study, 2019<sup>19</sup>.

Nas populações estudadas no AHS, ou seja, relacionadas com a aplicação de agrotóxicos, incluindo familiares, a mortalidade geral é diminuída quando comparada com a população geral<sup>24</sup>. No entanto, a mortalidade por alguns tipos de câncer específicos (próstata, linfoma-hematopoiéticos e LNH) e doenças crônicas (Parkinson, Alzheimer e glomerulonefrite crônica) é mais elevada, indicando que, ao mesmo tempo que a vida no campo traz benefícios para a saúde, a exposição a agrotóxicos é um fator prejudicial a essas populações.

### Estudos sobre exposição a agrotóxicos e câncer realizados no Brasil

No Brasil, não existem dados sistematizados nem estudos epidemiológicos de coortes relativos a agrotóxicos e o desenvolvimento de câncer; mas estudos de mortalidade, ecológicos e de caso-controle vêm sendo desenvolvidos e apresentam resultados semelhantes aos descritos na literatura científica internacional.

Um estudo ecológico nos municípios da Região Serrana do estado do Rio de Janeiro observou aumentos significativos da mortalidade por câncer de próstata, esôfago, estômago, fígado, laringe e testículos em agricultores expostos a agrotóxicos, entre os anos de 1979 e 1998<sup>37</sup>.

Trabalhadores expostos a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro<sup>38</sup> também apresentaram risco de morte por câncer de cérebro elevado; ademais, segundo os autores, a exposição a agrotóxicos desempenhou papel importante no desenvolvimento da doença. Outro estudo comparativo avaliou a taxa de mortalidade por câncer de cérebro entre 1996 e 2010 em adultos residentes na Região Serrana (rural) e na Região Metropolitana do estado do Rio de Janeiro que tiveram variação anual de mortalidade por câncer de cérebro de 3,8% e -0,2% respectivamente<sup>38</sup>.

A mortalidade por câncer de estômago entre agricultores entre 1996 e 2005 em indivíduos com idade maior ou igual a 20 anos, residentes no estado do Rio de Janeiro, foi avaliada em outro estudo<sup>39</sup>. Os trabalhadores agrícolas apresentaram um aumento no risco de morte por câncer de estômago (OR=1,42; IC 95%: 1,33-1,78) ajustada por sexo, idade, etnicidade e educação, associado ao aumento no uso de agrotóxicos<sup>39</sup>.

Um estudo caso-controle baseado na mortalidade por câncer de esôfago avaliou a associação entre trabalho na agricultura e óbitos por essa doença em agricultores do Sul, no período entre 1996 e 2005. Os resultados indicaram que, no geral, os trabalhadores da agricultura tiveram um maior risco de morrer por câncer de esôfago (OR=1,37; IC 95%: 1,21-1,55)<sup>40</sup>. O

câncer de esôfago não é comumente listado entre os tipos de câncer associados à exposição a agrotóxicos. De acordo com o Inca, o consumo de bebidas muito quentes, como mates, chás e cafés, pode aumentar a chance do desenvolvimento de câncer de esôfago; e na região Sul, os homens têm de 2,5 a 5 vezes mais chance de desenvolver esse tipo de câncer devido ao hábito de consumir chimarrão com alta temperatura<sup>41</sup>. No entanto, nesse estudo, a partir dos resultados encontrados, os autores sugeriram que o câncer de esôfago deve ser incluído entre os tipos de câncer etiológica-mente associados à agricultura<sup>40</sup>.

A prevalência de câncer de pele e lesões precursoras, entre 2010 e 2011, foi avaliada em moradores do município de Nova Palma (RS), onde os trabalhos agrícola e pecuário foram identificados como principais atividades econômicas. Os trabalhadores apresentaram maiores prevalências de lesões cutâneas pré-neoplásicas em relação às demais ocupações<sup>42</sup>.

No estado do Ceará, no período de 2000 a 2010, um estudo apresentou a construção de séries históricas de indicadores de morbimortalidade e o cálculo das razões das taxas de morbimortalidade entre os municípios com alta exposição a agrotóxicos (Limoeiro do Norte, Quixeré e Russas) e municípios com histórico de pouco uso de agrotóxicos. Foi observada tendência de aumento significativo ( $p = 0,026$ ) da taxa de internação por neoplasias nos municípios com alta exposição a agrotóxicos<sup>43</sup>.

Na fruticultura irrigada do Vale do São Francisco, onde o modelo tecnológico empregado utiliza grande quantidade de agrotóxicos, o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com câncer em tratamento em um centro de oncologia de Juazeiro foi analisado. O perfil clínico dos trabalhadores acometidos por câncer seguiu um padrão próximo ao descrito para as regiões agrícolas, com prevalência de cânceres hematológicos<sup>44</sup>.

A avaliação de possíveis associações entre os cânceres hematológicos e a exposição ocupacional a agentes cancerígenos na região sul

de Minas Gerais (Brasil) foi realizada a partir de um estudo epidemiológico observacional do tipo caso-controle de base hospitalar<sup>45</sup>. As informações sobre a exposição ocupacional a substâncias químicas de pacientes com cânceres hematológicos e sem câncer foram analisadas, sendo encontradas associações positivas estatisticamente significativas entre cânceres hematológicos e a exposição a agrotóxicos (OR=3,976; IC 95%: 2,2-6,9), isto é, os trabalhadores que declararam ter tido exposição a agrotóxicos apresentaram um risco quase quatro vezes maior de desenvolver câncer hematológico<sup>45</sup>.

Estudo caso-controle de pacientes com LNH em tratamento no Inca, no período de 2012 a 2016, encontrou um aumento de casos relacionados com exposição a agrotóxicos quando comparados a pessoas sem a doença. A chance de os expostos a agrotóxicos desenvolverem LNH foi maior do que a chance dos controles não expostos (OR=1,91; IC 95%=1,09-3,33;  $p$ -valor=0,05), ajustada por sexo, idade, local de residência, renda familiar, nível de escolaridade, tabagismo e consumo de bebida alcoólica<sup>46</sup>.

As tendências de morbimortalidade por câncer infanto-juvenil associada ao uso de agrotóxicos no estado de Mato Grosso foram avaliadas em um estudo ecológico da média das séries históricas de morbidade (2000–2005) e mortalidade (2000–2006) por câncer na faixa etária de 0 a 19 anos e o uso de agrotóxicos nos municípios do estado<sup>47</sup>. A média de uso de agrotóxicos nos municípios apresentou associação estatisticamente significativa tanto para morbidade ( $p=0,021$ ) como para mortalidade ( $p=0,005$ ) por câncer infanto-juvenil (IC 95%).

Também foi realizado um estudo para avaliar as tendências de morbimortalidade por câncer infanto-juvenil, indicando que a exposição a agrotóxicos está associada à morbimortalidade por câncer infanto-juvenil em um polo da fruticultura irrigada entre os residentes de Petrolina (PE) e Juazeiro (BA)<sup>48</sup>. Uma tendência significativa

no aumento das taxas de internação e no aumento das taxas de mortalidade por neoplasias em crianças e adolescentes, em Petrolina e Juazeiro, também foi observada em um estudo quantitativo, ecológico e retrospectivo por meio da coleta de dados secundários contidos no Sistema de Informação de Internação Hospitalar (SIH) e Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), no período de 2004 a 2013<sup>48</sup>.

Ressalta-se que os resultados apresentados acima são apenas os dados de alguns estudos ecológicos e de mortalidade conduzidos no Brasil, nos quais a avaliação da exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento de câncer se deram por meio da avaliação de determinados desfechos, isto é, mortalidade por câncer, taxa de internação por neoplasias ou mediante comparação entre municípios que utilizam muito agrotóxicos com municípios que usam pouco agrotóxicos. Outros artigos sobre o tema foram publicados no Brasil indicando uma associação positiva entre os estados com elevada venda (consumo) de agrotóxicos e mortalidade por câncer, que não foram incluídos nesta breve revisão. Estudos que avaliaram a incidência de alterações genéticas também não foram incluídos nesta pesquisa; tampouco foram incluídos estudos de câncer em animais experimentais, mesmo aqueles com evidências relevantes das principais características mecanísticas dos agentes cancerígenos (dez mecanismos de ação carcinogênica). Portanto, os resultados apresentados acima não esgotam todas as informações sobre exposição a agrotóxicos e evidências de câncer existentes no Brasil ou os estudos mais relevantes associados aos produtos mais utilizados no País para a produção de alimentos e *commodities* agrícolas. Apesar disso, estudos dessa natureza já apontam locais prioritários para a capacitação e estruturação do SUS local para diagnóstico e tratamento dos casos, de orientações aos agricultores voltadas a medidas de proteção, mas, principalmente, a orientações técnicas agrícolas direcionadas à promoção de práticas agrícolas saudáveis e sustentáveis.

## Importância da agroecologia e do consumo de alimentos orgânicos na promoção da saúde e na prevenção do câncer

No Brasil, um dos maiores mercados globais de uso de agrotóxicos, políticas públicas voltadas à redução ou à substituição do uso dessas substâncias são medidas estratégicas de prevenção primária de câncer<sup>49</sup>, devendo incluir a promoção da alimentação adequada e de sistemas alimentares saudáveis e sustentáveis como aqueles de base agroecológica.

Os alimentos de origem vegetal apresentam compostos funcionais e nutricionais que têm importante papel na prevenção, inibição ou reversão de alguns tipos de câncer, tais como de boca, faringe, laringe, pulmão e colorretal<sup>50</sup>. Entretanto, pesquisas conduzidas nas últimas décadas apontam que os teores de compostos bioativos e nutrientes específicos presentes nesses alimentos podem variar de acordo com seu modo de produção<sup>51,52</sup>. O sistema de produção orgânico, livre de agrotóxicos, parece favorecer maiores teores de compostos funcionais em alimentos *in natura* e minimamente processados cultivados no Brasil. Alguns agrotóxicos atuam como inibidores enzimáticos, podendo alterar o metabolismo secundário da planta e diminuir a produção de compostos fenólicos, por exemplo<sup>53</sup>. Esses compostos fenólicos podem inibir alguns tipos de câncer, como o de cólon, esôfago, pulmão, fígado, mama e pele, segundo estudos *in vitro*<sup>54</sup>. De acordo com um estudo de metanálise realizado na Grã-Bretanha, alimentos orgânicos apresentam maiores teores de antioxidantes, que são protetores contra o câncer, quando comparados àqueles produzidos de forma convencional<sup>51</sup>.

O estudo de Reiss e colaboradores<sup>55</sup> estimou que, anualmente, cerca de 20 mil casos de câncer podem ser evitados aumentando-se o consumo de frutas e vegetais. Baudry et al.<sup>56</sup>, após um estudo de coorte com 68.946

participantes, relataram que uma alta frequência no consumo de alimentos orgânicos foi associada à redução do risco de câncer.

Os sistemas agroecológicos estão em destacada vantagem ante os sistemas agrícolas convencionais para a prevenção de DCNT, inicialmente por garantirem a produção de alimentos sem o uso de agroquímicos e transgênicos e, em seguida, por se articularem a estratégias de promoção da saúde e de justiça socioambiental, considerando todo o caminho do alimento do campo à mesa. Aspectos dos sistemas agrícolas convencionais, como o plantio de monoculturas, em especial as transgênicas, e a criação intensiva de animais, estimulam o uso de agroquímicos; o elevado processamento dos alimentos contribui para adição de gorduras trans, aditivos e conservantes; parte também justificada pela extensão da cadeia que, em geral, tem a participação de grande número de intermediários para o abastecimento de grandes redes varejistas; por fim, na ponta, tem-se hábitos não saudáveis, dificuldade de acesso e encarecimento de produtos vegetais e menos processados e alimentação não diversificada gerando doenças e crises ambientais<sup>57</sup>.

### **Políticas nacionais de promoção da saúde e prevenção de doenças e sistemas alimentares saudáveis e sustentáveis**

Diante do quadro de doenças crônicas e agravos não transmissíveis, incluindo o câncer, o Ministério da Saúde estabeleceu diversas políticas e planos relacionados com o enfrentamento das doenças crônicas, em que foram definidas estratégias a fim de eliminar ou reduzir a exposição a agentes químicos, entre eles, os agrotóxicos.

A Política Nacional de Promoção à Saúde, por exemplo, foi lançada em 2006 e prevê o enfrentamento dos impactos dos agrotóxicos na saúde humana e no ambiente, por meio de práticas de promoção da saúde com caráter preventivo e sustentável<sup>58</sup>; o Plano de

Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022 tem como objetivo:

Promover o desenvolvimento e a implementação de políticas públicas efetivas, integradas, sustentáveis e baseadas em evidências para a prevenção e controle das DCNT e seus fatores de risco e fortalecer os serviços de saúde voltados para cuidados crônicos<sup>59(7)</sup>.

O Plano inclui a vigilância ambiental e o acompanhamento de populações expostas a contaminantes ocupacionais e ambientais e apresenta diversas ações relacionadas com o combate ao uso de agrotóxicos, como: 1) o apoio a estudos de mapeamento de exposição a riscos ocupacionais e ambientais relacionados com doenças crônicas; 2) o desenvolvimento e a implementação de metodologias e estratégias de educação e de comunicação de risco sobre os agravos decorrentes da exposição humana aos contaminantes ambientais, em especial, os agrotóxicos; 3) a implementação de estratégias continuadas de educação e comunicação em saúde sobre as DCNT e seus fatores de risco no âmbito dos serviços de saúde.

A Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer<sup>60</sup> determina o:

Fomento à eliminação ou redução da exposição aos agentes cancerígenos relacionados ao trabalho e ao ambiente, tais como: benzeno, agrotóxicos, sílica, amianto, formaldeído (Art. 9º, I).

Ainda temos, no Brasil, a Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora<sup>61</sup>, a Política Nacional de Alimentação e Nutrição<sup>62</sup>, a Política Nacional de Saúde Integral das Populações do Campo, da Floresta e das Águas<sup>63</sup> e a proposta de Programa Nacional de Redução de Agrotóxicos<sup>64</sup>, que também se encontram fortemente alinhadas ao tema agrotóxicos e agravos crônicos à saúde.

Por sua vez, a Política Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional (Decreto nº 7.272, de 25 de agosto de 2010)<sup>65</sup> visa:

Promover a segurança alimentar e nutricional, bem como assegurar o direito humano à alimentação adequada em todo território nacional (Art. 2º) tendo como uma de suas diretrizes a promoção do abastecimento e estruturação de sistemas sustentáveis e descentralizados, de base agroecológica, de produção, extração, processamento e distribuição de alimentos (Art. 3º, II)<sup>65</sup>.

A Política Nacional de Agroecologia e Produção Orgânica (PNAPO) foi instituída por meio do Decreto nº 7.794, de 2012<sup>66</sup>, com o objetivo de:

Integrar, articular e adequar políticas, programas e ações indutoras da transição agroecológica e da produção orgânica e de base agroecológica, contribuindo para o desenvolvimento sustentável e a qualidade de vida da população, por meio do uso sustentável dos recursos naturais e da oferta e consumo de alimentos saudáveis (Art. 1º).

A agricultura orgânica, de acordo com a Lei nº 10.831, de 23 de dezembro de 2003<sup>67</sup>, emprega métodos culturais, biológicos e mecânicos, dispensando o uso de materiais sintéticos, organismos geneticamente modificados (transgênicos) e radiações ionizantes, em qualquer fase do processo de produção, processamento, armazenamento, distribuição e comercialização. Por essa razão, é apontada como uma alternativa de produção no Brasil menos danosa que a agricultura convencional que utiliza agroquímicos e organismos geneticamente modificados.

A agroecologia se diferencia de outras abordagens de desenvolvimento sustentável por se basear em processos territoriais que se voltam a promover soluções contextualizadas aos problemas locais<sup>68</sup>. Além disso, ela também favorece o diálogo entre diferentes formas de conhecimento, científico, tradicional, prático e local, promovendo assim a autonomia, a capacidade adaptativa e de proposição de soluções integradas e de longo prazo para o

enfrentamento de problemas nos territórios.

Considerando os eixos de atuação dessas políticas, que dialogam com múltiplas dimensões dos processos da determinação social de DCNT, promover os sistemas agroecológicos, considerando a multicausalidade de doenças como o câncer, é estratégico para a prevenção. Nesse sentido, as lições aprendidas com a Política Nacional de Controle do Tabaco<sup>67</sup> no Brasil podem ser aplicadas ao enfrentamento da problemática em torno da produção convencional de alimentos. Na experiência do controle do tabaco, o aumento de impostos sobre produtos à base de tabaco foi responsável por uma diminuição significativa da prevalência de fumantes no Brasil e, consequentemente, redução no número de doenças crônicas tabaco-relacionadas<sup>69</sup>. Outro aspecto fundamental nessa política foi o investimento em estratégias de informação e comunicação acerca dos danos causados pelo fumo<sup>69</sup>.

## Considerações finais

Os sistemas alimentares convencionais são caracterizados pelo uso de agrotóxicos, seja em aplicações individuais, seja em misturas, aumentando o potencial de desenvolvimento de câncer. Os agrotóxicos carcinogênicos atuam por meio de mecanismos celulares e moleculares, como estresse oxidativo, imunossupressão, inflamação crônica, entre outros. Estudos *in vitro*, *in vivo* e epidemiológicos dão robustez a esse conjunto de informações. Os trabalhadores do setor, assim como residentes de áreas próximas de aplicação, apresentam maior risco de desenvolvimento de câncer de cérebro, de mama, de cólon, de estômago, cânceres hematológicos, entre outros, como mostrado em estudos ecológicos, relatos de caso, de coortes e organismos internacionais.

A Iarc se baseia no conjunto de resultados dos ‘estudos epidemiológicos’ com seres humanos, ‘estudos experimentais com animais de laboratório e estudos mecanísticos *in vivo* e *in vitro*’ encontrados na literatura científica

aberta para classificar os agentes químicos com relação ao seu potencial de causar câncer; em que a falta de evidências científicas suficientes em seres humanos não significa a ausência de risco. À luz do conhecimento científico atual, a implementação de medidas precaucionárias e preventivas é justificada e necessária.

Medidas eficazes de prevenção do câncer e de outras DCNT têm como um dos grandes desafios o paradigma reducionista da monocausalidade que muitas vezes orienta as diretrizes regulatórias. Outro reducionismo comum ao debate é o da linearidade entre a dose e qualquer tipo de efeito, ainda que não seja possível determinar doses seguras para agrotóxicos genotóxicos, por exemplo. Por fim, a falta de esclarecimento adequado sobre as incertezas inerentes ao processo de avaliação de risco e de extrapolação para o contexto de exposição humana, incluindo o cenário de misturas de substâncias tóxicas em diferentes fontes, tem outras implicações. Comprometem o direito à informação e o debate qualificado na sociedade sobre o modo de produção predominante e os sistemas alimentares saudáveis e sustentáveis que podem ser estimulados, incluindo por meio das escolhas diárias de consumo.

A relação entre câncer e agrotóxicos em pessoas expostas ambiental e ocupacionalmente a esses produtos químicos no Brasil e no mundo é preocupante. Por outro lado, a literatura também aponta a diminuição do risco de doenças em grupos que consomem alimentos orgânicos, assim como o papel da

agroecologia como forma de garantir a preservação da biodiversidade, a promoção de direitos fundamentais e de promover a saúde de forma sistêmica nos territórios.

Os sistemas agroecológicos incorporam dimensões sociais e de direitos humanos, como questões de gênero, da juventude e dos idosos e de comunidades e povos tradicionais; assim, o conceito de saúde vai além da produção de alimentos sem agentes tóxicos que causam doenças no ambiente de trabalho e para os consumidores, diminuindo ou neutralizando outros estressores envolvidos na determinação socioambiental do processo saúde-doença. Promover o desenvolvimento de sistemas alimentares e sustentáveis pode ser uma medida estratégica de prevenção de câncer.

Ante o exposto, torna-se relevante definir estratégias de prevenção do câncer e de outros danos crônicos relacionados com a exposição a agrotóxicos, promover políticas públicas em nível local, regional e nacional, com vistas à eliminação do uso de agrotóxicos nas lavouras do Brasil e em busca de uma alimentação segura e saudável.

## Colaboradoras

Sarpa M (0000-0001-8976-4653)\* e Friedrich K (0000-0002-3661-6179)\*, contribuíram igualmente para concepção, elaboração e revisão do manuscrito. ■

---

\*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

## Referências

1. Brasil. 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. Diário Oficial da União. 11 Jul 1989.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 294, de 29 de julho de 2019. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-295-de-29-de-julho-de-2019-207944205>.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 295, de 29 de julho de 2019. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-295-de-29-de-julho-de-2019-207944205>.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 296 de 29 de julho de 2019. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-296-de-29-de-julho-de-2019-208028718>.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Índice Monográfico Glifosato. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/111215/117782/G01%2B%2BGlifosato.pdf/6a549ab8-990c-4c6b-b421-699e8f4b9ab4>. Acesso em: 20/09/2020.
6. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some Organophosphate insecticides and herbicides. v. 112. Geneva: WHO; 2017.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 221, de 28 de março de 2018. [acesso em 2020 maio 25]. Disponível em: [https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/8434377/doi-2018-03-29-resolucao-rdc-n-221-de-28-de-marco-de-2018-8434373](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/8434377/doi-2018-03-29-resolucao-rdc-n-221-de-28-de-marco-de-2018-8434373).
8. Friedrich K, Gurgel AM, Sarpa M, et al. Registro de agrotóxicos no Brasil: um processo enviesado. In: Gurgel AM, Santos MOS, Gurgel IGD. Saúde do Campo e Agrotóxicos. Recife: Editora UFPE; 2019.
9. World Health Organization. Globocan 2018: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018. Lyon: IARC; 2015. [acesso em 2019 nov 9]. Disponível em: [https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/pr223\\_E.pdf](https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/pr223_E.pdf).
10. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2020. Incidência de câncer no Brasil. [acesso 2020 fev 20]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>.
11. Parmigiani RB, Camargo AA. O Genoma Humano e o Câncer. In: Ferreira CGM, Rocha JCC. Oncologia Molecular. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 2010. p. 3-14.
12. Gee D. Establishing Evidence for Early Action: the Prevention of Reproductive and Developmental Harm. Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2008; (102):257-266.
13. Organização Pan-Americana da Saúde. Cancer program. [acesso em 2019 nov 20]. Disponível em: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=292:cancer-program&Itemid=3904&lang=em](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=292:cancer-program&Itemid=3904&lang=em).
14. Silva GA, Moura L, Curado MP, et al. The Fraction of Cancer Attributable to Ways of Life, Infections, Occupation, and Environmental Agents in Brazil in 2020. Plos One. 2016; 11(2):e0148761.
15. Boing AF, Vargas SAL, Boing AC. A carga das neoplasias no Brasil: mortalidade e morbidade hospitalar entre 2002-2004. Rev Assoc Med Bras. 2007; 53(4):317-22.

16. Instituto Nacional de Câncer. Despesas. 2020. [acesso em 2020 set 20]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/aceso-a-informacao/despesas#tab-0-1>.
17. Pearce A. Productivity losses due to premature mortality from cancer in Brazil, Russia, India, China, and South Africa (BRICS): A population-based comparison. *Cancer Epidem.* 2018; (53):27-34.
18. Smith MT, Guyton KZ, Gibbons CF, et al. Key characteristics of carcinogens as a basis for organizing data on mechanisms of carcinogenesis. *Environ. Health Perspect.* 2016 [acesso em 2022 fev 19]; 124(6):713-21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26600562/>.
19. Agricultural Health Study. Publications. [acesso em 2020 set 27]. Disponível em: <https://aghealth.nih.gov/news/publications.html>.
20. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Publicação. 2019. [acesso em 2020 set 27]. Disponível em: <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2019/07/Preamble-2019.pdf>.
21. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. DDT, LINDANE, AND 2,4-D. Geneva: WHO; 2017. v. 113.
22. Friedrich K, Silveira GR, Amazonas JC, et al. Situação regulatória internacional de agrotóxicos com uso autorizado no Brasil: potencial de danos sobre a saúde e impactos ambientais. *Cad. Saúde Pública.* 2020 [acesso em 2022 fev 19]; 37(4):e00061820. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00061820>.
23. Lerro CC, Koutros S, Andreotti G, et al. Cancer incidence in the Agricultural Health Study after 20 years of follow-up. *Canc. Caus. Control.* 2019; 30(4):311-322.
24. Shrestha S, Parks CG, Keil AP, et al. Overall and cause-specific mortality in a cohort of farmers and their spouses. *Occup. Environ. Med.* 2019; 76(9):632-643.
25. Werder EJ, Engel LS, Satagopan J, et al. Herbicide, fumigant, and fungicide use and breast cancer risk among farmers' wives. *Environ. Epidemiol.* 2020; 4(3):e097.
26. Andreotti G, Beane Freeman LE, Shearer JJ, et al. Occupational Pesticide Use and Risk of Renal Cell Carcinoma in the Agricultural Health Study. *Env. Health Perspect.* 2020; 128(6):67011.
27. Lerro CC, Andreotti G, Koutros S, et al. Alachlor Use and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study: An Updated Analysis. *J. Natl. Cancer Inst.* 2018; 110(9):950-958.
28. Louis LM, Lerro CC, Friesen MC, et al. A prospective study of cancer risk among Agricultural Health Study farm spouses associated with personal use of organochlorine insecticides. *Env. Health.* 2017; 16(95):1-11.
29. Engel LS, Werder E, Satagopan J, et al. Insecticide Use and Breast Cancer Risk among Farmers' Wives in the Agricultural Health Study. *Env. Health Perspect.* 2017; 125(9):097002.
30. Leon ME, Schinasi LH, Lebailly P, et al. 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.* 2019; 48(5):1519-1535.
31. Lerro CC, Hofmann JN, Andreotti G, et al. Dicamba use and cancer incidence in the agricultural health study: an updated analysis. *Int. J. Epidemiol.* 2020 [acesso em 2022 fev 19]; 49(4):1326-1337. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7660157>.
32. Pardo LA, Beane Freeman LE, Lerro CC, et al. Pesticide exposure and risk of aggressive prostate cancer among private pesticide applicators. *Environ. Health.* 2020; 19(1):30.
33. Andreotti G, Koutros S, Hofmann JN, et al. Glyphosate Use and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study. *JNCI.* 2018; 110(5):509-516.



34. Leon ME, Schinasi LH, Lebailly P, et al. 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.* 2019; 48(5):1519-1535.
35. Koutros S, Silverman DT, Alavanja MC, et al. Occupational exposure to pesticides and bladder cancer risk. *Int. J. Epidemiol.* 2016; 45(3):792-805.
36. Bonner MR, Beane Freeman LE, Hoppin JA, et al. Occupational Exposure to Pesticides and the Incidence of Lung Cancer in the Agricultural Health Study. *Environ. Health Perspect.* 2017; 125(4):544-551.
37. Meyer A, Chrisman J, Moreira JC, et al. Cancer mortality among agricultural workers from Serrana Region, State of Rio de Janeiro, Brazil. *Env. Research.* 2003; (93):264-271.
38. Miranda-Filho AL, Koifman RJ, Koifman S, et al. Brain cancer mortality in an agricultural and metropolitan region of Rio de Janeiro, Brazil: a population-based, aged-period-cohort study, 1996-2020. *BMC Cancer.* 2014; 14(320):1-9.
39. Boccolini PMM, Asmus CIRF, Chrisman JR, et al. Stomach cancer mortality among agricultural workers: results from a death certificate-based case-control study. *Cad. Saúde Col.* 2014; 22(1):86-92.
40. Meyer A, Alexandre PCB, Chrisman JR, et al. Esophageal cancer among Brazilian agricultural workers: Case-control study based on death certificates. *Int. J. Hyg. and Environ. Health.* 2011; (214):151-155.
41. Instituto Nacional de Câncer. Bebidas muito quentes podem causar câncer de esôfago. [acesso em 2021 jun 22]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/noticias/bebidas-muito-quentes-podem-causar-cancer-esofago>.
42. Guimarães PV, Carvalho FN, Câmara MC, et al. Lesões Cutâneas Pré-Malignas em Residentes de um Município Rural do Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev. Bras. Cancerol.* 2014; 60(3):223-230.
43. Rigotto RM, Silva AMC, Ferreira MJM, et al. Tendências de agravos crônicos à saúde associados a agrotóxicos em região de fruticultura no Ceará, Brasil. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2013; 16(3):763-773.
44. Moura LTR, Aninger PRC, Barbosa AV, et al. Caracterização Epidemiológica de trabalhadores com câncer em uma região de fruticultura irrigada. *Rev. Baiana Saúde Públ.* 2018; 42(1):7-25.
45. Silva JM. Cânceres hematológicos na Região Sul de Minas Gerais. [tese]. Universidade Estadual de Campinas: Campinas; 2008.
46. Mesquita LV, Costa VIB, Ferreira SN, et al. Investigação de fatores de riscos ocupacionais no desenvolvimento de linfoma não-Hodgkin. [monografia]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro; 2017.
47. Curvo HRM, Pignati WA, Pignatti MG. Morbimortalidade por câncer infantojuvenil associada ao uso agrícola de agrotóxicos no Estado de Mato Grosso, Brasil. *Cad. Saúde Col.* 2013; 21(1):10-710
48. Silva MGP, Bedor CNG, Alencar KMS, et al. Tendências da morbimortalidade por câncer infantojuvenil em um polo de fruticultura irrigada. *Cad. Saúde Col.* 2018; 26(1):38-44.
49. Instituto Nacional de Câncer. Posicionamento do INCA acerca dos agrotóxicos. [acesso em 2020 set 27]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/notas-tecnicas/posicionamento-do-inca-acerca-dos-agrotoxicos>.
50. World Cancer Research Fund International. Cancer prevention & survival: summary of global evidence on diet, weight, physical activity & what increases or decreases your risk of cancer. [acesso em 2017 dez 15]. Disponível em: <https://wp.ufpel.edu.br/renataabib/files/2016/03/WCRFI-dieta-e-atividade-f%C3%ADsica.pdf>.
51. Borguini RG, Torres EAFS. Alimentos orgânicos: qualidade nutritiva e segurança do alimento. *Segur. Aliment. Nutr.* 2006; 13(2):64-75.

52. Barański M, Srednicka-Tober D, Volakakis N, et al. Higher antioxidant and lower cadmium concentrations and lower incidence of pesticide residues in organically grown crops: a systematic literature review and meta-analyses. *Br J Nutr*. 2014; 112(5):794-811.
53. Azevedo E. Alimentos orgânicos: ampliando os conceitos de saúde humana, ambiental e social. São Paulo: Senac São Paulo; 2012.
54. Hui C, Qi X, Qianyong Z, et al. Flavonoids, flavonoid subclasses and breast cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. *PLoS ONE*. 2013; 8(1):1-8.
55. Reiss R, Johnston J, Tucker K, et al. Estimation of cancer risks and benefits associated with a potential increased consumption of fruits and vegetables. *Food Chem. Toxicol*. 2012; 50(12):4421-7.
56. Baudry J, Assmann KE, Touvier M, et al. Association of Frequency of Organic Food Consumption With Cancer Risk: Findings From the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study. *JAMA Intern. Med*. 2018; 178(12):1597-1606.
57. Martinelli SS, Cavalli SB. Alimentação saudável e sustentável: uma revisão narrativa sobre desafios e perspectivas. *Ciênc. Saúde Colet*. 2019; 24(11):4251-4261.
58. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Promoção à Saúde. 3. ed. Brasília, DF: MS; 2010. [acesso em 2020 set 20]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_promocao\\_saude\\_3ed.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_promocao_saude_3ed.pdf).
59. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano de Ações estratégicas para o enfrentamento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022. Brasília, DF: MS; 2011. [acesso em 2020 set 20]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano\\_acoes\\_enfrent\\_dcnt\\_2011.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf).
60. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013. 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). [acesso em 2020 set 20]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/sau-delegis/gm/2013/prt0874\\_16\\_05\\_2013.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/sau-delegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html).
61. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.823, de 23 de agosto de 2012. Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora. 2012. [acesso em 2010 set 20]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/sau-delegis/gm/2012/prt1823\\_23\\_08\\_2012.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/sau-delegis/gm/2012/prt1823_23_08_2012.html).
62. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Alimentação e Nutrição. Brasília, DF: MS; 2011. [acesso em 2020 set 20]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_alimentacao\\_nutricao.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_alimentacao_nutricao.pdf).
63. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Saúde Integral das Populações do Campo, da Floresta e das Águas. 2013. [acesso em 2021 jun 22]. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_saude\\_populacoes\\_campo.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_saude_populacoes_campo.pdf).
64. Brasil. Presidência da República. Proposta de Programa Nacional de redução de Agrotóxicos (PRO-NARA). 2014. [acesso em 2020 set 20]. Disponível em: <https://www.iciet.fiocruz.br/sites/www.iciet.fiocruz.br/files/pronara-programa-nacional-de-reducao-de-agrotoxicos-aprovado-por-merito-na-cna-po-em-agosto-de-2014.pdf>.
65. Brasil. Decreto nº 7.272, de 25 de agosto de 2010. Regulamenta a Lei nº 11.346, de 15 de setembro de 2006, que cria o Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional - SISAN com vistas a assegurar o direito humano à alimentação adequada, institui a Política Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional - PNSAN, estabelece os parâmetros para a elaboração do Plano Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 26 Ago 2010. [acesso em 2020 set 20]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2007-2010/2010/decreto/d7272.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/decreto/d7272.htm).
66. Brasil. Decreto nº 7.794, de 20 de agosto de 2012. Institui a Política Nacional de Agroecologia e Produ-

- ção Orgânica. Diário Oficial da União. 21 Ago 2012. [acesso em 2022 mar 14]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2012/decreto/d7794.htm#:~:text=1%C2%BA%20Fica%20institui%C3%ADda%20a%20Pol%C3%ADtica,a%20qualidade%20de%20vida%20da](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/decreto/d7794.htm#:~:text=1%C2%BA%20Fica%20institui%C3%ADda%20a%20Pol%C3%ADtica,a%20qualidade%20de%20vida%20da).
67. Brasil. Lei nº 10.831, de 23 de dezembro de 2003. Dispõe sobre a agricultura orgânica e dá outras providências. Diário Oficial da União. 24 Dez 2003.
68. Food and Agriculture Organization of the United Nations. The 10 elements of Agroecology. Guiding the transition to sustainable food and agroecosystems. [acesso em 2020 set 20]. Disponível em: <http://www.fao.org/3/i9037en/i9037en.pdf>.
69. Instituto Nacional de Câncer. Política Nacional de Controle do Tabaco. Relatório de Gestão e Progresso 2011-2012. 2014. [acesso em 2020 jan 15]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_controle\\_tabaco\\_relatorio\\_gestao.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_controle_tabaco_relatorio_gestao.pdf).

---

Recebido em 28/09/2020

Aprovado em 31/05/2021

Conflito de interesses: inexistente

Suporte financeiro: não houve