UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ – UNIOESTE CAMPUS DE TOLEDO

CENTRO DE CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO REGIONAL E AGRONEGÓCIO – PGDRA

DOUTORADO

MORTALIDADE DE TRABALHADORES AGRÍCOLAS POR CÂNCER DE PRÓSTATA E A EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS NO ESTADO DO PARANÁ

JÉSSICA CRISTINA RUTHS

MORTALIDADE DE TRABALHADORES AGRÍCOLAS POR CÂNCER DE PRÓSTATA E A EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS NO ESTADO DO PARANÁ

Tese de defesa apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Regional e Agronegócio – Doutorado, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE/Campus de Toledo, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Desenvolvimento Regional e Agronegócio.

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Andronio

Ramundo Staduto.

Coorientadora: Profa. Dra. Crislaine Colla.

JÉSSICA CRISTINA RUTHS

MORTALIDADE DE TRABALHADORES AGRÍCOLAS POR CÂNCER DE PRÓSTATA E A EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS NO ESTADO DO PARANÁ

Tese de defesa apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Regional e Agronegócio - Doutorado, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE/Campus de Toledo, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Desenvolvimento Regional e Agronegócio.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Jefferson Andronio Ramundo Staduto
Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof. Dr. Moacir Piffer
Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profa. Dra. Maria Lucia Frizon Rizzotto
Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profa. Dra. Maiara Bordignon
Universidade Federal do Paraná

Prof. Dr. Marcelo Alves de Souza Universidade Federal do Paraná

Toledo, 01 de outubro de 2022.



AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me conceder saúde, força e fé para conseguir cumprir mais essa etapa de busca ao conhecimento.

Em especial, agradeço aos meus orientadores, professor Dr. Jefferson Andronio Ramundo Staduto e professora Dra. Crislaine Colla, obrigado pelo comprometimento e profissionalismo. Serei eternamente grata pelos subsídios que tanto colaboraram para o amadurecimento deste trabalho.

Aos professores Dr Moacir Piffer, Dra. Maria Lucia Frizon Rizzotto, Dra. Maiara Bordignon e Dr. Marcelo Alves de Souza pelas contribuições durante a banca de defesa, quais serão fundamentais para o aperfeiçoamento desta tese.

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Regional e Agronegócio (PGDRA), obrigado pelo aprendizado durante a trajetória acadêmica.

Agradeço à Debora secretária do PGDRA, pela presteza e dedicação no auxílio dos tramites burocráticos do doutorado.

Reconhecimento e gratidão à Fundação Araucária e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), pelo financiamento do projeto, Código de Financiamento 001.

A todos meus amigos e familiares, com quem compartilhei, desde o início dessa jornada, os desafios e as delícias do fazer científico.

Aos queridos amigos do doutorado, Marcos, Tatiane, Renata, William e Rafael, obrigado pelo companheirismo!

Também agradeço à Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Campus de Toledo, pelo apoio institucional para a realização desta qualificação profissional.

RUTHS, J. C. MORTALIDADE DE TRABALHADORES AGRÍCOLAS POR CÂNCER DE PRÓSTATA E A EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS NO ESTADO DO PARANÁ. 148 f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Regional e Agronegócio (PGDRA), Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Campus de Toledo, 2022.

RESUMO

Os trabalhadores agrícolas estão expostos direta e indiretamente aos agrotóxicos, o que gera um expressivo ônus à sua saúde, devido à toxicidade intrínseca dessas substâncias e a capacidade de promover o desenvolvimento de cânceres hormônio dependentes, entre eles o de próstata. Desde os anos 2000 é crescente o número de estudos brasileiros que avaliam as externalidades negativas dos agrotóxicos sobre a saúde do trabalhador, contudo, ainda há carência de trabalhos sobre o câncer de próstata. Portanto, esta tese objetivou analisar a mortalidade de trabalhadores agrícolas por câncer de próstata, no estado do Paraná, entre 2003 e 2020 e sua relação com a exposição a agrotóxicos. Trata-se de um estudo ecológico e exploratório. Os dados foram obtidos no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), na Relação Anual de Informações Sociais (RAIS), no Sistema de Monitoramento do Comércio e Uso de Agrotóxicos do Estado do Paraná e na Produção Agrícola Municipal do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Calcularam-se as taxas e tendências de mortalidade de trabalhadores agrícolas por câncer de próstata (por 100 mil habitantes) e suas razões de chances de óbito. Correlações entre a taxa de óbito e algumas varáveis agrícolas foram analisadas pelo Índice de Moran e por um modelo de regressão linear espacial. As análises mostraram tendência significativa decrescente (p=0,043) da taxa de mortalidade por câncer de próstata para trabalhadores agrícolas. Apesar da tendência de redução, considera-se esta população vulnerável, uma vez que as taxas de mortalidade dos ocupados rurais foram maiores que das demais ocupações em todo o período de análise. Além disso, verificou que os trabalhadores rurais possuem até 12,19 (IC95% 10,07 - 14,76) vezes a chance de morrer por câncer de próstata se comparando com trabalhadores de outras áreas chances. Entre 2013 e 2020, houve elevação de 12,70% no consumo de agrotóxicos do Paraná. Já a área plantada cresceu apenas 3,34%, ou seja, houve ampliação da quantidade de agrotóxicos utilizada por hectare, passando de 8,87 kg/ha em 2013 para 9,82 kg/ha em 2020. Ressalta-se que os ingredientes ativos de agrotóxicos mais utilizados nas lavouras paranaenses foram o glifosato e o paraquate, produtos que apresentam plausibilidade biológica para a ocorrência de câncer. Ainda, o modelo de regressão espacial mostrou associação significativa (p<0.010) entre a taxa de mortalidade por câncer de próstata e a taxa de consumo de agrotóxicos. Conclui-se que a população de trabalhadores rurais está sobre maior chance de óbito por câncer de próstata. A existência de relação entre exposição a agrotóxicos e a mortalidade dessa neoplasia não pode ser descartada. Espera-se com estes dados auxiliar na elaboração de políticas públicas e ações de redução da mortalidade por câncer de próstata nesta população, e, fomentar estratégias de controle do uso de agrotóxicos, contribuindo com o alcance do objetivo 3 "saúde e bem estar' dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS).

Palavras-chave: Agricultura; Praguicidas; Neoplasias da Próstata; Saúde do Trabalhador; Desenvolvimento Sustentável.

RUTHS, J. C. MORTALITY OF AGRICULTURAL WORKERS FROM PROSTATE CANCER AND EXPOSURE TO PESTICIDES IN THE STATE OF PARANÁ. 148 P. Thesis (Doctorate) – Program of Post-Graduation in Regional Development and Agribsiness – Center for Applied Social Sciences, State University of Wester Paraná – UNIOESTE, Campus Toledo.

ABSTRACT

Agricultural workers are directly and indirectly exposed to pesticides, which generates a significant burden to their health, due to the intrinsic toxicity of these substances and the ability to promote the development of hormone-dependent cancers, including prostate cancer. Since the 2000s, there has been an increasing number of Brazilian studies evaluating the negative externalities of pesticides on workers' health; however, there is still a lack of studies on prostate cancer. Therefore, this thesis aimed to analyze the mortality of agricultural workers from prostate cancer in the state of Paraná between 2003 and 2020 and its relationship with exposure to pesticides. This is an ecological and exploratory study. Data were obtained from the Mortality Information System (SIM), the Annual Report of Social Information (RAIS), the Monitoring System of Trade and Use of Pesticides in the State of Paraná, and the Municipal Agricultural Production of the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). We calculated the mortality rates and trends of agricultural workers for prostate cancer (per 100,000 inhabitants) and their odds ratios for death. Correlations between death rate and some agricultural variables were analyzed by Moran's Index and by a spatial linear regression model. The analyses showed a significant decreasing trend (p=0.043) of the prostate cancer mortality rate for agricultural workers. Despite the downward trend, this population is considered vulnerable, since the mortality rates of rural workers were higher than those of other occupations throughout the period of analysis. Moreover, high odds ratios of mortality for the neoplasm studied are verified in this group, reaching a risk 12.19 times higher (95%Cl 10.07 - 14.76) in 2008, when compared to other workers. Between 2013 and 2020, there was an increase of 12.70% in the consumption of pesticides in Paraná. The planted area grew only 3.34%, i.e., there was an increase in the amount of pesticides used per hectare, from 8.87 kg/ha in 2013 to 9.82 kg/ha in 2020. It is noteworthy that the active ingredients of pesticides most used in Paraná crops were glyphosate and paraguat, products that have biological plausibility for the occurrence of cancer. Furthermore, the spatial regression model showed a significant association (p<0.010) between the prostate cancer mortality rate and the rate of pesticide consumption. It is concluded that the population of rural workers is at a higher risk of death from prostate cancer. The existence of a relationship between exposure to pesticides and the development of this neoplasm cannot be ruled out. These data are expected to assist in the development of public policies and actions to reduce mortality from prostate cancer in this population, and to promote strategies to control the use of pesticides, contributing to the achievement of goal 3 "health and well-being" of the Sustainable Development Goals.

Keywords: Agriculture; Praguicides; Prostate Neoplasms; Worker's Health; Sustainable Development;

LISTA DE QUADROS

| QUADRO 1 - Grandes grupos ocupacionais, segundo a CBO (2002) | 64 |
|--|---------|
| QUADRO 2 – Dez ingredientes ativos de agrotóxicos mais utilizados no Parar | ná 2013 |
| - 2020 | 98 |

LISTA DE TABELAS

| TABELA 1- Classificação toxicológica de risco à saúde humana de acordo com novo |
|---|
| marco regulatório determinado pelas Resoluções de Diretoria Colegiada nº |
| 294/295/296 de 29 de julho de 201950 |
| TABELA 2 - Dados sociodemográficos de trabalhadores agrícolas falecidos por câncer |
| de próstata, Paraná 2003 - 202074 |
| TABELA 3 - Razão de Chance de mortalidade por câncer de próstata em |
| trabalhadores agrícolas do Estado do Paraná 2003 - 202085 |
| TABELA 4 - Área plantada, consumo e taxa de consumo de agrotóxicos no Paraná |
| 2013 - 202092 |
| TABELA 5 - Coeficientes da análise de variância das taxas de consumo de agrotóxicos |
| no Paraná 2013 - 202092 |
| TABELA 6 - Área plantada total, total e taxa média de consumo de agrotóxicos, por |
| cultivo – Paraná 2013 a 202095 |
| TABELA 7 - Estimativas do modelo de regressão espacial, segundo microrregiões do |
| Paraná 2013 – 2020106 |

LISTA DE GRÁFICOS

| GRÁFICO | 1 - | Distribuição | do | número | de | óbitos | por | câncer | de | próstata | em |
|--------------|--------------|--------------|------|-----------|------|----------|-------|-----------|-------|-----------|------|
| trabalhadore | es do | estado do P | arar | ná, segun | do a | ocupa | ção 2 | 003 - 20 | 20 | | 76 |
| GRÁFICO 2 | <u>?</u> – T | axa e tendêr | ncia | de morta | lida | de por o | cânce | er de pro | óstat | a, segund | lo a |
| ocupação, n | o es | tado do Para | ná - | 2003 a 2 | 020. | | | | | | 77 |

LISTA DE MAPAS

| MAPA 1 – Representação do estado do Paraná, segundo mesorregiõe | es - 202263 |
|--|-----------------|
| MAPA 2 - Taxa de mortalidade de trabalhadores agrícolas por cânc | er de próstata, |
| segundo mesorregiões do Paraná 2003 - 2020 | 78 |
| MAPA 3 - Taxa de consumo de agrotóxicos, segundo mesorregiõe | s paranaenses |
| 2013 - 2020 | 93 |
| MAPA 4 - Local Indicator of Spatial Association (LISA) das microrreg | iões do estado |
| do Paraná | 105 |

LISTA DE SIGLAS E ABREVIAÇÕES

ADAPAR - Agência de Defesa Agropecuária do Paraná

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CBO - Classificação Brasileira de Ocupações

CONFINS - Contribuição para o Financiamento da Seguridade Social

DDT - dicloro-difenil-tricloroetano

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

EPI Equipamentos de Proteção Individual

ESF - Equipes de Estratégia de Saúde da Família

EUA - Estados Unidos da América

ha - hectare

IARC - Agência Internacional de Pesquisa em Câncer

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC - Intervalo de Confiança

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

IPI - Produtos Industrializados

ODS - Objetivos de Desenvolvimento Sustentável

ONU - Organização das Nações Unidas

OMS - Organização Mundial da Saúde

Kg - Quilogramas

PARA – Programa de Análise de Resíduo de Agrotóxicos

PIB - Produto Interno Bruto

PIS/PASEP - Programa de Integração Social/Programa de Formação do Patrimônio do Servidor Público

RAIS - Relação Anual de Informações Sociais

PSA - Antígeno Prostático Específico

SIAGRO - Sistema de Monitoramento do Comércio e Uso de Agrotóxicos do Estado do Paraná

SIM - Sistema de Informação de Mortalidade

SUS - Sistema Único de Saúde

OR - Razão de chance

TCA- Taxa de Consumo de Agrotóxicos

SUMÁRIO

| 1. | Introdução | 15 |
|----|---|-----|
| | 1.1 Objetivos | 19 |
| | 1.1.1 Objetivo geral | 20 |
| | 1.1.2 Objetivos específicos | 20 |
| | 1.2 Estrutura da tese | 20 |
| 2. | Revisão de literatura | 22 |
| | 2.1 Desenvolvimento sustentável | 22 |
| | 2.2 Dimensões da sustentabilidade | 29 |
| | 2.3 Externalidades negativas do consumo de agrotóxicos e o desenvolvimento sustentável | 34 |
| | 2.4 A exposição a agrotóxicos e o trabalho agrícola | 42 |
| | 2.5 Câncer de próstata | 52 |
| | 2.5.1 Câncer de próstata e a exposição aos agrotóxicos | 59 |
| 3. | Procedimentos metodológicos | 63 |
| | 3.1 Delineamento da pesquisa | 63 |
| | 3.2 Campo e população do estudo | 63 |
| | 3.3 Procedimentos de coleta de dados | 65 |
| | 3.4 Análise de dados | 66 |
| | 3.5 Aspectos éticos | 71 |
| | 3.6 Limitações | 71 |
| 4. | Resultados | 73 |
| | 4.1 Mortalidade de trabalhadores agrícolas por câncer de próstata no Paraná e 2003 e 2020 | |
| | 4.2 Análise da chance de mortalidade de agricultores por câncer de próstata no Paraná | |
| | 4.3 Consumo de agrotóxicos no Paraná entre 2013 e 2020 | 91 |
| | 4.4 Correlação entre produção agrícola e mortalidade de agricultores por cânce de próstata nas microrregiões do Paraná, 2013 a 2020 | |
| 5. | Considerações finais | 113 |
| 6 | Referências | 116 |

1. Introdução

O Brasil tem se destacado mundialmente devido a sua produção agropecuária. O agronegócio representa uma das principais atividades econômicas do país, em 2020 sua produção representou 26,6% do Produto Interno Bruto (PIB) brasileiro (CEPEA, 2021). Foram cultivadas mais de 75 milhões de toneladas de canade-açúcar, 12 milhões de toneladas de soja e 218 milhões de cabeças de bovinos, entre outros produtos (IBGE, 2021a; 2021b). Ainda, no mesmo ano, o agronegócio empregou, em diversos ramos de atividades, cerca de 16 milhões de pessoas (CEPEA, 2021).

O Paraná é um dos estados mais relevantes no setor devido à sua importância na produtividade, geração de renda e emprego. Em 2017, o valor bruto da produção agropecuária totalizou 89,8 bilhões de reais, seus produtos rurais foram responsáveis por 14,20% das exportações nacionais, o estado liderou a produção de carne e produtos florestais e foi o segundo maior produtor de soja (IBGE, 2017; PRESTES *et al.*, 2018), havendo 556.774 pessoas formalmente ocupadas no agronegócio (BRASIL, 2021a).

A atual configuração deste sistema de produção agrícola, orienta-se preferencialmente para a produção de *commodities*¹ e exportação de monocultura químico-dependente (FENNER *et al.*, 2022). O modelo, pauta-se em ganhos de produtividade e, em alguns setores, no intensivo uso de capital, tecnologias, máquinas, equipamentos, insumos e forte dependência do emprego de fertilizantes e agrotóxicos (CASTRO *et al.*, 2017).

A extensa área plantada proporcionou em 2008, que o Brasil fosse considerado o maior consumidor de agrotóxicos do mundo (CARNEIRO *et al.*, 2015). Quando avaliado a quantidade utilizada entre 1990 e 2020, o país se encontrava na terceira posição, tendo pulverizado aproximadamente 231 mil toneladas de agrotóxicos, atrás dos Estados Unidos da América que utilizou com 406 mil toneladas e da China com 262 mil toneladas (FAO, 2021). O Paraná, em 2019, foi o segundo estado com maior consumo de agrotóxicos no país empregando 95.286.800 kg em suas lavouras (PARANÁ, 2021), sem considerar o comércio e uso clandestinos que ocorrem pela proximidade da fronteira com o Paraguai (CARNEIRO *et al.*, 2015).

-

¹ Commodities são produtos de origem agropecuária ou de extração mineral, em estado bruto ou pequeno grau de industrialização, produzidos em larga escala e destinados ao comércio externo (SZMRECSÁNYI, 1936).

Este modelo de produção aumenta a produtividade agrícola, contudo, suas externalidades negativas não são consideradas. Entre os efeitos negativos da cadeia produtiva do agronegócio, os de maior destaque para a saúde da população são as poluições e as intoxicações agudas e crônicas relacionadas aos agrotóxicos (CARNEIRO *et al.*, 2015).

O modesto controle no uso destas substâncias, tem gerado um cenário em que os prejuízos humanos e ambientais oriundos desta exposição, não são totalmente revelados (MACHADO *et al.*, 2018; ALBUQUERQUE *et al.*, 2022; FENNER *et al.*, 2022). O custo do emprego dos agrotóxicos, normalmente inclui apenas o valor do insumo, da mão de obra do trabalhador e o material para a aplicação. Não são acrescidos os danos causados pelo seu uso, ou seja, as externalidades negativas. A internalização das externalidades só ocorre quando se contabilizarem no preço dos agrotóxicos ou na sua aplicação os prejuízos causados ao meio ambiente e à saúde da população. Esta incorporação seria importante para a consolidação do direito humano à alimentação adequada, trabalho seguro e produção agrícola que respeite a segurança alimentar (RIBEIRO; ROCHA, 2017).

Exposições a estes produtos ocorrem quando há contato intencional, acidental, ocupacional ou ambiental a uma ou mais substâncias tóxicas. As vias de exposição são dérmica, respiratória e digestória e podem ocorrer concomitantemente. Em caso de intoxicação, aguda ou crônica, a gravidade irá depender, além das vias citadas, do tempo em que o indivíduo ficou exposto, da toxicidade, concentração da substância, das condições ambientais e da oportunidade de utilização do serviço de saúde (PARANÁ, 2021). Assim, considera-se que os trabalhadores agrícolas são um dos grupos mais suscetíveis aos efeitos dos agrotóxicos, devido sua exposição direta e indireta a estes produtos, durante o processo de trabalho.

Estas substâncias impactam na saúde dos trabalhadores rurais, devido a sua toxicidade intrínseca, produzindo efeitos que variam conforme a forma de exposição, o princípio ativo e a dose absorvida (BRASIL, 2016a). São manipuladas na agricultura, na pecuária, no controle de vetores e em indústrias, podem se dispersar pelo ar, água e solo podendo expor os trabalhadores diretamente e a população indiretamente através da deriva e ingesta de água e alimentos contaminados (LONDRES, 2011), além de impactar na qualidade do solo e da água (AZEVEDO; MOURA; SANTOS, 2016; VIEIRA *et al.*, 2017).

De acordo com o Protocolo de Atenção à Saúde dos Trabalhadores Expostos a Agrotóxicos (BRASIL, 2016a), estão relacionados a exposição por agrotóxicos problemas oculares, auditivos, digestórios, dermatológicos, respiratórios, circulatórios, transtornos mentais, doenças do sistema nervoso e o câncer.

Entre os efeitos de longo prazo da exposição a agrotóxicos, ressalta-se neste estudo sua possível associação com o câncer de próstata (KABIR *et al.*, 2018; DEZIEL *et al.*, 2019; DUTRA *et al.*, 2021). O câncer de próstata é um dos mais incidentes no mundo, sendo uma das principais causas de morte prematura em homens (FERLAY *et al.*, 2018). No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que a cada ano entre 2020 e 2022, ocorreram 66 mil casos novos, risco estimado de 63,95 doentes a cada 100 mil homens (INCA, 2019).

No Paraná, estima-se que foram registrados, somente em 2020, 3.560 novos casos, risco de 62,62/100 mil (INCA, 2019). Entre 2015 e 2019, entre todos os cânceres relacionados ao trabalho notificados no estado, 12% eram de próstata, e destes, 78% ocorreram em trabalhadores agrícolas (PARANÁ, 2021).

Apesar da importância epidemiológica do câncer de próstata, até esse momento, o conhecimento sobre os fatores de risco envolvidos no processo de carcinogênese ainda é reduzido (SILVA et al., 2015; SHARMA et al., 2016). Entre os bem estabelecidos se encontram a genética, idade, história familiar e fatores hormonais (PERNAR et al., 2018; BRANDÃO; PAULO; TEIXEIRA, 2020; BORGES et al., 2021). Em análise é possível citar o excesso de gordura corporal, tabagismo e os fatores ambientais e ocupacionais, como a exposição a agrotóxicos (PERNAR et al., 2018; SARRIS et al., 2018; PANIS et al., 2022).

As indicações de que a exposição a agrotóxicos pode se relacionar com a ocorrência de câncer de próstata, baseiam-se em inferências científicas de que estes produtos podem ocasionar a carcinogênese química, decorrente da exposição a agentes químicos genéticos e/ou epigenéticos, de ação direta ou indireta (INCA, 2012). Além de causarem distúrbios relacionados à infertilidade masculina, reprodução humana, anormalidades do desenvolvimento sexual e o surgimento de tumores hormônio-dependentes, devido ao seu potencial de disrupção endócrina (KUMAR et al., 2010).

Há evidências de que agrotóxicos, principalmente os organofosforados e organoclorados, são capazes de aumentar a produção de hormônios androgênios ou mimetizarem sua ação (JANSSEN *et al.*, 2001). Variações destes hormônios podem

gerar uma série de consequências, devido à disrupção hormonal do crescimento e funcionamento da próstata, podendo ocasionar em hiperplasia benigna e câncer prostático (SAWADA *et al.*, 2010).

Outro fenômeno relevante é a magnificação biológica, onde moléculas originadas de produtos de aplicação de agrotóxicos em lavouras podem se recombinar e formar elementos de maior toxicidade dispersos no ambiente (CUNHA, 2010). Inclusive os agrotóxicos com menor toxicidade podem exibir propriedades carcinogênicas e disruptivas, especialmente quando há diversas exposições a baixas concentrações (KOIFMAN; HATAGIMA, 2003).

A associação entre a exposição a agrotóxicos e a ocorrência de câncer de próstata vem sendo demonstrada em diversos estudos e regiões. Meyer *et al.* (2007) avaliaram na Carolina do Norte, Estados Unidos da América (EUA). Sharma *et al.* (2016) no Canadá, demonstraram que fumantes e residentes da fazenda tiveram um risco significativamente maior de ocorrência de câncer de próstata em comparação com residentes não agrícolas.

Chrisman (2009) encontrou em 11 estados brasileiros correlações entre as taxas de mortalidade por câncer de próstata e o volume comercializado de agrotóxicos. No Mato Grosso, Brasil, Cunha (2010), observou associação entre níveis altos e médios de consumo de agrotóxicos e a mortalidade por câncer de próstata, de esôfago, estômago, pâncreas, encéfalo, leucemias e linfomas. Silva *et al.* (2015) verificaram correlações positivas entre as produções de soja e milho e a mortalidade por câncer de próstata também no Brasil.

Outros estudos como Koutros *et al.* (2010), Karami *et al.* (2013), Deziel *et al.* (2019) e Dutra *et al.* (2021), também demonstram a associação entre o trabalho agrícola, com exposição a agrotóxicos, ao câncer de próstata.

Diversas regiões paranaenses são grandes produtoras agropecuárias, consequentemente, fazem alto consumo de agrotóxicos. Entretanto, há poucos estudos brasileiros que identificam e acompanham populações cronicamente expostas a agrotóxicos e que abordam a mortalidade por câncer de próstata (SILVA; MATTOS; AYDOS, 2014; GUERRA et al., 2017; PANIS et al., 2018), e, no Paraná, até onde se tem conhecimento, nenhum estudo avaliou o comportamento desse indicador, com foco nos trabalhadores agrícolas. Portanto, o presente estudo pretendeu responder os seguintes questionamentos: qual o comportamento da

mortalidade de trabalhadores agrícolas por câncer de próstata, no estado do Paraná, entre 2003 e 2020? Existe relação com a exposição a agrotóxicos?

Nesta perspectiva a tese objetivou analisar a mortalidade de trabalhadores agrícolas por câncer de próstata, no estado do Paraná, no período de 2003 a 2020 e sua relação com a exposição a agrotóxicos. Espera-se, com a elaboração desta série histórica gerar dados empiricamente relevantes, que proporcionem subsídios para que profissionais de saúde, do agronegócio e gestores compreendam o padrão de ocorrência destes óbitos, auxiliando no monitoramento, prevenção planejamento, enfrentamento e controle deste agravo. Além disso, estas informações podem contribuir para análises sobre o patamar de sustentabilidade da produção, colaborando para a elaboração de estratégias de controle e do uso racional de agrotóxicos.

Na agenda 2030, estabelecida pela Organização das Nações Unidas (ONU), análises sobre os padrões de distribuição da mortalidade por câncer de próstata em trabalhadores agrícolas, podem contribuir com o objetivo 3 "saúde e bem estar" dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS). Entre as principais ações previstas para este objetivo, destaca-se o estímulo da redução de um terço das taxas de mortalidade por tumores malignos até 2030 (ONU, 2015). Esta ação impõe diversos desafios ao setor saúde, uma vez que a saúde pública, sozinha, não será suficiente para abordar todas as nuances deste cenário, que demanda articulações multidisciplinares e intersetoriais, com abordagens teóricas e práticas em todas as esferas de gestão em favor da redução destes agravos e do fomento do desenvolvimento sustentável (BUSS; GALVÃO, 2017).

Com base no que foi exposto, considera-se evidente a necessidade de debates, no contexto do agronegócio e saúde, sobre o desenvolvimento sustentável. Construir saberes que colaborem com as discussões de um modelo de desenvolvimento economicamente viável, socialmente aceitável e que incentive o uso apropriado do solo, água e demais recursos naturais, são essenciais para a melhoria da qualidade de vida e saúde dos trabalhadores rurais.

1.1 Objetivos

Os objetivos traçados nesta tese norteiam a trajetória metodológica utilizada, com vistas a responder o problema de pesquisa e apresentar evidências empíricas que corroboram com a tese.

1.1.1 Objetivo geral

Analisar a mortalidade de trabalhadores agrícolas por câncer de próstata no Paraná, entre 2003 a 2020 e sua relação com a exposição a agrotóxicos.

1.1.2 Objetivos específicos

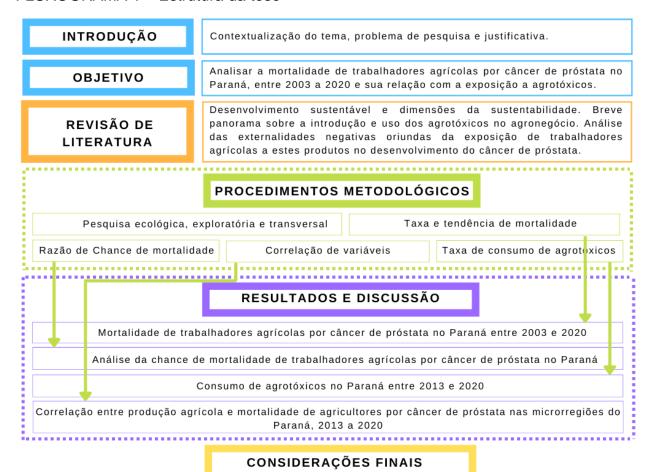
Os objetivos específicos do estudo são:

- I) Identificar a taxa e a tendência de mortalidade por câncer de próstata de trabalhadores agrícolas residentes no Paraná, no período de 2003 a 2020;
- II) Estimar a razão de chances de mortalidade por câncer de próstata em trabalhadores agrícolas residentes no Paraná, no período de 2003 a 2020;
- III) Conhecer a Taxa de Consumo Total de Agrotóxicos, do período de 2013 a 2020, no Paraná:
- IV) Explorar correlações entre variáveis relativas à produção agrícola e às taxas de mortalidade por câncer de próstata em trabalhadores agrícolas, no Paraná, entre 2013 e 2020.

1.2 Estrutura da tese

Esta tese está organizada em seis capítulos. O fluxograma 1 apresenta sua estrutura, lógica sequencial e as informações que foram apresentadas em cada uma de suas seções, a fim de auxiliar na compreensão da conexão dos elementos investigados.

FLUXOGRAMA 1 – Estrutura da tese



FONTE: Autores (2022).

2. REVISÃO DE LITERATURA

Este capítulo tem como objetivo embasar teoricamente este trabalho. Está dividida em cinco seções, a primeira apresenta o contexto histórico no qual emergiu o conceito e as definições mais recentes de desenvolvimento sustentável. A segunda aborda as principais dimensões da sustentabilidade. Destaca-se que o propósito não é esgotar todo o debate sobre o tema, mas sim focar na noção sobre desenvolvimento sustentável adotada nesta tese. Na terceira são tecidas considerações acerca das externalidades negativas do sistema de produção agrícola brasileiro, onde se procurou destacar o papel do aumento no consumo de agrotóxicos. A relação do trabalho agrícola com a exposição a agrotóxicos é abordada na quarta seção, onde se apontam as características do trabalho agrícola e os riscos oriundos da exposição a estes produtos. A quinta seção traça um panorama epidemiológico do câncer de próstata e aborda a atuação da exposição dos agrotóxicos no desenvolvimento deste agravo.

2.1 Desenvolvimento sustentável

Após a segunda guerra mundial a sociedade passou a produzir uma série de debates sobre o desenvolvimento, em especial no que se refere à diferença entre desenvolvimento e crescimento econômico. Para Oliveira (2015), o desenvolvimento pode ser visto como um processo complexo de mudanças e transformações de ordem econômica, política e, principalmente, humana e social. O desenvolvimento é o crescimento, com aumento positivo no produto e na renda, conquistados para atender as necessidades da sociedade. Este conceito teve maior divulgação em meados de 1940, por economistas estruturalistas, que entendiam o desenvolvimento de forma distinta de crescimento (FIELD; FIELD, 2016). Crescimento envolve mudanças quantitativas nas estruturas, já desenvolvimento agrega alterações qualitativas na estrutura econômica e social, nelas inclusas a melhoria da qualidade de vida.

Segundo Eberhardt, Ferrera de Lima e Piacenti (2016) o desenvolvimento resulta do crescimento econômico acompanhado da melhoria da qualidade de vida da população, devendo englobar adequações nos produtos e destinação de recursos nos diversos setores da economia, a fim de beneficiar os indicadores de bem estar econômicos e sociais.

Para Furtado (1961), na perspectiva econômica o desenvolvimento concerne ao aumento da renda real, ou seja, ao crescimento dos bens e serviços à disposição de uma população em um determinado período de tempo. Já Sandroni (1994) compreende desenvolvimento econômico como sendo melhorias das condições de vida da população acompanhadas de modificações na estrutura social relacionadas ao acréscimo econômico, ou seja, discutir e pensar desenvolvimento envolve a distribuição de renda, educação, saúde, liberdade, lazer e meio ambiente, além de outros determinantes que possam afetar a qualidade de vida.

O processo de desenvolvimento será empregado por mudanças estruturais realizadas por uma sociedade organizada no território, pautada na maximização dos seus capitais e recursos. A população pode e deve se organizar para impulsionar seu crescimento econômico em direção ao desenvolvimento, para a melhoria da qualidade de vida (EBERHARDT; FERRERA DE LIMA; PIACENTI, 2016).

A preocupação com o meio ambiente passa a integrar esta discussão, devido a necessidade de garantir para as populações futuras, condições semelhantes de acesso a recursos que as populações atuais vivenciam. Assim para assegurar a sobrevivência das próximas gerações, debates foram direcionados para as propriedades sustentáveis do desenvolvimento (MEADOWS *et al.,* 1972). A história do desenvolvimento sustentável se associa ao pensamento ambiental, o conceito está intrinsicamente ligado com o movimento ambientalista da Europa e Estados Unidos da América nas décadas de 1960 e 1970 (OLIVEIRA, 2002).

A evolução da humanidade está relacionada à capacidade dos seres humanos de transformar o espaço natural, principalmente no contexto das revoluções agrícola e industrial (BOFF, 2015). Este processo foi marcado por uma série de desequilíbrios ecológicos, provenientes de um descompasso entre a escala das atividades atuais e a capacidade de realização das gerações futuras.

Devido à complexidade dessa questão, existe uma diversidade de pesquisas e teorias que tentam explicar o que é e a importância da sustentabilidade no cenário de produção atual. Esta densidade de conteúdo fica clara nos resultados da busca pela definição de desenvolvimento sustentável na literatura específica (SACHS, 2009; BOFF 2015).

Ao longo dos anos, diversas abordagens apresentaram diferenças relacionadas ao campo ideológico ambiental, ou as dimensões de sustentabilidade que assumem. Todavia, a maioria relaciona o crescimento econômico e populacional

a manutenção dos recursos naturais e ao fomento da qualidade de vida da geração atual e futura (SACHS, 1986; BOFF 2015).

Em 1962 a publicação do livro "A primavera silenciosa", de Rachel Carson, faz um alerta mundial sobre o uso agrícola de agrotóxicos. Esta obra abordou as consequências do uso do dicloro-difenil-tricloroetano (DDT) para os sistemas agrários americanos, meio ambiente e a saúde humana e dos animais. A autora, destacou a importância do desenvolvimento de produtos e técnicas produtivas menos prejudiciais, além de advertir sobre a necessidade de preservar a qualidade ambiental e de produzir de forma sustentável (RATTNER, 2009).

Assim, em um cenário de controvérsias sobre as conexões entre o meio ambiente e o crescimento econômico, surgiu no início da década de 1970, as primeiras abordagens sobre o desenvolvimento sustentável (SACHS, 2009). Em 1972, ocorreu a Conferência de Estocolmo, considerada o grande passo rumo ao reaprender como conviver com planeta, que culminou em uma série de orientações sobre o reconhecimento do meio ambiente como um bem a ser protegido (PASSOS, 2009).

A partir dos anos 1980, aprofunda-se o pensamento de que apenas o crescimento econômico não será condição suficiente para o desenvolvimento. Defende-se que este, precisa ser acompanhado pela melhoria dos bens ecológicos e sociais, com ampliação da qualidade de vida (PEREIRA, 2018).

As discussões da Conferência de Estocolmo foram retomadas em 1982, em Nairóbi, onde se criou a Comissão Mundial de Meio Ambiente e Desenvolvimento, vinculada a ONU, implementada em 1987. O termo "desenvolvimento sustentável" foi utilizado pela primeira vez no relatório *Our Common Future*, mais conhecido como Relatório Brundtland, sendo caracterizado como (CMMAD,1988 p. 46)

[...] um processo de transformação no qual a exploração dos recursos, a direção dos investimentos, a orientação do desenvolvimento tecnológico e a mudança institucional se harmonizam e reforçam o potencial presente e futuro, a fim de atender às necessidades e aspirações futuras [...]

Ou seja, é aquele que responde as necessidades da população presente, sem prejudicar a oportunidade de as futuras gerações atenderem a suas próprias necessidades (ONU, 1987). Trata-se de um processo de transformação no qual a exploração dos recursos, a orientação dos investimentos, a direção do desenvolvimento tecnológico e as mudanças institucionais devem se harmonizar e reforçar o potencial e as necessidades presentes e futuras (CMMAD, 1988).

Uma das principais evoluções da abordagem, foi a compreensão de que o desenvolvimento sustentável não é sinônimo de crescimento econômico, uma vez que seus resultados não são distribuídos de forma equitativa para todos (RODRIGUES, 2015). Nesta proposta, o desenvolvimento sustentável procura conciliar a qualidade de vida com a economia e a ecologia, de forma que as externalidades negativas dos sistemas produtivos não ultrapassem a capacidade de absorção dos sistemas ecológicos (BÔLLA; MILIOLI, 2019).

Esta visão é multidimensional e integra vários aspectos da sociedade, procurando a proteção ambiental e do capital natural a fim de atingir o crescimento econômico e a equidade para a população atual e futura. Deve manter a igualdade de oportunidade entre gerações em um processo de modificação onde a exploração dos recursos, o investimento, a orientação tecnológica e as mudanças institucionais são realizadas conforme o futuro, observando as necessidades presentes (HOVE, 2004).

Desde o Relatório Brundtland, diversos eventos debateram e se comprometeram com a promoção do desenvolvimento sustentável. Em 1992, ocorreu no Rio de Janeiro a Conferência das Nações Unidas sobre Desenvolvimento e Meio Ambiente, que ficou conhecida como Cúpula da Terra ou Rio 92. Nesta conferência foram elaborados uma série de documentos que condensavam temas como desigualdade de renda, padrões de consumo e produção e degradação ambiental. Entre estes documentos, o mais conhecido foi a Agenda 21, que apresenta uma proposta de ação para um novo modelo de desenvolvimento, que envolvia o manejo sustentável dos recursos naturais, concentrando-se na mudança do clima, desertificação e diversidade biológica (BÔLLA; MILIOLI, 2019).

Promovida pela Comissão de Desenvolvimento Sustentável, em 1997, no Cairo, ocorreu a Rio+5, onde foi reforçado o caráter essencial da efetivação dos acordos internacionais relacionados ao meio ambiente e desenvolvimento. No ano 2000, a ONU realizou em Nova Iorque, a Cúpula do Milênio, onde líderes de 191 países, incluindo do Brasil, definiram as metas para a melhoria da qualidade de vida até 2015. Elas ficaram conhecidas como Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ONU, 2015).

Em 2002, em Joanesburgo, África do Sul, aconteceu a Rio+10. Se na Rio 92 havia cooperação, na Rio+10 prevaleceu a disputa por interesses coorporativos, principalmente das grandes potências mundiais, que boicotaram as discussões sobre o uso racional de petróleo. Segundo Boff (2015) Joanesburgo terminou em frustação,

o sentido de cooperação foi ofuscado por decisões unilaterais de nações ricas, sob a salvaguarda de grandes corporações produtoras de petróleo.

Já no Rio de Janeiro, em 2012, ocorreu a Cúpula da Terra, intitulada Rio+20, promovida também pela ONU. A declaração final do evento intitulada "O futuro que queremos", foi assinada por chefes de Estado e da ONU. O documento reafirma os compromissos assumidos na Rio-92 e prevê a criação dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, conjunto de ações que deveriam ser oficializadas até 2015 (ONU, 2015).

Por sua vez, em 2015, a Assembleia Geral da ONU aprovou o documento *Transforming our World: the 2030 Agenda for Sustainable Development* (ONU, 2015), novo marco global de desenvolvimento. A agenda 2030 tem como principal objetivo promover o desenvolvimento sustentável e o atendimento às necessidades básicas da população por meio de um processo social, político e econômico com respeito ao ambiente e a sustentabilidade (MOREIRA *et al.*, 2019).

Sancionada por 193 países, entre eles o Brasil, a agenda criou 17 objetivos e 169 metas que devem ser cumpridas até o ano de 2030. Os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável podem ser categorizados pelo enfoque. majoritariamente econômico (objetivos 1 erradicação da fome, 8 trabalho decente e crescimento econômico, 9 indústria inovação e infraestrutura, 10 redução das desigualdades e 12 consumo e produção responsáveis), sócio-político (3 saúde e bem estar, 4 educação de qualidade, 5 igualdade de gênero, 7 energia limpa e acessível, 11 cidades e comunidades sustentáveis, 16 paz justiça e instituições eficazes e 17 parcerias e meios de implementação), ou ambiental (2, fome zero e agricultura sustentável, 6 água potável e saneamento, 13 ação contra a mudança global do clima, 14 vida na água e 15 vida terrestre) (MOREIRA et al., 2019).

Destaca-se que a agenda 2030 só terá sentido se efetivada pelas agendas nacionais, que dependerão das locais. Sua análise deve combinar economia, ecologia, democracia, justiça e inclusão social e abranger todos os territórios e nuances da vida social, deve ser pensada em uma perspectiva regional, nacional e global, identificando singularidades próprias de cada local (BOFF, 2015).

Assim, o processo de desenvolvimento sustentável deve ser visto também como endógeno, onde cada território transforma o crescimento econômico em desenvolvimento. Os atores que ocupam o território, possuem relevante papel neste

processo, pois têm habilidade para reconhecer as potencialidades e desafios regionais (RODRIGUES, 2015).

A sociedade de modo organizado deve fortalecer a competência para impulsionar fatores que dinamizam o espaço e solucionar os entreves do processo de desenvolvimento, sejam eles de dimensão social, ambiental, econômica ou institucional. Segundo Norgaard (2002, p. 91), "para se alcançar a sustentabilidade, mais ativos físicos têm de ser repassados às futuras gerações". Para tornar esse repasse possível, as atuais desigualdades têm de ser reduzidas. Cabe a sociedade decidir o que almeja ao longo do tempo. Mudanças relacionadas ao consumo, problemas econômicos, sociais, ambientais e institucionais requerem abordagens sistêmicas, holística e interdisciplinares para avaliação do uso e aproveitamento dos recursos da natureza, ser racional no usufruto dos recursos disponível e repartir equitativamente os produtos (BORSATTO; OTTMANN; PONTE, 2006; SANCHS, 2009).

Segundo Ghersel (2007), a noção de sustentabilidade deve estar ligada à capacidade do ambiente de assimilar os efeitos oriundos das atividades humanas, havendo associação entre a redução ou eliminação dos efeitos e o aumento da oportunidade de desenvolvimento. A sustentabilidade se torna um critério para organização da economia, para efetivação de um sistema justo e equilibrado para a sociedade. São necessárias mudanças estruturais, baseadas na equidade e justiça social, oportunizando a sobrevivência da população de forma sustentável e digna, com respeito ao meio ambiente (SOBRINHO; WALTRICH, 2017).

Segundo Dovers e Handmer (1992), compreende-se como sustentabilidade a capacidade de um sistema humano se adaptar ou resistir às mudanças endógenas e exógenas por tempo indeterminado. O desenvolvimento sustentável, será o meio através do qual esse sistema é mantido ou melhorado, ou seja, é o caminho para se alcançar a sustentabilidade.

Ainda, para alcançar o desenvolvimento, seria importante estender sua compreensão para todos os atores de forma clara e concisa. A procura pela sustentabilidade, que encaminha o desenvolvimento sustentável, deve estar imbricada nas escolhas dos indivíduos, organizações e instituições que compõem a sociedade (MAY, 2010). Dessa forma, haveria uma força tarefa para a identificação de problemas e elaboração de soluções pertinentes. Isso pode ocorrer através da difusão de informações, educação e fomento da consciência em relação aos

problemas da sustentabilidade (SHENG, 2001; XAVIER; LEÓN, VÁZQUEZ, 2007). Deste modo, as estratégias para alcançar a sustentabilidade, devem priorizar a práticas educativas, participação social e a tomada de decisão de forma compartilhada.

A educação contribui com este contexto, uma vez que retoma a consciência e a vontade de exercer a cidadania em prol da sustentabilidade. Segundo Edgar Morin (2016), não se tem posse das chaves para um futuro melhor, não se conhece o caminho traçado, contudo é possível determinar finalidades para a busca pelo acesso à cidadania e condições para a sobrevivência. A medida que o debate sobre a sustentabilidade é difundido socialmente, maior será sua apropriação por diferentes forças sociais, na defesa de seus valores e interesses.

A proteção ambiental e o compromisso com o desenvolvimento sustentável é portanto, dever não somente do Estado, mas de todos os cidadãos e requer um agir solidário a favor da natureza e o ônus de se integrar nas decisões relacionadas aos interesses comuns de um ambiente saudável e equilibrado (SOBRINHO; WALTRICH, 2017). Sendo o meio ambiente um bem coletivo, sua defesa e preservação requer cooperação entre as instituições e a sociedade. Sachs (2009) coloca que não haverá sustentabilidade aceitável se não houver uma redução da desigualdade social, efetivação da cidadania e participação popular nas decisões, além do respeito e cuidado de todos com o meio ambiente.

Segundo Cavalcanti (2012) a sustentabilidade para ser útil a sociedade deve manter, repor e incentivar o crescimento dos ativos de capital físico e humano, conservar o ambiente e os constituintes do bem-estar, fortalecer a resiliência dos sistemas terrestres, capacitando-o e ajustando às crises, e evitar transferir encargos ecológicos, sociais ou financeiros, para as futuras gerações. Por sua vez, o desenvolvimento sustentável deve ser um processo socioeconômico e ambiental, por meio do qual o bem estar e qualidade de vida devem ser ampliados, e os recursos naturais sejam utilizados de forma eficiente para que se minimizem os impactos ambientais.

Na sequência, embora existam diversas concepções e contradições em torno das dimensões que se relacionam com a sustentabilidade e, consequentemente, pela busca do desenvolvimento sustentável, faz-se uma análise mais específica sobre cada uma das principais dimensões da sustentabilidade, a fim de fundamentar a concepção assumida nesta tese.

2.2 Dimensões da sustentabilidade

A existência da sustentabilidade é dependente da relação econômica, social e ambiental e embora existam variadas concepções sobre as dimensões relacionadas a sustentabilidade e, consequentemente, ao desenvolvimento sustentável, nesta pesquisa, tomou-se a direção de abordar o assunto através do chamado tripé econômico, ambiental e social, visto que a Comissão de Desenvolvimento Sustentável da ONU assinala que havendo sustentabilidade econômica, social e ambiental seria possível garantir o desenvolvimento sustentável (CARVALHO; BARCELLOS, 2010).

A dimensão econômica da sustentabilidade envolve a designação eficiente de recursos naturais por meio de uma escala oportuna, onde o desenvolvimento sustentável é compreendido em termos de estoque e fluxo de capital (BELLEN, 2006). A apreensão quanto a sustentabilidade emerge do debate sobre as formas existentes para manutenção dos padrões de crescimento ao longo do tempo, levando em conta a inclusão dos recursos naturais na composição do processo produtivo de *input* e *output* (entradas e saídas) (XAVIER; LEÓN; VÁZQUEZ, 2007).

Segundo Jones (2000), para a conservação da sustentabilidade econômica, com justiça e equidade entre as gerações, é necessário a manutenção da taxa de crescimento do PIB, mantendo o consumo *per capita* ininterrupto ou crescente em longo prazo. Para tanto, o capital manufaturado e o natural deveriam ser mantidos constantes, considerando os limites biofísicos que lhe são impostos.

Daly (2005) coloca em pauta a problemática da definição de sustentabilidade econômica unicamente através do crescimento do PIB. Segundo o autor, o PIB permite confusão entre melhorias qualitativas e ganhos quantitativos, ou seja, confunde desenvolvimento com crescimento. Apesar do patrimônio social e ambiental comporem os registros contáveis da sustentabilidade econômica, há dificuldade para contabilizar registros realista dos recursos naturais (YOUNG, 2010), pois suas variações de estoque, não afetam necessariamente a renda calculada convencionalmente, o que pode ocasionar esgotamento e deterioração dos recursos naturais (BOFF, 2015).

Assim, o cálculo do PIB, é visto como enviesado, uma vez que só considera ganhos obtidos na exploração de recursos, gerando um falso sinal quanto ao uso dos recursos naturais (YOUNG, 2010). Neste caso o crescimento seria proporcional ao gasto dos recursos naturais, não considerando suas consequências para a saúde e bem estar. As externalidades deveriam ser vistas como custo na manutenção da

sociedade e não acréscimos no nível das atividades (OYARZUN et al., 2007). O que se espera é a melhoria qualitativa constante dos produtos, qual pode culminar no crescimento qualitativo do PIB, sem que ocorra aumento no uso dos recursos utilizados (DALY, 2005).

A sustentabilidade econômica envolve também a geração de emprego, distribuição de renda, desenvolvimento de tecnologias para aumento da produtividade, sem reduzir os recursos naturais. Isso ocorre por meio de gestão e alocação efetiva de recursos, incentivo a diversificação produtiva e promoção das potencialidades locais. Assim, o desenvolvimento econômico sustentável deve considerar a duração e continuidade do PIB, renda *per capita*, consumo *per capita* e também envolver outros indicadores como a educação, saúde, qualidade de vida e ambiental (FIELD; FIELD, 2016).

A transição da economia do crescimento para uma economia de desenvolvimento sustentável deve abranger a elaboração de políticas macroeconômicas que internalizem estes custos no consumo e no investimento. Inclusive com incorporação de indicadores ambientais na análise da performance econômica (DALY, 2005). A dimensão econômica deve, portanto, direcionar as atenções ao equilíbrio intersetorial do desenvolvimento econômico, fomentar a segurança alimentar, a modernização continuada dos instrumentos de produção e garantir renda e diversificação dos produtos e mercados (SACHS, 2009).

A dimensão ambiental, por sua vez, diz respeito a sustentação dos ecossistemas, o que acarreta a capacidade de absorção e recomposição do meio ambiente, quais são frequentemente desafiados pela interferência humana na natureza (SACHS, 2009). Nesta dimensão, a preocupação com a sustentabilidade se volta para a maneira como as atividades sociais podem afetar o meio ambiente.

A busca pela sustentabilidade ambiental envolve a compreensão de que o ser humano é dependente do meio que o cerca, sendo apenas uma parte do meio ambiente. A produção primária da natureza é o cerne sobre o qual os humanos sobrevivem. Assim é importante a regulação do uso de combustíveis fósseis e de outros produtos esgotáveis ou ambientalmente prejudiciais, substituindo-os por produtos renováveis e/ou ambientalmente inofensivos, a redução da emissão de poluentes, intensificação da pesquisa por tecnologias limpas e a elevação da eficiência e conservação recursos (BELLEN, 2006).

O bem estar humano requer capital gerado pelos ecossistemas e pelos bens produzidos pela economia. Na sustentabilidade ambiental, a condução da escala de produção de bens e serviços econômicos, deve se ater a um tamanho econômico ótimo, que não reprima a capacidade natural de gerar serviços ambientais. Assim, se faz necessário avaliar a compatibilidade entre as dinâmicas biológicas e econômicas. A dinâmica econômica não pode pressionar o uso de recursos renováveis, a extração não pode ser maior que a taxa de crescimento/ renovação (SACHS, 1986).

O aspecto central da sustentabilidade ambiental é a manutenção do capital natural, com respeito ao tempo de extração e recomposição dos recursos naturais. Há ainda, a premência da preservação da natureza na produção de recursos renováveis, com limitação e uso correto de recursos não renováveis e autodepuração dos ecossistemas naturais. A sustentabilidade vai, portanto, depender da sua habilidade de se submeter aos preceitos de prudência ecológica e de bom uso dos recursos naturais. Contudo existem desacordos entre o tempo da natureza e o humano, representado pelo descompasso das fontes fósseis que esgotam reservas de milhões de anos e comprometem o meio ambiente (SANCHS, 2009).

Ao longo do tempo é necessário a reintrodução de restrições ambientais ao processo de acumulação de capital, segundo os padrões de consumo predominantes. Sendo importante analisar e rever os modos como a sociedade produz e consome criando estratégias compatíveis para alcançar o desenvolvimento sustentável (ROMEIRO, 2010). São essenciais ações de promoção da sustentabilidade ambiental, envolvendo regras para proteção ambiental e a constituição de instrumentos econômicos, legais e administrativos que garantam o cumprimento das regras, papel do ambiente institucional (BOFF, 2015).

Já na dimensão social, o ser humano, enquanto sujeito social, recebe destaque. A preocupação com o desenvolvimento sustentável se direciona para o bem estar, a qualidade de vida e as formas de melhora-la ou aumenta-la. Parte-se do pressuposto de que em uma sociedade sustentável, todos os indivíduos têm o direito ao mínimo necessário para uma vida digna e de gozar dos bens e serviços, recursos energéticos e naturais sem prejudicar o bem estar do próximo (SACHS, 1986; 2000).

Para Sachs (1986, 2009), a sustentabilidade social requer "maior racionalidade social", ou seja, demanda um processo de desenvolvimento que leve a um crescimento estável, com distribuição de renda igualitária, diminuição da desigualdade social e melhoria da condição de vida de toda a sociedade. O objetivo é

maior equidade na distribuição do "ter" e da renda, melhorando consideravelmente os direitos e a qualidade de vida da população reduzindo a desigualdade social.

Portanto, na dimensão social é necessário manter homogeneidade social, com justa geração de empregos, distribuição de renda, igualdade de acesso a recursos, serviços e qualidade de vida. Esta dimensão se pauta no desenvolvimento como liberdade, qual coloca que deve haver remoção das privações de liberdade, como a pobreza, carência de oportunidades econômicas, negligência de serviços públicos entre outras (SEN, 2000).

A saúde se integra a discussão do desenvolvimento sustentável, principalmente através da dimensão social. De modo histórico, a saúde é identificada como um dos requisitos essenciais e uma das consequências do desenvolvimento sustentável. O setor é, até mesmo, empregado como um dos indicadores mais sensíveis às vantagens e prejuízos do processo de desenvolvimento e bem estar (BUSS; GALVÃO, 2017), uma vez que as condições sociais, econômicas e ambientais podem interferir de modo direto no processo saúde e doença (SALINAS, 2019).

Como já discutido anteriormente, no ano de 2015, a ONU considerou a necessidade de acesso a saúde como um dos 17 objetivos do desenvolvimento sustentável. A saúde foi integrada por meio do objetivo três "saúde e bem estar", que visa garantir o acesso à saúde de qualidade e promover o bem-estar para todos, em todas as idades (ONU, 2015).

São metas específicas deste objetivo: reduzir o número de mortos e feridos devido a acidentes rodoviários, eliminar as epidemias de tuberculose, malária, AIDS, doenças tropicais negligenciadas, combate a hepatite, doenças transmitidas pela água e outras doenças transmissíveis, incentivar o financiamento e a cobertura universal de saúde, a prevenção e tratamento do abuso de álcool e outras drogas, fortalecer o controle do tabagismo, a promoção da saúde mental, assegurar o acesso universal aos serviços de saúde sexual e reprodutiva, apoiar a pesquisa e desenvolvimento de vacinas e medicamentos para as doenças transmissíveis e não transmissíveis e a redução da mortalidade materna, infantil, por acidentes nas estradas, por produtos químicos e perigosos, por contaminação e poluição do ambiente e por doenças crônicas não transmissíveis, entre elas o câncer de próstata (ONU, 2015).

Rattner (2009) aponta que, normalmente, diversas questões de saúde pública possuem causas sistêmicos e interdependentes, para as quais abordagens individuais

e pontuais não serão resolutivas, como é o caso das exposições à agrotóxicos. Exigese vários campos de atuação para o incentivo ao uso seguro, que garanta o bem estar e qualidade de vida (MOREIRA et al., 2019), no qual todas as esferas de governo, executem seu papel de diálogo para estímulo de políticas e ações especificas para a população exposta. A esfera municipal possui especial importância, tendo em vista a proximidade com a realidade local e possibilidade de informar, conscientizar e inserir a sociedade nas decisões que afetam sua saúde e bem-estar.

Contudo, de modo geral, a abordagem do desenvolvimento sustentável na saúde se concentra principalmente na Atenção Primária em Saúde, nas equipes de Estratégia de Saúde da Família (ESF), no Programa de Alimentação Saudável e na Política Nacional de Promoção de Saúde (SALINAS, 2019; RASELLA *et al.*, 2019; HONE *et al.*, 2020; MARTINELLI *et al.*, 2020), revelando que o desenvolvimento sustentável vem sendo discutido nas pesquisas da área junto às políticas da Atenção Primária à Saúde, não sendo integrado às discussões da Atenção Secundária e Terciária. Quanto a intersetorialidade, percebe-se mais claramente a integração com o campo da assistência social, principalmente na abordagem do desenvolvimento sustentável e da saúde pelo Programa Bolsa Família (RASELLA *et al.*, 2018).

A articulação saúde e desenvolvimento sustentável se materializa, principalmente, através de ações e intervenções que atuam sobre os condicionantes e determinantes sociais da saúde, de maneira intersetorial e com participação social. A busca pelo controle e melhoria de condições de vida, não deve ser de responsabilidade limitada ao setor saúde (MALTA *et al.*, 2018; BUSS *et al.*, 2020).

Estas ações são essenciais para que todos os grupos sociais se tornem economicamente produtivos, saudáveis e sustentáveis. Isso implica que o modelo de governança entenda a sociedade e o ambiente de forma integrada, envolvendo todas as esferas de gestão, setores e própria sociedade no processo de planejamento, ampliando o escopo de participação na tomada de decisão (SETTI *et al.*, 2016).

Neste cenário, o trabalho intersetorial pressupõe buscar resultados de forma integrada, envolvendo o ser social, participação, diálogo, comunicação e transparências. Articulações intersetoriais, colaboram com a produção do cuidado e da autonomia individual e comunitária, reduzem custos, integram recursos humanos, analisam questões sociais de forma articulada, potencializando uma agenda nacional que oriente as políticas em prol do desenvolvimento sustentável. Para isso, devem mobilizar objetivos compartilhados e planejamento conjunto, estimulando o pluralismo

e promovendo a autonomia (SETTI et al., 2016), ultrapassando a abrangência das ações ambientais da saúde pública tradicional. O que acarreta a ampliação do conceito de saúde e do papel do Estado perante a sociedade (HONE et al., 2020).

Destaca-se que a participação social é fundamental para a sustentabilidade, aceitabilidade e eficácia ao longo das intervenções de saúde no sentido de promover o desenvolvimento sustentável (FREITAS *et al.*, 2018; HONE; MACINKO; MILLETT, 2018). A comunidade deve participar do processo de identificação de problemas, planejamento e implementação de ações, auxiliando no enfrentamento dos desafios técnicos e políticos (BUSS; GALVÃO, 2017).

A atuação social, aplicada aos territórios, constrói autonomia e promove equidade e sustentabilidade (RASELLA et al., 2019; SELLERA et al., 2019; HONE et al., 2020). Isso implica na abertura do problema para discussão, negociação, compartilhamento do planejamento e avaliação por todos os setores envolvidos. Uma conversa envolvendo diferentes campos de conhecimento e práticas pode ser capaz de desenvolver hierarquias de prioridades e soluções tecnopolíticas baseadas no território (SETTI et al., 2016), com diversidade cultural e social, promovendo a cidadania e expandindo o espaço político, com a inclusão de novos atores sociais (SETTI et al., 2016; THUMÉ et al., 2018).

Neste processo, salienta-se que abordagens territoriais são essenciais para a promoção do desenvolvimento sustentável, uma vez que é no espaço, que a participação social, a intersetorialidade e as políticas se encontram e podem gerar sinergias fundamentais para a concretização da melhoria da qualidade de vida, redução das vulnerabilidades existentes e de possíveis outros impactos (SETTI et al., 2016; SELLERA et al., 2018; SALINAS, 2019).

Com base no exposto, pode-se dizer que as três dimensões - econômica, social e ambiental - da sustentabilidade são multidimensionais e complexas e de forma geral, o desenvolvimento para ser sustentável deve ser economicamente viável, socialmente justo e ambientalmente correto.

2.3 Externalidades negativas do consumo de agrotóxicos e o desenvolvimento sustentável

A agricultura brasileira começou a existir concretamente, como setor econômico diferenciado, a partir da independência política do país e, principalmente a partir da formação de mercado interno (SZMRECSÁNYI, 1986). Desde então, a

contínua demanda por alimentos, a redução da fertilidade dos solos, a existência de monoculturas e o surgimento de novas pragas culminou no desenvolvimento de sistemas de cultivo que empregam cada vez mais tecnologias, capital e insumos (SOARES; PORTO, 2007).

Na década de 1960, a agricultura do país foi impulsionada pela Revolução Verde. Este processo, fomentou profundas mudanças no modo tradicional de trabalho na agricultura, entre elas houve o incentivo ao uso de agrotóxicos, desenvolvimento de sementes capazes de responder às aplicações de adubos químicos e agrotóxicos, sistema de monocultura altamente mecanizado e a irrigação e fertilização do solo para maior produção de alimentos (CASTRO et al., 2017). Estas tecnologias proporcionaram o aumento da produtividade do campo e inclusive, a produção em áreas pouco exploradas e com baixa fertilidade do solo, como por exemplo o cerrado (SOARES; PORTO, 2007).

Segundo Moreira *et al.* (2002) estas inovações foram disponibilizadas para o controle de doenças, aumento da produção e proteção contra insetos e demais pragas. Contudo, não houve programas de qualificação da força de trabalho para acompanhá-las, o que expôs as comunidades rurais a riscos oriundos do uso excessivo de substâncias químicas, agravadas por uma série de determinantes sociais.

A grande expansão dos agrotóxicos no Brasil ocorreu a partir das décadas de 1960 e 1970, passando a fazer parte do cotidiano dos trabalhadores rurais. O uso destas substâncias foi intensamente estimulado por políticas de Estado, através de concessão de crédito agrícola vinculado a sua aquisição. Tais substâncias apareceram como a solução para o controle das pragas que atingiam as lavouras aumentando, indiscriminadamente, seu uso no meio rural. Desde a política agrícola de modernização no campo, os agrotóxicos estão presentes na vida diária de milhões de trabalhadores do campo, que se expõem ocupacionalmente e expõem indiretamente suas famílias (SOUZA et al., 2011; BRASIL, 2016b).

Atualmente, os agrotóxicos são amplamente empregados nos sistemas agrários brasileiros, com intuito de aumentar o potencial produtivo e, por consequência, o retorno econômico da atividade. A política agrícola adotada subsidia programas de modernização da agricultura, crédito rural e a compra de insumos agrícolas (ALTIERI; NICHOLLS, 2005). Porém, um dos grandes paradoxos deste

modo de produção agrícola, destaque nesta pesquisa, é o uso intensivo de agrotóxicos.

Com base em estímulos político-normativo-financeiro, o Brasil se tornou um dos maiores consumidores mundiais destes produtos (CARNEIRO *et al.,* 2015). Segundo informações do IBGE, ano de 2016, foram utilizados 5,6 kg de agrotóxicos por hectare no Brasil (IBGE, 2017). De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Observatório da Indústria dos Agrotóxicos vinculado a Universidade Federal do Paraná, no país, o mercado desses produtos cresceu cerca de 190%, nos últimos dez anos, enquanto o mercado mundial, no mesmo período, cresceu 93%.

Considerando o consumo de agrotóxicos por cultivo, no de 2017, as culturas agrícolas que mais consumiram estas substâncias foram a soja com 35,7% (17,7 litros por hectare -l/ha-), o milho 19,8% (7,4 l/ha), a cana-de-açúcar 14% (4,8 l/ha), feijão 5,6% (5 kg/ha), arroz 4,3% (10 l/ha), trigo e o café com 3,3% (10 kg/ha) (IBGE, 2017). Quando comparados com países europeus, o documento "*Use of herbicides across Europe*", aponta que apenas a Bélgica registra o uso de mais de 2 kg de herbicidas por hectare (EUROPEAN ENVIRONMENT AGENCY, 2009).

Carboni *et al.* (2005), Pinheiro e Freitas (2010), Silva *et al.* (2015) e Pizzi (2017), relacionam o consumo de agrotóxicos à alta produção de soja, milho e trigo. As características destes cultivos, com uso extensivo de terras, alto índice de mecanização, uso de sementes geneticamente modificadas, incentivam o uso de agrotóxicos (SILVA *et al.*, 2015)

Atualmente o Paraná, tem destaque neste cenário, pois é composto por regiões essencialmente agrícolas, com grandes propriedades de terra (SILVEIRA *et al.*, 2020), onde o agronegócio possui um papel importante na geração de renda e emprego. O valor bruto da produção agropecuária do estado, totalizou R\$ 89,8 bilhões em 2018, havendo crescimento de 5% em relação a 2017. Ainda em 2018, haviam 556.774 pessoas formalmente ocupadas no agronegócio paranaense (BRASIL, 2021a; 2021b).

A média paranaense de consumo de agrotóxicos é de 9,6 kg/ha ano, contrastando com a média brasileira de 8,33 kg/ha/ano encontrada por Bombardi (2017). Em 2017, as maiores consumidoras foram as culturas de soja 52,27%, milho 18,35%, trigo 8,03%, feijão 2,83%, pastagens 2,23%, batata 1,64%, citros 1,43%, cana-de-açúcar 1,15%, fumo 0,54% e mandioca 0,36% (PARANÁ,2018).

A grande produção de grãos aliada às tecnologias adotadas no sistema de cultivo estadual, corroboram para a utilização de diversos agrotóxicos. Este sofisticado sistema agrega benefícios para a produção, fornecendo proteção às culturas agrícolas contra plantas invasoras, pragas e doenças, contudo, ocasiona externalidades negativas como erosões, perda de fertilidade, contaminação de solos, água, alimentos e intoxicações agudas e crônicas (CARNEIRO *et al.*, 2015).

Devido à alta exploração das terras agricultáveis, para suprir a demanda e intensificação do comércio internacional, este modelo de produção e consumo é criticado pelas ameaças a sustentabilidade ambiental e de saúde, intensificando os debates sobre a sustentabilidade (BOFF, 2015). O uso destes bens ambientais causa o que os economistas chamam de externalidades positivas ou negativas. Sadeleer (2008) exemplifica colocando que, os agricultores vivem da terra, se beneficiam de florestas e matas que reduzem a erosão e se beneficiam do acesso a água de qualidade. Usufruem, dessa forma, das externalidades positivas. De outro modo, as externalidades negativas aparecem quando a produção ou o consumo de bens ou serviços causam malefícios a saúde humana e ambiente, sem que o dano seja refletido em seu preço. Como por exemplo, quando o uso excessivo de agrotóxicos, culmina em poluições hídricas e intoxicações.

Apesar das externalidades negativas, a exigência do mercado para que a produção cresça, com o máximo aproveitamento de terra, ainda é um fator de estímulo ao consumo dos agrotóxicos. O uso destes produtos como forma de ampliação de lucro e redução de riscos se tornou tão comum, que há entre muitos produtores a crença de que "ou aplica o fungicida e vai dormir tranquilo, ou fica exposto ao grande risco de perder a lavoura, de alto custo de implantação", o que evidencia o motivo pelo qual a opção pelo emprego de agrotóxicos é preponderante (LOPES, 2017, p. 54).

Segundo Silveira *et al.* (2020) o Estado incentiva o uso dos agrotóxicos por meio de liberações e isenções fiscais. Desde 2004, fertilizantes, adubos e agrotóxicos são isentos de contribuições para o Programa de Integração Social/Programa de Formação do Patrimônio do Servidor Público (PIS/PASEP) e da Contribuição para o Financiamento da Seguridade Social (COFINS) (BRASIL, 2004). Há também isenção de Imposto sobre Produtos Industrializados (IPI) (FERREIRA, 2013; BRASIL, 2016a). Destaca-se que além do Brasil, a Costa Rica também concede redução de impostos para estes produtos (CHAPAGAIN, 2011).

O ônus desta política de subsídios, acarretou em uma situação onde estes produtos deixaram de ser de uso particular dos agricultores com melhor situação financeira, para passar a também ser utilizado por produtores familiares, submetidos e incitados a obter esse "pacote tecnológico", de forma passiva (SOARES, 2010). Ao conceder esse tipo de benefício, o Estado incentiva o uso de produtos que possuem, em maior ou menor grau, potencial tóxico ao meio ambiente e a saúde humana. A Associação Brasileira de Saúde Coletiva, com o intuito de minimizar a socialização dos prejuízos e a privatização dos lucros relacionados as externalidades negativas do uso destes produtos, propôs a suspensão das isenções de PIS/PASEP, CONFINS e IPI, concedidos aos agrotóxicos (CARNEIRO *et al.*, 2015).

Países membros da União Europeia, como Suécia, Dinamarca e Bélgica, implementaram tributos sobre os agrotóxicos, a fim de incentivar a racionalização do uso destes (CCE, 2002). Na Suécia e Dinamarca o consumo de agrotóxicos apresentou redução desde a aplicação dos impostos em 1984 (CHAPAGAIN, 2011). Contudo, Ferreira (2013) ressalta que, os tributos podem não ser os únicos responsáveis pela diminuição do uso destes produtos, o reinvestimento das receitas na agricultura, a criação de alertas sobre os efeitos ambientais e na saúde humana e outros pacotes de políticas, em conjunto, podem impactar mais no efeito.

No Brasil, com a modernização da agricultura, as comunidades rurais, acabaram reféns do "pacote tecnológico²", que tem o mercado e as indústrias como sujeitos e os agricultores como objetos do processo de desenvolvimento (SANTOS, 2018). A não internalização, via preço, no mercado de agrotóxicos, dos efeitos a saúde e meio ambiente, contribui para expansão do seu uso, pois aumenta a lucratividade da produção, mas não contabiliza o custo social, somente o privado (RIBEIRO; ROCHA, 2017).

Assim, a competição entre os agentes econômicos por melhores preços para oferecer ao mercado, pode causar obstáculos para a sustentabilidade do desenvolvimento, uma vez que externaliza os custos ambientais, sociais e sanitários, que se mantêm ocultos nos preços de mercadorias e acabam socializados. Isso acontece quando rios e solos são poluídos, trabalhadores e consumidores são intoxicados e seus custos são coletivamente absorvidos pela sociedade e pelo sistema público de previdência e saúde (SOARES; PORTO, 2007).

_

² O pacote tecnológico envolvia a adoção, no setor primário agrícola de sementes geneticamente modificadas, maquinários agrícolas e os insumos químicos, como fertilizantes e agrotóxicos.

O agricultor, ao decidir pela aplicação de agrotóxicos, faz apenas a avaliação de produtividade marginal e custo marginal privado. Contudo, sob a perspectiva do bem estar social, no longo prazo, esta pode não ser a melhor opção, uma vez que o custo marginal individual pode desprezar os efeitos a saúde humana e ao ecossistema, causando impactos previdenciários, no sistema de saúde e a sociedade de modo geral (SOARES; PORTO, 2007; RIBEIRO; ROCHA, 2017).

De acordo com Pearce e Crowards (1996), as externalidades surgem por divergência entre interesses sociais e privados. Os livres mercados seriam baseados num estreito interesse pessoal, onde o gerador da externalidade não tem qualquer incentivo para contabilizar os custos que impõe a terceiros. Quando a externalidade é negativa, a produção pelo agente gerador é maior em equilíbrio competitivo.

A atividade agrícola, desenvolvida nos moldes predominantes do agronegócio, está voltada para a acumulação de capital e à movimentação do mercado. No campo, tem se evidenciado a concentração de terras, a expansão dos monocultivos, principalmente a soja, milho e cana-de-açúcar, perda da qualidade do solo e devido ao uso de agrotóxicos (CASTILHO *et al.*, 2018).

A produção de alimentos, por exemplo, em muitos casos destina-se à formação de capital e não ao fornecimento de comida para a população. As forças de mercado irão, portanto, determinar quais os gêneros alimentícios serão produzidos, sua quantidade e destino. Do mesmo modo, neste processo produtivo, os custos e benefícios serão regulados também pelo mercado. Ou seja, a produção agrícola submete-se às regras do livre mercado e à influência do capital, enquanto a sociedade absorve os custos das externalidades negativas, a exemplificação destas são os tratamentos de cânceres relacionados ao trabalho, arcados pela sociedade. Mesmo não sendo vistos facilmente, estes custos estão nos gastos do Ministério da Saúde e da Previdência Social (SOARES, 2010).

Nesse contexto, o uso de agrotóxicos pode gerar externalidade, uma vez que os custos externos ou os custos sociais impostos por essa atividade não são levados em consideração quanto os agentes econômicos tomam a decisão de aplicar o produto. Quando o agrotóxico é aplicado pelo próprio produtor, como no caso do produtor familiar, existe ainda o possível efeito a médio e longo prazo para a própria saúde (SOARES; PORTO, 2007).

Pretty e Waibel (2005) analisaram os custos de externalidades negativas referentes ao uso de agrotóxicos e apontaram que na Alemanha o gasto é de U\$ 166

milhões, nos Estados Unidos da América US\$ 1.492 milhões e no Reino Unido foram estimados US\$ 257 milhões. No Brasil, no estado do Paraná, foi previsto que a cada dólar gasto com agrotóxicos, aproximadamente US\$ 1,28 são dispendidos com custos externos devido a intoxicações (SOARES, 2010).

Salienta-se que o Brasil ainda requer de um sistema de monitoramento nacional dos agrotóxicos, para análise e consolidação de dados sobre o comércio destes produtos (FERREIRA, 2013). A despeito do Decreto nº 7.074, de 4 de janeiro de 2002, ter estabelecido um Sistema de Informação sobre Agrotóxicos, este nunca chegou a ser implementado (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2011).

No país, existe deficiência no que se relaciona a indicadores de consumo de agrotóxicos, mesmo que a Agenda 21 brasileira tenha orientado, na direção de promoção da agricultura sustentável, a organização de mecanismos políticos, legais, científicos e educacionais para garantir o monitoramento e controle de resíduos destes produtos em alimentos, no meio ambiente e na água (FERREIRA, 2013).

Há também a questão do consumo não consciente, ou seja, sem a preocupação de conhecer e identificar itens como a procedência do produto, a forma como é produzido e quais insumos foram utilizados. O consumidor final, tende a focar mais no "preço pago" do que na sustentabilidade do processo de produção. Soma-se a isso a ausência de um plano nacional efetivo de desenvolvimento sustentável voltado à minimização dos danos (EMBRAPA, 2018).

O setor agrícola ainda precisa ser compelido a aumentar a eficiência e controle no uso de agrotóxicos, fertilizantes e outros recursos, em especial a água. É fundamental produzir mais, com prudência do uso de insumos, ou produzir na mesma quantidade, com menor uso de insumos (EMBRAPA, 2018). É necessário ponderar as alternativas para a conquista de um cenário de equilíbrio sustentável na produção agrícola, buscando modelos agrários associados ao desenvolvimento sustentável, com mínimos impactos para o meio ambiente e saúde humana, sem comprometer a satisfação das necessidades alimentares da sociedade (COELHO, 2019).

Reifschneider e Lopes (2015), argumentam que a agricultura sustentável deve abranger concomitantemente as dimensões econômica, social e ambiental, segundo os atributos de produtividade, equidade, resiliência e estabilidade. A produtividade é essencial para garantir o ganho econômico do produtor e a demanda por alimentos. A equidade se relaciona com uma distribuição justa dos benefícios da agricultura, a resiliência seria importante para a recuperação ambiental após o processo produtivo

e comercialização. E, por fim, a estabilidade auxilia para que no decorrer do tempo, as características do sistema sejam mantidas. A defesa e preservação devem ocorrer para que a degradação que foi causada se recupere e possa ser utilizada novamente, pelas gerações futuras.

A agroecologia é uma das estratégias para a efetivação do desenvolvimento sustentável no agronegócio. Ela argumenta e debate as relações de poder envolvidas com o modelo agrícola vigente, fomenta a agricultura de pequena escala e trabalha de forma sinérgica com os territórios local. Deve ser compreendida como um processo político, social e transformador. A abordagem agroecológica emprega processos locais e de reciclagem de nutrientes e energia para melhorar os recursos naturais, reduzindo a dependência de agricultores de insumos e produtos agrícolas, como os agrotóxicos (CASTILHO et al., 2018).

Esta estratégia é considerada uma ciência e prática de movimentos sociais, vinculando-se a ações de transformação das formas de produção, processamento, distribuição e consumo presentes no atual sistema agroalimentar. Seguem princípios de justiça social, sustentabilidade ambiental e soberania alimentar, assumindo compromisso político com a democratização do direito à terra, à água, aos recursos naturais e às próprias estruturas de produção do conhecimento (CASTILHO *et al.*, 2018).

Nesse sentido, considerando a posição de destaque da agricultura paranaense no cenário nacional e as externalidades negativas oriundas da exposição a agrotóxicos, produções científicas sobre o desenvolvimento sustentável no âmbito do agronegócio são axiomáticas para que se promovam debates sobre modelos de desenvolvimento economicamente viáveis, socialmente aceitáveis e que incentivam o uso apropriado do solo, água e demais recursos naturais (SILVEIRA *et al.*, 2020).

Ressalta-se que este trabalho não pretende orientar a supressão de atividades agrícolas que utilizam agrotóxicos, ou criticar agricultores que optam por este insumo, mas sim chamar a atenção dos trabalhadores, gestores, Estado e sociedade para a necessidade de avaliação da postura social, ambiental e econômica no consumo destes produtos, a fim de prevenir danos e colaborar com o objetivo 3 "saúde e bem estar" dos objetivos do desenvolvimento sustentável.

2.4 A exposição a agrotóxicos e o trabalho agrícola

Os agrotóxicos são produtos da ciência empregados para garantir o aumento da produtividade por meio do controle de pragas, e, encontram-se entre as principais ferramentas do atual modelo de desenvolvimento agrícola brasileiro (FERREIRA, 2013). No Brasil, a Lei nº 7.802 de 11 de julho de 1989, conhecida como Lei dos Agrotóxicos, e o Decreto nº 4.074 de 4 de janeiro de 2002 (artigo 1º, inciso IV), que a regulamenta (BRASIL, 2002a, s/p.), os definem como

produtos e agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou implantadas, e de outros ecossistemas e também de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos.

A legislação também determina a proibição de agrotóxicos com potencial mutagênico, carcinogênico, teratogênico, de desregulação endócrina e que causem danos ao sistema reprodutivo (BRASIL, 2002a).

Todos estes produtos são, em maior ou menor grau, tóxicos, podendo causar interferências na natureza, reduzindo a diversidade e na saúde humana, causando intoxicações agudas e crônicas (SANTOS, 2018). Segundo o Plano de Vigilância e Atenção à Saúde de Populações Expostas aos Agrotóxicos do Estado do Paraná, entre 2017 e 2018 a avaliação do consumo de agrotóxicos em função da classe de periculosidade ambiental, indicou que em todo o estado as classes muito perigosas e perigosas representam cerca de 80% do total de agrotóxicos consumidos (PARANÁ, 2018).

Segundo o mesmo documento, em 2017, eram permitidos no Brasil cerca de 530 ingredientes ativos e 2.400 formulações de agrotóxicos, dos quais 106 eram proibidos na União Europeia (PARANÁ, 2018). Apesar de aumentar a produtividade agrícola, estas substâncias podem produzir efeitos deletérios no meio ambiente e à saúde da população, quais, muitas vezes, ultrapassam os limites da lavoura, podendo atingir toda a população, devido à deriva, contaminação da água e alimentos e acúmulo na cadeia alimentar (RIBEIRO; ROCHA, 2011).

Bohner (2015) questiona a delicada situação socioambiental que decorre do uso de agrotóxicos, no modelo de produção agrícola predominante. Os prejuízos, normalmente, são repassados para a população mais frágil, com menor acesso a recursos de proteção aos riscos. A autora afirma que, os produtores, consumidores e

a indústria química são beneficiados por este modelo, ao passo que os trabalhadores agrícolas representam a parte vulnerável do processo.

A aplicação de agrotóxicos se constitui em uma atividade cuja contaminação do ambiente de produção e de trabalho é intencional. Os trabalhadores agrícolas, são a população em maior contato com estas substâncias, pois permanecem em contato direto durante seu processo de trabalho (BRASIL, 2016a).

As principais vias de penetração dos agrotóxicos no corpo humano são a digestória, respiratória e dérmica. O impacto das intoxicações na saúde humana, em especial dos trabalhadores rurais, ocorre devido a sua toxicidade intrínseca, produzindo efeitos que variam conforme a forma de exposição, o princípio ativo e a dose absorvida. Segundo o Protocolo de Atenção à Saúde dos Trabalhadores Expostos a Agrotóxicos (BRASIL, 2016a), estão associados a exposição a agrotóxicos diversos problemas que vão desde prejuízos auditivos até a possibilidade de desenvolvimento de doenças do sistema nervoso e câncer (SHARMA *et al.*, 2016; BADAJOZ; LAGE-SÁNCHEZ; SÁNCHEZ-GALLEGOS, 2017).

Quanto as formas de exposição, no caso dos trabalhadores agrícolas, podem ocorrer exposições diretas, relacionadas a manipulação dos agrotóxicos em qualquer uma das etapas de armazenamento, transporte, preparo, aplicação, descarte e descontaminação de equipamentos e vestimentas. Destaca-se o contato direto que ocorre no uso do pulverizador costal, pois este equipamento de aplicação de agrotóxicos apresenta o maior potencial de exposição. Segundo o IBGE (2017), cerca de 70,7% dos estabelecimentos agrícolas que empregam agrotóxicos, referem o manuseio do costal.

Além disso pode ocorrer a exposição indireta, pela movimentação ou moradia em regiões próximas as áreas onde ocorre a manipulação destes produtos, pela entrada em locais onde houve recente aplicação, deriva ou consumo de água e alimentos contaminados (BRASIL, 2005).

No que diz respeito às características dos trabalhadores expostos, principalmente nas pequenas propriedades, homens são maioria no cenário das exposições diretas. Pessoa *et al.* (2022) avaliaram o uso de agrotóxicos e a saúde de trabalhadores em municípios do Pernambuco, eles identificaram que 97,4% eram do sexo masculino. Melo e Gonçalves (2014), também mostraram predominância de homens nestas ocupações, totalizando 92% da amostra em Paty do Alferes, região

Centro Sul Fluminense. Outros estudos também apontam para esse panorama (SILVA et al., 2013a; ALBUQUERQUE et al., 2022).

Durante o processo de trabalho, os homens manipulam estas substâncias no transporte, armazenamento, preparo da calda, diluição do produto concentrado, aplicação, lavagem das embalagens, entre outras atividades, estando, normalmente mais expostos quando comparados as mulheres (CORCINO *et al.*, 2019).

Segundo Balsadi e Del Grossi (2016), além da "masculinização" da mão de obra, o setor segue a tendência de "envelhecimento". Demais trabalhos também relataram a mesma observação (MERA; NETTO, 2014; VASCONCELOS; FREITAS; SILVEIRA, 2014). Uma vez que os idosos são mais suscetíveis que os jovens ao adoecimento, o fator idade pode ser um agravante na saúde dos trabalhadores expostos a agrotóxicos (VASCONCELOS; FREITAS; SILVEIRA, 2014).

A Norma Regulamentadora 31, aprovada pela Portaria nº 86, de março de 2005, que regulamenta a questão de segurança e saúde no trabalho na agricultura, pecuária, silvicultura, exploração florestal e aquicultura, inclusive proíbe a manipulação de quaisquer agrotóxicos, adjuvantes e produtos afins por maiores de 60 anos (BRASIL, 2005). Contudo a realidade observada pode ser outra, uma vez que, em muitos casos, o exercício destes trabalhos é substancial para manutenção financeira da família (FARIA; ROSA; FACCHINI, 2009).

Segundo a literatura, a baixa escolaridade e o analfabetismo também são considerados pressupostos para maiores indicadores de intoxicações por agrotóxicos e recusa ao uso de equipamentos de proteção individual (EPI) (SAM *et al.*, 2008; SILVA *et al.*, 2013b). Ruths, Rizzotto e Machineski (2019, p. 3) apontam que há trabalhadores agrícolas que reconhecem a dificuldade de entendimento das informações sobre os cuidados na aplicação dos rótulos de agrotóxicos "[...] como não tínhamos estudo, ficava difícil entender os rótulos, a gente fazia a dosagem no olho e a aplicação por conta (E1)."

A escolaridade indica vulnerabilidade no meio rural, principalmente devido à influência sobre o entendimento das instruções de uso correto e recomendações de segurança inclusas nos rótulos de agrotóxicos, limitando a compreensão dos riscos da aplicação destes produtos (MIRANDA FILHO, 2012; TEIXEIRA; GUIMARÃES; CARDOSO, 2014).

A baixa renda também pode comprometer o bem estar dos trabalhadores agrícolas, pois reflete nas circunstâncias de moradia, alimentação, lazer e educação

(BEDOR *et al.*, 2009). Boas condições financeiras, ampliam a autonomia dos indivíduos em diversos aspectos, contribuindo com a melhoria da qualidade de vida e de fatores de proteção, como a compra EPI.

Outra condição que pode influenciar as exposições é o fato de que muitos trabalhadores agrícolas iniciam precocemente nas atividades agrícolas, implicando em muitos anos de contato com agrotóxicos (MIRANDA FILHO, 2012; CORCINO *et al.*, 2019). Segundo o critério da temporalidade, ou seja, da avaliação da exposição por tempo significativo e anterior ao diagnóstico, é possível estimar que o longo tempo de exposição, mesmo que a pequenas doses de agrotóxicos, podem ocasionar efeitos negativos na saúde dos trabalhadores (INCA, 2012).

Soma-se a isso o longo período de exposição, a ausência de horários fixos para o trabalho, a falta de proteção na reentrada nas plantações após a aplicação de agrotóxicos e o precário cuidado com a lavagem dos EPI, geralmente sob responsabilidade das mulheres, que o fazem sem proteção (RUTHS; RIZZOTO; MACHINESKI, 2019).

Ademais, em várias culturas são utilizados mais de um agrotóxico de forma concomitante, provocando múltipla exposição, cujos efeitos sinérgicos ainda não são desconhecidos, ou considerados (SANTOS, 2018). Nestes casos, mesmo que os limites máximos de exposição, segundo as legislações pertinentes, fossem obedecidos, o efeito potencializador do contato simultâneo à vários produtos, pode acarretar maior risco de adoecimento. Nestas condições, a avaliação da magnificação biológica é de extrema importância, uma vez que moléculas originadas da aplicação destes agrotóxicos, podem se recombinar e formar elementos de maior toxicidade ou persistência (CARNEIRO *et al.*, 2015).

Entre 2015 e 2021 foram registradas 9.150 intoxicações por agrotóxicos no Paraná, 49,25% dos casos foram causados por substâncias de uso agrícola (BRASIL, 2022). Contudo, infere-se que existe significativa subnotificação de casos, frente ao volume de agrotóxicos comercializados (PARANÁ, 2018). Estima-se que para cada intoxicação notificada, existam 50 outras não notificadas (CARNEIRO *et al.*, 2015). Destaca-se que as notificações de intoxicações por inseticidas são obrigatórias desde 1975, pelos demais, passaram ser compulsórias em 2001 (PARANÁ, 2018). Porém, normalmente, somente as intoxicações agudas são notificadas, devido à facilidade de estabelecimento do nexo epidemiológico.

As intoxicações agudas são caracterizadas por alterações na condição de saúde, seja individual ou coletiva, consequência do contato danoso de uma substância com o organismo vivo. Suas apresentações clínicas são instantâneas ou de curto intervalo de tempo, após a exposição excessiva a agrotóxicos. Frequentemente ocorrem de forma única e em até 48 horas. Os sintomas se apresentam de maneira leve, moderada ou grave, a depender da quantidade de agrotóxico absorvido e variam de acordo com o(s) ingrediente(s) ativo(s), sendo os mais comuns a fraqueza, vômitos, náuseas, convulsões, contrações musculares, cefaleia, dispneia, epistaxe e desmaio (BRASIL, 2016b).

Além disso, é essencial salientar que frente a um quadro de intoxicação aguda, podem estar presentes, concomitantemente, sinais/sintomas de intoxicação crônica, o que determina a necessidade da longitudinalidade³ do cuidado destes pacientes, com o objetivo de averiguar a ocorrência de efeitos tardios (BRASIL; 2016a;).

Já as intoxicações crônicas, como é o caso do câncer de próstata, ocorrem tardiamente, após meses ou anos de exposição a pequenas ou moderadas quantidades de agrotóxicos. Manifestando-se a partir de sintomatologia inespecífica, sutis, de extensa evolução e podem ser irreversíveis. Em muitos casos, são até mesmo confundidos com outros distúrbios. Neste contexto, existe maior dificuldade para definição diagnóstica e estabelecimento da associação causa/efeito (BRASIL; 2016a).

Destaca-se que a legislação brasileira (nº 7.802/89, artigo 3°, parágrafo 6º) proíbe o registro de agrotóxicos para os quais não existam métodos de desativação dos seus componentes, isto é, quando existe risco de que seus resíduos causem malefícios a saúde da população, sejam eles efeitos teratogênicos, carcinogênicos, mutagênicos, distúrbios hormonais, danos ao aparelho reprodutor, ao meio ambiente, ou quando não há tratamento eficaz para detecção de contaminação (BRASIL, 2002a).

Porém, os recursos laboratoriais públicos para o diagnóstico de intoxicações crônicas por agrotóxicos, são em geral, de alto custo e direcionados para organofosforados e carbamatos, o que pode inviabilizar seu uso em larga escala

_

³ A Longitudinalidade é a sujeição de responsabilidade longitudinal pelo paciente com continuidade da relação clínico-paciente, ao longo da vida, independentemente da ausência ou da presença de doença (GIOVANELLA; MENDONÇA, 2009).

(LONDRES, 2011). Daí a importância do acompanhamento clínico que é mais sensível e apropriado para as intoxicações crônicas.

A literatura aponta ainda que, os trabalhadores agrícolas tendem a não procurar assistência à saúde quando apresentam sintomas de intoxicação (BEDOR et al., 2009; CORCINO et al., 2019). Em muitos casos, os sintomas passam despercebidos pelos trabalhadores, que geralmente não fazem associação entre a sintomatologia apresentada e o uso de agrotóxicos, durante ou após manipulação do produto. Os mesmos, por não reconhecerem os sintomas de intoxicação, os associam a simples indisposição, virose ou julgam que estes são processos naturais decorrentes do seu trabalho e acabam não recorrendo ao sistema de saúde (VASCONCELOS; FREITAS; SILVEIRA, 2014).

Os EPIs na agricultura devem ser empregados para evitar o contato direto dos aplicadores de agrotóxicos com diversas substâncias químicas e tóxicas (VEIGA *et al.*, 2007). Estudos indicam que muitos trabalhadores não utilizam estes equipamentos, ou utilizam apenas parcialmente (VASCONCELOS; FREITAS; SILVEIRA, 2014; BOHNER, 2015), apesar de o uso ser um imperativo legal vigente (BRASIL, 2005). Entre os principais motivos do desuso, entram-se o desconforto propiciado por eles e as altas temperaturas (SILVA *et al.*, 2013b; CORCINO *et al.*, 2019). Portanto ressalta-se a importância da compra de equipamentos adequados e boa qualidade, uma vez que muitos equipamentos disponíveis no mercado brasileiro proporcionam grande retenção de umidade e calor na superfície do corpo, causando desconforto ao trabalhador rural.

É necessário haver cuidado ao limpar e descontaminar os equipamentos de aplicação e os próprios equipamento de proteção, lavando as luvas ao final, antes de tirá-las. Ainda, recomenda-se que os EPIs sejam utilizados de forma completa e adequada, preferindo realizar as aplicações em horários com temperaturas amenas, no intuito de evitar desconfortos (BRASIL, 2005).

Deve-se citar também, que as pragas agrícolas possuem a capacidade de desenvolver resistência aos agrotóxicos aplicados. Estes produtos perdem paulatinamente a eficácia e os agricultores acabam aumentando as doses aplicadas e/ou recorrendo a novos produtos (LONDRES, 2011). Vaz (2006) informa que em 1970 os agricultores norte-americanos usavam 25 mil toneladas de agrotóxicos e perdiam 7% de suas lavouras, já em 1990, usavam 12 toneladas e perdiam 14%. Outrossim, o desequilíbrio ambiental causado por estas substâncias, podem levar ao

surgimento de novas pragas, que anteriormente não provocavam danos a lavoura, mas que passam a se comportar como invasores e atacar as plantações (LONDRES, 2011).

Ainda, são comuns casos de aplicações de agrotóxicos desnecessárias, com prescrições meramente comerciais (VAZ, 2006). Para combater esta situação o estado do Paraná, diferentemente dos demais, instituiu em janeiro de 2010, o Decreto nº 6.107, que obriga os comerciantes de agrotóxicos a encaminhar para a Secretaria de Estado da Agricultura e do Abastecimento, eletronicamente, no primeiro dia útil de cada semana, informações das receitas agronômicas apresentadas pelos compradores. Este procedimento é realizado por meio do Sistema de Monitoramento do Comércio e Uso de Agrotóxicos do Estado do Paraná (SIAGRO) (ADAPAR, 2022). Contudo, apesar deste maior controle do receituário por parte do Estado, a emissão do receituário agronômico, por vezes, ainda é realizada sem a visita prévia à propriedade rural, há inclusive casos de receitas em branco entregues assinadas (VAZ, 2006).

Aos fatores de risco apresentados, pode-se acrescentar ainda, principalmente no caso dos produtores familiares, a deficiência de acesso a assistência técnica. Londres (2011) aponta que é habitual que agricultores recebam recomendações sobre produtos, formas de uso e dosagens por vendedores em estabelecimentos agropecuários. Destaca-se que, para o êxito do desenvolvimento sustentável, o suporte técnico de profissionais especializados em ciências agrárias é essencial. No Paraná, este apoio pode ser acionado através do Centro de Apoio a Agroecologia, da Empresa Paranaense de Assistência Técnica e Extensão Rural, nas Universidades e Cooperativas (MATTIA; ZONIN; GREGOLIM, 2019).

Araújo, Nogueira e Augusto (2000) apontam que a leitura das instruções contidas nos rótulos dos agrotóxicos deve ser realizada para prevenir intoxicações. Estes dados, informam sobre o grupo químico, ingrediente ativo e orientam as formas de utilização do produto. Porém, pesquisas brasileiras, advertem para a baixa adesão a leitura e compreensão dos rótulos (CARNEIRO *et al.*, 2015; CORCINO *et al.*, 2019).

Outras orientações de proteção durante a aplicação dos agrotóxicos são, não beber, comer ou fumar. Nunca realizar o desentupimento de bicos e mangueiras com a boca. Manter as embalagens de agrotóxicos sempre tampadas e em caso de derrames ou vazamentos, limpar imediatamente a parte do corpo atingida. Quando ocorrer a aplicação manual, indica-se atentar para as mudanças climáticas, tais como

direção e velocidade do vento ou presença de chuvas (BRASIL, 2005; SCHAFFER, 2019).

Após a aplicação, orienta-se descartar as sobras de caldas na própria área da lavoura tratada. As embalagens vazias devem ser descartadas em locais estipulados pela legislação vigente, para destinação final, pois o descarte indevido pode causar danos ao homem, aos animais e ao meio ambiente. O período de reentrada nas áreas tratadas devem ser respeitados. Se houver necessidade de reentrada, esta deve ocorrer utilizando os equipamentos de proteção indicados para a aplicação (SCHAFFER, 2019).

Finalizada a aplicação é importante tomar banho, trocar de roupa e providenciar a lavagem da mesma. Jacobson *et al.* (2009) citam que há trabalhadores que continuam usando roupas contaminadas no campo, dentro das casas, o que pode contribuir para casos de intoxicações ocupacionais. Ainda é importante realizar o registro da aplicação realizada, anotando o produto e as quantidades utilizadas, a área, data e nome dos aplicadores (SCHAFFER, 2019).

A Norma Brasileira 9.843 estabelece o correto armazenamento de agrotóxicos, que devem ser estocados fora da residência. O local onde estes produtos serão armazenados, deve ser constituído de materiais sólidos e resistente ao fogo, a temperaturas elevadas e ao ataque de produtos químicos. Abreu e Alonzo (2016), em artigo de revisão, alertam para a alta frequências de agricultores que deixam os agrotóxicos ao ar livre ou armazená-los dentro de suas próprias casas, o que pode gerar maior riscos de intoxicação.

As empresas produtoras de agrotóxicos, tendem a rebater os efeitos deletérios de seus produtos, colocando que se devem ao uso inadequado, a não observância das orientações de aplicação e não à composição química tóxica destes produtos (EHLERS, 2008). Contudo, este é um enfoque simplista e que transfere ao usuário a responsabilidade pela contaminação ambiental, dos alimentos e por sua própria intoxicação.

Ainda, a classificação dos agrotóxicos conforme sua toxicidade e periculosidade deveria ser parâmetro para criação de medidas de controle e de gerenciamento de riscos. De acordo com a classificação toxicológica e de periculosidade ambiental os agrotóxicos utilizados podem ser: extremamente tóxicos, altamente tóxicos, moderadamente tóxicos, pouco tóxicos, improváveis de causar danos agudos ou não classificados, conforme a Tabela 1.

TABELA 1- Classificação toxicológica de risco à saúde humana de acordo com novo marco regulatório determinado pelas Resoluções de Diretoria Colegiada nº 294/295/296 de 29 de julho de 2019.

| | | | Via de exposição Inalatória | | |
|------------------------------------|--|--|-----------------------------|-------------------|---------------------------------------|
| Classificação | Via de exposição Oral (mg/kg p.c.*) | Via de exposição Dérmica (mg/kg p.c.) | Gases (ppm/V) | Vapores (mg/L) | Prod. sólidos e líquidos (mg/L) |
| Extremamente Tóxico | ≤5 | ≤ 50 | ≤ 100 | ≤ 0,5 | ≤0,05 |
| Altamente tóxico | > 5 – 50 | > 50 – 200 | > 100- 500 | > 0,5 - ≤2 | > 0,05 – 0,5 |
| Moderadamente Tóxico | > 50 – 300 | > 200 -1000 | > 500 -2500 | > 2 - ≤10 | > 0,5 - 1 |
| Pouco tóxico | > 300 2000 | > 1000 - 2000 | > 2500 – 20000 | > 10 –≤ 20 | > 1 - 5 |
| Improvável causar dano agudo | > 2000 -5000 | > 2000 - 5000 | > 20000 | > 20 | > 5 |
| Não classificado | > 5000 | > 5000 | - | - | <u>-</u> |

*Mg/kg p.c.: miligramas do produto por kg de peso corporal.

FONTE: Adaptada de ANVISA (2019).

Contudo no Brasil, a escolha de parâmetros para esta classificação não privilegiou a informação clara e objetiva ao usuário e consumidor. O padrão adotado pela Anvisa, em seu novo marco regulatório para agrotóxicos (RDC nº 294/295/296 de 29 de julho de 2019), não beneficia a precaução e a comunicação de riscos. Mesmo que o órgão afirme que está aplicando parâmetros semelhantes a regulação internacional, existem deficiências de segurança de riscos no Brasil, uma vez que ainda há liberação de agrotóxicos já proibidos no restante do mundo.

Antes da mudança, aproximadamente 2.300 substâncias estavam liberadas para uso, destas 800 agrotóxicos (34,7%) eram considerados "extremamente tóxicos". Com a nova tabela apenas 43 produtos foram classificados como "extremamente tóxicos", o que equivale a 4,6% dos 1981 produtos analisados, conforme Resolução Anvisa nº 294/2019 (PARANÁ, 2021).

A nova norma substituiu a Portaria nº 3, de 1992, que definia quais as pesquisas deveriam ser obrigatórias para registro de agrotóxicos, que incluíam avaliações de malformação fetal, carcinogenicidade e mutagenicidade. A norma atual não estabelece os estudos que devem ser apresentados no momento do registro de um agrotóxico ou de sua revisão, o que acaba desobrigando o fabricante de apresentar estudos essenciais para avaliar os danos potencialmente relacionados ao agrotóxico avaliado (GURGEL; FRIEDRICH; SHEET, 2020).

Ainda, em fevereiro de 2020, foi publicada a portaria nº 43 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, que determina o prazo máximo para avaliação e resposta sobre a aprovação e liberação de agrotóxicos sob responsabilidade da Secretaria de Defesa Agropecuária do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Na impossibilidade de cumprimento do prazo, o produto é liberado sem que ocorra as análises do órgão. Esta medida, desloca do Ministério da Agricultura o papel de fiscalização e regulação dos agrotóxicos, que passa a ser apenas ratificante, sem que existam processos de avaliação (FRIEDRICH *et al.*, 2021).

Esta mudança pode aumentar o perigo para a sociedade, pois a avaliação da eficiência agronômica deixa de ser feita, entre outras questões, isso significa que não são previstas a pesquisa de espécies resistentes, que podem levar ao aumento do uso em volumes e diversidades de agrotóxicos, tendo repercussões negativas para a saúde e o ambiente (FRIEDRICH *et al.*, 2021).

Por constituírem potencial ameaça à saúde dos trabalhadores agrícolas, o emprego dos agrotóxicos requer medidas rígidas de controle, tanto jurídicas quanto governamentais. Contudo, pesquisas demonstram que a atual legislação brasileira não tem sido suficiente para reduzir os impactos destas substâncias no meio ambiente e na saúde pública (FRIEDRICH *et al.*, 2021; GURGEL; GUEDES; FRIEDRICH, 2021).

Para que se evitem complicações e agravos à saúde dos trabalhadores expostos à agrotóxicos, o Protocolo de Atenção à Saúde das Populações expostas à Agrotóxicos, sugere que os serviços de saúde, por meio de ações integradas de assistência e vigilância em saúde, realizem a identificação, triagem e o monitoramento de indivíduos expostos. Estas ações envolvem a identificação de casos suspeitos, com base em critérios clínico-epidemiológicos para rastreamento pela Atenção Primária, avaliação clínica, exame físico e diagnóstico, acompanhamento e seguimento, promoção e prevenção e notificação de casos (PARANÁ, 2021).

Como visto, a exposição de trabalhadores agrícolas a agrotóxicos é complexa e requer um conhecimento amplo do problema, descartando o pensamento de que o trabalhador deliberadamente se expõe voluntariamente aos perigos oriundos do processo de trabalho (CARNEIRO *et al.*, 2015).

Os riscos a que este público está exposto, relacionam-se com a probabilidade da ocorrência do dano, onde a ciência deveria ser capaz de determinar os limites que

podem evitar os efeitos prejudiciais. Contudo, o processo de trabalho agrícola se encontra sob uma série de incertezas, relacionadas ao alcance geográfico, duração temporal, atraso na manifestação, na avaliação da multiexposição entre outros (SADELLER, 2008), o que dificulta esta avaliação.

O panorama dos agrotóxicos deve ser analisado para além do aspecto econômico, de viabilidade e quantidade de produção, estendendo-o para avaliação das questões de qualidade de vida e saúde dos trabalhadores que os manejam e dos consumidores (SILVEIRA *et al.*, 2020). Segundo Bedor (2008), estas avalições de risco, deveriam considerar os determinantes químicos, biológicos, físicos, psicológicos, políticos e econômicos que poderiam alterar o perfil de morbimortalidade desta população.

De acordo com Soares e Porto (2007), há de se esperar diminuição de danos à saúde do trabalhador agrícolas com o uso de equipamentos de proteção individual, controle do uso dos agrotóxicos, redução da toxicidade destes produtos, uso correto de receituário agronômico, ações de vigilância em saúde e saúde do trabalhador e programas de educação ambiental.

As intervenções neste campo devem ponderar o princípio da precaução, no qual, mesmo com insuficiência no conhecimento a respeito dos efeitos à saúde humana e meio ambiente, havendo indícios de externalidades negativas, providências para redução e uso seguro destas substâncias deveriam ser implementadas de forma preventiva e não tardia (BEDOR, 2008).

São fundamentais ações e estratégias voltadas para opções de trabalho seguro, aliadas à sustentabilidade econômica e ambiental, para que seja minimizada a exposição ocupacional a produtos químicos e fomentada a melhoria da qualidade de vida. O Estado deve trabalhar de forma sinérgica com a sociedade e setor privado, para que possam ampliar e aperfeiçoar os diretos do trabalhador e o ambiente institucional, com investimento em pesquisa e desenvolvimento, inovações tecnológicas e desenvolvimento sustentável (EMBRAPA, 2018).

2.5 Câncer de próstata

A próstata é uma glândula do sistema reprodutor masculino, localizada debaixo da bexiga e anterior ao reto, envolvendo a uretra masculina. Sua função é produzir

líquido seminal que transporta os espermatozoides até o meio exterior (IKONOMIDIS, 2017).

Entre as principais patologias prostáticas, destaca-se, neste trabalho, o câncer de próstata. Considerado a neoplasia maligna mais comum do trato geniturinário, o câncer de próstata é um crescimento maligno das células glandulares prostáticas. A malignidade se refere ao crescimento cancerígeno, que tem a capacidade de se espalhar e provocar danos a outros tecidos do corpo, ou a morte (INCA, 2019).

Esta é uma das doenças crônicas não transmissíveis que mais afetam os homens, constituindo um problema de saúde pública. No mundo é o segundo que mais afeta a população masculina, com incidência padronizada por idade de 29,3 a cada 100.000 homens (FERLAY *et al.*, 2018), estando entre as principais causas de morte prematura, ou seja, antes dos 70 anos de idade. No Brasil, estima-se que em 2020 ocorreram 65.840 novos casos (INCA, 2019). De acordo com informações preliminares do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), do Ministério da Saúde, no mesmo ano, no país faleceram 15.598 homens em decorrência desse tipo de câncer (BRASIL, 2021b).

Excluindo-se o câncer de pele não melanoma, a próstata ocupa a primeira posição em relação à localização primária de câncer em todas as regiões brasileiras, com risco estimado de 62,00/100 mil na região Sul, de 72,35/100 mil na região Nordeste, de 65,29/100 mil no Centro-Oeste, de 63,94/100 mil no Sudeste e de 29,39/100 mil na região Norte (INCA, 2019).

No Paraná, em 2020, o INCA ponderou o surgimento de 3.560 novos casos, que corresponderiam a um risco estimado de 62,62 casos para cada 100 mil homens (INCA, 2019). Ainda em 2020, no Estado ocorreram 978 óbitos por esta doença (BRASIL, 2021b). Com relação aos trabalhadores agrícolas, no período de 2007 a 2016, as neoplasias foram a segunda principal causa de morte, excetuando-se o câncer de pele não melanoma, o de próstata foi o maior responsável pelos óbitos (PARANÁ, 2018), tornando notório a importância de pesquisas paranaenses sobre esta patologia nesta população.

A taxa de incidência tem aumentado no Brasil e no Paraná nos últimos 10 anos. Esta elevação se deve a diversas causas, como a maior eficiência em diagnósticos, melhoria em bancos de dados e de sistemas de informações (com maior integração) e como o aumento da expectativa de vida no país (INCA, 2019).

O câncer de próstata é uma doença de etiologia multifatorial. São fatores de risco bem definidos a idade, etnia, predisposição familiar e fatores hormonais (INCA, 2019). Ainda se encontram em investigação fatores ambientais, como a exposição a agrotóxicos (KOUTROS *et al.*, 2010), que será discutida na seção 2.5.1 "Câncer de próstata e a exposição aos agrotóxicos".

Estudos epidemiológicos vêm relacionando a idade aumentada ao risco elevado para câncer de próstata (SHARMA *et al.*, 2016; NICE, 2019). Este é um os fatores mais relevantes no desenvolvimento da patologia, já que a incidência e mortalidade é maior em pessoas com 65 anos de idade ou mais (PANIS *et al.*, 2018; NICE, 2019). De acordo com Luizaga *et al.* (2020), em São Paulo, entre os anos de 2000 e 2015, 99% dos óbitos ocorreram a partir dos 50 anos de idade. Czorny *et al.* (2017), apontou que 32% dos pacientes com câncer de próstata acompanhados por uma Unidade Básica de Saúde de São Paulo tinham entre 61 e 80 anos.

A mortalidade por esta patologia também predomina nas idades mais avançadas (BRASIL, 2021b). Pondera-se que este comportamento, deve-se ao envelhecimento populacional, uma vez que parte das mortes vem sendo progressivamente adiadas para idades avançadas, indicando progressos no tratamento e acompanhamento da doença (PANIS *et al.*, 2018). A elevação do tempo de vida convivendo com a doença, ocorre pelo aprimoramento de tratamentos.

O câncer de próstata possui evolução em muitos casos lenta, há tumores pouco agressivos que podem evoluir por um período de 15 a 20 anos (PANIS *et al.*, 2018). Ainda, a estimativa de sobrevida média para 5 anos, nos países desenvolvidos é de 76%, enquanto nos em desenvolvimento é de 45% (MEDEIROS; MENEZES; NAPOLEÃO, 2011). Soma-se a isso o perfil de desenvolvimento socioeconômico de algumas regiões, como a Sul do Brasil, que pode também induzir maior busca e acesso a prevenção e tratamento precoce de doenças (PANIS *et al.*, 2018), como o câncer de próstata.

O rastreamento, diagnóstico precoce e melhorias terapêuticas têm afetado positivamente a mortalidade por este agravo. Ou seja, houve diminuição de óbitos por câncer de próstata devido à prevenção, que no Brasil vêm sendo realizada pela Atenção Primária à Saúde. O desenvolvimento de métodos de diagnóstico, também é indicado por Gonçalves Padovani e Popim (2008), como outro fator que corrobora com o aumento geral da incidência e redução da mortalidade.

No Reino Unido, Japão, Costa Rica e Tailândia foram identificadas influências positivas do exame de sangue do antígeno prostático específico (PSA) na tendência das taxas de incidência do câncer de próstata (BRAY *et al.*, 2018; FERLAY *et al.*, 2018). O teste do PSA incute efeitos a curto prazo nas taxas de incidência, em razão da possível detecção de tumores que não seriam diagnosticados clinicamente ou que não causariam mortes (EASTHAM, 2017).

Nos EUA o rastreamento foi introduzido nos anos 1990, observou-se então um declínio da mortalidade no início da mesma década, ressalta-se que a queda pode ter sido influenciada também por outros determinantes (COLLIN *et al.*, 2008). Porém ainda não se pode dizer que há evidências científicas suficientes de que o teste reduza a mortalidade deste tipo de câncer.

A etnia é outro fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento do câncer de próstata. Negros apresentam mais risco, enquanto asiáticos, menor risco (INCA, 2019), essa diferença pode estar relacionada a fatores hormonais, dietéticos, socioeconômicos e perfis genéticos dessas populações. Negros, quando comparados com indivíduos brancos, possuem 1,6 vezes a chances de ter câncer de próstata e 2,4 vezes a chances de morrer por esse agravo (COOPERBERG *et al.*, 2013; DARVES-BORNOZ *et al.*, 2014). Park *et al.* (2015) identificaram que homens afroamericanos e latinos podem ter duas vezes mais risco em comparação com homens brancos no Havaí e na Califórnia, EUA.

Krüger e Cavalcanti (2018), em revisão integrativa, observaram que 80% dos portadores de alterações prostáticas do Brasil se autodeclaravam negros. Além disso, em muitos casos por uma questão social, negros tem diagnóstico tardio, o que impacta no início do tratamentos, podendo diminuir as chances de sobrevida.

O histórico familiar também é um fator de risco para o desenvolvimento de câncer de próstata. Parentes de primeiro grau de sujeitos com a doença possuem duas a três vezes mais chance ter a doença, quando comparados a homens na população geral (EASTHAM, 2017). O risco é mais relevante para pessoas com pai ou irmão com diagnóstico antes dos 60 anos, nestes casos a possibilidade de desenvolvimento é três a 10 vezes maior (INCA, 2019). Estilos de vida semelhantes entre os familiares e as características genéticas herdadas podem elevar a probabilidade de o homem desenvolver a doença (MEDEIROS; MENEZES; NAPOLEÃO, 2011).

Hormônios masculinos também são fatores bem conhecidos para o aumento do risco de câncer de próstata. A quantidade de hormônios andrógenos (por exemplo, a testosterona) tem interferência no desenvolvimento tumoral, principalmente em relação ao envolvimento com a reformulação celular prostática. Elevação nos níveis de testosterona aparentam colaborar com o surgimento do câncer (INCA, 2019).

Estímulos hormonais em excesso podem fomentar o crescimento e a função de um determinado órgão alvo, culminando na ocorrência da doença. Especificamente, o câncer de próstata é hormônio-dependente, modelos experimentais demostram a necessidade da presença de androgênio para que ocorra a indução da doença. A estimulação androgênica excessiva por um período prolongado poderia promover ou iniciar o processo de carcinogênese prostática (COCCO, 2002; PARENT; ÉSY; SIEMIATYCKI, 2009).

Entre os fatores ambientais, abordaremos nesta tese a exposição a agrotóxicos. Estas substâncias podem ocasionar a carcinogênese química (INCA, 2012). Por serem compostos eletrofílicos, podem alterar o Ácido Desoxirribonucleico (DNA) da célula, culminando em mutações que podem resultar em câncer (KOIFMAN; HATAGIMA, 2003). De acordo com Kumar *et al.* (2010), os agrotóxicos possuem também a capacidade de desregular o sistema endócrino, podendo acarretar em distúrbios relacionados a infertilidade masculina, alterações no desenvolvimento sexual e ocorrência de neoplasias hormônio-dependentes.

A maior parte dos pacientes com câncer de próstata é assintomático. Todavia, quando há invasão uretral, pode haver sintomas obstrutivos e irritativos. Entre sintomas obstrutivos se citam a hesitação urinária, diminuição do jato urinário e esvaziamento incompleto da bexiga. Já os sintomas irritativos são urgência urinária, disúria e até mesmo incontinência. Quando há envolvimento da uretra prostática e do trígono vesical é comum a presença de hematúria (CBR, 2014).

O diagnóstico pode ser baseado no exame do toque digitálico da próstata, ou seja, pelo toque retal, que busca palpar nódulos enrijecidos; no exame de dosagem sérica do PSA, que objetiva mensurar o tamanho da próstata e; por meio do ultrassom transretal, que será capaz de identificar lesões (HEIDENREICH *et al.*, 2014). O diagnóstico definitivo, comumente é feito com base em biópsias guiadas por ultrassonografia, normalmente indicadas após elevação dos níveis de PSA ou alteração do toque retal. Já o estadiamento geralmente se delimita por meio dos níveis de PSA, toque retal e resultado da biópsia (BEKELMAN *et al.*, 2018).

O tratamento do câncer de próstata deve ser individualizado, considerando a idade, estadiamento do tumor, grau histológico, tamanho da próstata, expectativa de vida, comorbidades concomitantes e o acesso a serviços de saúde. Como alternativa para tratamento da doença se pode citar cirurgias, radioterapia, terapias hormonais e a observação vigilante (BEKELMAN *et al.*, 2018).

Um número cada vez maior de casos tem sido tratado com observação vigilante, prorrogando-se a implementação de tratamento mais agressivos para reduzir o impacto de intervenções médicas a pessoas com pouca expectativa de benefício. Tumores que se localizam inteiramente dentro da glândula, por vezes, não precisaram ser tratados, permaneceram sobre observação vigilante. Quanto necessário, pode-se recorrer a radioterapia e cirurgia. Cânceres que atingem os envoltórios da próstata, normalmente necessitam de tratamento radioterápico associado a terapia hormonal. Já tumores que se estenderam para outros órgãos, serão tratados com cirurgias radicais e terapias hormonais (hormônios antiandrogênicos) (MARTINS et al., 2009).

Normalmente, a prevenção é a principal medida para redução da morbimortalidade de doenças, uma vez que a queda destes indicadores se associa com o reconhecimento inicial das doenças. Contudo, no caso do câncer de próstata, o limitado conhecimento sobre os seus fatores de risco, ainda é um desafio para as medidas preventivas (MARTINS *et al.*, 2009).

O rastreamento do câncer de próstata, medida preventiva adotada em vários países, ainda é um assunto bastante controverso. Normalmente é realizado por meio do toque retal e da dosagem sérica de PSA. Contudo, segundo uma revisão da Cochrane (HAYES; BARRY, 2014), a triagem pelo PSA está associada a um aumento na taxa de diagnóstico (RR: 1,3; IC 95% 1,02-1,65), sem associação com a sobrevida. Em 2012, a *United States Preventive Services Task Force* publicou relato baseado em evidências, recomendando que não se faça o rastreamento com base no PSA, pois há sobrediagnóstico substancial de tumores de próstata, com estimativas variando de 17% a 50% (MOYER, 2012).

O Ministério da Saúde (BRASIL, 2010) se posiciona contrário ao rastreamento para o câncer da próstata por meio da dosagem do PSA. Porém, alerta que pacientes que desejem realizar o rastreamento devem ser orientados sobre os riscos e benefícios, sendo posteriormente analisado, em conjunto com a equipe de saúde, a possibilidade da realização ou não do rastreamento. Este posicionamento se deu com

base em evidências de que houve aumento no número de intervenções que não representaram elevação da sobrevida na população que foi submetida a rastreamento (HAYES; BARRY, 2014; SCHRÖDER *et al.*, 2014).

Assim, enfatiza-se a necessidade da programação de ações específicas sobre os fatores que poderiam influenciar significativamente a ocorrência do câncer de próstata. Ainda que não se torne possível erradicar totalmente a doença, é plausível que o diagnóstico seja realizado precocemente com ações de prevenção (GONÇALVES; PADOVANI; POPIM, 2008).

No Brasil, o atendimento oncológico é garantido pelo Sistema Único de Saúde, porém existem indícios de que o acesso tanto ao diagnóstico, quanto ao tratamento é heterogêneo no território (OLIVEIRA et al., 2011; LUIZAGA et al., 2020). Fatores socioeconômicos, intrínsecos às diversas regiões do país, podem gerar dificuldade de acesso as ações de rastreamento e diagnóstico e a serviços especializados de atenção ao câncer, modificando o intervalo entre o diagnóstico e o tratamento (PANIS et al., 2018). Desse modo, mesmo com a elevação da frequência do diagnóstico, é possível que este não seja realizado em tempo hábil para o tratamento adequado e precoce.

A implantação no Paraná, em 2009, da Política Nacional de Atenção Integral a Saúde do Homem tem influenciado positivamente a saúde do homem, através de melhorias em ações estratégicas de acesso a ações de saúde, de promoção e prevenção da saúde do homem (ALVES, 2016). Além disso, inovações nas práticas terapêuticas ocorridas nos últimos 20 anos, podem influenciar a sobrevida dos pacientes acometidos pelo câncer de próstata, impactando no perfil de mortalidade (LUIZAGA et al., 2020).

Neste contexto, é imprescindível que os profissionais de saúde permaneçam alertas para os cuidados específicos em relação ao câncer de próstata, relacionados a prevenção com divulgação em meios de comunicação sobre os sintomas, realização de exames de prevenção, estudos clínicos, entre outros, visando a efetivação do cuidado integral de saúde da população masculina, o reconhecimento e respeito à ética e aos direitos do homem, obedecendo às suas peculiaridades socioculturais (MEDEIROS; MENEZES; NAPOLEÃO, 2011).

2.5.1 Câncer de próstata e a exposição aos agrotóxicos

Tem-se observado associação entre exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento de câncer de próstata. Esta colocação se baseia em indicações científicas de que os agrotóxicos podem agir como disruptores endócrinos e causar carcinogênese química (LANDAU-OSSONDO *et al.*, 2009; MULTIGNER *et al.*, 2010; KUMAR *et al.*, 2010).

O câncer é conceituado como uma variedade de manifestações clínicas patológicas que envolvem a perda do controle do crescimento celular e o ganho de capacidade de invadir tecidos adjacentes ou de espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010). As neoplasias malignas são caracterizadas como multifatoriais, ou seja, sua ocorrência depende de uma série de condicionantes internos e externos, sendo eles condicionantes biológicos e psicosócio-ambientais (BEDOR, 2008).

O processo de desenvolvimento do câncer, denominado de carcinogênese, é composto por três etapas iniciação, promoção e progressão. Na iniciação, células normais são convertidas em células com potencial para se tornarem tumor. Esta é considerada uma fase rápida e irreversível. Os agentes, físicos e químicos que atuam nesta fase são denominados de iniciadores. Os iniciadores causam danos genéticos, como mutações e deleções a genes fundamentais para a regulação e o controle do crescimento celular. As células "iniciadas" precisam passar por pelo menos um ciclo de divisão celular para que a alteração DNA seja fixada e se torne permanente (KLAUNING; KAMENDULIS, 2008; INCA, 2012).

Na promoção, ocorre a expansão clonal das células "iniciadas" e a multiplicação celular. Esta etapa é caracterizada por ser longa e reversível, não genotóxica, ou seja, não abrange modificações diretas no DNA. Ocorre após repetidas exposições ao agente cancerígeno, em intervalos curtos. "O agente promotor não tem ação mutagênica nem cancerígena e, para conseguir efeito biológico, deve persistir no ambiente" (INCA, 2012, p. 22).

Por fim, na progressão, acontece a conversão de lesões pré-neoplásicas benignas em câncer. Nessa etapa, os eventos genotóxicos adicionais podem ocorrer resultando em dano adicional ao DNA, incluindo aberrações cromossômicas e translocações (KLAUNING; KAMENDULIS, 2008). Considera-se uma "etapa irreversível, na qual as células tornam-se "imortalizadas", perdendo, inclusive, a capacidade de reparar qualquer tipo de dano" (INCA, 2012, p. 22). Normalmente, este

processo ocorre lentamente, há casos, em que irão passar anos até que os indivíduos apresentem manifestações clínicas (BEDOR, 2008; KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010).

As alterações do DNA podem ser induzidas externa ou internamente ao organismo. "Os indutores externos são carcinógenos químicos (solventes aromáticos; clorados; agrotóxicos), físicos (radiações ionizantes e não ionizantes; campos eletromagnéticos) e biológicos (vírus, microrganismos)" (BEDOR, 2008, p. 26). Enquanto os indutores internos são hormonais, imunológicos e enzimáticos. De forma geral, estes fatores causais podem estar presentes de forma concomitante e interrelacionar-se, exacerbando a chance de transformações malignas em células normais (KOIFMAN, HATAGIMA, 2003).

Entre os carcinógenos químicos, encontram-se os agrotóxicos. Estas substâncias podem induzir o câncer por mecanismos variados como a genotoxicidade, promoção de tumores e alterações hormonais (KOIFMAN, HATAGIMA, 2003; RODVALL; DICH; WIKLUND, 2003). Contudo os complexos meios envolvidos neste processo ainda requerem estudos para maiores esclarecimentos (BEDOR, 2008).

A carcinogênese química é um processo sequencial, ocorrendo após a exposição a agentes químicos não genotóxicos e/ou genotóxicos, de ação direta ou indireta (INCA, 2012). Pelo fato de os agrotóxicos serem compostos eletrofílicos altamente reativos, podem reagir com locais nucleofílicos na célula, atacar o núcleo de carga negativa da molécula de DNA, causando mutações em proto-oncogenes ou em genes supressores de tumor (KOIFMAN, HATAGIMA, 2003; MARTINS *et al.,* 2009). Estas mutações alteram o processo de divisão celular, principalmente os relacionados com o controle e alterações na diferenciação, culminando na perda de características funcionais e na formação de tumores (CUNNINGHAM; MATTHEWS, 1995).

Já os desreguladores endócrinos são definidos como substâncias que alteram a função do sistema endócrino e, como resultado, acarretam efeitos adversos ao organismo exposto e até mesmo nos seus descendentes. Os sistemas comprometidos pelos disruptores endócrinos incluem todos hormonais, desde os que controlam o desenvolvimento e a função dos órgãos reprodutivos, até os tecidos e órgãos que controlam o metabolismo (OMS, 2012).

Estas sustâncias interferem na ligação, ação, transporte, liberação, metabolismo, produção ou eliminação de hormônios naturais responsáveis pela

manutenção da homeostase e regulação das etapas do desenvolvimento. Os disruptores podem ser agonistas ou antagonistas hormonais. Os agonistas são capazes de mimetizar hormônios, aumentando ou diminuindo as atividades das células às quais estes estão ligados. Já os antagonistas podem bloquear a ação hormonal, inibindo ou atenuando sua resposta (BILA; DEZOTTI, 2007).

O atual modelo de produção agrícola, como já citado anteriormente, têm feito intenso uso dos agrotóxicos, impondo diversas externalidades negativas para à saúde humana. Entre elas, o potencial destes produtos interferirem na ação de hormônios esteroides gonodais em virtude de suas propriedades anti androgênicas ou estrogênicas, alterando, assim, o balanceamento hormonal como um todo (CRAIG; WANG; FLAWS, 2011). Agrotóxicos organoclorados, organoclorados e piretróides, por exemplo, possuem atividade estrogênica e/ou antiestrogênica (MNIF et al., 2011).

Exposições diretas a estes produtos, ocorrem em circunstâncias ocupacionais, principalmente no setor agrícola, se dando através do transporte, armazenamento, aplicação e descarte destes produtos (CARNEIRO *et al.*, 2015). A economia fortemente dependente do agronegócio e o elevado consumo de agrotóxicos no Paraná, fazem com que os trabalhadores agrícolas do estado estejam expostos a estas substâncias e sob risco de desenvolvimento de câncer de próstata (PARANÁ, 2018).

Diversos estudos em outras regiões apontam para o risco desta associação, relacionando a exposição de trabalhadores agrícolas a agrotóxicos e a ocorrência de câncer de próstata. Meta-análise desenvolvida por Ragin *et al.* (2013) nos EUA, identificou estudos caso-controle com um total de 3.978 casos e 7.393 controles, demonstrando que a exposição ocupacional aos agrotóxicos está associada a maior risco de ocorrência de câncer de próstata.

Koutros *et al.* (2010) em estudo de coorte, com 776 aplicadores de agrotóxicos de Iowa, Carolina do Norte, EUA, observaram razão de chance de desenvolvimento de câncer de próstata significativa, em agricultores que tiveram baixa (OR:17; IC95% 0,93 - 1,48) e alta (OR: 4,46; IC95% 2,17 - 9,17) exposição a fonofos. Modificação de efeito semelhante foi observada para alta exposição a coumafos (OR: 3,02; IC95% 1,48 - 6,16), terbufos (OR: 2,15; IC95% 1,32- 3,52) e permetrina (OR: 2,73; IC95% 1,31 - 5,69).

Soma-se a este panorama, o fato de que no Brasil as políticas de utilização de agrotóxicos são consideradas pouco rígidas, permitindo exposição exacerbada dos homens que trabalham no campo com essas substâncias (ABREU; ALONZO, 2016).

A população paranaense ocupada na agropecuária é significativa, somente em 2020, haviam 105.228 trabalhadores com vínculo formal no setor (BRASIL 2021a). Dessa maneira, considerando que há regiões paranaenses que são grandes produtores agrícolas e que fazem intenso uso de agrotóxicos, pesquisas que reconheçam ou acompanhem grupos populacionais expostos de forma crônica a estes produtos, são de interesse pois possibilitam a identificação de comunidades suscetíveis e fatores de risco, podendo subsidiar a criação de programas prevenção e desenvolvimento mais assertivos (JOBIM *et al.*, 2010).

3. Procedimentos metodológicos

Este capítulo está composto por seis seções que descrevem a trajetória metodológica empregada para cumprir os objetivos e responder o problema de pesquisa. Inicialmente, na primeira seção, é feito o delineamento do estudo. Em seguida, na segunda, são apresentados o campo e a população do estudo. Posteriormente, na terceira seção os procedimentos de coletadas de dados são apontadas. A quarta seção, discorre sobre as técnicas de análise de dados. São expressos, na quinta seção, os aspectos éticos. E, por último na sexta seção, abordam-se as limitações deste estudo.

3.1 Delineamento da pesquisa

Pesquisa é caracterizada como ecológica, exploratória e quantitativa. Estudos ecológicos são caracterizados pelo uso de dados que referentes a grupos de pessoas e não a indivíduos. A unidade destes estudos normalmente é geográfica, no caso desta tese o estado do Paraná, e dados desta região ou série temporal são comparados a outras, ou ambos. A pesquisa exploratória tem como objetivo proporcionar maior familiaridade com o problema, com vistas a torná-lo mais explícito ou a construir hipóteses. Já a abordagem quantitativa busca transformar opiniões e informações em números para a classificação e análise, exige o uso de recursos e de técnicas estatísticas (GIL, 2007).

3.2 Campo e população do estudo

O Paraná possui 399 municípios distribuídos em 10 mesorregiões (mapa 1). Ocupa uma área de 199.880 km² e conta com uma população estimada de 11.597.484 pessoas, correspondendo a 5% da população nacional, apresentando um Índice de Desenvolvimento Humano de 0,74 (IBGE, 2022).

MAPA 1 – Representação do estado do Paraná, segundo mesorregiões - 2022



FONTE: Autores (2022).

Constitui-se como a quinta maior economia do país, conta com uma importante atividade industrial, que se diversifica desde a produção de bens de consumo não duráveis como madeira, papel, celulose e petroquímos a bens duráveis como automóveis, tratores, caminhões, máquinas e equipamentos. Destaca-se por sua atividade no setor agroindustrial, devido a produção de grãos como soja, milho e trigo, óleos vegetais e proteína animal, com ênfase na produção de carne de aves (IPARDES, 2021). Quanto ao uso de agrotóxicos, o estado é o segundo maior consumidor do Brasil (PARANÁ, 2021).

A população desta pesquisa foi composta por todos os trabalhadores agrícolas residentes no estado do Paraná, que faleceram por câncer de próstata entre os anos de 2003 a 2020. A categorização da ocupação foi realizada segundo os grandes grupos da Classificação Brasileira de Ocupações (CBO) (BRASIL, 2002b), conforme o Quadro 1. Todos os homens, com ocupações categorizadas no grande grupo "Trabalhadores agropecuários, florestais e da pesca (GG6)", neste trabalho, foram considerados trabalhadores agrícolas. Homens com ocupações integrantes de qualquer um dos outros nove grandes grupos, nesta pesquisa, representaram a população de referência.

QUADRO 1 - Grandes grupos ocupacionais, segundo a CBO (2002)

| Código CBO | Grandes grupos ocupacionais | | |
|--------------------|---|--|--|
| (GG0) | Membros das forças armadas, policiais, bombeiros e militares | | |
| (GG1) | Membros superiores do poder público, dirigentes de organizações de | | |
| | interesse público e de empresas, gerentes | | |
| (GG2) | Profissionais das ciências e das artes | | |
| (GG3) | Técnicos de nível médio | | |
| (GG4) | Trabalhadores de serviços administrativos | | |
| (GG5) | Trabalhadores de serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados | | |
| (GG6) | Trabalhadores agropecuários, florestais e da pesca | | |
| (GG7) ⁴ | Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais | | |
| (GG8) | Trabalhadores da produção de bens e serviços industriais | | |
| (GG9) | Trabalhadores em serviços de reparação e manutenção | | |

⁴Ressalta-se a diferença conceitual entre os grupos GG7 e GG8. O GG7 compreende ocupações cujas principais atividades carecem, para sua efetivação, de conhecimentos necessários para produzir bens e serviços industriais. Este grupo congrega trabalhadores da construção civil e da produção industrial, os quais mobilizam habilidades psicomotoras e mentais voltadas primordialmente à forma dos produtos e da produção extrativa. Já o GG8 reúne trabalhadores que operam processos industriais que demandam habilidades mentais de controle de variáveis físico-químicas de processos, agregando trabalhadores de instalações siderúrgicas e de materiais de construção, de instalações e máquinas de fabricação de celulose e papel, da fabricação de alimentos, bebidas e fumo e operadores de produção, captação, tratamento e distribuição de energia, água e utilidades (BRASIL, 2002b).

FONTE: Adaptado de Brasil (2002b).

Ressalta-se que as condições de trabalho dos indivíduos, presentes nos determinantes sociais da saúde, relacionam-se com sua situação de saúde (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007). Desse modo, pretendeu-se analisar o trabalho como um determinante do processo saúde-doença, devido a sua capacidade de instaurar ou intensificar o adoecimento.

3.3 Procedimentos de coleta de dados

Os dados foram coletados e inseridos em planilhas do programa *Microsoft Office Excel for Windows* 2010, em dezembro de 2021. Informações sobre os óbitos por câncer de próstata foram coletados no SIM, disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2021b). As variáveis selecionadas neste banco consistiram na: ocupação, ano do óbito, localização anatômica primária da neoplasia - próstata, codificado como C61, segundo a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)- e o município de residência. A ocupação foi categorizada segundo os grandes grupos CBO (BRASIL, 2002b).

O número de trabalhadores agrícolas e a população de referência (trabalhadores não agrícolas) foram levantados na Relação Anual de Informações Sociais (RAIS), disponibilizados pelo Ministério da Economia (BRASIL, 2021a). Sendo selecionadas as variáveis: sexo masculino, ano, grande grupo da CBO (BRASIL, 2002b), idade e município de residência. Coletaram-se dados de servidores com registro formal de emprego no dia 31 de dezembro de cada ano, a fim de se excluir os trabalhadores que morreram no decorrer do ano.

Optou-se por iniciar a série temporal em 2003, para evitar diferenças no padrão de codificação das ocupações, uma vez que a CBO iniciou nova codificação neste ano. O término da série em 2020 ocorreu por este ser o último ano consolidado na RAIS no período de coleta de dados, dezembro de 2021.

O banco de dados sobre o uso de agrotóxicos foi obtido junto ao Sistema de Controle do Comércio e Uso de Agrotóxicos no Estado do Paraná (SIAGRO) (ADAPAR, 2022). As variáveis selecionadas foram: volume de agrotóxicos comercializado e ano de comercialização para cada mesorregião paranaense e a

classificação do produto segundo praga controlada e o princípio ativo para todo o estado.

O SIAGRO foi estabelecido a partir do Decreto Estadual nº 6.107 de 19 de janeiro de 2010, sob a gestão da Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (ADAPAR) e o Conselho Regional de Engenharia e Agronomia do Paraná (ADAPAR, 2022). Neste sistema, os profissionais que emitem receituários agronômicos e empresas que comercializam agrotóxicos, encaminham dados sobre o comércio e o uso destes produtos. Contudo as informações começaram a ser disponibilizadas ao público a partir de 2013. Tendo em vista este tempo de implementação, as variáveis colhidas neste banco foram referentes aos anos de 2013 a 2020.

Devido à ausência de dados sólidos sobre o uso de agrotóxicos, antes de 2013, optou-se por realizar a análise da correlação entre as taxas de mortalidade e as variáveis agrícolas entre os anos de 2013 e 2020, uma vez que se considerou relevante incluir o volume comercializado de agrotóxicos (kg) e a taxa de consumo de agrotóxicos (kg por hectare) nesta análise. Além destes dados foram utilizadas variáveis relativas às atividades agrícolas coletadas no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), na Produção Agrícola Municipal.

Levantou-se no site do IBGE a área plantada destinada à colheita (hectares) e área colhida (hectares), de milho, soja, trigo, feijão, fumo, batata inglesa, cana-de-açúcar, café, tomate e uva. Todas as variáveis foram coletadas para cada município entre os anos de 2013 a 2020. Selecionaram-se estes dez cultivos, por representarem as *commodities* agrícolas paranaenses que mais consumiram agrotóxicos no período de análise (APADAR, 2022).

3.4 Análise de dados

As taxas de mortalidade anuais foram calculadas por 100.000 habitantes e ajustadas segundo o Método Direto (LAURENTI; JORGE; GOTLIEB, 2005), tendo como padrão o número de trabalhadores com registro na RAIS do ano de 2010. Os dados de mortalidade por câncer de próstata foram analisados para todo o período (2003 a 2020). Casos em que a ocupação não estava categorizada ou informada acabaram sendo excluídos das análises. O cálculo foi definido como (1):

A análise de tendência das taxas de mortalidade foi realizada através da técnica de estatística de regressão linear simples. Os dados foram avaliados para todo o período (2003 a 2020). Considerou-se como variável dependente as taxas específicas de mortalidade de trabalhadores agrícolas por câncer de próstata (y). Como variável independente formam utilizados os anos-calendário da pesquisa (2003-2020) (x). A regressão linear simples foi definida como:

$$y = \beta o + \beta 1x \tag{2}$$

Sendo βo a taxa média do período e β1 o incremento (acréscimo ou decréscimo) médio do período. A tendência linear foi calculada com intervalo de confiança de 95% (IC95%) e considerada estatisticamente significante somente quando a probabilidade de ocorrer foi igual ou menor do que p≤0,05 (LAURENTI; JORGE; GOTLIEB, 2005).

Estimou-se Razão de Chances ou *Odds Ratio* (OR) para avaliar a relação entre a chance de um indivíduo exposto (trabalhador agrícola) possuir a condição de interesse (câncer de próstata), quando comparado à do não exposto (outras ocupações) (LEE, 1994) por meio da fórmula:

$$OR: \frac{(a \times d)}{(b \times c)}$$
 (3)

Onde *a* corresponde aos trabalhadores agrícolas que tiveram câncer de próstata (3.903 casos), *b* aos trabalhadores agrícolas que não tiveram câncer de próstata (1.757.759 trabalhadores), *c* equivale ao número de trabalhadores de outras ocupações que tiveram câncer de próstata (6.481 casos) e *d* aos trabalhadores de outras ocupações que não tiveram câncer de próstata (25.624.809 trabalhadores).

Para o cálculo do intervalo de confiança de 95% (IC95%) foi utilizado o método da transformação logarítmica proposta por Woolf (1995). Este método pressupõe que a distribuição amostral dos valores do OR possui forma assimétrica do tipo log-normal que, por meio de uma transformação logarítmica, obtém-se uma curva normal como aproximação para o logaritmo natural do OR. Para expressar o intervalo de confiança na escala original do OR, basta obter o antilogaritmo dos limites encontrados. O

antilogaritmo é escrito na forma exp[ln(OR)] (MORRIS; GARDNER, 1989). Portanto o intervalo de confiança para OR pode ser escrito conforme a equação:

$$IC_{OR} = exp[In(OR) \pm Z_a \times EP_{In(OR)}] \tag{4}$$

Sendo o erro padrão dado por:

$$EP_{ln(OR)} = \sqrt{\frac{1}{a}} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}$$
 (5)

Em que IC_{OR} é o intervalo de confiança para OR; Z_a é o limite crítico bi-caudal para distribuição normal e $EP_{ln(OR)}$ é o erro padrão da estimativa do OR. Não foi possível analisar o OR de forma ajustada, segundo idade, raça e escolaridade, devido a déficits destas informações no banco de dados da RAIS.

No que se refere aos indicadores ambientais, foi realizado o cálculo da Taxa de Consumo de Agrotóxicos (TCA). Esta, expressa a intensidade de uso de agrotóxicos nas áreas cultivadas de um território, em determinado período. Na construção deste indicador, utilizou-se a área plantada, expressa em hectare (ha), e a quantidade de agrotóxicos vendidos e entregues ao consumidor final, expressa em quilogramas (kg), para cada mesorregião paranaense. Esta metodologia foi adaptada dos trabalhos de Pignati, Oliveira e Silva (2014) e Bombardi (2017):

$$TCA = \frac{agrotóxicos utilizados (kg)}{área plantada (ha)}$$
 (6)

Foi também analisada a tendência das TCA utilizando a regressão linear simples. Foram inclusos dados de 2013 a 2020. A variável dependente foi a TCA (y) e a variável independente os anos-calendário (x). A regressão linear simples está definida na fórmula 2. Calculou-se com intervalo de confiança de 95% (IC95%) e considerada estatisticamente significante quando p≤0,05.

As taxas de mortalidade e as TCA foram trabalhadas no software QGIS (*Devolopment Team*), para elaboração de mapas temáticos com intuito de investigar a espacialização destes indicadores entre as mesorregiões do Paraná, atribuindo cores mais escuras às regiões com maiores indicadores e cores mais claras em regiões com menores.

Para avaliar conjuntamente os indicadores associados à mortalidade por câncer de próstata e as variáveis agrícolas - TCA (kg/ha), agrotóxicos consumidos (kg) e áreas plantadas e colhidas de milho, soja, trigo, feijão, fumo, batata inglesa, cana-de-açúcar, café, tomate e uva - foram verificadas correlações, utilizando o Índice de Moran (I) e de um modelo de regressão linear espacial.

O Índice de Moran (I) é a maneira mais utilizada para medir a dependência espacial globalmente, mensurando a autocorrelação espacial a partir do produto dos desvios em relação à média. O resultado, que varia entre -1 e 1, indica o quanto o conjunto de dados está associado espacialmente, onde resultados negativos indicam correlação inversa e resultados positivos indicam correlação direta (CÂMARA *et al.*, 2004). Para tal, são verificadas as seguintes hipóteses:

H₀: Não há dependência espacial;

 H_1 : Há dependência espacial.

O cálculo do índice de Moran se dá pela equação abaixo:

$$I = \frac{N}{W} \frac{\sum_{i} \sum_{j} w_{ij} (x_i - \bar{x}) (x_j - \bar{x})}{\sum_{i} (x_i - \bar{x})^2}$$
 (7)

Em que N é o número de unidades espaciais (microrregiões) indexadas por i e j; x é a variável de interesse; \bar{x} é a média de x; w_{ij} é a matriz de pesos espaciais com diagonal zero (isto é, $w_{ii} = 0$); e Wé a soma de todos w_{ij} .

A matriz rainha foi utilizada neste estudo em função de apresentar o maior valor do índice, com menor valor de p (p<0.000).

Além disso, foi realizado um modelo de regressão linear espacial para entender a significância das variáveis agrícolas, regionais e anuais na taxa de mortalidade por câncer de próstata. Quando identificada uma relação, é possível inferir que determinado fator é capaz de causar aumento ou redução sobre a variável resposta (taxa de mortalidade) (BIVAND; WONG, 2018).

O modelo de regressão linear espacial pode ser escrito como:

$$Y = \rho WY + X\beta + \epsilon \tag{8}$$

Em que Y é a taxa de mortalidade por câncer de próstata, ρ é o coeficiente de correlação espacial, W é a matriz de vizinhança espacial, X é a matriz de incidência, β são os coeficientes estimados da regressão e ϵ é o vetor de erros do modelo (BIVAND; WONG, 2018).

Para chegar ao modelo reduzido final mais adequado, o critério de *Stepwise* foi utilizado. Este é um método de ajuste de modelos de regressão computacionalmente interativo, que busca a redução (ou melhor ajuste) do modelo, através da remoção ou adição de covariáveis. No presente estudo, utilizou-se na regressão o critério de seleção de Akaike para a manutenção ou remoção das variáveis preditoras (BUSSAB; MORETTIN, 2010; BIVAND; WONG, 2018).

Para validação dos pressupostos, o modelo de regressão espacial é similar ao modelo de regressão linear, todavia, leva em consideração a dependência espacial. Nos casos em que um modelo linear é ajustado na presença de dependência espacial, as estimativas dos parâmetros podem ser viesadas e ineficientes, portanto, há necessidade de um ajuste de modelo espacial. Para verificar o pressuposto de dependência espacial, fez-se uso do teste I de Moran a 5% de significância para então proceder com o ajuste do modelo de regressão espacial, a partir das seguintes hipóteses:

 H_0 I=0 (I de Moran igual a zero);

 $H_1 \mid \neq 0$ (I de Moran diferente de zero).

Bivand e Wong (2018) afirmam que há casos mais complexos de correlação espacial que podem ser detectados apenas com a estimação de ρ no modelo espacial, isto é, pode ocorrer do I de Moran não ser significativo, mas o ρ ser significativo devido à complexidade espacial do fenômeno. Dado isto, mesmo com casos em que I de Moran = 0, o modelo espacial ainda será utilizado para identificação de ρ pelo modelo de regressão.

Além disso, para o modelo de regressão espacial é necessária a verificação da normalidade e independência dos resíduos. Os métodos gráficos como Q-Q Norm, gráfico de dispersão dos resíduos e cálculo da média residual foram utilizados para verificar a hipótese de normalidade dos mesmos. O fato dos resíduos se comportarem aleatoriamente em torno de zero e apresentarem uma linha diagonal entre os quantis teóricos e os amostrais (Q-Q Norm) indicam que estes aparentemente seguem uma distribuição normal, dando indícios de que o modelo se encontra bem ajustado (PAGANO; GAUVREAU, 2011).

A independência espacial dos resíduos foi feita através do teste de Multiplicador de Lagrange para modelos espaciais autorregressivos, que testa as seguintes hipóteses:

 H_0 : Os resíduos são espacialmente independentes;

 H_1 : Os resíduos são espacialmente dependentes.

Neste teste, é desejável que valor-p > 0.05, não se rejeitando a hipótese nula, pois, uma vez que os resíduos são espacialmente independentes, significa que o modelo ajustado foi capaz de modelar a dependência espacial (PAGANO; GAUVREAU, 2011).

Todas as análises citadas foram realizadas no *software R* (R version 4.1.1 2021-08-10).

3.5 Aspectos éticos

A presente proposta de pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Paraná sob parecer número 4.054.152 e pelo comitê da Secretaria Estadual de Saúde sob parecer 4.183.014. O estudo respeitou os aspectos éticos apresentados pelas Resoluções do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012 e nº 510/2016, que aprovam normas e diretrizes a serem respeitadas na condução de pesquisas que envolvem seres humanos (BRASIL, 2012; BRASIL, 2016c).

3.6 Limitações

As limitações metodológicas deste estudo envolvem o viés ecológico, que corresponde ao fato de associações observada em agregados não obrigatoriamente significam que as mesmas ocorram em nível individual. Nem sempre, as correlações entre grupos existem ou se comportam de forma semelhante em nível individual, devido à uma séria de variações nos riscos individuais intrínsecas a cada grupo ou população, que seguem um modelo não-linear.

Nestes casos, indica-se que, para validar hipóteses de risco individual, é necessário trabalhar com grupos de indivíduos com a menor variação possível entre eles, em termos de exposição a fatores e processos de risco. Portanto, para minimizar o viés ecológico, nesta tese, optou por trabalhar especificamente com grupos categorizados segundo a ocupação, entendendo que o trabalho agrícola, possui diversas características em comum que levam a exposição a agrotóxicos.

Há a falta de completude das declarações de óbitos utilizadas pelo SIM, quanto a descrição da variável ocupação. No período do estudo, 2003 a 2020, 31,98% dos indivíduos que faleceram por câncer de próstata no Paraná, não tiveram sua

ocupação relatada, limitando o acesso a informação e a impossibilidade de categorização segundo a CBO. Para contornar esta situação, optou-se por excluir todos os casos em que este campo foi ignorado e onde havia a descrição "aposentado", a fim de que somente indivíduos com profissão declarada fossem incluídos nas análises.

A falta de avaliação de fatores de confusão como a dieta, fatores genéticos, infecção por vírus, tabagismo e alcoolismo, podem ser consideradas limitações, uma vez que o câncer é uma doença multifatorial. Porém, o SIM não possui informações sobre estes fatores, impossibilitando sua inclusão nas avaliações realizadas. Ressalta-se que outros bancos de dados que incluam informações sobre fatores de risco para a mortalidade e ocorrência de câncer, ainda não são consolidados no Brasil.

A RAIS, banco de dados com informações ocupacionais utilizado nesta tese, só considera empregos formais, excluindo trabalhadores sem vínculo empregatício, os famosos "boias-frias", ou diaristas mais braçais no agronegócio, o que pode implicar em viés. No entanto, este é um dos únicos banco de dados que possui informações sobre todo período de análise e que categoriza os empregados segundo sexo, idade e municípios de residência, variáveis essenciais para nossas análises.

O uso do SIAGRO, como banco de dados para análise do consumo de agrotóxicos, possui como limitação o fato de que não se pode garantir que todos os agrotóxicos comercializados foram utilizados. Todavia, devido a proporção das vendas e a extensão do território paranaense, verificações *in loco* do emprego destes produtos ainda não são realizadas.

Mesmo com limitações, é importante ponderar que estudos ecológicos são opções de baixo custo e rápida execução para apontamento de relações importantes para a saúde pública e desenvolvimento. O SIM é sistema de informação nacional oficial, de preenchimento obrigatório em todos os serviços de saúde, fonte para várias pesquisas e indicadores nacionais. Além da RAIS não há outro banco de dados oficial que contenha informações sobre o número de ocupados rurais para todas as regiões paranaenses, por sexo e para todos os anos de análises. Já o SIAGRO é o único sistema de informações paranaense disponível que apresenta o consumo de agrotóxicos (segundo o ingrediente ativo, praga controlada e cultura) para todas as regiões paranaenses, no período temporal de interesse deste estudo.

4. RESULTADOS

Este capítulo está dividido em quatro seções que contemplam os resultados desta pesquisa. A primeira aborda a taxa de mortalidade dos trabalhadores agrícolas por câncer de próstata e sua tendência. A segunda analisa as razões de chances deste grupo ocupacional falecer por câncer de próstata quando comparado com outras ocupações. Já a terceira apresenta a taxa de consumo de agrotóxicos e caracteriza os produtos utilizados. Por fim, a quarta seção correlaciona variáveis relativas a produção agrícola às taxas de mortalidade por câncer de próstata.

4.1 Mortalidade de trabalhadores agrícolas por câncer de próstata no Paraná entre 2003 e 2020

A próstata é uma glândula presente em homens, localizada na parte inferior do abdômen, na frente do reto e abaixo da bexiga, envolvendo a uretra (INCA, 2019). Entre suas principais patologias está o câncer. Esta neoplasia é uma das mais incidentes na população masculina em todas as regiões do Brasil e suas taxas de mortalidade, superam valores observados em outros países da América do Norte e Europa (BARROS *et al.*, 2021). Em 2020 a taxa padronizada de mortalidade por câncer de próstata brasileira foi de 13,7 óbitos a cada 100 mil homens. No mesmo ano, a taxa nos Estados Unidos era de 8,2/100 mil, Canadá 8,9/100 mil, França 8,4/100 mil e Alemanha 10,6/100 mil (WHO, 2020).

Apesar da sua importância epidemiológica, no Brasil, ainda há escassez de estudos que avaliem indicadores desta doença em trabalhadores rurais. Portanto esta seção se deteve nos objetivos específicos I e II desta tese, identificar a taxa de mortalidade por câncer de próstata em trabalhadores agrícolas, residentes no Paraná, no período de 2003 a 2020 e indicar sua tendência.

Após as análises foi possível observar que entre 2003 e 2020, ocorreram no Paraná 3.903 óbitos por câncer de próstata em trabalhadores agrícolas, correspondendo a 37,58% dos 10.384 falecimentos por esta doença registrados no período.

A maioria das mortes de ocupados rurais aconteceu em idosos 96,48%, ou seja, em indivíduos com 60 anos ou mais (tabela 2). Sabe-se que o envelhecimento é considerado fator de risco para o desenvolvimento do câncer de próstata. Este,

raramente é diagnosticado antes dos 40 anos e tem sua incidência aumentada a partir desta idade, atingindo o pico entre 65 e 74 anos (DELONGCHAMPS; SINGH; HAAS, 2006). Ribeiro *et al.* (2021) também identificaram prevalência de óbitos na faixa etária de 70 a 79 anos 35,4% e em maiores de 80 anos 41,5%, nos estados do nordeste do Brasil.

Quanto a raça 77,71% dos agricultores que foram a óbitos eram declarados brancos (tabela 2). Avaliando especificamente a população de trabalhadores rurais e reforçando os achados desta pesquisa, Meyer *et al.* (2007) apontaram risco aumentado para câncer de próstata em brancos (OR de 1,8; IC95%- 1,3 a 2,7) e menor em afrodescendente. Uma das possíveis inferências ao achado desta pesquisa é a influência do perfil sociodemográfico da região do estudo. Segundo o censo agropecuário de 2017, 79,06% dos produtores agropecuários paranaenses se autodeclaravam brancos (IBGE 2017).

Todavia, a literatura indica que esta neoplasia é mais comum em negros, devido à combinação de fatores dietéticos e/ou genéticos (INCA 2021). Hoffman *et al.* (2001), em estudo com a população geral, identificaram risco aumentado da doença em estágio avançado em homens afro-americanos, mesmo após ajuste para variáveis socioeconômicas, clínicas e patológicas.

TABELA 2 - Dados sociodemográficos de trabalhadores agrícolas falecidos por câncer de próstata, Paraná 2003 - 2020

| Idade | n | % |
|------------------|------|-------|
| De 35 a 59 anos | 137 | 3,51 |
| De 60 a 79 anos | 2041 | 52,29 |
| 80 anos ou mais | 1725 | 44,19 |
| Total | 3903 | 100 |
| Raça | n | % |
| Branca | 3033 | 77,71 |
| Parda | 569 | 14,58 |
| Preta | 239 | 6,12 |
| Amarela | 30 | 0,77 |
| Indígena | 1 | 0,03 |
| Ignorado | 31 | 0,79 |
| Total | 3903 | 100 |
| Escolaridade | n | % |
| Sem escolaridade | 7 | 0,18 |
| Fundamental I | 1144 | 29,31 |
| Fundamental II | 1614 | 41,35 |

| Médio | 868 | 22,24 |
|---------------------|------|-------|
| Superior completo | 12 | 0,31 |
| Superior incompleto | 110 | 2,82 |
| Ignorado | 148 | 3,79 |
| Total | 3903 | 100 |
| Situação conjugal | n | % |
| Casado | 2302 | 58,98 |
| Viúvo | 1012 | 25,93 |
| Solteiro | 357 | 9,15 |
| Separado/divorciado | 117 | 3,00 |
| União estável | 62 | 1,59 |
| Ignorado | 53 | 1,36 |
| Total | 3903 | 100 |

FONTE: Autores (2022).

Quanto a escolaridade, houve maior número de óbitos para trabalhadores rurais que cursaram até o ensino fundamental II 41,35% (tabela 2). A reduzida escolaridade tem sido implicada como um fator risco para a exposição à agrotóxicos e diagnóstico do câncer de próstata em estágio avançado (INCA, 2021) e é um achado comum em avaliações do perfil de óbitos por esta doença (VIANA et al., 2014; ZACCHI et al., 2019; RIBEIRO et al., 2021). Tobias-Machado et al. (2013) avaliaram a associação do nível de educação com o rastreio e agressividade de câncer de próstata no Brasil. Houve menor taxa de triagem preventiva entre os analfabetos e após a identificação de alterações, menor taxa de seguimento até o diagnóstico definitivo.

Destaca-se que associação entre nível de escolaridade, exposição a agrotóxicos e desfechos em saúde precisam ser bem problematizadas. Partir da compreensão de que seguir com rigidez as recomendações de emprego é o suficiente para que o uso seja considerado seguro, colabora com a culpabilização dos indivíduos que, muitas vezes, não dispõem de meios para compreensão destas informações (DAUFENBACK *et al.*, 2022). Esta responsabilização é inviável uma vez que muitas exigências são incompatíveis com a estrutura econômica, social, física, administrativa e laboral do trabalhador (ABREU; ALONZO, 2016).

Quanto ao estado civil, é possível constatar na tabela 2, que 58,98% ocorram em sujeitos casados. Apesar dos nossos achados, outros estudos indicam que coabitar com familiares, é um fator de proteção contra a mortalidade por câncer de próstata, uma vez que a família pode colaborar com o autocuidado e nas situações de agravamento da doença (NASCIMENTO et al., 2011; VIANA et al., 2014).

Taxas de mortalidade por câncer de próstata podem variar conforme modificações nos fatores de risco entre países, regiões e grupos ocupacionais (FERLAY et al., 2015; BRAY et al., 2018; SARRIS et al., 2018). Entre os trabalhadores mais afetados, destacam-se os agrícolas. Entre 2007 e 2016, as neoplasias malignas foram a segunda principal causa de morte nesta população, à exceção do câncer de pele não melanoma, o de próstata foi o mais incidente (PARANÁ, 2018), exemplificando a importância de pesquisas paranaenses sobre esta patologia nesta população.

A análise dos dados brutos de mortalidade por câncer de próstata no Paraná, mostrou que, para trabalhadores agrícolas, houve redução de 13,93% no número de mortes. Em 2003 foram registrados 244 óbitos, enquanto em 2020 ocorreram 210. Para as demais ocupações, notificaram-se 6.481 falecimentos. Houve aumento de 18,18% nos óbitos, passando de 385 em 2003, para 455 em 2020 (gráfico 1).

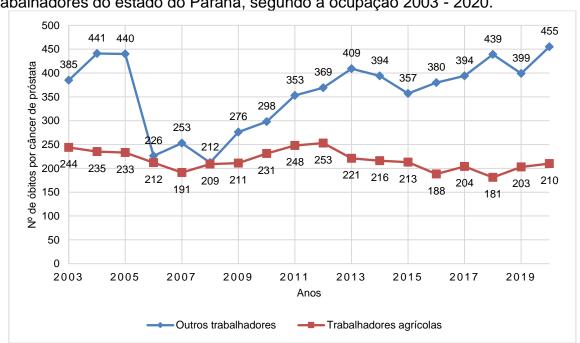


GRÁFICO 1 - Distribuição do número de óbitos por câncer de próstata em trabalhadores do estado do Paraná, segundo a ocupação 2003 - 2020.

FONTE: Autores (2022).

Na avaliação da taxa de mortalidade também foi possível observar redução para os trabalhadores agrícolas, passando de 246,18 óbitos a cada 100 mil trabalhadores para 211,97/100 mil, entre 2003 e 2020, respectivamente. O acompanhamento da taxa revelou tendência significativa de decréscimo de -1,8947 mortes/100 mil a cada ano. Avaliando o modelo de regressão linear, observa-se que

este foi significativo (p=0,043), indicando que o modelo é adequado para representar a tendência dos dados (gráfico 2).

Para as demais ocupações a taxa de mortalidade cresceu de 26,27 óbitos a cada 100 mil ocupados em 2003, para 30,89/100 mil em 2020. Houve acréscimo não significativo (p=0,142) de 0,3468/10 mil óbitos ao ano (gráfico 2).

Destaca-se que a trajetória da taxa de mortalidade para os trabalhadores agrícolas esteve maior que das demais ocupações em toda a série histórica (gráfico 2).

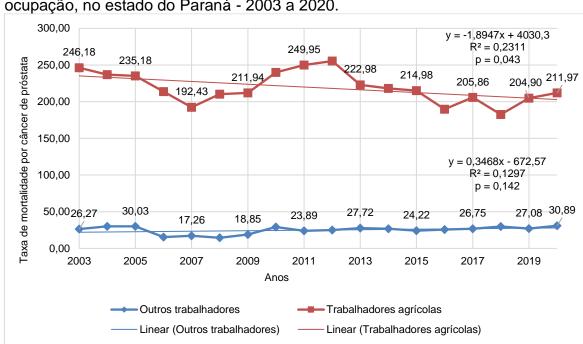


GRÁFICO 2 – Taxa e tendência de mortalidade por câncer de próstata, segundo a ocupação, no estado do Paraná - 2003 a 2020.

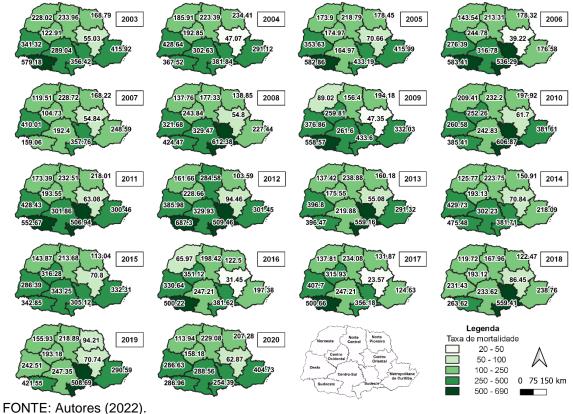
FONTE: Autores (2022).

O mapa 2 mostra a distribuição da taxa de mortalidade de trabalhadores agrícolas nas mesorregiões paranaenses. Percebe-se que a mesorregião Centro Oriental teve as menores taxas, sendo a inferior de 23,58 óbitos a cada 100 mil trabalhadores no ano de 2017 e a superior de 94,46/100 mil em 2012.

As maiores taxas, com mais de 500 mortes a cada 100 mil trabalhadores, estão representadas no quinto estrato do mapa 2, com coloração mais escura, e foram encontradas nas mesorregiões Sudoeste e Sudeste paranaense. Destaca-se que para o estado do Paraná, a maior taxa entre os anos avaliados foi de 249,95/100 mil em 2011 (gráfico 2), de modo que todas as mesorregiões com taxas no terceiro, quarto e

quinto estrato do mapa 2, apresentaram indicadores que excederam a maior taxa paranaense (dados também disponíveis na tabela 1 no anexo A).

MAPA 2 - Taxa de mortalidade de trabalhadores agrícolas por câncer de próstata, segundo mesorregiões do Paraná 2003 - 2020



O acompanhamento da tendência das taxas nas mesorregiões Centro Ocidental (p=0,207; R²=0,1023), Norte Central (p=0,825; R²=0,0013), Centro Oriental (p=0,518; R²=0,0294), Oeste (p=0,149; R²=0,1171), Sudoeste (p=0,238; R²=0,0810), Centro-Sul (p=0,969; R²=2E-05), Sudeste (p=0,577; R²=0,0169) e Metropolitana de Curitiba (p=0,321; R²=0,0573) mostrou estagnação em toda a série histórica. Por outro lado, observa-se nas mesorregiões Noroeste e Norte Pioneiro tendência significativa de decréscimo de -3,755 mortes/100 mil a cada ano (p=0,030; R²=0,2540) e -3,842 mortes/100 mil a cada ano (p=0,030; R²=0,2518), respectivamente (gráfico 1 do anexo A).

Análises da distribuição espacial de informações sobre a mortalidade por câncer de próstata permitem a visualização e identificação de regiões com maiores e menores taxas. Em territórios com taxas elevadas, é possível que existam aspectos ocupacionais locais influenciando o resultado. Nesta pesquisa, apesar das tendências

significativas de redução para os trabalhadores agrícolas no Paraná e nas mesorregiões Noroeste e Norte Pioneiro, houve diferença importante no valor da taxa dos agropecuários, qual esteve muito elevada, quando comparada com a de outros grupos ocupacionais, independente do âmbito regional. Ademais, no Paraná as taxas foram maiores que de outras populações e localidades, indicando vulnerabilidade para este agravo no campo do estudo.

No estado de São Paulo, entre 2000 a 2005, 2006 a 2010 e 2011 a 2015, também se verificou padrão de redução na taxa de mortalidade padronizada por câncer de próstata na população geral, foram 15,2, 13,3 e 11,9 mortes a cada 100 mil homens, nessa sequência (LUIZAGA *et al.*, 2020). No Sergipe, entre 2008 a 2014, ocorreu queda da taxa na população geral, passando de 12,17 a 11,67/100 mil habitantes (VASCONCELOS *et al.*, 2014).

Em contrapartida, no Maranhão, entre 2000 e 2017, houve crescimento da taxa da população geral, passando de 12/100 mil a 20,6/100 mil (RIBEIRO *et al.,* 2021). No nordeste brasileiro, a taxa de mortalidade bruta por câncer de próstata, entre 2008 e 2019, também esteve crescente, variando de 6,69 a 8,4 óbitos a cada 100 mil habitantes (VASCONCELOS *et al.,* 2021).

Internacionalmente, Ferley *et al.* (2018) encontraram para a América do Sul taxa de mortalidade de 14/100 mil, Reino Unido 13/100 mil, Colômbia e Argentina 12/100 mil, América do Norte, Sul da Europa e Ásia Ocidental 8/100 mil e Caribe e África Subsaariana com taxas de 23 e 27/100 mil respectivamente. Ressalta-se que os indicadores encontrados nestas regiões foram muito menores que os identificados nesta pesquisa para os trabalhadores agrícolas paraenses.

Vasconcelos *et al.* (2021) observaram aumento significativo (p<0,0001) da tendência da taxa de mortalidade por câncer de próstata, para a população geral, no nordeste brasileiro. Santos Junior e Oliveira (2021) indicaram que, para homens de 20 a 59 anos, no período de 2010 a 2015, também houve tendência significativa de aumento (p=0,001) em Alagoas. Já em São Paulo entre 2000 a 2005, 2006 a 2010 e 2011 a 2015, as taxas ajustadas de mortalidade, para a população geral, tiveram tendência de decréscimo significativo (AAPC = -2,10%; IC95% -2,42 - -1,79) (LUIZAGA *et al.*, 2020).

Internacionalmente, encontram-se tendências temporais de redução da mortalidade por este câncer no Reino Unido, -1,14% a cada ano entre 1992 e 2004 e nos Estados Unidos, -4,17% entre 1994 e 2004 e -7,19% entre 2009 e 2013 (JEMAL

et al., 2017). Observa-se heterogeneidade dentro e fora do país, com elevações de tendência em regiões menos desenvolvidas e declínios nas mais elevadas (CENTER et al., 2012; LUIZAGA et al., 2020).

Diferenças nos indicadores de incidência e mortalidade por cânceres, tem sido mundialmente relacionado com alterações sanitárias, ambientais e socioeconômicas que ocorreram, principalmente, a partir da segunda metade do século XIX. E a mudanças na prevalência e na distribuição dos principais fatores de risco para a doença, muitos dos quais estão fortemente correlacionados ao desenvolvimento sustentável (BRAY *et al.*, 2018).

O desenvolvimento sobre influência do cenário econômico, social e ambiental (FERRERA DE LIMA *et al.*, 2017). Suas conexões com a saúde estão relacionadas a estes três aspectos e a promoção da qualidade de vida humana. Modelos de desenvolvimento em crise, podem dificultar os modos de conceber saúde, de organizar os sistemas de atenção e as práticas sanitárias. Desse modo, para gerar ambientes saudáveis o processo de desenvolvimento deve se embutir de determinantes de um vida digna e saudável, acessíveis a toda a população (AKERMAN *et al.*, 2016).

Neste contexto, possível ponderação sobre o comportamento das taxas e tendência de mortalidade por câncer de próstata em trabalhadores agrícolas paranaenses, está na questão do desenvolvimento sustentável regional, que, por sua vez, influencia o acesso a ações de saúde, como diagnóstico, tratamento e prevenção da doença.

Fatores intrínsecos às diversas regiões do país podem gerar diferenças no número de serviços de saúde que ofertam estas ações, além de estabelecimentos especializados de atenção ao câncer, modificando o intervalo entre o diagnóstico o e tratamento (PANIS et al., 2018; ALCANTARA et al., 2021) e impactando nos indicadores de mortalidade. O Paraná possui uma das melhores condições socioeconômicas, com algumas heterogeneidades interestaduais (PIACENTI, 2016). Este perfil pode influenciar a busca e acesso a prevenção e tratamento precoce (PANIS et al., 2018).

A implantação no estado, em 2009, da Política Nacional de Atenção Integral a Saúde do Homem, pode ter influenciado positivamente os indicadores do câncer de próstata, através de melhorias estratégicas de acesso a ações de saúde (ALVES, 2016). Ademais, o fomento de informações e conhecimento para a população,

oportunizados pela instituição desta política e pela estratégia "novembro azul", de 2016, incentivaram a população a procurar serviços médicos, modificando a taxa de diagnóstico e de mortalidade (TOURINHO-BARBOSA; POMPEU; GLINA, 2016; ROCHA; BARROSO, 2018). Contudo, Modesto *et al.* (2018) apontam que ações desenvolvidas pelo Novembro Azul, não podem ser os únicos meios de conscientização da saúde do homem, são essenciais integrações e ações transversais nos serviços de assistência à saúde, voltados para a atenção integral à saúde do público masculino.

Nossas análises mostram queda na taxa de mortalidade por câncer de próstata de trabalhadores agrícolas a partir de 2012, o que pode estar relacionada a política supracitada. A pequena elevação em 2020 provavelmente se deve às mudanças nos serviços que ocorreram em função da pandemia de SARS-CoV-2 (Covid-19).

A prevenção pode também impactar no perfil de mortalidade (LUIZAGA *et al.*, 2020). Segundo Pernar *et al.* (2018), mudanças nos padrões globais da incidência da doença mostram também o impacto do exame de PSA, que favorece diagnóstico cada vez mais precoce. Em países como o Reino Unido, Japão, Costa Rica e Tailândia foi observado a influência positiva da prevenção por exame de PSA na tendência das taxas de incidência do câncer de próstata (BRAY *et al.*, 2018; FERLAY *et al.*, 2018; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). Ou seja, houve diminuição do aparecimento da doença devido a prevenção.

Nos Estados Unidos, foi identificado pico na incidência de câncer de próstata no início da década de 1990, quando a triagem do PSA foi introduzida pela primeira vez. O exame também influenciou a mortalidade pela doença, pois houve aumento na proporção de indivíduos diagnosticados com câncer localizado, facilitando o manejo da doença (ETZIONI *et al.*, 2008).

Contudo não há evidências científicas consistentes de que o teste reduza a mortalidade deste tipo de câncer (ILIC et al., 2013). O exame reflete efeitos a curto prazo nas taxas de incidência, devido a possível detecção de tumores que não seriam diagnosticados clinicamente ou que não causariam mortes. Há relatos de taxas de incidência que aumentaram em regiões onde o teste de PSA ainda não havia sido amplamente utilizado, como no Japão (JEMAL et al., 2010), onde a tendência de casos indica que fatores ambientais ou de estilo de vida poderiam também estar influenciando a ocorrência da doença (PENAR et al., 2018).

A redução da mortalidade por câncer de próstata na população de ocupados rurais, pode também se relacionar com inovações nas práticas terapêuticas ocorridas nos últimos 20 anos, que aumentam do tempo de vida convivendo com a doença (CRIMMINS, 2010). Destaca-se que o câncer de próstata possui evolução em muitos casos lenta, há tumores pouco agressivos que podem evoluir por um período de 15 a 20 anos (HALLAL; GOTLIEB; LATORRE, 2001).

As diferenças entre as mesorregiões encontradas nesta pesquisa, possivelmente poderiam se relacionar ao número de trabalhadores agrícolas registrados na RAIS para cada localidade. Tanto a mesorregião Sudeste quanto a Sudoeste, possuem os menores números de trabalhadores agrícolas, quando comparadas com as demais mesorregiões do estado (BRASIL 2021a). Além disso, não podemos descartar que entre as regiões pode haver proporções diferentes de trabalhadores informais, que não são captados pela RAIS. Ainda, é possível haver diferenças intraestaduais no acesso a serviços de diagnóstico e tratamento da doença.

Por serem menos desenvolvidos socioeconomicamente, há locais que enfrentam problemas para disponibilizar à população triagens com PSA e serviços de tratamento resolutivos, prejudicando o diagnóstico e tratamento precoce (BRAGA; SOUZA, CHERCHIGLIA, 2017; VASCONCELOS *et al.*, 2021). Segundo Stopa *et al.* (2017), pessoas residentes na região Sul e Sudeste do Brasil, por exemplo, possuem maiores chances de uso dos serviços públicos de saúde, quando comparadas com residentes de outras regiões.

Adversidades nas condições socioeconômicas, no acesso à saúde e precariedade da rede assistencial, podem influenciar o comportamento da mortalidade por câncer de próstata, uma vez que culminam no diagnóstico de casos em estágios e idades avançados, quando a possibilidade de tratamento é mais morosa. Enemugwem et al. (2019) estimam que em cerca de 1/3 dos casos de câncer de próstata, há possibilidade de prevenção e em outro terço seja possível a cura, quando detectados precocemente em programas de rastreio.

No Paraná há coexistência, mesmo dentro da mesma mesorregião, de municípios com PIB *per capita* semelhante ao de países desenvolvidos e municípios com renda e condições socioeconômicas análogos a regiões de baixa renda da América Latina e África (PIACENTI, 2016). Piacenti (2016), ratificando as desigualdades regionais, identificou que entre os 399 municípios paranaenses, 355

(86,72%), apresentavam em 2011 PIB *per capita* inferior à média estadual que era de R\$ 22.770,00, classificando-os como economicamente deprimidos. Segundo o autor, apresentar índice superior à média do estado, pode refletir em melhoria e benefícios proporcionados por investimentos municipais em saúde pública.

Dasgupta et al. (2019), através de revisão sistemática, apontaram que há padrão de desvantagens residenciais relacionadas a detecção por PSA, estadiamento, tratamento, sobrevivência e mortalidade. Homens que residem em regiões socioeconomicamente desfavorecidas, em geral apresentaram menos testes de PSA, maior número de casos avançados da doença no diagnóstico, menor sobrevida e maior mortalidade.

Braga *et al.* (2017) avaliaram a mortalidade e sobrevida de pacientes portadores de câncer de próstata no Brasil, entre 2000 e 2006, e apontam redução na sobrevida global e específica à medida que o estadiamento clínico avança. Isso reforça a demanda por um sistema de saúde, que oferte atenção à saúde em tempo oportuno, a fim de evitar tratamentos agressivos e piora prognóstica da doença.

Salienta-se que o diagnóstico precoce é um dos desafios relacionados ao câncer de próstata, devido às questões que vão além do acesso ao sistema de saúde, como a falta de informação sobre a doença e a mistificação do exame de toque retal, que desencoraja a participação masculina em consultas de prevenção, seja por vergonha ou por desconhecimento da importância da precaução (QUEIROZ et al., 2022).

O processo de desenvolvimento sustentável e de melhoria da condição de vida de uma sociedade, deve integrar o capital humano e consequentemente, a saúde dos sujeitos. Considera-se um território desenvolvido, aquele em que todos tem possibilidade de usufruir de uma vida digna, de capital natural e dos serviços ofertados pelo Estado, sem debilitar as oportunidades de terceiros (SACHS, 1986; 2000).

De acordo com Sen (2000) o processo de desenvolvimento deve incorporar a liberdade como um dos seus preceitos, no que se refere as questões de saúde, isso implica na remoção de privações como a pobreza, falta de acesso a atendimento de saúde e exposição a fatores de risco, como os agrotóxicos. Portanto, para garantir um processo de desenvolvimento sustentável, exigem-se articulações intersetoriais, em todas as esferas de governo, para melhoria do acesso a ações de promoção, prevenção, diagnóstico e tratamento de saúde, além do desenvolvimento de

estratégias para o uso seguro e controle do uso de agrotóxicos, visando a redução das vulnerabilidades existentes e de possíveis outros impactos.

A série temporal avaliada indicou decréscimo significativo da taxa de mortalidade por câncer de próstata para os trabalhadores agrícolas. Contudo, mesmo com esta tendência o cenário encontrado é de alerta, uma vez que as taxas deste grupo de população foram mais elevadas que dos demais, em todos os anos avaliados, devido seus impactos socioeconômicos com diagnósticos e tratamento, além das externalidades resultantes da perda de capacidade produtiva e morte dos sujeitos acometidos. Portanto, está patologia deve ser objeto de políticas específicas, com foco no combate através de ações de promoção, prevenção, diagnóstico e tratamento, que considerem as especificidades do agravo em seu contexto social, político e econômico, com ênfase na redução e controle dos fatores de risco ocupacionais, como a exposição à agrotóxicos.

4.2 Análise da chance de mortalidade de agricultores por câncer de próstata no Paraná

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) indica a influência de fatores de risco ocupacionais na ocorrência de alguns cânceres. No Brasil, anualmente 19% de todos os casos de cânceres podem ser atribuídos ao ambiente, incluindo o de trabalho, principalmente porque os fatores presentes neste âmbito, não são diretamente controladas pelo indivíduo (INCA, 2021).

Para os trabalhadores agrícolas, estes determinantes podem corroborar com aumento do risco de óbito por câncer de próstata. Destacando-se a exposições a agrotóxicos (KOUTROS *et al.*, 2010; KARAMI *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2015). Portanto nesta seção, foram avaliadas as razões de chance de trabalhadores rurais falecerem por câncer de próstata (objetivo específico III).

Observando a tabela 3, verifica-se que entre 2003 e 2020 os trabalhadores agrícolas tiveram 8,78 vezes a chance (IC95% 8,44 - 9,14) de falecer por câncer de próstata em comparação com outros grupos ocupacionais. Em 2003 a razão foi 6,67 (IC95% 5,68 - 7,83), já em 2020 a chance de morrer por câncer de próstata foi de 8,20 vezes (IC95% 6,96 - 9,66) para o grupo avaliado (Tabela 4).

TABELA 3 - Razão de Chance de mortalidade por câncer de próstata em trabalhadores agrícolas do Estado do Paraná 2003 - 2020

| Ano OR¹ IC95%² 2003 6,67 5,68 - 7,83 2004 5,48 4,68 - 6,42 2005 6,32 5,39 - 7,41 2006 11,21 9,30 - 13,53 2007 9,25 7,67 - 11,16 2008 12,19 10,07 - 14,76 2009 10,12 8,46 - 12,11 2010 11,47 9,66 - 13,62 2011 10,83 9,21 - 12,74 2012 11,11 9,47 - 13,04 2013 8,93 7,58 - 10,51 2014 9,37 7,94 - 11,06 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 2017 8,41 7,10 - 9,97 | |
|--|------------|
| 2004 5,48 4,68 - 6,42 2005 6,32 5,39 - 7,41 2006 11,21 9,30 - 13,53 2007 9,25 7,67 - 11,16 2008 12,19 10,07 - 14,76 2009 10,12 8,46 - 12,11 2010 11,47 9,66 - 13,62 2011 10,83 9,21 - 12,74 2012 11,11 9,47 - 13,04 2013 8,93 7,58 - 10,51 2014 9,37 7,94 - 11,06 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 | Valor de p |
| 2005 6,32 5,39 - 7,41 2006 11,21 9,30 - 13,53 2007 9,25 7,67 - 11,16 2008 12,19 10,07 - 14,76 2009 10,12 8,46 - 12,11 2010 11,47 9,66 - 13,62 2011 10,83 9,21 - 12,74 2012 11,11 9,47 - 13,04 2013 8,93 7,58 - 10,51 2014 9,37 7,94 - 11,06 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2006 11,21 9,30 - 13,53 2007 9,25 7,67 - 11,16 2008 12,19 10,07 - 14,76 2009 10,12 8,46 - 12,11 2010 11,47 9,66 - 13,62 2011 10,83 9,21 - 12,74 2012 11,11 9,47 - 13,04 2013 8,93 7,58 - 10,51 2014 9,37 7,94 - 11,06 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2007 9,25 7,67 - 11,16 2008 12,19 10,07 - 14,76 2009 10,12 8,46 - 12,11 2010 11,47 9,66 - 13,62 2011 10,83 9,21 - 12,74 2012 11,11 9,47 - 13,04 2013 8,93 7,58 - 10,51 2014 9,37 7,94 - 11,06 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2008 12,19 10,07 - 14,76 2009 10,12 8,46 - 12,11 2010 11,47 9,66 - 13,62 2011 10,83 9,21 - 12,74 2012 11,11 9,47 - 13,04 2013 8,93 7,58 - 10,51 2014 9,37 7,94 - 11,06 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2009 10,12 8,46 - 12,11 2010 11,47 9,66 - 13,62 2011 10,83 9,21 - 12,74 2012 11,11 9,47 - 13,04 2013 8,93 7,58 - 10,51 2014 9,37 7,94 - 11,06 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2010 11,47 9,66 - 13,62 2011 10,83 9,21 - 12,74 2012 11,11 9,47 - 13,04 2013 8,93 7,58 - 10,51 2014 9,37 7,94 - 11,06 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2011 10,83 9,21 - 12,74 2012 11,11 9,47 - 13,04 2013 8,93 7,58 - 10,51 2014 9,37 7,94 - 11,06 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2012 11,11 9,47 - 13,04 2013 8,93 7,58 - 10,51 2014 9,37 7,94 - 11,06 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2012 11,11 9,47 - 13,04 2013 8,93 7,58 - 10,51 2014 9,37 7,94 - 11,06 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2013 8,93 7,58 - 10,51 2014 9,37 7,94 - 11,06 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2015 10,03 8,47 - 11,89 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2016 8,08 6,78 - 9,62 | <0,0000 |
| 2017 8 41 7 10 - 9 97 | <0,0000 |
| <u> </u> | <0,0000 |
| 2018 6,78 5,70 - 8,06 | <0,0000 |
| 2019 8,92 7,53 - 10,57 | <0,0000 |
| 2020 8,20 6,96 - 9,66 | <0,0000 |
| 2003 a 2020 8,78 8,44 - 9,14 | <0,0000 |

LEGENDA: 1OR – Odds Ratio (Razão de Chance); 2IC – (Intervalo de Confiança de 95%).

FONTE: Autores (2022).

Outros estudos realizados em outras regiões, com público semelhante, encontraram resultados que corroboram com os desta pesquisa. Alavanja *et al.* (2003) e Prins (2008) demonstram que distúrbios endócrinos causados pela exposição a agrotóxicos podem aumentar a incidência de câncer e hiperplasia prostática em trabalhadores rurais.

Parent, Désy e Siemiatycki (2009) ao avaliar a exposição a agrotóxicos em agricultores do Canadá, apontaram 2,3 (IC 95% 1,1 - 5,1) vezes mais chances de desenvolver câncer de próstata. Xu *et al.* (2010) identificaram risco 14 vezes maior (95% 2,55 - 77,9) para ocorrência da doença em homens brancos, com 65 anos ou mais, que foram expostos ao agrotóxico organoclorado trans-nonachlor.

Em Iowa e na Carolina do Norte, EUA, homens com histórico de câncer de próstata tiveram associação estatisticamente significativa entre o uso do agrotóxico coumafós e a ocorrência dessa neoplasia (RR = 1,54; IC 95% = 1,13-2,38) (CHRISTENSEN *et al.*, 2010).

No Canadá, na Colúmbia Britânica, houve maior risco para o desenvolvimento da doença em agricultores expostos ao DDT (OR = 1,68; IC 95% = 1,04-2,70),

simazina (OR = 1,89; IC 95% = 1,08-3,33), lindano (OR = 2,02; IC 95% = 1,15-3,55) e malationa (OR = 1,34; IC 95% = 1,01-1,78) e 2,4D (ácido 2,4-diclorofenoxiacetico) (OR = 2,72; IC 95% = 1,12-6,57) (BAND *et al.*, 2011). Em Guadalupe, observou-se que homens com concentração plasmática do agrotóxico chlordecone também apresentaram maiores chances para ocorrência de câncer de próstata (OR: 1,77; IC 95% 1,21-2,58) (MULTIGNER *et al.*, 2010).

Sharma *et al.* (2016), em estudo de caso-controle no Canadá, observaram que trabalhadores agrícolas fumantes e residentes em fazendas tiveram risco significativamente maior (OR=5,19; IC 95%=1,91-14,11) para câncer de próstata em comparação com residentes não agrícolas. Homens que foram expostos a inseticidas e fungicidas juntos (OR=2,23; IC 95% = 1,15-4,33) mostraram risco aumentado em comparação com os não expostos.

O atual modelo de produção agrícola paranaense, faz uso intensivo de agrotóxicos, gerando externalidades negativas para à saúde humana, como a ocorrência do câncer de próstata. Esta relação encontra embasamento no fato de que estes agentes químicos podem agir como iniciadores e/ou promotores tumorais, ocasionando carcinogênese química (INCA, 2021).

Por serem compostos eletrofílicos, os agrotóxicos possuem a capacidade de alterar o DNA da célula, culminando em mutações que podem resultar em câncer (KOIFMAN, HATAGIMA, 2003). Há evidências de razão de chance aumentada para desenvolvimento de câncer de próstata relacionadas às alterações genéticas (BARRY et al., 2011; BARRY et al., 2012). Estudos de biomonitoramento humano apontaram aumento de danos genéticos, como formação de micronúcleos e troca de cromátides irmãs, associados a exposição a misturas de agrotóxicos (LOCKETT; SNOWHITE, 2005; BHALLI et al, 2009), levando a plausibilidade biológica para ocorrência desta neoplasia(LOCKETT; SNOWHITE, 2005).

Estas substâncias também têm potencial para desregular o sistema endócrino, causando variações hormonais e consequências adversas no crescimento e funcionamento da próstata, como a hiperplasia e câncer prostático (KUMAR *et al.,* 2010; CARNEIRO *et al.,* 2015). Agrotóxicos, principalmente os organofosforados e organoclorados, podem aumentar a produção de hormônios androgênios ou serem mimetizadores de sua ação (JANSSENS *et al.,* 2001). Variações destes hormônios podem levar a alterações prostáticas, inclusive ao câncer (SAWADA *et al.,* 2010).

Estes compostos estão presentes no ambiente de trabalho rural e sua aplicação é considerada uma atividade onde a contaminação da lavoura é intencional. Todos os agrotóxicos são, em maior ou menor grau tóxicos, podendo ocasionar problemas de saúde agudos e crônicos (SANTOS, 2018). Soma-se a isso a permissividade da regulamentação destes produtos no Brasil (FRIEDRICH *et al.,* 2021), em 2017, estavam liberados para uso aproximadamente 530 ingredientes ativos de agrotóxicos, dos quais 106 eram proibidos na União Europeia (PARANÁ, 2018).

No cenário de trabalho rural, entre os fatores de risco para exposição a estes produtos, cita-se o envelhecimento. Trabalhadores idosos são mais suscetíveis que os jovens ao adoecimento. Nesta pesquisa, entre os falecidos por câncer de próstata, 96,48% eram idosos. A Norma Regulamentadora 31, proíbe a manipulação de quaisquer agrotóxicos, adjuvantes e produtos afins por maiores de 60 anos (BRASIL, 2005), contudo se verifica em muitos locais trabalhadores desta faixa etária acabam participando destes processos, por ser uma atividade substancial para manutenção financeira da família (FARIA; ROSA; FACCHINI, 2009).

A baixa escolaridade também é considerada um fator agravante, pois prejudica a compreensão das instruções de uso correto e recomendações de segurança dos rótulos de agrotóxicos (SILVA *et al.*, 2013b; RUTHS; RIZZOTTO; MACHINESKI, 2019). Entre os trabalhadores, portadores de câncer de próstata que foram a óbito, sujeitos desta pesquisa, 70,66% tinham somente o ensino fundamental.

Há também diversas formas de exposição a estes produtos, no ambiente de trabalho. Ocupados rurais entram em contato durante o armazenamento, transporte, preparo, aplicação, descarte de embalagens e descontaminação de equipamentos e vestimentas, o que favorece a absorção por variadas vias de exposição, principalmente a oral, dérmica e respiratória (MIRANDA FILHO, 2012; CORCINO *et al.*, 2019).

Aliado a esta questão, há uso inadequado dos equipamentos de proteção individual. Silva *et al.* (2016), avaliando o perfil de trabalhadores portadores de câncer, mostrou que 60,9% não faziam uso destes equipamentos. As razões para o desuso, normalmente envolvem desconforto propiciado por eles e as altas temperaturas (SILVA *et al.*, 2013b; CORCINO *et al.*, 2019).

Em cenários realistas, a literatura indica que estes ocupados são expostos a várias formulações e princípios ativos conjuntamente ao longo dos anos, sob grande

variedade de condições (SILVA *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2016). Settimi *et al.* (2003) encontraram risco elevado de câncer de próstata em homens que utilizavam misturas de agrotóxicos (OR=1,7; IC95% 1,2 – 2,6). Ademais, existem produtos que resistem à degradação, persistindo no meio ambiente e bioacumulando em tecidos adiposos de humanos (INCA, 2021).

Outro fator de risco presente na realidade desta população é o início precoce no trabalho, que culmina em exposição ao longo de vários anos (MIRANDA FILHO, 2012; CORCINO et al., 2019). Ruths, Rizzoto, Machineski (2019), avaliando trabalhadores com câncer em dois municípios da região Oeste do Paraná, identificaram que o tempo de exposição médio foi de 29,66 anos. Segundo o INCA (2012), a duração e a frequência da exposição são fatores agravantes devido a toxicidade intrínseca destes produtos.

Ainda, principalmente no caso dos produtores familiares, a deficiência de acesso a assistência técnica. Segundo Londres (2011) é comum que esta população obtenha orientações sobre produtos, formas de uso e dosagens por vendedores em estabelecimentos agropecuários. Enfatiza-se que, para o êxito do desenvolvimento sustentável, o suporte técnico de profissionais especializados é essencial.

No caso dos trabalhadores agrícolas, pesquisas epidemiológicos indicaram que esta população está em maior risco do que a população urbana para envenenamento voluntário e acidental por agrotóxicos, tentativa de suicídio e desenvolvimento de câncer (FARIA; FASSA; MEUCCI, 2014; CARNEIRO et al., 2015; SILVA et al., 2015; PANIS et al., 2022).

O Ministério da Saúde, frente ao cenário de alta prevalência de câncer relacionado ao trabalho, estabeleceu estratégias para seu enfrentamento, com redução ou eliminação de agentes químicos nocivos à saúde humana. Entre as ações propostas, há a vigilância ambiental, acompanhamento de populações expostas a riscos ocupacionais e ambientais, incentivo a pesquisas que mapeiam a exposição e risco ocupacional relacionada a agrotóxicos e a implementação de estratégias de educação e de comunicação de risco sobre os agravos decorrentes da exposição humana aos contaminantes ambientais (SARPA; FRIEDRICH, 2022).

Além disso, trabalhadores e moradores de áreas rurais, têm menos acesso e apresentam piores condições de saúde se comparados com populações urbanas. Na região Sul, Bortolotto, Mola, e Tovo-Rodrigues (2018) discorreram que a maioria dos

domiciliados em áreas rurais caracterizam sua qualidade de vida como regular, ruim, ou muito ruim.

Outros determinantes que contribuem para que os trabalhadores rurais estejam em maior vulnerabilidade, são a baixa renda, saneamento básico, ritmo de trabalho sazonal, longas jornadas de trabalho que impossibilitavam a procura pelos serviços de cunho preventivo e promocional, dificuldades com transporte e comunicação, baixa escolaridade e pobreza (ARRUDA; MAIA; ALVES, 2018; GARNELO et al., 2018; MAGALHÃES et al., 2022).

Existem desigualdades territoriais na distribuição da prestação dos serviços que dificultam o monitoramento das condições de saúde na zona rural, nelas inclusa a prevenção do câncer de próstata, qual pode repercutir no atraso do diagnóstico e início do tratamento, reverberando em implicações na taxa de mortalidade (ARRUDA; MAIA; ALVES, 2018; QUEIROZ et al., 2022).

Áreas rurais enfrentam também desigualdades de financiamento à saúde, distribuição desigual de profissionais da área (FRANCO; LIMA; GIOVANELLA, 2021) e déficit na capacitação dos profissionais de saúde (ALMEIDA et al., 2021). Fatores que comprometem a qualidade de vida dos indivíduos, tornando-os mais susceptíveis ao desenvolvimento de patologias e agravos (ARRUDA; MAIA; ALVES, 2018). Avaliação sobre a prestação de serviços aos trabalhadores rurais expostos a praguicidas na região Sul de Minas Gerais, demonstrou que há demanda para aprimoramento imediato das políticas públicas da atenção primária, a fim de proporcionar maior efetividade à saúde do ocupado agrícola (SILVÉRIO et al., 2020).

Na região norte do Brasil são identificados problemas de acesso aos serviços de saúde rurais, persistem falhas nos horários de funcionamento, elevado tempo de espera para atendimentos e pouca oferta de visitas domiciliares. Torna-se relevante lembrar que um terço das equipes de saúde não possui transporte para realização de suas atividades, intensificando a restrição da oferta de visitas domiciliares (GARNELO et al., 2018).

A Política Nacional de Saúde Integral das Populações do Campo e da Floresta, de 2013, é um dos compromissos do Estado para efetivar e garantir o direito ao acesso à saúde através do Sistema Único de Saúde para regiões rurais. Contudo, a literatura indica que em algumas áreas este direito ainda não foi contemplado de maneira universal e integral (GARNELO *et al.*, 2018).

O trabalhador rural é uma figura importante no contexto histórico e econômico do Paraná, suas atividades contribuem substancialmente com a economia (SHIKIDA; GALANTE; CATTELAN, 2020). Sua saúde está incorporada ao capital humano e é um dos componentes do desenvolvimento sustentável, sendo importante para garantir e aumentar a produtividade (SCHULTZ, 1973; BECKER, 1994). Trabalhadores considerados saudáveis, são capazes de produzir mais, podendo inclusive, receber maiores salários (CASTRO; STADUTO, 2019).

Schultz (1973) aponta que a saúde integra os gastos que afetam a expectativa de vida, a capacidade de resistência, o vigor físico e a vitalidade da população. Melhores condições de saúde, reduzem a taxa de mortalidade e induzem elevações de investimentos em educação e outros componentes do capital humano (BECKER, 1994). A saúde impacta também na oferta de trabalho, principalmente na escolha do setor e no número de horas trabalhadas. Pessoas com más condições de saúde, apresentam tempo reduzido para o trabalho, consequente menores salários. Uma força de trabalho saudável, resulta em maior produtividade, de modo consequente, há possibilidade de manutenção de ambientes de trabalho favoráveis a qualidade de vida (CASTRO; STADUTO, 2019).

Sabendo que os determinantes do processo saúde-adoecimento estão diretamente relacionados a forma de produção, trabalho e a situação social, análises sobre a saúde dos agricultores, podem contribuir com o desenvolvimento de planos e ações que supram as necessidades sociais, trabalhistas e de saúde, envolvendo políticas e tecnologias de desenvolvimento. Assim, considerando a existência de maiores razões de chances de mortalidade por câncer de próstata dos trabalhadores agrícolas paranaenses, quando comparados com outras ocupações, ações de prevenção da contaminação ambiental e de promoção da saúde ocupacional, além da redução progressiva do uso de agrotóxicos são consideradas cada vez mais necessárias e urgentes no cenário paranaense.

Destaca-se o importante papel da atenção primária em saúde neste contexto, pois este nível de atenção está pautado em um território conhecido, que atua localmente sobre os determinantes sociais da saúde, inclusive do trabalho. Oferecendo à população atividades de promoção, prevenção, diagnóstico, cura e reabilitação em saúde, proporcionando cuidados de longo prazo, por uma equipe de referência (RASELLA *et al.*, 2019), que deve conhecer o território amplamente, grupos

vulneráveis e trabalhar de forma intersetorial para redução da exposição a agrotóxicos.

4.3 Consumo de agrotóxicos no Paraná entre 2013 e 2020

Agrotóxicos são produtos químicos utilizados na agricultura para controle e eliminação de pragas, sejam elas micro-organismos, insetos, plantas ou ervas daninhas. Além do propósito agropecuário, essas substâncias são empregadas no controle de pragas domésticas, hortas e na saúde pública (MARCELINO; WACHTEL, 2019; RAMOS *et al.*, 2021). Em maior ou menor grau todos os agrotóxicos são considerados tóxicos ao meio ambiente ou a saúde humana, sobretudo se aplicados amplamente e sem medidas de segurança (RANI *et al.*, 2021; PANIS *et al.*, 2022).

Inovações advindas da Revolução Verde, como o emprego de transgênicos, a política de créditos agrícolas subsidiados e isenção de tributos fiscais, contribuíram para o aumento no consumo de agrotóxicos no Brasil (PIGNATI *et al.*, 2017). No território nacional são pulverizados anualmente aproximadamente 7 litros de agrotóxicos *per capita* (PANIS *et al.* 2022). Entre os agrotóxicos autorizados para uso no Brasil, chama atenção o fato de que 80% são proibidos ao menos em três países da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (PANIS *et al.* 2022). Acrescente-se a isso as fragilidades estatais de vigilância e de políticas para redução do uso destes produtos (RIBEIRO *et al.*, 2022).

A exposição a estas substâncias é considerada um problema de saúde pública devido ao extensivo uso e ao controle regulatório permissivo (CARNEIRO *et al.*, 2015; PARANÁ, 2018). Apesar de aumentar a produtividade, o atual modelo de produção gera externalidades negativas tais como contaminações ambientais e intoxicações agudas e crônicas (RIBEIRO *et al.*, 2022). Entre as intoxicações crônicas, têm destaque nesta tese, a ocorrência do câncer de próstata, devido a sua importância epidemiológica na saúde do trabalhador rural, exposto ocupacionalmente a estas substâncias químicas.

Apesar deste cenário, ainda há insuficiência de dados sobre o consumo de agrotóxicos, seus princípios ativos e volumes comercializados nos municípios brasileiros, o que pode favorecer subestimação das consequências do emprego destes produtos (PIGNATI et al., 2017). Pesquisas que avaliem a comercialização destas substâncias podem gerar informações que subsidiem políticas públicas de desenvolvimentos sustentável e saúde. Portanto, esta seção teve o intuito de

responder ao objetivo específico IV desta tese, conhecer a taxa de consumo de agrotóxicos do Paraná e suas mesorregiões, no período de 2013 a 2020.

A partir dos dados coletados junto ao SIAGRO e na Produção Agrícola Municipal do IBGE, verifica-se que foram utilizados no estado, no período de análise, 770.761.087,6 kg de agrotóxicos, que contabilizam taxa média de consumo de 9,04 kg por hectare de área plantada.

O consumo de agrotóxico em quilogramas teve crescimento de 12,70% no período, passando de 93.137.207,12 kg em 2013 para 106.685.891,30 kg em 2020. Já a área plantada cresceu apenas 3,34%, foram 10.499.661 hectares cultivados em 2013 e 10.862.374 em 2020 (tabela 4).

TABELA 4 - Área plantada, consumo e taxa de consumo de agrotóxicos no Paraná 2013 - 2020.

| | | Área plantada | Taxa de consumo de |
|------|----------------------------|---------------|--------------------|
| Ano | Consumo de agrotóxico (kg) | (hectare) | agrotóxicos* |
| 2013 | 93.137.207,12 | 10.499.661 | 8,87 |
| 2014 | 97.615.568,46 | 10.714.999 | 9,11 |
| 2015 | 100.572.814,20 | 10.626.220 | 9,46 |
| 2016 | 92.160.524,67 | 10.732.006 | 8,58 |
| 2017 | 92.397.998,04 | 10.658.069 | 8,66 |
| 2018 | 92.904.314,01 | 10.477.235 | 8,86 |
| 2019 | 95.286.769,80 | 10.671.580 | 8,92 |
| 2020 | 106.685.891,30 | 10.862.374 | 9,82 |

FONTE: Autores (2022).

NOTA: *Taxa calculada em kg/ha.

O acompanhamento destas taxas revela estagnação dos valores em toda a série histórica. Foram utilizados 8,87 kg por hectare em 2013 e 9,82 kg/ha em 2020. Observa-se no modelo de regressão que não existe uma relação linear significativa que indique crescimento ou decrescimento nas taxas (p=0,496). O coeficiente de determinação (R²) foi de apenas 0,080, reforçando a não existência da relação linear (tabela 5).

TABELA 5 - Coeficientes da análise de variância das taxas de consumo de agrotóxicos no Paraná 2013 - 2020

| | Coeficientes | Intervalo Confiança 95% | Valor de p | R ² (Modelo) | Valor de p (Modelo) |
|------------|--------------|-------------------------|------------|-------------------------|---------------------|
| Intercepto | -87,986 | (-415,752; 239,779) | 0,535 | 0.080 | 0.149 |
| Ano | 0,048 | (-0,114; 0,210) | 0,496 | | |

FONTE: Autores (2022).

A taxa de consumo de agrotóxicos foi trabalhada no software QGIS (*Devolopment Team*), para investigar a espacialização deste indicador nas mesorregiões do Paraná, atribuindo cores escuras às regiões com maior consumo e cores claras em regiões com menor, conforme o mapa 3.

A mesorregião Centro-Sul paranaense teve taxa média de 11,51 kg de agrotóxicos por hectare, a maior no período analisado, variando de 11,12 kg/ha em 2013 a 12,12 kg/ha em 2020. Já a menor taxa média foi encontrada no Norte Pioneiro 6,68 kg/ha, passando de 7,26 kg/ha a 7,61 kg/ha, entre 2013 e 2020, respectivamente (mapa 3).

No Paraná a taxa média do período foi de 9,04 kg/ha, de modo que todas as colorações do terceiro e quarto estrato, as mais escuras do mapa 3, ultrapassaram o indicador médio do estado, destacando-se as mesorregiões Oeste, Centro-Sul e Centro Oriental.

MAPA 3 – Taxa de consumo de agrotóxicos, segundo mesorregiões paranaenses 2013 - 2020.

FONTE: Autores (2022).

O emprego de mapas temáticos aponta áreas que fazem uso intenso de agrotóxicos, evidenciando regiões vulneráveis para poluição ambiental e intoxicações. Estas, são mesorregiões prioritárias para prevenção de riscos associados às contaminações na água, alimentos e trabalhadores(as), servindo de fonte de dados

para a vigilância em saúde e elaboração de políticas de desenvolvimento sustentável (BELO et al., 2012; MOREIRA et al., 2012; PIGNATI et al., 2017).

No Brasil, segundo Bombardi (2017), entre 2012 e 2014 a média da taxa de consumo de agrotóxicos por hectare foi de 8,33 kg. Na série temporal avaliada nesta tese, a média paranaense foi 9,04 kg/ha, superior a brasileira. Comparando com outros estados brasileiros, o Paraná, fica atrás de Roraima, que entre 2000 e 2014 consumiu 9,7 kg/ha e na frente de São Paulo 8,8 kg/ha, Rondônia 8,2 kg/ha e Goiás 7,3 kg/ha (IBGE, 2017).

Entre as mesorregiões estaduais somente o Norte Pioneiro, exibiu taxas menores que a brasileira (8,33 kg/ha). Na Metropolitana de Curitiba, com exceção de 2020 onde a taxa foi de 8,42 kg/ha, os demais anos também estiveram abaixo do valor nacional. As demais mesorregiões tiveram indicadores acima do estadual (9,04 kg/ha), retratando um alerta, pois, pode-se considerar que fazem alto consumo destes produtos (mapa 3).

Quanto a tendência de estagnação encontrada, diferente do observado no campo deste estudo, Ribeiro *et al.* (2022) em pesquisa ecológica de série temporal (2000 a 2014) observaram elevação significativa da tendência de comercialização em todas as regiões do Brasil (p<0,001). As maiores médias de vendas, ocorreram em São Paulo 8,43 kg/ha, Goiás 5,34 kg/ha e Mato Grosso 4,92 kg/ha. Contudo esta diferença pode estar relacionada ao período e ao banco de dados utilizados, pois o estudo supracitado, investigou vendas de agrotóxicos registradas no Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis e do Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Vegetal, uma vez que o SIAGRO é um sistema estadual.

Outro aspecto que pode estar relacionado às elevadas taxas de consumo encontrados nesta pesquisa, é o fato de que no Paraná, grande porção do território é plana, ou seja, seu relevo é apto a mecanização agrícola, contribuindo para implantação de monoculturas e grandes lavouras (GABOARDI; CANDIDOTA; RAMOS, 2019).

Contudo, no estado, ainda existem lacunas importantes sobre a comercialização de agrotóxicos que interferem em sua análise. Entre elas, a não publicação de dados que contenham o volume de agrotóxicos vendidos segundo a cultura, praga controlada e ingrediente ativo para os municípios. Estas informações são divulgadas apenas no âmbito estadual. Tal hiato, podem comprometer o

planejamento de ações preventivas de intoxicações e contaminações ambientais regionais (IBGE, 2017; INCA, 2021).

Devido a esta limitação, a estimativa da quantidade de agrotóxicos utilizada por cultivos, foi realizada somente para todo o estado. Acham-se apresentados na tabela 6, os dez cultivos que no período de análise, haviam sido responsáveis pelo emprego das maiores quantidades de agrotóxicos no Paraná. O estado plantou, 81.944.027 hectares de lavouras com as culturas avaliadas. Entre elas predominou a soja que ocupou 42.037.838 hectares, representando 49,32% de toda a área plantada, seguida do milho com 21.161.809 hectares (24,83%) e da cana-de-açúcar 5.036.468 hectares (5,91%) (tabela 6).

Estimou-se que nestas dez culturas foram pulverizados 674.773.470,31 kg de agrotóxicos, 87,55% do total de consumido pelo estado entre 2013 e 2020. O maior emprego foi realizado na soja 393.632.087,51 kg, seguida pelo milho 140.029.048,11 kg e trigo 71.104.640,04 kg (tabela 6).

Quando avaliada a taxa média de consumo de agrotóxicos, ou seja, os quilogramas pulverizados por hectare de área plantada, o tomate, cultura com menor área plantada, detém a maior taxa média 175 kg/ha, seguido da uva 113 kg/ha e da batata inglesa 43,97 kg/ha. Já a soja, cultivo com maior área plantada e consumo de agrotóxicos em quilogramas, foram empregues em média 9,36 kg/ha (tabela 6).

TABELA 6 - Área plantada total, total e taxa média de consumo de agrotóxicos, por cultivo – Paraná 2013 a 2020

| Cultura agrícola | Total área plantada (ha) | Total de agrotóxicos (kg) | Taxa média de consumo de agrotóxicos (kg/ha) |
|------------------|-----------------------------|------------------------------|--|
| Soja | 42.037.838 | 393.632.087,51 | 9,36 |
| Milho | 21.161.809 | 140.029.048,11 | 6,62 |
| Trigo | 9.007.756 | 71.104.640,04 | 7,89 |
| Feijão | 3.454.424 | 23.247.003,70 | 6,73 |
| Fumo | 601.117 | 13.096.524,77 | 21,79 |
| Cana-de-açúcar | 5.036.468 | 10.368.697,54 | 2,06 |
| Batata inglesa | 232.792 | 10.236.915,96 | 43,97 |
| Tomate | 32.570 | 5.712.838,93 | 175,40 |
| Uva | 33.862 | 3.840.756,33 | 113,42 |
| Café | 345.391 | 3.504.957,44 | 10,15 |
| Outros Cultivos | 3.298.117 | 15.519.754,38 | 29,10 |
| Paraná | 85.242.144 | 770.761.087,58 | 9,04 |

FONTE: Adaptado de ADAPAR (2022) e IBGE (2021a).

A composição do mercado agropecuário paranaense, segue as características de produção brasileira. Segundo dados do Censo Agropecuário no Brasil, a monocultura de soja ocupou 30,4 milhões de hectares em 2017, seguido pela monocultura de milho 16,3 milhões de hectares e cana-de-açúcar 9,1 milhões de hectares. O alto cultivo destas lavouras, reflete a posição de destaque que o Brasil ocupa na produção e exportação de produtos agrícolas, sendo o país que mais exporta soja e açúcar e o segundo maior exportador de milho do mundo (SHIKIDA; GALANTE; CATTELAN, 2020). A despeito das exportações de alta rentabilidade, a produção de *commodities* agrícolas e agrocombustíveis pode resultar em externalidades negativas devido ao uso massivo de agrotóxicos (PANIS *et al.*, 2022).

O país consome cerca de 20% dos agrotóxicos comercializado no mundo e três culturas, a soja, milho e cana-de-açúcar, convergem com 72% de todos os produtos brasileiros consumidos, ou seja dois terços de todos os agrotóxicos comercializados em território nacional, são destinados a estes três expoentes do modelo de produção agropecuário capitalista brasileiro (BOMBARDI, 2017), característica presente também no cenário paranaense, onde 70,58% dos produtos comercializados entre 2013 e 2020 se destinaram a estas culturas.

Destaca-se o caso da soja, pois no Brasil existem 150 agrotóxicos autorizados para uso em seu cultivo e destes, 35 (23%) tem aplicação proibida na União Europeia (BOMBARDI, 2017). Contudo, o banco de dados sobre uso de agrotóxicos SIAGRO, consultado nesta tese, não contempla informações sobre os ingredientes ativos utilizados em cada cultura, inviabilizando análises sobre o uso de produtos com potencial danoso para a saúde humana e ambiental em lavouras específicas.

Já a horticultura é responsável por um montante considerável de agrotóxicos consumidos no Brasil, devido às pulverizações semanais para o controle de pragas e doenças (SILVA *et al.*, 2020). No Paraná, na cultura do tomate foram pulverizados em média 175 kg de agrotóxicos por hectare, ocupa o segundo lugar entre as hortaliças mais cultivadas no mundo e o primeiro em volume industrializado (CONAB, 2019).

A tomaticultura está entre as de alto risco, pois é suscetível a uma grande variedade de doenças e pragas, principalmente se exposta a muita chuva e umidade relativa, o que leva ao uso excessivo de agrotóxicos nas suas plantações (GOMES, 2022). No relatório de 2018 do Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA), entre as 316 amostras de tomate avaliadas, oito tinham resíduos

em concentrações acima do limite máximo de resíduos e, 106 apresentaram agrotóxicos não autorizados para a cultura (ANVISA, 2019a).

Araújo, Nogueira e Augusto (2010) avaliaram a produção de tomate industrial na região do Vale do Rio São Francisco, Pernambuco e identificaram que 11% das amostras estavam impróprias para consumo. Em seis propriedades produtoras de tomate em Camocim de São Félix, Pernambuco, 13,2 % (n=159) dos trabalhadores entrevistados informavam ter sofrido algum tipo de intoxicação. Ainda, pesquisas relatam que as pulverizações nestas plantações iniciam desde a semeadura, havendo inclusive uso massivo de pulverizações preventivas (REIS FILHO *et al.* 2009; SILVA *et al.*, 2020).

Quanto a uva, a produção nacional é de cerca de 1,5 milhões de toneladas por ano, destinadas para o processamento de vinhos, sucos, outros derivados e comercialização como uvas de mesa (EMBRAPA, 2018). Seu cultivo ocorre em locais de clima quente e úmido, o que implica no emprego intensivo de agrotóxicos (ROCHA et al., 2015).

Segundo o relatório do Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos entre as 319 amostras de uva avaliadas, 49 possuíam resíduos de agrotóxicos em concentrações acima do limite máximo (ANVISA, 2019a). Chiarello (2018) ao analisar a presença 79 agrotóxicos em amostras de suco de uva produzidos na região sul do Brasil, identificou altas concentrações dos fungicidas carbendazim e azoxistrobina. Rocha *et al.* (2015) avaliaram os níveis séricos de metais pesados em amostras biológicas de trabalhadores de vinhedos do sul do Brasil e encontraram de duas a quatro vezes mais metais nos casos do que nos controles.

Assim, o tomate e a uva podem ser considerados exemplos de desafios para a agropecuária no que diz respeito à possibilidade de produção sem afetar o equilíbrio das interações sociais e ambientais (RIDOLFI, 2015). Trabalhadores envolvidos com estes cultivos estão sobre condições de vulnerabilidade e carecem de atenção intersetorial para efetivação de ações de prevenção de doenças, controle e restrição do uso de agrotóxicos direcionadas a seus contextos locais.

O uso exacerbado de agrotóxicos é considerado situações de vulnerabilidade, pois a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer⁵ (IARC) da OMS, tem indicado

⁵ International Agency for Research on Cancer (IARC) é uma Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer, que é vinculada à Organização das Nações Unidas. É especializada em estudar o câncer,

que a exposição a estes produtos, principalmente em regiões com alta e média produção agrícola, é fator de risco para o desenvolvimento de câncer, visto que esta agência tem classificado diversos agrotóxicos como potencialmente cancerígenos, a exemplo do lindano e glifosato (PIGNATI et al., 2017)

Informações sobre ingredientes ativos, praga controlada e toxicologia dos agrotóxicos, estão apresentadas no quadro 3 e são fundamentais para relacionar os possíveis efeitos na saúde das populações expostas (PIGNATI *et al.,* 2017). No Paraná, entre os dez produtos mais utilizados entre 2013 e 2020, destaca-se o Glifosato, componente dos princípios ativos que estão em 1º, 2º e 4º lugar.

QUADRO 2 – Dez ingredientes ativos de agrotóxicos mais utilizados no Paraná 2013 - 2020

| Ingrediente ativo | Classificação segundo a | Uso (kg) | Ranking |
|-----------------------------|-------------------------|---------------|---------|
| | praga controlada | | |
| Equivalente Ácido Glifosato | Herbicida | 78.030.048,46 | 1º |
| Glifosato | Herbicida | 66.764.125,61 | 2° |
| Paraquate | Herbicida | 36.649.136,80 | 3° |
| Glifosato Potássico | Herbicida | 34.099.004,74 | 4º |
| Atrazina | Herbicida | 32.044.872,44 | 5° |
| 2,4 D | Herbicida | 22.013.690,21 | 6° |
| Óleo Mineral | Fungicida e Inseticida | 19.231.654,78 | 7° |
| Acefato | Inseticida e Acaricida | 18.222.556,54 | 8° |
| Imidacloprido | Inseticida | 17.919.208,60 | 9º |
| Macozebe | Fungicida | 15.995.675,93 | 10° |

FONTE: Elaborado pelos autores com base em ADAPAR (2022).

Segundo Panis *et al.* (2022), em 2019 no Brasil, os agrotóxicos com ação herbicida mais comercializados foram também o Glifosato e seus sais, 2,4-D, Atrazina e Paraquate, corroborando com o cenário encontrado nesta pesquisa, para o estado do Paraná.

O Paraquate, em decorrência do seu potencial mutagênico teve seu uso proibido no Brasil em 22 de setembro de 2020, após a reavaliação toxicológica realizada pela Anvisa, conforme disposto na Resolução nº 177 de 21 de setembro de 2017. Até esta data haviam liberados no mercado 17 produtos à base deste princípio ativo, sendo um altamente tóxico e 16 extremamente tóxico (ANVISA, 2022).

Excluindo-se o Paraquate, já proibido, os demais princípios ativos mais utilizados no Paraná somam juntos 335 agrotóxicos liberados para uso. Destes 19 (5,67%) são extremamente tóxicos, 7 (2,09%) altamente tóxicos, 22 (6,57%)

os riscos do seu desenvolvimento e o que a exposição ou ingestão de diversas substâncias podem representar para seres humanos (CARNEIRO *et al.*, 2015).

moderadamente tóxicos, 115 (34,33%) pouco tóxicos, 164 (48,96%) improváveis de causar danos agudos e 8 (2,39%) sem classificação (ADAPAR, 2022).

Contudo, o sistema de classificação toxicológica, analisa apenas efeitos agudos, o que restringe e dificulta a implantação de medidas de proteção adequadas, tendo em vista a falta de avaliação dos efeitos crônicos. Mesmo agrotóxicos considerados pouco tóxicos, podem a longo prazo e sob múltiplas exposições a baixos níveis, causar externalidades crônicas (SARPA; FRIEDRICH, 2022).

Este marco regulatório aprovado pela Anvisa, além de modificar a classificação toxicológica, alterou a forma de comunicar o risco nas embalagens de agrotóxicos, reduzindo os símbolos utilizados (ALMEIDA *et al.*, 2017). Este fato é preocupante, pois pode influenciar na compreensão dos danos causados por estes produtos, tendo em vista a baixa escolaridade dos trabalhadores rurais, nesta pesquisa por exemplo, 70,66% haviam cursado somente o ensino fundamental.

O Brasil é considerado um país onde o mercado de agrotóxicos é menos restritivo, atualmente há 42 ingredientes ativos de agrotóxicos, autorizados para comercialização no Brasil, considerados provavelmente cancerígenos pela a *Environmental Protection Agency*⁶ e IARC, outros e 27 foram classificados possivelmente cancerígenos pelas mesmas agências (AMARO, 2012; IARC, 2017). Inclusive, alguns dos agrotóxicos utilizados no campo desta pesquisa, são prováveis e possíveis cancerígenos (glifosato, 2,4 D, acefato) ou desreguladores endócrinos (atrazina e glifosato) (KUCKA *et al.*, 2012; KUMAR *et al.*, 2020).

O acefato está proibido na União Europeia há mais de 10 anos devido sua neurotoxicidade e suspeita de carcinogenicidade. De acordo com o INCA (2021), pode induzir aberrações cromossômicas, micronúcleos, desregulação endócrina e disfunção mitocondrial. No Brasil, mesmo que a lei dos agrotóxicos afirme que produtos com suspeita de danos à saúde não devem ser comercializados, o produto ainda tem continuidade de uso aprovada (ANVISA, 2022). Esta conjuntura indica a fragilidade local no que se refere a efetivação do princípio da precaução no Paraná e no Brasil.

A precaução possui propósito jurídico de proteger e resguardar a fauna e a flora. De acordo com este princípio, quando existe dúvidas e incertezas científicas

-

⁶ Environmental Protection Agency é uma Agência de Proteção Ambiental, fundada na década de 70 nos Estados Unidos com o objetivo de pesquisa, monitoramento, estabelecimento de normas e fiscalização para garantir a proteção ambiental daquele país (AMARO, 2012).

sobre a possiblidade de produtos químicos gerarem externalidades negativas à saúde humana ou meio ambiente, o sistema jurídico deve exercer postura precavida, prevenindo a exposição a estas substâncias (SARLET, 2014).

O glifosato, princípio ativo que responde por quase 50% do comércio de agrotóxicos no Paraná (GABOARDI; CANDIOTTO; RAMOS, 2019), também foi classificado pelo IARC como provável cancerígeno para humanos. Há evidências de que pode causar câncer em animais de laboratório e aumentar biomarcadores sanguíneos de danos cromossômicos (micronúcleo) em residentes de áreas próximas a sua pulverização (IARC, 2017).

Segundo Clair *et al.* (2012) o glifosato induz necrose e morte programada em células testiculares de ratos, além de outros efeitos hormonais nestes animais. Thongprakaisang *et al.* (2013) indicaram que este produto causou proliferação de células humanas de câncer de mama.

O 2,4-D é classificado como possível cancerígeno para humanos, há indícios de que eleva a incidência de sarcoma de células reticulares de camundongos fêmeas, de astrocitomas cerebrais raros em ratos machos e estresse oxidativo e imunossupressão em estudos *in vivo* e *in vitro* (IARC, 2017).

A atrazina, 5º princípio ativo mais utilizado no Paraná no período desta pesquisa, e 7º mais aplicado no Brasil em 2014, pode induzir aberrações cromossômicas, ruptura de DNA, troca de cromátides irmãs e desregulação endócrina (INCA, 2021). Possui um limite máximo de resíduo de 0,25 mg/kg no país, já na União Europeia são permitidos 0,05 mg/kg, número 5 vezes menor. Esta comparação é ainda mais permissiva para o glifosato, na soja brasileira, são liberados resíduos de glifosato 200 vezes maiores que na União Europeia, 10 mg/kg e 0,05 mg/kg, respectivamente (BOMBARDI, 2017).

O óleo mineral, mesmo sendo considerado pouco tóxico, pode causar câncer de pele e escroto (INCA, 2021). O macozebe mostrou ser genotóxicos em estudo realizado com camundongos *Mus musculus* (CABRAL, 2014). No homem a literatura aponta evidência de distúrbios do funcionamento da tireoide, desordens reprodutivas (JOSHI *et al.*, 2005; ROSSI *et al.*, 2006), carcinogenicidade (BELPOGGI *et al.*, 2002) e neurotoxicidade (NORDBY *et al.*, 2005).

Soma-se a isso o fato de que os agrotóxicos comercializados no Brasil possuem mais de um ingrediente ativo e, normalmente, para cada cultura, são utilizados mais de um produtos concomitantemente (RIBEIRO *et al.*, 2022). Bohner

(2015) salienta que pragas agrícolas têm capacidade de desenvolver resistência aos agrotóxicos aplicados, perdendo sua eficácia com o tempo, o que leva os agricultores a utilizar doses maiores ou novos produtos.

Panis *et al.* (2022) analisaram a contaminação de água potável por 11 agrotóxicos prováveis ou potencialmente cancerígenos, em municípios produtores de grãos do Paraná. O estudo demonstrou que na maior parte das cidades os limites máximos autorizados para uso, estavam acima dos permitidos para União Europeia (<0,5 ppb), 67% para alaclor, 9,44% para atrazina, 96,85% para diuron, 100% para glifosato-AMPA, 80,31% para mancozeb-ETU, 91,33% para molinato e 12,6% para trifluralina, indicando contaminação ambiente em decorrência do uso excessivo destes compostos.

O Brasil possui destaque no setor agropecuário pela produção de commodities agrícolas e pela disponibilidade de áreas agricultáveis. A grande produtividade promove intenso emprego de agrotóxicos, para os quais há incentivos governamentais de aquisição, como redução dos custos por isenção de impostos e linhas de crédito rural disponíveis. O objetivo prioritário do Estado tem sido o desenvolvimento econômico, enquanto as externalidades negativas, especialmente as de aspecto social e ambiental, são, por vezes, deixadas em segundo plano (GABOARDI; CANDIDOTA; RAMOS, 2019).

Considerando as consequências para saúde humana, a agroecologia é uma alternativa ao modelo de produção vigente apontada pelo relatório especial do Conselho de Direitos Humanos sobre o direito à alimentação e os efeitos dos agrotóxicos. Esta forma alternativa de agricultura sustentável é orientada por práticas agrícolas harmônicas com o ambiente, fomenta a fertilidade e a saúde do solo em longo prazo e procura preservar os ecossistemas (RIBEIRO et al., 2022).

Segundo Sarpa e Fridrich (2022), no Brasil, a agroecologia deve ser considerada uma estratégia de prevenção primária do câncer, pois colabora com a promoção da alimentação adequada e de sistemas alimentares saudáveis e sustentáveis. Sistemas agroecológicos se destacam, quando comparados com os convencionais na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis, porque integram a produção de alimentos livres de agrotóxicos e se associam a estratégias de promoção da saúde e justiça socioambiental (MARTINELLI; CAVALLI, 2019).

Já sistemas convencionais, munidos de monoculturas, uso de transgênicos e criação intensiva de animais, fomentam o emprego de agrotóxicos e devido a extensão

da cadeia, o elevado processamento de alimentos, com adição de gordura trans, aditivos e conservantes, dificultando e encarecendo o acesso a produtos vegetais e menos processados (MARTINELLI; CAVALLI, 2019).

Além disso, os sistemas agroecológicos, acrescem as dimensões social da sustentabilidade, incluindo questões de gênero, idosos, comunidades tradicionais. Esse sistema, expande seu alcance e incorporando o conceito de saúde para além da exposição a agentes tóxicos no ambiente de trabalho e rural, chegando aos consumidores, e interferindo outros aspectos da determinação social do processo saúde e doença (SARPA; FRIEDRICH, 2022).

Por sua vez, políticas de crédito rural deveriam oferecer juros menores e prazos maiores para as práticas agroecológicas. Estas estratégias auxiliariam o produtor rural na transição para sistemas agroecológicos, (SOARES; PORTO, 2012), apoiando e incentivando o uso de tecnologias limpas e modelos de produção sustentáveis.

O banco de dados utilizado nas análises desta seção não possui dados públicos, anteriores ao ano de 2013 e não disponibiliza informações sobre o volume comercializado por cultura, classificação quando a praga controlada e ingrediente ativo para os municípios, o que impediu comparações temporais e avaliações territoriais mais específicas.

Apesar disso, foi possível indicar regiões com altas taxas de consumo de agrotóxicos. Conhecer territórios com alto e médio consumo de agrotóxicos e suas características produtivas, é axiomático para priorização de ações de controle e restrição do uso destas substâncias, como orientações voltadas a medidas de proteção, técnicas agrícolas direcionadas a promoção de práticas agrícolas saudáveis e sustentáveis e para o fortalecimento da vigilância em saúde de populações expostas a agrotóxicos (PIGNATI *et al.*, 2017; PARANÁ, 2018).

4.4 Correlação entre produção agrícola e mortalidade de agricultores por câncer de próstata nas microrregiões do Paraná, 2013 a 2020

O Brasil se encontra entre os maiores produtores agropecuários do mundo, representando um importante setor para economia local. As estimativas do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento indicaram que na safra de 2019/2020

deveriam ser produzidas 250,9 milhões de toneladas de produtos, em uma área plantada área de 65,5 milhões de hectares (CEPEA, 2021). Segundo o Censo Agropecuário de 2017, a soja ocupou 30,4 milhões de hectares, o milho 16,3 milhões e cana-de-açúcar 9,1 milhões, representando juntos 85% da área colhida anual brasileira (IBGE, 2017).

O Paraná, devido sua produtividade, formação de renda e geração de empregos, é um dos estados brasileiros que mais se destaca na agropecuária. A produção paranaense em 2020 foi estimada em R\$ 90 bilhões, ou 12,8% do total nacional, ficando atrás somente do Mato Grosso com 17,2% (SHIKIDA; GALANTE; CATTELAN, 2020). Na safra 2018/2019, o estado foi um dos maiores produtores de grãos, responsabilizando-se por 14,98% da produção brasileira, o que equivale a 36,25 milhões de toneladas (PARANÁ, 2021).

Para manutenção da produtividade, o modo de produção agrícola emprega intensamente capital, tecnologias, máquinas, equipamentos, fertilizantes e agrotóxicos (PIGNATI *et al.*, 2017; PARANÁ, 2018). A extensa área plantada, proporcionou que o Brasil, em 2019, fosse o terceiro pais em termos de consumo de agrotóxico no mundo, ficando atrás da China e EUA (FAO, 2021).

O país comercializou em 2017 aproximadamente 37.717.600 kg de agrotóxicos (FAO, 2021), a região Sul, que abrange o Paraná, Santa Catarina e o Rio Grande do Sul, compra cerca de 30% deste volume (ADAPAR, 2022). Já o Paraná, em 2019, foi o segundo estado brasileiro com maior emprego de agrotóxicos, foram aplicados 95.286.769,80 kg destes produtos em suas lavouras

A exposição ocasionada pelo intenso uso de agrotóxicos, pode ser ocupacional ou ocasional, através das vias oral, cutânea e respiratória (RANI et al., 2021). Apesar deste cenário, até onde sabemos, no Paraná, são poucos os estudos que avaliam a relação da exposição aos agrotóxicos com a saúde prostática dos trabalhadores rurais. (PARANÁ, 2021). Soma-se a isso, a amplitude da área plantada do estado e a carência de proteção e acompanhamento da população em exposição crônica a estes produtos. Assim, esta seção pretendeu responder um dos objetivos específicos desta tese, correlacionar a produção agrícola às taxas de mortalidade por câncer de próstata em trabalhadores agrícolas, nas microrregiões do Paraná.

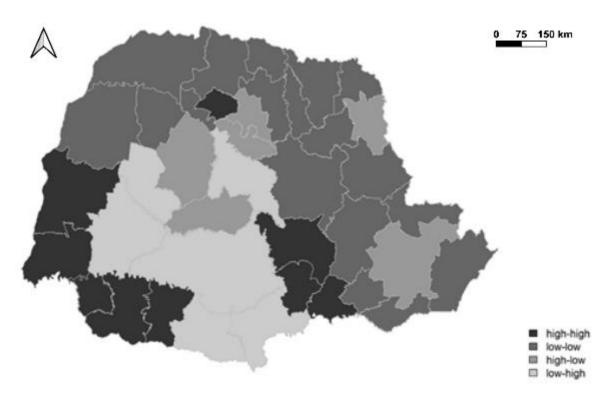
O câncer de próstata é a doença de abordagem desta pesquisa, por ser um dos mais prevalentes da população masculina e pela plausibilidade de ocorrência frente a exposição a agrotóxicos. Na prática o nexo causal é de natureza

epidemiológica, aborda relação entre a exposição por tempo prolongado durante o processo de trabalho e pregressa ao diagnóstico; a plausibilidade, ou seja a possibilidade de os agrotóxicos causarem câncer de próstata e; a consistência com a bibliografia, que envolve a identificação de resultados semelhantes em outras localidades e populações (INCA, 2021).

As variáveis consideradas neste estudo sobre as atividades agrícolas foram a taxa de consumo de agrotóxicos (kg/ha), agrotóxicos consumidos (toneladas) e áreas plantadas de batata inglesa (hectare), cana de açúcar (hectare), feijão (em grão - hectare), milho (em grão - hectare), soja (em grão - hectare) e trigo (em grão - hectare). Estes cultivos foram escolhidos por representarem os maiores consumidores de agrotóxicos do Estado, no período de análise (ADAPAR, 2022). Além disso, variáveis como ano e microrregião também foram consideradas, assim como a taxa de mortalidade por câncer de próstata em cada um dos respectivos locais. As correlações foram avaliadas por meio de análises do I de Moran e modelo de regressão espacial.

A interpretação do teste de I de Moran mostrou que existe autocorrelação espacial global entre as microrregiões do Paraná (p=0,007; I=0,221) quando observada a taxa de mortalidade por câncer de próstata no período de 2013 a 2020, rejeitando-se a hipótese nula de que não há dependência espacial (tabela 2 do anexo A).

O mapa 4, indica pelas cores mais escuras, áreas com altos índices de mortalidade circundadas por regiões também com altos índices (*high-high*), sendo elas as microrregiões de Toledo, Foz do Iguaçu, Capanema, Francisco Beltrão, Pato Branco, Prudentópolis, Irati, São Mateus do Sul e Maringá. As cores mais claras indicam regiões com baixos índices de mortalidade por câncer de próstata em trabalhadores rurais, rodeadas de outras regiões que também apresentaram baixos índices (*low-low*), como é o caso do Centro-Oeste estadual, predominantemente. As cores intermediárias significam regiões com altos índices rodeadas por locais com baixas taxas de mortalidade (*high-low*) ou regiões com baixos níveis circundadas por regiões com altas taxas de mortalidade (*low-high*).



MAPA 4 - Local Indicator of Spatial Association (LISA) das microrregiões do estado do Paraná.

FONTE: Autores (2022).

Destaca-se que as áreas *high-high* para a taxa de mortalidade, apresentaram também taxas de consumo de agrotóxicos elevadas, quando comparadas com outras regiões. As taxas médias de consumo de agrotóxicos, entre 2013 e 2020, para a microrregião de Capanema foi de 8,81 kg/ha, Toledo 8,75 kg/ha e Francisco Beltrão 8,70 kg/ha, superiores que a brasileira de 8,33 kg/ha (BOMBARDI, 2017). Já das de Foz do Iguaçu 7,27 kg/ha, Pato Branco 8,02 kg/ha, Maringá 7,89 kg/ha, Prudentópolis 6,22 kg/ha, Irati 5,36 kg/ha e São Mateus do Sul 5,24 kg/ha estavam maiores que a encontrada por Ogino e Bacha (2021), de 1,5 kg/ha para União Europeia.

Seguindo as análises, após a avaliação do I de Moran, utilizando a matriz rainha, para chegar ao modelo final de regressão espacial ajustado por microrregião, o método Stepwise foi empregado, resultando em:

Taxa de mortalidade

- $= \rho W T axa de Mortalidade + \beta_0 + \beta_1 T axa de consumo de agrotóxico$
- + β_2 Agrotóxicos consumidos em toneladas
- + β_3 Área plantada de cana de açúcar
- + β_4 Área plantada de feijão em grão
- + β_5 Área plantada de milho em grão
- + β_6 Área plantada de soja em grão
- + β_7 Área plantada de trigo em grão
- + β_8 Área plantada de batata inglesa + ϵ

Na tabela 7, verifica-se que a taxa de consumo de agrotóxicos (kg/ha), mostrou-se significativa (p<0,010) em relação a taxa de mortalidade por câncer de próstata de trabalhadores rurais. Pode-se inferir que o aumento desta variável provoca o aumento na taxa de mortalidade, quando os dados são agrupados por microrregião.

TABELA 7 - Estimativas do modelo de regressão espacial, segundo microrregiões do Paraná 2013 – 2020

| | Estimativas | Erro Padrão | Estatística Z | Valor-p |
|---------------------------------------|-------------|-------------|---------------|---------|
| (Intercepto) | 0.02909 | 0.09957 | 0.29219 | 0.77014 |
| Taxa de Consumo de Agrotóxico (kg/ha) | 0.45734 | 0.17958 | 2.54671 | 0.01087 |
| Agrotóxicos consumidos toneladas | -0.60958 | 0.49856 | -1.22268 | 0.22145 |
| Área plantada cana-de-açúcar (ha) | -0.08772 | 0.13994 | -0.62688 | 0.53074 |
| Área plantada feijão em grão (ha) | 0.23045 | 0.14083 | 1.63634 | 0.10177 |
| Área plantada milho em grão (ha) | 0.67188 | 0.34812 | 1.92999 | 0.05361 |
| Área plantada soja em grão (ha) | -0.35702 | 0.47959 | -0.74443 | 0.45662 |
| Área plantada trigo em grão ha) | 0.18451 | 0.21700 | 0.85026 | 0.39518 |
| Área plantada batata inglesa (ha) | 0.00075 | 0.13082 | 0.00571 | 0.99544 |

FONTE: Autores (2022).

Na avaliação dos pressupostos do modelo, o teste do multiplicador de Lagrange mostrou que os resíduos não possuem dependência espacial (p>0.05) (tabela 4 do anexo A). Dessa forma, há indícios de que o modelo foi capaz de modelar a dependência espacial. O Q-Q Norm (figura 2 do anexo A), mostrou quantis teóricos *versus* quantis ajustados em uma linha diagonal bem estruturada, indicando que os dados aparentemente seguem uma distribuição normal.

A produção agrícola paranaense é dependente do emprego de agrotóxicos, colocando o estado entre os três maiores consumidores brasileiros destes produtos (PARANÁ, 2021). Este emprego pode ser considerado expressivo, principalmente

quando se observa que no Paraná, entre 2003 e 2020, houve aumento de 12,70% no consumo de agrotóxicos, enquanto a área plantada cresceu apenas 3,34%.

Para trabalhadores rurais, a possibilidade de exposição é direta. Estudos descrevem contato através do transporte, preparo de caldas, aplicação, limpeza de equipamentos, reentrada nas lavouras sem equipamentos de proteção após a aplicação e lavagem de equipamentos, embalagens e roupas contaminadas (SILVA, 2012; ABREU; ALONZO, 2016; RUTHS; RIZZOTTO; MACHINESKI, 2019; INCA, 2021).

Além do contato direto a variadas quantidades destes produtos, durante o trabalho, há a relevância qualitativa em termos da periculosidade dos agrotóxicos utilizados. Existem agrotóxicos que possuem ação genotóxica e que podem agir como disruptores endócrinos no organismo humano, podendo causando externalidades negativas à saúde humana, como o câncer de próstata (KUMAR *et al.*, 2010; LIM *et al.*, 2017; DUTRA *et al.*, 2021).

Entre os ingredientes mais pulverizados no estado, no período desta pesquisa, encontra-se o glifosato, 2,4 D, acefato e atrazina, considerados pelo IARC prováveis e possivelmente carcinogênicos e desreguladores endócrinos (KUCKA *et al.*, 2010; KUMAR *et al.*, 2020). Além do paraquate, já proibido no Brasil desde 2020, devido ao seu potencial mutagênico (INCA, 2021. IARC, 2022). O que indica neste território plausibilidade biológica para ocorrência de câncer de próstata em trabalhadores agrícolas relacionada à exposição a estas substâncias.

A relação entre exposição e o câncer de próstata, vem sendo demonstradas na literatura (SILVA et al., 2015; IARC, 2022). O Agricultural Health Study é considerado um dos maiores estudos já feitos para avaliar a exposição humana a agrotóxicos (PANIS et al., 2022), acompanhou por 25 anos a exposição crônica a estes produtos e as repercussões na saúde de agricultores do Estados Unidos da América, mostrando que havia contaminação durante as aplicações, refletindo em problemas genéticos e cânceres, incluso o de próstata (LYNCH et al., 2009; KARAMI et al., 2013; DEZIEL et al., 2019).

Koifman, Koifman e Meyer (2002), desenvolveram estudo ecológico em 11 estados brasileiros e analisaram o volume de agrotóxicos comercializado em 1985 e os indicadores de desordens reprodutivas observadas na década de 1990. Os autores encontram associação positiva entre alta taxa de mortalidade por câncer de mama, ovário e próstata em indivíduos expostos a estes compostos químicos.

Na Itália, Settimi *et al.* (2003) apontaram que ter trabalhado na agricultura (OR=1,4; IC 95%=0,9-2,0) e ser exposto a agrotóxicos organofosforados (OR=2,5; IC 95%=1,4-4,2) se associou a um risco aumentado de câncer de próstata. Na Carolina do Norte e em Iowa, EUA, estudo de coorte que envolveu aproximadamente 50 mil trabalhadores agrícolas, indicou que estes, quando comparados com a população geral dos estados, tiveram significativo excesso de câncer de próstata (ALAVANJA *et al.*, 2003).

Rigotto *et al.* (2013) identificaram tendência de aumento significativo (p=0,026) da taxa de internação por câncer nos municípios de Limoeiro do Norte, Quixere e Russas, com alta exposição a agrotóxicos, quando comparados a municípios com histórico de pouco uso de agrotóxicos, entre 2000 e 2010, no Ceará. Silva *et al.* (2015) ao explorar correlações entre variáveis relativas à produção agrícola, uso de serviços de saúde e às taxas de mortalidade por câncer de próstata entre 2005-2009, nos estados brasileiros, identificaram associação entre a taxa de mortalidade e as toneladas de soja produzidas (p=0,030).

Sharma *et al.* (2016) identificaram no Canadá, que agricultores fumantes e residentes em fazendas tiveram chance significativamente maior (OR = 5,19; IC 95% = 1,91-14,11) de ocorrência desse câncer em comparação com residentes não agrícolas. Trabalhadores que foram expostos a inseticidas e fungicidas juntos (OR = 2,23; IC 95% = 1,15-4,33) mostraram chance aumentada em comparação aos não exposto.

Pignati *et al.* (2017) espacializaram o consumo de agrotóxicos nos municípios brasileiros e os correlacionaram às incidências de intoxicações por agrotóxicos. Constataram prevalência das monoculturas de soja 63% e milho 13% e indicaram que maiores coeficientes médios de indicadores de saúde acompanharam os de maior consumo de agrotóxicos. Estudo realizado na Coreia avaliou a exposição a agrotóxicos Poluentes Orgânicos Persistentes e sua concentração no sangue de indivíduos expostos, indicando que há a associação com o câncer de próstata (LIM *et al.*, 2017).

Em metanálise, foi avaliado o risco para o câncer de próstata frente à exposição compostos de clorofenol, apontando que estes produtos foram importantes fatores de risco para o desenvolvimento da doença (KABIR *et al.*, 2018). Dutra *et al.* (2021) avaliando distribuição espacial das áreas plantadas de lavouras e as taxas de

mortalidade de câncer de mama, colo do útero e próstata, identificou no Paraná, maior concentração de taxas de ambas as variáveis no norte e Sudoeste.

Panis *et al.* (2022) pesquisaram municípios produtores de grãos no Paraná, e mostraram que a contaminação da água por glifosato-AMPA e diuron estava fortemente associados com o total casos de câncer no mesmo período (R=0,8117 e 0,8138), com destaque para o câncer de mama (R=0,7695 e 0,7551), indicando que a contaminação hídrica pode aumentar o risco de câncer nesta região.

No Paraná, estudos que mostram contaminação hídrica por agrotóxicos. Foram encontrados carbendazim e atrazina no rio Piquiri (AZEVEDO; MOURA; SANTOS, 2016), na região Oeste o glifosato foi detectado em água naturais (SANTOS et al., 2014). Já em municípios da região Sudoeste os ingredientes ativos atrazina, simazina, penoxulam, malationa, iprodiona, epoxiconazol, fipronil e tebuconazol estavam acima do limite em amostras de águas de mananciais (VIEIRA et al., 2017). Tal fato reforça a percepção de que o uso de exacerbado de agrotóxicos deve ser considerado um desafio para o desenvolvimento sustentável no território paranaense, tanto pelo risco de contaminação ambiental, quanto pela possibilidade de intoxicação humana.

Os agrotóxicos estão presentes entre as principais tecnologias do modelo de produção agrícolas químico-dependente brasileiro (PANIS *et al.*, 2022) e entre os produtores rurais há ainda a concepção de que são essenciais por potencializarem a produção, manterem a integridade das plantações e reduzirem mão de obra (RIBEIRO *et al.*, 2022), o que colabora para o aumento da comercialização e da taxa de consumo. Contudo, o uso destes compostos, nem sempre reflete totalmente em benefícios sociais. Seu emprego não deve considerar apenas o custo e o benefício, como aumento da produtividade, mas também os problemas ambientais, sociais e de saúde que podem provocar (SOARES; PORTO, 2007). De acordo com Vieira *et al.* (2017) o direito privados do agricultores de optar pelo uso destes produtos deve considerar todos os seus impactos sobre a sociedade.

Cita-se inclusive efeitos temporais que atingem gerações futuras. Foi encontrada contaminação por agrotóxicos no Aquífero Guarani, o que poderá afetar a próxima geração que pode depender destas águas (DIAS *et al.*, 2018). A contaminação do leite materno com estes produtos também é um exemplo geracional de possíveis efeitos na saúde humana (MENCK; COSSELIA, 2015). A sustentabilidade, não pode transferir encargos ecológicos e humanos para as

gerações futuras, deve manter, repor e incentivar o crescimento e melhoria do capital físico e humano, fortalecendo o ecossistema e fomentando a qualidade de vida (CAVALCANTI, 2012).

Os custos decorrentes de contaminações humanas, por agrotóxicos, nos EUA, ultrapassam US\$ 1 bilhão ao ano e envolvem hospitalizações, tratamentos, mortes e perda de capacidade laboral. Soares e Porto (2012) estimaram que, no Paraná, para cada US\$ 1 utilizado no emprego de agrotóxicos, US\$ 1,28 seria gasto com assistência à saúde no âmbito do sistema único de saúde, ponderando-se apenas as intoxicações agudas. O que representa que o ônus destes adoecimentos é distribuído para toda a sociedade, devido aos anos de vida e trabalho perdido, custos com pensões, benefícios e tratamentos custeados com verbas Estaduais.

Há ainda, incentivos fiscais concedidos pelo Estado, que corroboram com este cenário, como a concessão de crédito agrícola atrelado a aquisição de agrotóxicos (LONDRES, 2011). Houve a prorrogação do Imposto de Circulação de Mercadorias e Serviços 100 (ICMS/100), 31 de dezembro de 2020, reduzindo em 60% sua base de cálculo para alguns produtos, inclusive agrotóxicos (BRASIL, 2020). E, há isenção da cobrança do Imposto sobre Produtos Industrializados (IPI) para agrotóxicos (BRASIL, 2016).

Para o efetivo desenvolvimento sustentável, seria importante combinar ações econômicas, ecológicas e de saúde, para que as externalidades negativas não ultrapassem a capacidade de absorção ecológica e social. As ações dos estados, investimentos, orientações tecnológicas e mudanças institucionais devem presar pela igualdade de oportunidade entre as gerações atuais e futuras, reduzindo ou eliminando riscos e aumentando a oportunidade de desenvolvimento.

A produção agropecuária brasileira, possui crescente necessidade de continuar se desenvolvendo para responder às demandas de alimentos, fibras, energia e demais matérias primas e de gerar excedentes para exportação. Porém, é fundamental que o atendimento das demandas atuais, não comprometam as necessidades das futuras gerações. Assim, é imprescindível o desenvolvimento constante de inovações, integradas ao uso adequado de insumos, produzindo mais, com controle e eficiência no uso de agrotóxicos, ou produzir na mesma quantidade com menor emprego desses, sempre buscando modelos agrários compatíveis com o desenvolvimento sustentável (COELHO, 2019).

A proteção ambiental e humana, através redução e controle do uso de agrotóxicos, demanda um agir solidário para com a natureza e os sistemas produtivos, a fim de conquistar de um ambiente saudável e equilibrado (SOBRINHO; WALTRICH, 2017), através do qual o bem estar e a qualidade de vida seriam ampliados e os recursos naturais empregados de forma eficiente, minimizando os impactos ambientais (CAVALCANTI, 2012). Neste cenário, políticas bem estruturadas, podem proporcionar a elevação da proteção da saúde humana e do meio ambiente, com garantia de justiça e soberania para as gerações atuais e futuras (CARNEIRO *et al.*, 2015).

A Organização Mundial da Saúde, para auxiliar nesta trajetória, elaborou diretrizes para desenvolvimento da força de trabalho em saúde para áreas rurais remotas, com foco em orientações de prevenção e redução das externalidades negativas oriundas aos agrotóxicos (WHO, 2021). No Brasil, em 2012, o Ministério da Saúde lançou a Portaria nº 2.938/2012, instituindo a Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos. O estado do Paraná, em 2013 iniciou seu grupo de trabalho que elaborou o Plano Estadual de Vigilância e Atenção à Saúde das Populações Expostas aos Agrotóxicos e em 2018 a Linha Guia da Atenção às Populações Expostas aos Agrotóxicos. Ambas as estratégias objetivaram fortalecer tecnicamente os profissionais da rede de atenção primária para o acolhimento, diagnóstico, tratamento, notificação e acompanhamento da saúde dos trabalhadores e população exposta aos agrotóxicos, fomentando uma rede de assistência qualificado (PARANÁ, 2021).

Ressalta-se que estas ações, devem ser contínuas, sistemáticas intersetoriais e participativas, para contribuir com a efetiva promoção da saúde e segurança alimentar e nutricional, associando-se diretamente com a agroecologia, pois, a efetivação de um modelo de desenvolvimento ambientalmente equilibrado, socialmente justo e economicamente viável é um dos grandes desafios intersetoriais do país e do mundo (ONU, 2015).

Como já citado na seção anterior, a agroecologia é considerada uma das estratégias para manejo desse desafio, podendo contribuir com as metas dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável, com ênfase na promoção da segurança e soberania alimentar e nutricional, biodiversidade, combate ao aquecimento global e melhoria da saúde e bem estar (FENNER et al., 2022).

Na dimensão econômica, estudos demonstram que a agroecologia é capaz de gerar renda, empregos e menores custos operacionais (FENNER et al., 2022). Van Der Ploeg et al. (2019) colocam que o valor bruto da produção teve melhor desempenho econômico em propriedades de base agroecológica na Europa, quando comparadas a outros modelos. Para as demais dimensões esta estratégia acrescenta serviços ambientais e experiências sociais e culturais com conteúdo ecológico aos territórios, visando a elaboração conjunta de ações inovadoras para o campo e cidades (FENNER et al., 2022).

Machado *et al.* (2018) aproximam este instrumento da saúde, pois consideram que suas ações nos territórios, tem base sobre os determinantes sociais de reprodução humana, onde a 'vida saudável' é viabilizada. Segundo o autor a agroecologia e a saúde podem gerar transformações e serem transformadas por processos de desenvolvimento local, regional e global, interagindo e se materializando em resultados que visam a atingir o desenvolvimento sustentável em suas dimensões ambiental, econômicas e social. A promoção do desenvolvimento sustentável, deve portanto, articular o Estado e a sociedade civil organizada, onde a agroecologia seria uma das ferramentas para este processo e o controle do uso dos agrotóxicos um dos temas transdisciplinares (FENNER *et al.*, 2022).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A série temporal apontou tendência significativa decrescente (p=0,043) da taxa de mortalidade por câncer de próstata para trabalhadores agrícolas. Infere-se que o acesso à prevenção, diagnóstico e tratamento, além do aumento da sobrevida de pacientes com esta patologia, pode estar afetando a taxa nesta população. Contudo, mais pesquisas que envolvam dados sobre o acesso ao sistema de saúde e outros fatores de risco regionais são necessárias para análises mais profundas destas relações.

Apesar da tendência de redução, considera-se esta população vulnerável para a doença, uma vez que as taxas de mortalidade dos ocupados rurais foram maiores que dos trabalhadores de outros serviços, em todo o período de análise. Além disso, verificaram-se elevadas razões de chances de mortalidade para a neoplasia estudada neste grupo, quando comparados com outras ocupações, chegando a chances de 12,19 vezes (IC95% 10,07 - 14,76) em 2008.

Entre 2013 e 2020, houve elevação de 12,70% no consumo de agrotóxicos do Paraná. Já a área plantada cresceu apenas 3,34%, ou seja, ocorreu ampliação da quantidade de agrotóxicos utilizada por hectare, passando de 8,87 kg/ha em 2013 para 9,82 kg/ha em 2020. O uso de mapas permitiu a visualização da distribuição espacial da taxa de consumo de agrotóxicos no território paranaense, destacando-se as mesorregiões Centro-Sul, Oeste e Centro Oriental, em razão dos altos índices de consumo, maiores que a média do estado de 9,04 kg/ha.

As culturas com maiores valores em termos gerais de área plantada e consumo de agrotóxicos no período foram a soja, 42 milhões hectares plantados e 393 milhões de quilogramas de agrotóxicos consumidos e o milho, 21 milhões de hectares e 140 milhões de quilogramas de agrotóxicos, seguindo a tendência nacional de produção no mercado agrícola. Quando analisada a taxa de consumo de agrotóxicos (kg/ha), o tomate foi o cultivo com maior expressividade de uso 175,40 kg/ha seguido da uva 113,42 kg/ha.

Os ingredientes ativos mais empregados nas lavouras paraenses foram o glifosato e o paraquate. Ressalta-se que o glifosato foi classificado pelo IARC como provável cancerígenos para humanos, enquanto o paraquate teve uso cancelado no Brasil em setembro de 2020, devido a seu potencial mutagênico. O que explicita o risco que a exposição a estes produtos pode causar aos trabalhadores agrícolas.

Estes resultados indicam que há emprego exacerbado de agrotóxicos no contexto do agronegócio paranaense, qual, pode estar causando externalidades negativas para a saúde dos trabalhadores rurais, uma vez a taxa de mortalidade por câncer de próstata teve associação significativa (p<0,010) com a taxa de consumo de agrotóxicos. Portanto, é possível que exista relação entre exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento desse tipo de câncer.

Informações espaciais sobre os padrões de mortalidade de trabalhadores rurais são importantes para o direcionamento de políticas públicas de saúde e desenvolvimento, pois, ajudam a entender que processos de saúde ou doença ocorrem de forma diferente em cada região e identificam grupos vulneráveis. Além de fornecer dados sobre os fatores de risco trabalhistas influentes na epidemiologia da doença.

Ações e estratégias de produção de saúde, sejam individuais ou coletivas, são relevantes para responder a necessidade de saúde dos trabalhadores rurais, minimizando o custo de cuidados com saúde e melhorando a qualidade de vida e a participação produtiva. Destaca-se a importância de ações para controle e restrição do uso de agrotóxicos, voltadas para prevenção da doença ocupacional no cenário de produção rural paranaense. É de fundamental importância o reforço do princípio da prevenção, para evitar as contaminações humanas e ambientais de forma articulada, intersetorial e estratégica entre a assistência em saúde e assistência técnica agrícola.

Entre os objetivos do desenvolvimento sustentável, o terceiro "saúde e bem estar" reforça a pressão para que líderes mundiais fortaleçam políticas e programas governamentais de enfrentamento de doenças crônicas não transmissíveis, entre elas o câncer. Nesse contexto, a promoção e prevenção saúde, com vista a redução da incidência e mortalidade por câncer, tem papel fundamental em toda a agenda do desenvolvimento sustentável, uma vez que a saúde perpassa vários objetivos, sendo um elemento crítico do processo de desenvolvimento futuro. Sem saúde os indivíduos podem se tornar inaptos para participar do processo produtivo, causando impacto o capital humano, essencial para processo de desenvolvimento.

O desenvolvimento sustentável, nas suas dimensões econômica, social e ambiental, está intrinsicamente relacionado ao trabalho rural e a produção agrícola, assim, dados acerca do adoecimento dos ocupados agrícolas, suas relações com fatores de produção e sobre o emprego de agrotóxicos, são significativas para o planejamento de ações de desenvolvimento. Há necessidade de implementação de

estratégias econômicas, que englobem as externalidade negativas dos meios de produção agrícola. Ações sociais que envolvam os fatores de risco para a saúde dos trabalhadores do âmbito analisado e, operações ambientais que avaliem a aprimorem a produção agropecuária visando a redução das contaminações e exposições a agrotóxicos. O modelo de produção agrícola requer movimentos para que todas as etapas do seu processo se tornem socialmente justas, economicamente viáveis e ambientalmente adequados, para ser capaz de produzir alimentos seguros ao consumo humano, com respeito ao meio ambiente, garantia de segurança no trabalho e possibilidade de crescimento econômico.

Estudos futuros que envolvam fatores de risco como histórico familiar, idade, raça, acesso ao sistema de saúde e ingredientes ativos de agrotóxicos utilizados localmente, serão úteis na identificação e compreensão dos fatores que levam às variações inter-regionais encontradas, contribuindo com a construção de propostas que auxiliem na redução dos riscos ambientais e trabalhistas, bem como para a efetivação de políticas que beneficiem a agricultura, através do controle e restrição do uso de agrotóxicos.

6. REFERÊNCIAS

ABREU; P. H. B.; ALONZO; H. G. A. O agricultor familiar e o uso (in)seguro de agrotóxicos no município de Lavras/MG. **Rev. Bras. Saúde Ocup.,** São Paulo, v. 41, 2016.

ADAPAR. Agência de Defesa Agropecuária do Paraná. Sistema de Monitoramento do Comércio e Uso de Agrotóxicos do Estado do Paraná (SIAGRO). **Uso de agrotóxicos no Paraná.** ADAPAR, 2022.

Disponível em: http://www.adapar.pr.gov.br/ Acesso em: 16 out. 2021.

AKERMAN M.; RIGHI L. B.; PASCHE, D. F.; et al. Saúde e desenvolvimento: que conexões? In.: CAMPOS et al. (org). **Tratado de Saúde Coletiva.** São Paulo: Hucitec, 2016.

ALAVANJA, M. C. R.; SAMANIC, C.; DOSEMECI, M.; *et al.* Use of Agricultural Pesticides and Prostate Cancer Risk in the Agricultural Health Study Cohort. **Am J Epidemiol.**, v. 157, p. 800–814, 2003.

ALBUQUERQUE, P. C. C.; LIRA, P. V. R. A.; GURGEL, I. G.D.; ROCHA, G. A. Health surveillance of populations exposed to pesticides: agroecology and social participation. **Rev. Saúde Debate,** Rio de Janeiro, v. 46, n. 2, p. 527-541, jun. 2022.

ALCANTARA, S. S. A.; MARTINELLI, P. M.; SOUSA, L. V. A.; *et al.* Epidemiological profile of prostate cancer mortality and access to hospital care in Brazilian regions - an ecological study. **J of Human Growth and Development,** v. 31, n. 2, p. 310-317, 2021.

ALMEIDA, P. F.; SANTOS, A. M.; CABRAL, L. M. S.; *et al.* Contexto e organização da atenção primária à saúde em municípios rurais remotos no Norte de Minas Gerais, Brasil. **Cad. de Saúde Pública,** v. 37, n. 11, 2021.

ALMEIDA, M. D.; CAVENDISH, T. A.; BUENO, P. C.; *et al.* A flexibilização da legislação brasileira de agrotóxicos e os riscos à saúde humana: analise do Projeto de Lei no 3.200/2015. **Cad. Saúde Pública,** v. 33, n. 7, p. 1-10, 2017.

ALTIERI, M. A.; NICHOLLS, C. **Agroecology and the search for a truly sustainable agriculture.** United Nations Environment Programme. Mexico: PNUMA, 2005

ALVES, F. K. Implementação da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH) no município de Ponta Grossa – Paraná. 2016. 189 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Sociais Aplicadas) – Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2016.

AMARO, P. A. Classificação toxicológica dos pesticidas em 2011 em Portugal. **Rev. Ciênc. Agrár.**, v. 35, n. 2, p. 100- 117, 2012.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures 2019.** Atlanta: American Cancer Society, 2019.

- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Agrotóxicos Monografias autorizadas.** Brasília, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/agrotoxicos Acesso em 29 de julho de 2022
- ANVISA. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa de Análises de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA).** Brasília: ANVISA, 2019a.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Novo Marco Regulatório para a Avaliação Toxicológica de Agrotóxicos.** Anvisa, 2019. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/4340788/Apresentação+agrotóxicos+Dicol/3e2ee4c0-0179-485b-a30b-27d9eaff696b Acesso em: 25 set. 2021.
- ARAÚJO, A. C. P.; NOGUEIRA, D. P.; AUGUSTO, L. G. S. Impacto dos praguicidas na saúde: estudo da cultura de tomate. **Rev. Saúde Pública,** v. 34, n. 3, 2010.
- ARRUDA, N. M.; MAIA, A. G.; ALVES, L. C. Desigualdade no acesso à saúde entre as áreas urbanas e rurais do Brasil: uma decomposição de fatores entre 1998 a 2008. **Rev. Cadernos de Saúde Pública,** v. 34, n. 6, p. 1-14, 2018.
- AZEVEDO, J. C. R.; MOURA, E. R. R.; SANTOS, M. M. Determinação de Pesticidas na Água e Sedimento do Rio Piquiri. **Rev. Agronegócio e Meio Ambiente**, v. 9, n. 651, 2016.
- BADAJOZ, E. S.; LAGE-SÁNCHEZ, J. M.; SÁNCHEZ-GALLEGOS, P. Disruptores endócrinos e câncer de próstata. **Rev. Arquivo Espanhol de Urologia,** v. 70, n. 3, p. 331-635, 2017.
- BAND, P. R.; ABANTO, Z.; BERT, J.; *et al.* Prostate Cancer Risk and Exposure to Pesticides in British Columbia Farmers. **The Prostate**, v. 71, p. 168-83, 2011.
- BALSADI, O. V.; DEL GROSSI, M. E. Trabalho e emprego na agricultura brasileira: um olhar para o período 2004-2014. **Rev. Política Agrícola,** v. 25, p. 82-96, 2016.
- BARROS, F. B.; LEANDRO, C. S.; SANTOS, J. R. P.; *et al.* Agrotóxicos comercializados no Brasil com potencial carcinogênico para humanos: Pesquisa documental. **Rev. Saúde (Sta. Maria)**, 47, 2021.
- BARRY, K. H.; KOUTROS, S.; ANDREOTTI, G.; *et al.* Genetic variation in nucleotide excision repair pathway genes, pesticide exposure and prostate cancer risk. **Carcinogenesis**, v. 33, n. 2, p. 331-337, 2012.
- BARRY, K. H.; KOUTROS, S.; BERNDT, S. I.; *et al.* Genetic variation in base excision repair pathway genes, pesticide exposure, and prostate cancer risk. **Environmental Health Perspectives,** v. 119, n. 12, p. 1726-1732, 2011.
- BECKER, G. S. Human capital revisited. In: BECKER, G. **Human capital:** a theoretical and empirical analysis with special reference to education. 3. ed. Chicago: The University of Chicago Press, 1994. p. 15-28.

- BEDOR, C. N. G.; RAMOS, L. O.; PEREIRA, P. J.; *et al.* Vulnerabilidades e situações de riscos relacionados ao uso de agrotóxicos na fruticultura irrigada. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 12, n. 1, p. 39-49, 2009.
- BEDOR, C. N. G. Estudo do potencial carcinogênico dos agrotóxicos empregados na fruticultura e sua implicação para a vigilância da saúde. 2008. Tese (Doutorado em Saúde Pública) Centro de Pesquisa Ageu Magalhães, Recife, 2008.
- BEKELMAN, J. E.; RUMBLE, R. B.; CHEN, R. C.; et al. Câncer de Próstata Clinicamente Localizado: ASCO Clinical Practice Guideline. **J Clin Oncol.**, v. 36, n. 32, p. 3251-62, 2018.
- BELLEN, H. M. V. **Indicadores de sustentabilidade:** uma análise comparativa. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2006.
- BELO, M. S. S.; PIGNATI, W.; DORES, E. G. C.; *et al.* Uso de agrotóxicos na produção de soja do estado de Mato Grosso: um estudo preliminar de riscos ocupacionais e ambientais. **Rev. Bras. Saúde Ocup.,** v. 37, n. 125, p. 78-88. 2012.
- BELPOGGI, F.; SOFFRITTI, M.; GUARINO, M.; *et al.* Results of long-term experimental studies on the carcinogenicity of ethylenebis-dithiocarbamate (Mancozeb) in rats. **Annals of the New York Academy of Sciences,** v. 982, p. 123-136, 2002.
- BHALLI, J. A.; TAYYABA, A.; KHALID, A. Z.; *et al.* DNA damage in Pakistani agricultural workers exposed to mixture of pesticides. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 50, n. 1, p. 37-45, 2009.
- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Quim Nova,** v. 30, p. 651-66, 2007.
- BIVAND, R. S.; WONG, D. W. S. Comparing implementations of global and local indicators of spatial association. **Test,** v. 27, n. 3, p. 716-748, 2018.
- BOFF, L. **Sustentabilidade:** o que é o que não é. Petrópolis, RJ: Vozes, 4ªed., 2015.
- BOHNER, T. O. **Agrotóxicos e sustentabilidade: percepção dos sujeitos sociais no meio rural.** 2015. 115 f. Dissertação (Mestrado no Programa de Pós-graduação em Extensão Rural) Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2015.
- BÔLLA, K. D. S.; MILIOLI, G. A Questão Ambiental no CRAS: Promoção de Qualidade de Vida e Sustentabilidade*. **Rev. Psicologia: Ciência e Profissão,** v. 39, e188719, p. 1-15, 2019.
- BOMBARDI, L. M. Geografia do Uso de Agrotóxicos no Brasil e Conexões com a União Europeia. São Paulo: FFLCH USP, 2017. 296 p.

BORGES, A. O.; SOUZA, J.; PEREIRA, L. G.; *et al.* Alterações moleculares no desenvolvimento do câncer de próstata. **Rev. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. I.], v. 10, n. 16, p. e539101623969, 2021.

BORSATTO, R. S.; OTTMANN, M. M. A.; FONTE, N. N. Biorregionalismo: desenvolvimento rural respeitando as diferenças. **Rev. Internacional de Desenvolvimento Local,** n. 12, Campo Grande, 2006.

BORTOLOTTO, C. C.; MOLA, C. L.; TOVO-RODRIGUES, L. Quality of life in adults from a rural area in Southern Brazil: a population-based study. **Rev. Saúde Pública**, v. 52, supl. 1, p. 1-11, 2018.

BRAGA, S. F. M.; SOUZA, M. C.; CHERCHIGLIA, M. L. Time trends for prostate cancer mortality in Brazil and its geographic regions: An age—period—cohort analysis. **Cancer Epidemiology**, v. 50, p. 53–59, 2017.

BRANDÃO, A.; PAULO, P.; TEIXEIRA, M. R. Hereditary Predisposition to Prostate Cancer: From Genetics to Clinical Implications. **Int J Mol Sci,** v. 21, n. 14, v. 1-24, 2020.

BRASIL. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS). **Sistema Nacional de Agravo de Notificação SINAN**. Intoxicação exógena. Brasília, 2022. Disponível em: https://datasus.saude.gov.br/. Acesso em 22 de março de 2022.

BRASIL. Diário Oficial da União. **Convênio ICMS 22/20, de 3 de abril de 2020**. Prorroga disposições de convênios ICMS que dispõem sobre benefícios fiscais. Diário Oficial da União. Brasília, 2020.

BRASIL. Diário Oficial da União. **Decreto no 8.950, de 29 de dezembro de 2016.** Aprova a Tabela de Incidência do Imposto sobre Produtos Industrializados – TIPI. Brasília, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Brasília, 2021b. Disponível em: https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/ Acesso em: 3 out. 2021.

BRASIL. **Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002**. Lex: coletânea legislação: edição federal, Brasília, 2002a. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2002/d4074.htm Acesso em: 12 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Valor Bruto da Produção (VBP).** Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2021b. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/politica-agricola/valor-bruto-da-producao-agropecuaria-vbp Acesso em: 06 de set. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Protocolo de Atenção à Saúde dos Trabalhadores Expostos a agrotóxicos**. Brasília: MS, 2016a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde sexual e saúde reprodutiva.** Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento e Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Relatório Nacional de Populações Expostas a Agrotóxicos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2016b. 141 p.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. Classificação Brasileira de Ocupações: CBO 2002. Brasília: Ministério do Trabalho e Emprego; 2002b.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **NR 31 - segurança e saúde no trabalho na agricultura, pecuária silvicultura, exploração florestal e aquicultura.** Publicado na Portaria n.º 86, de 03 de março de 2005. Brasília, 2005.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Relação Anual de Informações Sociais (RAIS)**. Brasília: TEM, 2021a. Disponível em: http://bi.mte.gov.br/bgcaged/login.php/ Acesso em: 25 set. 2021.

BRASIL. Presidência da República. **Lei nº 10925, de 23 de julho de 2004.** Reduz as alíquotas do PIS/PASEP e da COFINS incidentes na importação e na comercialização do mercado interno de fertilizantes e defensivos agropecuários e dá outras providências. Brasília, DF; 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466 12_12_2012.html Acesso em: 22 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016.** Brasília, 2016c Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf Acesso em: 22 jun. 2020.

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; *et al.* A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world wide for 36 cancers in 185 countries. **Cancer J. Clin.**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018. Disponível em: https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21492 Acesso em: 01 out. 2021.

BUSSAB, W. O.; MORETTIN, P. A. Estatística básica. In: **Estatística básica.** 2010. p. xvi, 540-xvi, 540.

BUSS, P. M.; GALVÃO, L. A. O Brasil no âmbito da cooperação global em saúde. In: Schmitz, G. O.; Rocha, R. A. (ORG). **Brasil e o Sistema das Nações Unidas:** desafios e oportunidades na governança global, Brasília: 2017.

- BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A saúde e seus determinantes sociais. **Rev. Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 77 93, 2007. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0103-73312007000100006 Acesso em: 10 ago. 2021.
- BUSS, P. M.; HARTZ, Z. M. A.; PINTO, L. F.; *et al.* Promoção da saúde e qualidade de vida: uma perspectiva histórica ao longo dos últimos 40 anos (1980-2020). **Rev. Ciência e Saúde Coletiva**, v. 25, n. 12, p. 4723-4735, 2020.
- CABRAL, W. B. M. **Análise da genotoxidade in vivo dos agrotóxicos ciromazina e mancozeb em baixas doses.** 76f. Dissertação (Mestrado em Saúde Humana e Meio Ambiente) Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Saúde Humana e Meio Ambiente, 2014.
- CÂMARA DOS DEPUTADOS. Comissão da Seguridade Social e Família. **Relatório da Subcomissão Especial sobre o uso de Agrotóxicos e suas consequências à saúde.** Novembro de 2011. Disponível em: http://www.padrejoao.com.br/227/Câmara%20Federal/AGROTÓXICOS/REL%203_2 011%20CSSF.pdf Acesso em: 6 de fev. 2012.
- CÂMARA, G. *et al.* Análise Espacial e Geoprocessamento. In: DRUCK, S.; CARVALHO, M. S.; CÂMARA, G.; MONTEIRO, A. M. V. (Ed). **Análise espacial de dados geográficos.** Brasília: Embrapa; 2004. Disponível em: http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/ Acesso em: 12 de julho 2022.
- CARBONI, G. T.; SATO, G. S.; MOORI, R. G.; et al. Logística reversa para embalagens de agrotóxicos no Brasil: uma visão sobre conceitos e práticas operacionais. XLIII CONGRESSO DA SOBER: Instituições, Eficiência, Gestão e Contratos no Sistema Agroindustrial, Ribeirão Preto, v. 24, 2005.
- CARNEIRO, F. F.; RIGOTTO, R. M.; AUGUSTO, L. G. S.; FRIEDRICH, K.; BÚRIGO, A. C. (ORG). **Dossiê ABRASCO:** um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro: EPSJV, São Paulo: Expressão Popular, 2015.
- CARVALHO, P. G. M.; BARCELLOS, F. C. Mensurando a sustentabilidade. In: MAY, P. H. **Economia do meio ambiente:** teoria e prática. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- CASTRO, B. N.; STADUTO, J. A. R. Percepção de saúde no Brasil: uma análise das diferenças por sexo dos trabalhadores. **Rev. Economia e Sociedade,** Campinas, v. 28, n. 3, p. 855-884, set-dez., 2019.
- CASTRO, N. R.; BARROS, G. S. C.; ALMEIDA, A. N.; *et al.* Mercado de trabalho e rendimentos no agronegócio de Minas Gerais. **Rev.de Economia e Agronegócio,** v; 15, n. 3, p. 386-405, 2017.
- CASTILHO, A. L.; LUIG, B.; BASSI, B. S. *et al.* **Altas do agronegócio:** fatos e números sobre as corporações que controlam o que comemos. Rio de Janeiro: Fundação Heinrich Böll, 2018.

CAVALCANTI, C. Sustentabilidade: mantra ou escolha moral? Uma abordagem ecológico-econômica. **Rev. Estudos Avançados**, São Paulo, v. 26, n. 74, p. 35-50, 2012.

CBR. CBR - Oncologia. São Paulo: Grupo GEN, 2014.

CCE. Comissão das Comunidades Europeias. Comunicação da Comissão ao Conselho, ao Parlamento Europeu e ao Comitê Econômico e Social. **Para uma estratégia temática da utilização sustentável dos Pesticidas.** Bruxelas, 2002. 349 p.

CENTER, M. M.; JEMAL, A. J.; LORTET-TIEULENT, J.; *et al.* International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. **Eur Urol.**, v. 61, n. 6, p. 1079-92. 2012.

CEPEA. Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada. **PIB do Agronegócio Brasileiro**. Piracicaba, São Paulo, 2021. Disponível em: https://www.cepea.esalq.usp.br/br/pib-do-agronegocio-brasileiro.aspx Acesso em: 20 out. 2021.

CHAPAGAIN, R. K. Regulación internacional del uso de pesticidas: la experiencia de Costa Rica. International regulations of the use of pesticides: The Costarican experience. **Rev. Costarric. Salud Pública,** v. 20, n. 2, San José, jul., 2011.

CHIARELLO, M. Determinação de resíduos de pesticidas em alimentos por cromatografia a líquido acoplada a analisadores de espectrometria de massas. **2018.** 201p. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2018.

CHRISMAN, J. Pesticide sales and adult male cancer mortality in Brazil. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 212, p. 310-21, 2009.

CHRISTENSEN, C. H.; PLATZ, E. A.; ANDREOTTI G.; *et al.* Coumaphos Exposure and Incident Cancer among Male Participants in the Agricultural Health Study (AHS). **Environ. Health. Perspect.,** v. 118, p. 92-96, 2010.

CLAIR, É.; MESNAGE, R.; TRAVERT, C.; *et al.* A glyphosatebased herbicide induces necrosis and apoptosis in mature rat testicular cells in vitro, and testosterone decrease at lower levels. **Toxicology in vitro**, v. 26, p. 269-279, 2012.

CMMAD. Comissão Mundial do Meio Ambiente e Desenvolvimento Sustentável. Nosso Futuro Comum. Rio de Janeiro: Fundação Getúlio Vargas, 1988. 430 p.

CRAIG, Z. R.; WANG, W.; FLAWS, J. A. Edocrine-disrupting chemicals in ovarian function: effects on steroidogenesis, metabolismo and nuclear receptor signaling. **Reproductiva**, v. 142, n. 5, p. 633-646, 2011.

- CRIMMINS, E. M.; BELTRÁN-SÁNCHEZ, H. Mortality and morbidity trends: is there compression of morbidity? **Journal of Gerontology: Social Sciences,** v. 66, n. 1, p. 75–86, 2010.
- COCCO P. On the rumors about the silent spring, review of the scientific evidence linking occupacional and environmental pesticide exposure to endocrine disruption health effects. **Cad. Saúde Pública,** v. 18, n. 2, p. 379-402, 2002.
- COELHO, J. L. S. Sustentabilidade x Agrotóxico de origem ilícita: Um estudo da percepção e comportamento ambiental de agricultores familiares no Oeste do Paraná. 2019. Dissertação (Mestrado em Administração) Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2019.
- COLLIN, S. M.; MARTIN, R. M.; METCALFE, C.; *et al.* Prostate-cancer mortality in the USA and UK in 1975-2004: an ecological study. **Lancet Oncol.**, v. 9, n. 5, p. 445-52, 2008.
- CONAB. Companhia Nacional de Abastecimento. **Tomate: Análise dos Indicadores da Produção e Comercialização no Mercado Mundial, Brasileiro e Catarinense**. Brasília: Compêndio de estudos CONAB, v. 21, 2019.
- COOPERBERG, M. R.; PRESTI, J. R. J.C.; SHINOHARA, K.; *et al.* Neoplasms of the Prostate Gland. In: McANINCH, J. W.; LUE, T. F. **Smith e Tanagho's General Urology.** Nova lorque, 18^aed. p.350-379, 2013.
- CORCINO, C. O.; ANDRADE, R. B.; ALMEIDA, J. R. G. S.; *et al.* Avaliação do efeito do uso de agrotóxicos sobre a saúde de trabalhadores rurais da fruticultura irrigada. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva**, v. 24, n. 8, p. 3117-3128, 2019.
- CUNHA, M. L. O. N. Mortalidade por câncer e a utilização de agrotóxicos no Estado de Mato Grosso no período de 1998 a 2006. 2010. 86 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) -Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo, São Paulo.
- CUNNINGHAM, M. L.; MATTHEWS H. B. Cell proliferation as determining factor carcinogenicity of chemicals: studies with mutagenic carcinogens and mutagenic noncarcinogens. **Toxicology Letters**, Amisterdam, v. 82, p. 9-14, 1995.
- CZORNY, R. S. N.; PINTO, M. H.; POMPEO, D. A.; et al. Fatores de risco para o câncer de próstata: população de uma Unidade básica de saúde*. CogitareEnferm., v. 22, n. 4, e51823, 2017.
- DALY, H. E. **Sustentabilidade em um mundo lotado.** Scientific American Brasil. Ed. 41, out., 2005.
- DARVES-BORNOZ, A.; PARK, J.; KATZ, A.; et al. Prostate Cancer Epidemiology. In: TEWARI, A.K.; WHELAN, P.; GRAHAM, J.D. **Prostate Cancer:** Diagnosis and Clinical Management. Chichester: Wiley Blackwell, 2014. p.1-15.

DASGUPTA, P.; BAADE, P. D.; AITKEN, J. F.; *et al.* Geographical Variations in Prostate Cancer Outcomes: A Systematic Review of International Evidence. **Frontiers in Oncology,** v. 9, n. 238, 2019.

DAUFENBACK, V.; ADELL, A.; MUSSOI, M. R.; *et al.* Agrotóxicos, desfechos em saúde e agroecologia no Brasil: uma revisão de escopo. **Rev. Saúde Debate,** Rio de Janeiro, v. 46, n. especial 2, p. 482-500, jun., 2022.

DELONGCHAMPS, N. B.; SINGH, A.; HAAS, G. P. O papel da prevalência no diagnóstico do câncer de próstata. **Rev. Controle do Câncer**, v. 13, n. 3, p. 158-62, 2006.

DEZIEL, N. C.; FREEMAN, L. B. E.; HOPPIN, J. A. *et al.* An algorithm for quantitatively estimating non-occupational pesticide exposure intensity for spouses in the Agricultural Health Study. **J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.,** v. 29, n. 3, p. 344-57, 2019.

DIAS, A. P.; GURGEL, A. M.; ROSA, A. C. S.; et al. Agrotóxicos e Saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2018. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/32385/2/02agrotoxicos.pdf. Acesso em 10 jun. 2022.

DOVERS, S. R.; HANDMER, J. W. Uncertainty, sustainability and change. Global. **Environmental Change**, v. 2, n. 4, p. 262-276, 1992.

DUTRA, L. S.; FERREIRA, A. P.; HORTA, M. A. P.; *et al.* Uso de agrotóxicos e mortalidade por câncer em regiões de monoculturas. **Rev. Saúde Debate,** Rio De Janeiro, v. 44, n. 127, p. 1018-1035, out-dez., 2020.

EASTHAM, J. Rastreio do cancro da próstata. **Rev. Urologia investigativa e clínica,** v. 58, n. 4, p. 217–219, 2017.

EBERHARDT, P.; FERRERA DE LIMA, J.; PIACENTI, C. A. (Org.). **Economia & Desenvolvimento Regional**. Foz do Iguaçu: Editora Parque Itaipu, 2016.

EHLERS, E. O que é agricultura sustentável? São Paulo: Brasiliense, 2008. p. 31.

ELLIS, L.; WOODS, L. M.; ESTÈVE, J.; *et al.* Cancer incidence, survival and mortality: explaining the concepts. **Int J Cancer.**, v. 135, n. 8, p. 774-82, 2014.

EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Secretaria de Gestão e Desenvolvimento Institucional. **Trabalho decente e crescimento econômico:** contribuições da Embrapa. Brasília, DF: Embrapa, 2018. 54 p.

EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. **Tecnologia Sustentável:** sistemas de produção sustentável, 2012. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Home%20Page/Rio+20/Tecnologia%20sustentavel-Sistemas%20de%20Producao%20Sustentavel.pdf Acesso em: 28 nov. 2021.

- ENEMUGWEM, R. A.; EZE, B. A.; EJIKE, U.; *et al.* Prostate cancer screening: Assessment of knowledge and willingness to screen among men in Obio Akpor LGA, Rivers State, Nigeria. **African Journal of Urology,** v. 25, n. 1, 2019.
- ETZIONI, R.; GULATI, R.; FALCON, S.; *et al.* Impact of PSA screening on the incidence of advanced stage prostate cancer in the United States: A surveillance. **Med Decis Making,** v. 28, n. 3, p. 323-31, may-jun., 2018.
- EUROPEAN ENVIRONMENT AGENCY. **Use of herbicides across Europe.** 2009. Disponível em: https://www.eea.europa.eu/data-and-maps/figures/use-of-herbicides-across-europe Acesso em 20 jun. 2022.
- FARIA, N. M. X.; FASSA, A. G.; MEUCCI, R. D. Association between pesticide exposure and suicide rates in Brazil. **Neurotoxicology**, v. 45, p. 355–62, 2014.
- FARIA, N. M. X.; ROSA, J. A. R.; FACCHINI, L. A. Intoxicações por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. **Rev. Saúde Publica,** v. 43, n. 2, p. 335-344, 2009.
- FAO. Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura. **Pesticide use**. New York, 2021. Disponível em: https://www.fao.org/faostat/en/#data/RP/visualize Acesso em: 20 jun. 2021.
- FENNER, A. L. D.; ALMEIDA, V. E. S.; FRIEDRICH, K.; MILHOMEM, A. P. A. S. Territórios Saudáveis e Sustentáveis (TSS) no Distrito Federal: agroecologia e impacto dos agrotóxicos. **Rev. Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 46, n. 2, p. 249-261, jun. 2022.
- FERLAY, J.; ERVIK, M.; LAM, F. *et al.* **Cancer Today**. GLOBOCAN, Lyon France: International Agency for Research on Cancer, 2018. Disponível em: https://gco.iarc.fr/today Acesso em 12 de dezembro de 2020.
- FERRERA DE LIMA, J. F. BIDARRA, B. S.; PEDERSEN, F. A.; *et al.* (org). **Economia e desenvolvimento territorial.** Foz do Iguaçu: Parque Itaipu, 2017.
- FERREIRA, M. L. P. C. A regulação do uso dos agrotóxicos no Brasil: uma proposta para um direito de sustentabilidade. 2013. Tese (Doutorado) Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, 2013. 346p.
- FIELD, B. C.; FIELD, M. K. **Environmental economics:** an introduction. Dubuque : McGraw-Hill Education, 2016.
- FRANCO, C. M.; LIMA, J. G.; GIOVANELLA, L. Atenção primária à saúde em áreas rurais: acesso, organização e força de trabalho em saúde em revisão integrativa de literatura. **Cadernos de Saúde Pública,** v. 37, n. 7, 2021.
- FREITAS, C. M.; ROCHA, V.; SILVA, E. L.; *et al.* Conquistas, limites e obstáculos à redução de riscos ambientais à saúde nos 30 anos do Sistema Único de Saúde. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva,** v. 23, n. 6, p. 1981-1996, 2018.

- FRIEDRICH, K.; SILVEIRA G. R.; AMAZONAS, J. C.; *et al.* Situação regulatória internacional de agrotóxicos com uso autorizado no Brasil: potencial de danos sobre a saúde e impactos ambientais. **Rev. Cadernos de Saúde Pública,** v. 37, n. 4, e00061820, 2021.
- FURTADO, C. **Desenvolvimento e subdesenvolvimento.** Rio de Janeiro: Fundo de Cultura, 1961.
- GABOARDI, S. C.; CANDIOTTO, L. Z. P.; RAMOS, L. M. Perfil do uso de agrotóxicos no Sudoeste do Paraná (2011-2016). **Rev. NERA,** v. 22, n. 46, 2019.
- GASNIER, C.; DUMONT, C.; BENACHOUR, N.; et al. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. **Toxicology 2009**, n. 262, p. 184-191, 2009.
- GARNELO, L.; LIMA, J. G.; ROCHA, E. S. C.; *et al.* Acesso e cobertura da Atenção Primária à Saúde para populações rurais e urbanas na região norte do Brasil. **Rev. Saúde em Debate,** v. 42, 2018.
- GHERSEL, E. A Avaliação Ambiental Estratégica e a Política Nacional do Meio Ambiente. In: ROCHA, J. C. C.; HENRIQUES FILHO, T. H. P.; CAZETTA, U. **Política Nacional do Meio Ambiente 25 anos da Lei n. 6.938/1981.** Belo Horizonte: Del Rey, 2007. p. 127.
- GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo: Editora Atlas, 2007.
- GIOVANELLA, L.; MENDONÇA, M. H. M. Atenção Primária à Saúde. In: GIOVANELLA, Lígia et al (Org.). **Políticas e Sistema de Saúde no Brasil.** Rio de Janeiro: Fiocruz, 2009. Cap. 16. p. 575-625.
- GOMES, J. F. J. Estudo comparativo de resíduos de agrotóxicos em tomates comercializados no estado do Ceará. 50 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2022.
- GONÇALVES, I. R.; PADOVANI, C.; POPIM, R. C. Caracterização epidemiológica e demográfica de homens com câncer de próstata. **Rev. Ciência Saúde Coletiva,** v. 13, n. 4, p. 1337-1342, 2008.
- GUERRA, M. R.; BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; CORRÊA, C. S. L.; *et al.* Magnitude e variação da carga da mortalidade por câncer no Brasil e Unidades da Federação, 1990 e 2015. **Rev. Brasileira de Epidemiologia,** v. 20, n. 01, p. 102-115, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050009 Acesso em: 15 out. 2021.
- GURGEL, A. M.; GUEDES, C. A.; FRIEDRICH, K. Flexibilização da regulação de agrotóxicos enquanto oportunidade para a (necro)política brasileira: avanços do agronegócio e retrocessos para a saúde e o ambiente. **Rev. Desenvolvimento e Meio Ambiente**, v. 57, p. 135-159, jun. 2021.

- HALLAL, C. I. A.; GOTLIEB, D. L. S.; LATORRE, M. R. D. O. Evolução da mortalidade por neoplasias malignas no Rio Grande do Sul, 1979-1995. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 4, n. 3, p. 168-77, 2001.
- HAYES, J. H.; BARRY, M. J. Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence. **JAMA**, v. 311, p. 1143–9, 2014.
- HEIDENREICH, A.; BASTIAN, P.; BELLMUNT, J.; *et al.* EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update. **Eur Urol**, v. 65, n. 2, p. 467124 467137, 2014.
- HOFFMAN, R. M.; GILLILAND, F. D.; ELEY, J. W.; *et al.* Diferenças raciais e étnicas no câncer de próstata em estágio avançado: o Prostate Cancer Outcomes Study. **J Natl Cancer Inst**, v. 93, p. 388-90, 2001.
- HONE, T.; MACINKO, J.; MILLETT, C. Revisiting Alma-Ata: what is the role of primary health care in achieving the Sustainable Development Goals? **Lancet**, v. 392, p. 1461–72, 2018.
- HONE, T.; POWELL-JACKSON, T.; SANTOS, L. M. P.; *et al.* Impact of the Programa Mais Médicos (more doctors Programme) on primary care doctor supply and amenable mortality: quasi-experimental study of 5565 Brazilian municipalities. **Health Services Research**, v. 20, e823, p. 1-11, 2020.
- HOVE, H. Critiquing Sustainable Development: A Meaningful Way of Mediating the Development Impasse? **Undercurrent,** v. 1, n. 1, 2004.
- IARC. 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.
- IARC. International Agency for Research on Cancer. **Monografias da IARC sobre a identificação de perigos carcinogênicos para humanos.** IARC, 2022. Disponível em: https://monographs.iarc.who.int/cards_page/publications-monographs/ Acesso em 24 julho de 2022.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo agropecuário 2017.** IBGE: Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/censo-agropecuario-2017 Acesso em: 20 out. 2021.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades Paraná.** IBGE: Rio de Janeiro, 2022.
- Disponível em: https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pr/ Acesso em: 20 jul., 2022.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Agrícola Municipal.

IBGE: Rio de Janeiro, 2021a. Disponível em:

https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pam/tabelas

Acesso em: 20 out. 2021.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Pecuária Municipal.

IBGE: Rio de Janeiro, 2021b.

Disponível em: https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/ppm/quadros/brasil/2020 Acesso em: 20 out. 2021.

ILIC, D.; NEUBERGER, M. M.; DJULBEGOVIC, M.; et al. Screening for prostate cancer. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 1, CD004720, 2013.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. **Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho.** Rio de Janeiro: INCA, 2012. 187 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/diretrizes vigilancia cancer trabalho.pdf Acesso em: 20 abr. 2021.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019.

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

IKONOMIDIS, J. 49 Perguntas sobre Câncer de Próstata. Editora Manole, 2017.

IPARDES. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. **Paraná em Números**. Curitiba, 2021. Disponível em: http://www.ipardes.pr.gov.br/Pagina/Parana-em-Numeros Acesso em: 05 de nov., 2021.

JACOBSON, L. S. V; HACON, S. S.; ALVARENGA, L.; *et al.* Comunidade pomerana e uso de agrotóxicos: uma realidade pouco conhecida. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva,** v.14, n.6, 2009.

JANSSENS, J. P.; VAN HECKE, E.; GEYS, H.; *et al.* Pesticides and mortality from hormone-dependent cancers. **European jornal of câncer prevention**, v. 10, n. 5, p. 459-467, 2001.

JEMAL, A.; WARD, E. M.; JOHNSON, C. J.; *et al.* Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2014, featuring survival. **J Natl Cancer Inst.**, v. 109, n. 9, 2017.

JEMAL, A.; CENTER, M. M.; DESANTIS, C.; *et al.* Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 19, p. 1893–1907, 2010.

JOBIM, P. F. C.; NUNES, L. N.; GIUGLIANI, R.; *et al.* Existe uma associação entre mortalidade por câncer e uso de agrotóxicos? Uma contribuição ao debate. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva,** v. 15, n. 1, p. 277-88, 2010.

- JONES, C. I. **Introdução à teoria do crescimento econômico.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2000.
- JOSHI, S. C.; GULATI, N.; GAJRAJ, A. Evaluation of toxic impacts of mancozeb on testis in rats. **Journal oh Experimental Sciences**, v. 19, n. 1, p. 73-83, 2005.
- KABIR, A.; ZENDEHDEL, R.; TAYEFEH-RAHIMIAN, R. Dioxin Exposure in the Manufacture of Pesticide Production as a Risk Factor for Death from Prostate Cancer: A Meta-analysis. **Iranian Journal of Public Health,** v. 47, n. 2, p. 148-155, 2018.
- KARAMI, S.; ANDREOTTI, G.; KOUTROS, S.; *et al.* Pesticide exposure and inherited variants in vitamin D pathway genes in relation to prostate cancer. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 22, n. 9, p. 1557–1566, 2013.
- KLAUNING, J. E.; KAMENDULIS, L. M. Chemical carcinogenesis. In: KLAASSEN, C. D.; (Org.). **Casarett and Doull's toxicology:** the basic science of poisons. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 329-79.
- KOUTROS, S.; FREEMAN, L. E. B.; BERNDT, S. I.; *et al.* Pesticide use modifies the association between genetic variants on chromosome 8q24 and prostate cancer. **Cancer Res.,** v. 70, n. 22, p. 9224–9233, 2010. Disponível em: https://cancerres.aacrjournals.org/content/70/22/9224.short Acesso em: 29 jul. 2021.
- KOIFMAN, S.; HATAGIMA, A. Exposição aos agrotóxicos e câncer ambiental. In: PERES, F. (org.). **É veneno ou remédio?** Agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2003. p. 75-99.
- KOIFMAN, S.; KOIFMAN, R. J.; MEYER, A. Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública,** v. 18, n. 2, p. 435-445, 2002.
- KRÜGER, F. P. G.; CAVALCANTI, G. Conhecimento e Atitudes sobre o Câncer de Próstata no Brasil: Revisão Integrativa. **Rev. Brasileira de Cancerologia,** v. 64, n.4, p. 561-567, 2018.
- KUCKA, M.; POGRMIC-MAJKIC, K.; FA, S.; *et al.* Atrazine acts as an endocrine disrupter by inhibiting cAMP-specific phosphodiesterase-4. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, v. 265, n. 1, p. 19–26, 2012.
- KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. Robbins e Cotran Patologia Bases Patológicas das Doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- KUMAR, M.; SARMA, D. K.; SHUBHAM, S.; *et al.* Environmental Endocrine-Disrupting Chemical Exposure: Role in Non Communicable Diseases. **Front. Public Health**, v. 24; e.8:553850, 2020.
- KUMAR, V.; YADAV, C. S.; SINGH, S.; *et al.* CY1P1 polymorphism and organoclorine pesticides leves in the etiology of prostate cancer. **Chemosphere**, v. 81, p. 464-468, 2010.

- LANDAU-OSSONDO, M.; RABIA, N.; JOS-PELAGE, J.; *et al.* Why pesticides could be a common cause of prostate and breast cancers in the French Caribbean Island, Martinique. An overview on key mechanisms of pesticide-induced cancer. **Biomed Pharmacother,** v. 63, p. 383–95, 2009. Disponível em:
- https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332209001115?via%3Di hub Acesso em: 20 fev. 2021.
- LAURENTI, R.; JORGE, M. H. P. M.; GOTLIEB, S. L. D. **Estatísticas de Saúde.** 2.ª ed. São Paulo: EDUSP; 2005.
- LEE J. Odds ratio or relative risk for cross-sectional data? **Int J Epidemiol.**, v. 23, p. 201 3, 1994.
- LIM, J. E.; NAM, C.; YANG, J.; *et al.* Serum persistent organic pollutants (POPs) and prostate cancer risk: A case-cohort study. **International Journal of Hygiene and Environmental Health,** v. 220, n. 5, p. 849-856, 2017.
- LOCKETT, K. L.; SNOWHITE, I. V.; HU, J. J. Nucleotide-excision repair and prostate cancer risk. **Cancer letters,** v. 220, n. 2, p. 125-135, 2005.
- LONDRES, F. **Agrotóxicos no Brasil**: um guia para ação em defesa da vida. Rio de Janeiro: AS-PTA, 2011.
- LOPES, C. A. É possível produzir alimentos para o Brasil sem agrotóxicos? **Rev Ciência e Cultura,** v. 69, n. 4, p. 52–55, 2017.
- LUIZAGA, C. T. M.; RIBEIRO, K. B.; FONSECA, L. A. M.; *et al.* E. Tendências na mortalidade por câncer de próstata no estado de São Paulo, 2000 a 2015. **Rev. Saúde Publica**, v. 54, n. 87, 2020.
- LYNCH, S. M.; RUSIECKI, J. A.; BLAIR, A.; *et al.* Cancer incidence among pesticide applicators exposed to cyanazine in the agricultural health study. **Environmental health perspectives**, v. 114, n. 8, p. 1248-1252, 2006.
- MACHADO, J. M. H.; MARTINS, W. J. M.; SOUZA, M. S.; *et al.* Territórios saudáveis e sustentáveis: contribuição para saúde coletiva, desenvolvimento sustentável e governança territorial. **Rev. Ciências Saúde,** v. 28, n. 2, p. 243-49, 2018.
- MAGALHÃES, D. L.; MATOS, R. S.; NEVES, R. F.; *et al.* Acesso à saúde e qualidade de vida na zona rural. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento,** v. 11, n. 3, p. e50411326906, 2022.
- MALTA, D. C.; REIS, A. A. C.; JAIME, P. C.; *et al.* O SUS e a Política Nacional de Promoção da Saúde: perspectiva resultados, avanços e desafios em tempos de crise. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva,** v. 23, n. 6, p. 1799-1809, 2018.

- MARCELINO, A.; WACHTEL, C.; GHISI, N. Are our farm workers in danger? Genetic damage in farmers exposed to pesticides. **Int J Environ Res Public Health,** v. 16, n. 358, s/p., 2019.
- MARTINELLI, S. S.; CAVALLI, S. B.; FABRI, R. K.; *et al.* Strategies for the promotion of healthy, adequate and sustainable food in Brazil in times of Covid-19. **Rev. Nutrição,** v. 33, p. 1-11, 2020.
- MARTINELLI, S. S.; CAVALLI, S. B. Alimentação saudável e sustentável: uma revisão narrativa sobre desafios e perspectivas. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva,** v. 24, p. 4251-62, 2019.
- MARTINS, M.; CARRILHO, F. J.; ALVES, V. A. F.; *et al.* **Clínica Médica.** Editora Manole, 2009.
- MATTIA, V.; ZONIN, W. J.; GREGOLIN, M. R. P. Ações da Nova ATER para a agricultura familiar na Bacia Hidrográfica do Paraná 3: caracterização e demandas. **Rev Ext. Rural,** v. 26, n. 2, p. 56-75, 2019.
- MAY, P. H. (org.). **Economia do meio ambiente:** teoria e prática. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- MEADOWS, D. et al. The limits to growth. Nova lorque: Universe Books, 1972.
- MEDEIROS, A. P.; MENEZES, M. F. B.; NAPOLEÃO, A. A. Fatores de risco e medidas de prevenção do câncer de próstata: subsídios para a enfermagem. **Rev. Bras. Enferm.,** Brasília, v. 64, n. 2, p. 385-8, mar-abr, 2011.
- MELO, J. B.; GONÇALVES, S. J. C.; Fatores que predispõem a intoxicação por agrotóxicos no município de Paty do Alferes. **Rev. Pro-univerSUS,** v. 5, n. 2, p. 5-35, 2014.
- MENCK, V. F.; COSSELLA, K. G. Resíduos de Agrotóxicos no leite humano e seus impactos na saúde materno-infantil: resultados de estudos brasileiros. **Rev. Segur. Alim. Nutr.**, v. 22, n. 1, s/p, 2015.
- MERA, C. M. P.; NETTO, C. G. A. M. Envelhecimento dos produtores no meio rural na região do Alto Jacuí/RS e consequente migração para a cidade. **Rev. Estud. interdiscipl. envelhec.**, Porto Alegre, v. 19, n. 3, p. 759-774, 2014.
- MEYER, T. E.; COKER, A. L.; SANDERSON, M.; *et al.* A case–control study of farming and prostate cancer in African-American and Caucasian men. **Occup. Environ. Med.**, v. 64, p. 155–160, 2007.
- MNIF, W.; HASSINE, A. I. H.; BOUAZIZ, A.; *et al.* Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: A Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health,** v. 8, n. 6, p. 2265–2303, jun. 2011.
- MIRANDA FILHO, A. L. Mortalidade por neoplasias potencialmente

- associadas à atividade agrícola no estado do Rio de Janeiro. 2012. Dissertação (Programa de Ciências na Área de Saúde Pública e Ambiente) Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2012.
- MODESTO, A. A. D.; LIMA, R. L. B.; D'ANGELIS, A. C.; *et al.* Um novembro não tão azul: debatendo rastreamento de câncer de próstata e saúde do homem. **Interface Comunicação, Saúde, Educação,** v. 22, n. 64, p. 251-262, 2018.
- MOREIRA, J. C.; PERES, P.; SIMÕES, A. C.; *et al.* Contaminação de águas superficiais e de chuva por agrotóxicos em uma região de Mato Grosso. **Rev. Cien. Saúde Colet.,** v. 17, n. 6, p. 1557-1568, 2012.
- MOREIRA, J. C.; JACOB, S. C.; PERES, F.; *et al.* Avaliação integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de Nova Friburgo, RJ. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva,** Rio de Janeiro, v. 2, n. 7, p. 299-311, 2002.
- MOREIRA, M. R.; KASTRUP, E.; RIBEIRO, J. M.; *et al.* O Brasil rumo a 2030? Percepções de especialistas brasileiros(as) em saúde sobre o potencial de o País cumprir os ODS. **Rev. Saúde Debate,** Rio De Janeiro, v. 43, n. 7, p. 22-35, dez., 2019.
- MORIN, E. **Ensenar a vivir:** manifiesto para cambiar la educación. Traducción de Núria Petit Fontsere. Paidós: Barcelona, 2016, p.: 87-88.
- MORRIS, J.; GARDNER M. J. Epidemiological Studies. In.: GARDNER, M. J.; ALTMAN, D. (org.). **Statistics with Confidence:** Confidence Intervals and Guidelines, London: British Medical Journal Publications, 1989. p. 60-64
- MOYER, V. A. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. **Ann Intern Med.**, v. 157, p. 120-134, 2012.
- MULTIGNER, L.; NDONG, J. R.; GIUSTI, A.; et al. Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. **J Clin Oncol.**, v. 28, n. 21, p. 3457-3462, 2010.
- NASCIMENTO, A. R. A.; TRINDADE, Z. A.; GIANORDOLI-NASCIMENTO, I. F.; *et al.* Masculinidades e práticas de saúde na região metropolitana de Belo Horizonte MG. **Rev. Saúde soc.,** v. 20, n. 1, 2011.
- NICE. National Institute for Health and Cara Excellence. **Prostate cancer:** diagnosis and management (NG131). NICE guideline, 2019.
- NORDBY, K. C.; ANDERSEN, A.; IRGENS, L. M.; *et al.* Indicators of mancozeb exposure in relation to thyroid câncer and neural tube defects in farmer's families. **Scandinavian Journal of Work Environmental and Health,** v. 31, n. 2, p. 89-96, 2005.

- NORGAARD, R. Valoração ambiental na busca de um futuro sustentável. In: CAVALCANTI, C. **Meio ambiente, desenvolvimento sustentável e políticas públicas.** 4 ed. São Paulo: Cortez, Fundação Joaquim Nabuco, 2002. p. 83-92.
- OGINO, C. M.; BACHA, C. J. C. Usos de agrotóxicos nas agropecuárias do Brasil, Estados Unidos e União Europeia. **Organizações Rurais & Agroindustriais,** v. 23, p. e1687, 2021. Disponível em: http://revista.dae.ufla.br/index.php/ora/article/view/1687 Acesso em: 22 jul. 2022.
- OLIVEIRA, E.; JESUS, V. S.; SIQUEIRA, S. M. C.; *et al.* Promovendo saúde em comunidades vulneráveis: tecnologias sociais na redução da pobreza e desenvolvimento sustentável. **Rev. Gaúcha de Enfermagem**, v.36, p. 200-6, 2015.
- OLIVEIRA, G. B. Uma discussão sobre o conceito de desenvolvimento*. **Rev. FAE**, Curitiba, v.5, n.2, p.39-48, maio/ago. 2002
- OLIVEIRA, E. X. G.; MELO, E. C. P.; PINHEIRO, R. S.; *et al.* Acesso à assistência oncológica: mapeamento dos fluxos origem-destino das internações e dos atendimentos ambulatoriais o caso do câncer de mama. **Rev. Caderno de Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p. 317-326, fev., 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttextepid=S0102-311X2011000200013elng=enenrm=iso Acesso em: 04 jan. 2021.
- OMS. Organização Mundial da Saúde. **Endocrine Disrupting Chemicals.** New York, 2012. Disponível em: www.who.int/iris/bitstream/10665/78101/1/9789241505031_eng.pdf Acesso em: 02 nov. 2021.
- ONU. Organização Das Nações Unidas. **Transformando nosso mundo:** a Agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável. Brasília, 2015. 49 p.
- ONU. Organização Das Nações Unidas. **Report of the World Comission on Environment and Development Brundtland Report.** Oxford: Oxford University Press,1987.
- OYARZUN, D. A.; RAMÍREZ, M. A.; VILLALOBOS, L. D.; O'RYAN, R. Introducción a la economía ambiental. Madrid: McGRAW-HILL, 2007.
- PAGANO, M.; GAUVREAU, K. Princípios de bioestatística. In: **Princípios de bioestatística**. Editora Olinda, 2011. p. 506 516.
- PANIS, C.; CANDIOTTOP., L. Z.; GABOARDI, S. C. G.; *et al.* Widespread pesticide contamination of drinking water and impact on cancer risk in Brazil. **Environment International,** v. 165, p. 107-21, 2022.
- PANIS, C.; KAWASAKI, A. C.; PASCOTTO, C. R.; *et al.* Revisão crítica da mortalidade por câncer usando registros hospitalares e anos potenciais de vida perdidos. **Einstein:** São Paulo, v. 16, n. 1, eAO4018, 2018.

- PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Superintendência de Atenção à Saúde. Plano de Vigilância e Atenção à Saúde de Populações Expostas aos Agrotóxicos do Estado do Paraná. Secretaria da Saúde. Curitiba: SESA, 2021. 102 p.
- PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Superintendência de Atenção à Saúde. **Linha Guia da Atenção às Populações Expostas aos Agrotóxicos.** Curitiba: SESA, 2018. 72 p.
- PARK, S. Y.; HAIMAN, C. A.; CHENG, I.; *et al.* Diferenças raciais/ étnicas em fatores relacionados ao estilo de vida e risco de câncer de próstata: o Estudo de Coorte Multiétnica. **Rev. Causas e controle do câncer: CCC,** v. 26, n. 10, p. 1507–1515, 2015.
- PASSOS, P. N. C. A Conferência de Estocolmo como ponto de partida para a proteção internacional do meio ambiente. **Rev. Direitos Fundamentais e Democracia**, v. 6, 2009.
- PARENT, M. E.; DÉSY, M.; SIEMIATYCKI, J. Does exposure to agricultural chemicals increase the risk of prostate cancer among farmers? **McGill Journal of Medicine**, v. 12, n. 1, p. 70-77, 2009.
- PEARCE, D.; CROWARDS, T. Assessing the health cost of particulate ais pollution in the UK. London: University College London; 1996.
- PEREIRA, L. S. **Ações coletivas e sustentabilidade:** uma análise da produção de frutas, verduras e legumes na microrregião de Toledo-PR. 2018. 219 f. Tese (Doutorado Desenvolvimento Regional e Agronegócio) Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Toledo, 2018.
- PESSOA GS, A. P. C. C.; COTRIM, G. S.; GURGEL, A. M.; *et al.* Uso de agrotóxicos e saúde de trabalhadores rurais em municípios de Pernambuco. **Rev. Saúde Debate,** Rio de Janeiro, v. 46, n. 2, p. 102-121, jun., 2022.
- PERNAR, C. H.; EBOT, E. M.; WILSON, K. M.; *et al.* The epidemiology of prostate cancer. Cold Spring Harb. **Perspect. Med.**, v. 8, n. 12, p.1-12, 2018.
- PIACENTI, C. A. Indicadores do potencial de desenvolvimento endógeno dos municípios paranaenses. Foz do Iguaçu: Parque Itaipu, 2016. 216 p.
- PIGNATI, W.; OLIVEIRA; SILVA, A. M. C. Vigilância aos agrotóxicos: quantificação do uso e previsão de impactos na saúde-trabalho-ambiente para os municípios brasileiros. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 19, n. 12, dez., 2014.
- PIGNATI, W. A.; LIMA, F. A. N. S.; LARA, S. S.; *et al.* Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. **Rev. Ciência & Saúde Coletiva,** v. 22, n. 10, p. 3281-3293, 2017.

- PINHEIRO, J. N.; FREITAS, B. M. Efeitos letais dos pesticidas agrícolas sobre polinizadores e perspectivas de manejo para os agroecossistemas brasileiros. **Rev. Ecologia Australis**, v. 14, n. 1, p. 266-281, 2010.
- PIZZI, D. O uso de agrotóxicos na produção de trigo, seus riscos à saúde e ao ambiente: uma revisão de literatura. 2017. 57 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Desenvolvimento Rural) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Camargo, RS, 2017.
- PRESTES, A. F.; CORTE, G. M. D.; CATTELAN, R.; *et al.* Impacto do agronegócio no desenvolvimento sustentável paranaense. **Revista de política agrícola**, n. 3, jul./ago./set., 2018.
- PRETTY, J.; WAIBEL, H. Paying the price: the full cost of pesticides. In: PRETTY, J. (ed). **The pesticide detox**. London: Earthscan, 2005. p. 54.
- PRINS, G. S. Endocrine disruptors and prostate cancer risk. **Endocr Relat Cancer**, v.15, n. 3, p. 649-656, 2008.
- QUEIROZ, L. F. R.; NEGREIROS, R. V.; PEREIRA, A. M.; *et al.* Morbimortalidade por câncer de próstata nas regiões brasileiras no período de 2016 a 2020. **Research, Society and Development,** v. 11, n. 3, e26511326293, 2022.
- RAGIN, C.; DAVIS-REYES, B.; TADESSE, H.; *et al.* Farming, reported pesticide use, and prostate cancer. **Am J Mens Health,** v. 7, n. 2, p. 102-9, 2013.
- RAMOS, J. S. A.; PEDROSO, T. M. A.; GODOY, F. R.; *et al.* Multi-biomarker responses to pesticides in an agricultural population from Central Brazil. **Sci Total Environ**, v. 754, e.141893, 2021.
- RANI, L.; THAPA, K.; KANOJIA, N.; *et al.* An extensive review on the consequences of chemical pesticides on human health and environment. **J Clean Prod.**, v. 283, e.124657, 2021.
- RASELLA, D.; BASU, S.; HONE, T.; *et al.* Child morbidity and mortality associated with alternative policy responses to the economic crisis in Brazil: A nationwide microsimulation study. **PLoS Med,** v. 15, n. 5, e1002570, 2018.
- RASELLA, D.; HONE, T.; SOUSA, L. E.; *et al.* Mortality associated with alternative primary healthcare policies: a Nationwide microsimulation modelling study in Brazil. **BMC Medicine,** v. 17, n. 82, 2019.
- RATTNER, H. Meio ambiente, saúde e desenvolvimento sustentável. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva,** Rio de Janeiro, v. 14, n. 6, 1965-1971, 2009.
- REIFSCHNEIDER, F. J. B.; LOPES, C. A. Horticultura brasileira sustentável: sonho eterno ou possibilidade futura? **Rev. Política Agrícola**, n. 2, abr/maio/jun., 2015.

- REIS FILHO, J. D. S.; MARIN, J. O. B.; FERNANDES, P. M. Os agrotóxicos na produção de tomate de mesa na região de Goianápolis, Goiás. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 39, n. 4, p. 307-316, 2009.
- RIBEIRO, C. S.; ROCHA, E. G. Externalidades negativas decorrentes do uso de agrotóxicos e a insegurança alimentar: uma análise da atuação do Supremo Tribunal Federal. **Rev. Direito Agrário e Agroambiental**, v. 3, n. 1, p. 23-41, 2017.
- RIBEIRO, T. P.; PADILHA, A. S.; NETO, C. M. *et al.*; Mortalidade por câncer de próstata no Maranhão no século XXI. **Rev. Research, Society and Development,** v. 10, n. 8, e48810817621, 2021.
- RIBEIRO, S. D. M.; SIQUEIRA, M. T.; GURGEL, I. G. D.; *et al.* comercialização de agrotóxicos e o modelo químico-dependente da agricultura do Brasil. **Rev. Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 46, n. especial 2, p. 210-223, jun., 2022.
- RIDOLFI, A. R. C. **Tomaticultura, agrotóxicos e riscos entre agricultores familiares.** 2015. 98 f. Dissertação (Mestrado em Extensão Rural) Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. 2015.
- RIGOTTO, R. M.; SILVA, A. M. C.; FERREIRA, M. J. M.; *et al.* Tendências de agravos crônicos a saúde associados a agrotóxicos em região de fruticultura no Ceara, Brasil. **Rev. Bras. Epidem.,** v. 16, n. 3, p. 763-773, 2013.
- ROCHA, F. A. G. A.; BARROSO, U. O. Prostate cancer screening: Beliefs and practices of the Brazilian physicians with different specialties. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 24, n. 3, p. 508–513, 2018.
- ROCHA, G. H.; LINI, R. S.; BARBOSA, F.; *et al.* Exposure to heavy metals due to pesticide use by vineyard farmers. **Int Arch Occup Environ Health,** v. 88, n. 7, p. 875-880, 2015.
- RODRIGUES, K. F. **Desenvolvimento sustentável e desigualdade regional nas microrregiões do Paraná.** Tese. 253 f. (Doutorado em Desenvolvimento Regional e Agronegócio) Centro de Ciências Sociais Aplicadas, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Toledo. 2015.
- RODVALL, Y.; DICH, J.; WIKLUND, K. Cancer risk in offspring of male pesticide applicators in agriculture in Sweden. **Occupational Environment Medicine**, Helsinki, v. 60, n. 10, p. 798-801, out. 2003.
- ROMEIRO, A. R. Economia ou economia política da sustentabilidade. In: MAY, P. H. **Economia do meio ambiente:** teoria e prática. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- ROSSI, G.; BUCCIONE, R.; BALDASSARE, M.; *et al.* Mancozeb exposure in vivo impairs mouse oocyte fertilizability. **Reproductive toxicology,** v. 21, n. 2, p. 216-119, 2006.

- RUTHS, J. C.; RIZZOTO, M. L. F.; MACHINESKI, G. G. Exposure to pesticides and cancer occurrence in workers of two municipalities of West Paraná. **Rev. Ciência**, **Cuidado e Saúde**, v. 18, n. 3, 2019.
- SADELEER, N. **Environmental principles**. From political slogans to Legal rules. New York: Oxford University Press, 2008.
- SACHS, I. **Caminhos para o desenvolvimento sustentável.** Rio de Janeiro: Garamond, 2009.
- SACHS, I. Ecodesenvolvimento: crescer sem destruir. São Paulo: Vértice, 1986.
- SAM, K. G.; ANDRADE, H. H.; PRADHAN, L.; *et al.* Effectiveness of an educational program to promote pesticide safety among pesticide handlers of South India. **International Archives of Occupational and Environmental Health,** v. 81, n. 6, p. 787-795, 2008.
- SALINAS, E. A. R. **Abordagens territoriais:** Atenção Primária à Saúde, Geoprocessamento e Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. 2019. 99 f. Tese (Doutorado em Ciências) Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.
- SANDRONI, P. **Dicionário de economia.** São Paulo: Atlas, 1994.
- SANTOS, G. A percepção dos agricultores em relação ao uso de agrotóxicos e sementes transgênicas. 2018. 72 f. Dissertação (Pós Graduação em Desenvolvimento Rural Sustentável) Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Marechal Cândido Rondon, 2018.
- SANTOS-JUNIOR, C. J.; OLIVEIRA, E. C. T. Distribuição espacial da morbimortalidade por câncer de próstata em indivíduos adultos no estado de Alagoas Brasil. **Rev. Desafios,** v. 8, n. 3, 2021.
- SANTOS, S. C.; GALLI, A.; FELSNER, M. L.; *et al.* Desenvolvimento de Metodologia Eletroanalítica para a Determinação do Pesticida Glifosato em Amostras Ambientais. **Revista Virtual de Química,** v. 6, n. 866, s/p, 2014.
- SARLET, I. W. **Princípios do Direito Ambiental.** São Paulo: Editora Saraiva 2014.
- SARPA, M.; FRIEDRICH, K. 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. **Rev. Saúde Debate,** Rio De Janeiro, v. 46, v. Especial 2, p. 407-425, jun. 2022.
- SARRIS, A. B.; CANDIDO, F. J. L. F.; FILHO, C. R. P.; *et al.* Câncer de próstata: uma breve revisão atualizada. **Rev. Ins. UFPR**, Curitiba, v. 19, n. 1, p. 137-151, 2018.

- SAWADA, N.; IWASAKI, M.; INOUE, M.; *et al.* Plasma organochlorines and subsequent risk of prostate cancer in Japanese men: a nested case—control study. **Environmental health perspectives,** v. 118, n. 5, p. 659-665, 2010.
- SCHAFFER, A. L. **Perfil ocupacional de trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos na Região de Missões, RS.** 2019. 135 p. (Dissertação). Universidade Federal da Fronteira Sul, Cerro Largo, RS, 2019.
- SCHULTZ, T. W. **Capital humano:** investimentos em educação e pesquisa. Rio de Janeiro: Zahar Editores, 1973.
- SCHRÖDER, F. H.; HUGOSSON, J.; ROOBOL, M. J.; et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Stud of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. **Lancet.**, v. 384, p. 2027-2035, 2014.
- SELLERA, P. E. G.; MORO, M. F. S. A.; ALBUQUERQUE, R. H.; *et al.* A ativação de redes sociotécnicas na cidade estrutural/DF, Brasil: construindo um território saudável e sustentável. **Rev. Ciência Saúde Coletiva,** v. 24, n. 6, p. 2185-2191, 2019.
- SEN, A. K. **Desenvolvimento como liberdade.** São Paulo: Companhia das Letras, 2000.
- SETTI, A. F. F.; RIBEIRO, H.; AZEITEIRO, U. M.; *et al.* Governance and the promotion of sustainable and healthy territories: the experience of Bocaina, Brazil. **Rev. Gestão Costeira Integrada**, v.16, n. 1, p. 57-69, 2016.
- SETTIMI, L.; MASINA, A.; ANDRION, A.; *et al.* Prostate cancer and exposure to pesticides in agricultural settings. **Int. J. Cancer,** v. 104, p. 458–461, 2003.
- SHARMA, M.; LAWSON, J. A.; KANTHAN, R.; *et al.* Factors Associated With the Prevalence of Prostate Cancer in Rural Saskatchewan: The Saskatchewan Rural Health Study. **Journal of Rural Health**, v. 32, p. 125–135, 2016. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jrh.12137 Acesso em: 26 jul. 2021.
- SHENG, F. Valores em mudança e construção de uma sociedade sustentável. In: CAVALCANTI, C (Org.). **Meio ambiente, desenvolvimento sustentável e políticas públicas.** 3. ed. São Paulo: Cortez, 2001.
- SILVA, A. C.; CAMPONOGARA, S.; VIEIRO, C. M.; *et al.* Socioeconomic profile of Rural Workers câncer sufferers. **J. Fundam. Care.**, v. 8, n. 3, p. 4891-4897, 2016.
- SILVA, J. N.; ARAUJO, T. C.; PONCIANO, N. J.; *et al.* Diagnóstico do uso de agrotóxicos por tomaticultores do município de São José de Ubá, RJ. **Rev. Brasileira de Agropecuária Sustentável**, v. 10, n. 1, p. 45–50, 2020.
- SILVA, E. F.; PANIZ, V. M. V.; LASTE, G.; TORRES, I. L. S. Prevalência de morbidade e sintomas em idosos: um estudo comparativo entre zona rural e urbana. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva,** v. 18, n. 4, p. 1029-1040, 2013a

- SILVA, J. B.; XAVIER, D. S.; BARBOZAET, M. C. N.; *et al.* Fumicultores da zona rural de Pelotas (RS), no Brasil: exposição ocupacional e a utilização de equipamentos de proteção individual (EPI). **Rev. Saúde em Debate**, v. 37, n. 97, p. 347-353, 2013b.
- SILVA, J. F. A.; SILVA, M. A. S.; LIMA-LUZ, L.; *et al.* Correlação entre produção agrícola, variáveis clínicas-demográficas e câncer de próstata: um estudo ecológico. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva,** v. 20, n. 9, p. 2805-2812, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232015000902805escript=sci_arttextetlng=pt Acesso em: 28 jul. 2021.
- SILVA, J. F. S.; MATTOS, I. E.; AYDOS, R. D. Tendência de mortalidade por câncer de próstata nos Estados da Região Centro-Oeste do Brasil, 1980 2011. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 3, p. 395-406, abr-jun., 2014.
- SILVA, Ranieri Pereira da. **Análise e implicação do uso de agrotóxico em coqueiro no Perímetro Irrigado de São Gonçalo PB**. 2012. 100f. Tese (Doutorado em Fitotecnia) Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró RN, 2012.
- SILVEIRA, D. D.; PHILIPI, O.; FRITZSH, L. J. C.; et al. Utilização de agrotóxicos e desenvolvimento rural sustentável no oeste do Paraná: alternativas, perspectivas e desafios. **Rev. Fitos,** Rio de Janeiro, v. 14, p. 12-22, e-ISSN: 2446-4775, 2020.
- SILVÉRIO, A. C. P.; MARTINS, I.; NOGUEIRA, D. A.; *et al.* Avaliação da Atenção Primária à Saúde de trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos. **Rev. Saúde Pública,** v. 54, p. 9, 2020.
- SHIKIDA, P. F. A.; GALANTE, V. A.; CATTELAN, R. (org). **Agronegócio paranaense:** potencialidades e desafios II. Foz do Iguaçu: IDESF, 2020. 247 p.
- SOARES, W. L. Uso dos agrotóxicos e seus impactos à saúde e ao ambiente: uma avaliação integrada entre a economia, a saúde pública, a ecologia e a agricultura. 2010. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Rio de Janeiro, 2010.
- SOARES, W. L.; PORTO, M. F. Atividade agrícola e externalidade ambiental: uma análise a partir do uso de agrotóxico no cerrado brasileiro. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva,** v. 12, n. 1, Jan/Mar, 2007.
- SOBRINHO, L. L. P.; WALTRICH, D. Q. O desmonte da legislação de agrotóxicos e as ameaças para a sustentabilidade. **Rev. Direito e Sustentabilidade,** v. 3, n. 2, p. 141-160, Jul/Dez., 2017.
- STOPA, S. R.; MALTA, D. C.; MONTEIRO, C. N.; *et al.* Acesso e uso de serviços de saúde pela população brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Rev. Saúde Pública,** v. 51, n. Supl 1:3s, p. 1-11, 2017.

- SOUZA, A.; MEDEIROS, A. R.; SOUZA, A. C.; *et al.* Avaliação do impacto da exposição a agrotóxicos sobre a saúde de população rural: Vale do Taquari (RS, Brasil). **Rev. Ciência e Saúde Coletiva**, v. 16, p. 3519-3528, 2011.
- SZMRECSÁNYI, T. **Pequena história da agricultura no Brasil.** São Paulo: contexto, 1936.
- TEIXEIRA, J. H. S.; GUIMARÃES, M. A. S.; CARDOSO, S. C. Uso e cuidados com agrotóxicos na região de Guanambi, BA. **Encicl. Biosfera**, v. 10, n. 19, p. 1250-1260, 2014.
- THUMÉ, E.; FEHN, A. C.; ACIOLI, S.; *et al.* Formação e prática de enfermeiros para a Atenção Primária à Saúde avanços, desafios e estratégias para fortalecimento do Sistema Único de Saúde. **Rev. Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 1, p. 275-288, set. 2018.
- THONGPRAKAISANG, S. *et al.* Glyphosate induces human breast cancer cells growth via estrogen receptors. **Food and Chemical Toxicology,** v. 59, p. 129–136, 2013.
- TOBIAS-MACHADO, M.; CARVALHAL, G. F.; FREITAS, C. H. JR.; *et al.* Association between literacy, compliance with prostate cancer screening, and cancer aggressiveness: results from a Brazilian screening study. **Int Braz J Urol**., v. 39, p. 328-34, 2013.
- TOURINHO-BARBOSA, R. R.; POMPEO, A. C. L.; GLINA, S. Prostate cancer in Brazil and Latin America: Epidemiology and screening. **International Braz J Urol,** v. 42, n. 6, p. 1081–1090, 2016.
- VAN DER PLOEG, J. D.; BARJOLLE, D.; BRUIL, J.; *et al.* The economic potential of agroecology: empirical evidence from Europe. **J Rural Stud,** v. 71, p. 46-61, 2019.
- VASCONCELOS, M. V.; FREITAS, C. F.; SILVEIRA, C. A. Caracterização do uso de agrotóxicos entre trabalhadores rurais. **Rev. Saúde**, v. 40, n. 2, p. 87-96, Santa Maria, 2014.
- VASCONCELOS, V. L.; SOARES, A. C. G. M.; PALMEIRA, I. P.; *et al.* Temporal evolution of prostate cancer mortality trends in Sergipe and the Northeast region from 2008 to 2019. **Brazilian Journal of Health Review,** Curitiba, v. 4, n. 2, p. 4899-4910, mar./apr., 2021.
- VAZ, P. A. B. **O direito ambiental e os agrotóxicos:** responsabilidade civil, penal e administrativa. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2006. p. 82.
- VIANA, M.; MARTINS, J. T.; MACIEL, A. A.; *et al.* Perfil epidemiológico do homem com câncer de próstata atendido em um hospital universitário. **Rev. Cogitare Enfermagem,** v. 19, n. 2, 2014.

- VIEIRA, M. G.; STEINKE, G.; ARIAS, J. L. O.; *et al.* Avaliação da Contaminação por Agrotóxicos em Mananciais de Municípios da Região Sudoeste do Paraná. **Rev. Virtual Química**, v. 9, n. 5, p. 1800-1812, 2017.
- VEIGA, M. M.; DUARTE, F. J. D. C. M; MEIRELLES, L. A.; *et al.* A contaminação por agrotóxicos e os Equipamentos de Proteção Individual (EPIs). **Rev. Brasileira de Saúde Ocupacional,** v. 32, n. 116, p. 57-68, 2007.
- XAVIER, L.; LEÓN, C. J.; VÁZQUEZ, M. X. **Economía Ambiental.** Madrid: Pearson Educación, 2007.
- XU, X.; DAILLEY, A. B.; TALBOTT, E. O.; *et al.* Associations of serum concentrations of organochlorine pesticides with breast cancer and prostate cancer in U.S. adults. **Environmental Health Perspectives,** v. 118, n. 5, p. 60-66, 2010.
- WHO. World Health Organization. **Cancer country profiles.** Geneva: WHO, 2020. Disponível em: https://www.who.int/cancer/country-profiles/Global_Cancer_Profile_2020.pdf Acesso em: 25 jul. 2022.
- WHO. World Health Organization. **WHO guideline on health workforce development, attraction, recruitment and retention in rural and remote areas.** Geneva: WHO, 2021. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240024229 Acesso em: 25 jul. 2022.
- WOOLF, B. On estimating the relation between blood group and disease. **Ann Hum Genet,** v. 19, p. 251 3, 1955.
- YOUNG, C. E. F. Contabilidade ambiental nacional: fundamentos teóricos e aplicação empírica no Brasil. In: MAY, P. H. **Economia do meio ambiente:** teoria e prática. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- ZACCHI, S. R.; VIANA, K. C. G.; BRANDÃO-SOUZA, C.; *et al.* Mortalidade em Homens com Câncer de Próstata e sua Associação com Variáveis Sociodemográficas e Clínicas. **Rev. Pesquisa Cuidado é Fundamental Online,** v. 11, n. 3, p 648–654, 2019.

ANEXO A TABELA 1 - Taxa de mortalidade de trabalhadores agrícolas por câncer de próstata, segundo mesorregiões paranaenses 2003 -2019

| | Noroeste | Centro Ocidental | Norte Central | Norte Pioneiro | Centro Oriental | Oeste | Sudoeste | Centro-Sul | Sudeste | Met. de Curitiba ¹ | PR |
|------|----------|------------------|---------------|----------------|-----------------|--------|----------|------------|---------|-------------------------------|--------|
| 2003 | 228,02 | 122,91 | 233,97 | 168,79 | 55,03 | 341,33 | 579,19 | 289,04 | 356,42 | 415,92 | 246,18 |
| 2004 | 185,92 | 192,85 | 223,39 | 234,42 | 47,07 | 428,64 | 367,53 | 302,64 | 381,85 | 291,12 | 236,82 |
| 2005 | 173,90 | 174,97 | 218,79 | 178,46 | 70,67 | 353,64 | 582,87 | 164,98 | 433,19 | 416,00 | 235,18 |
| 2006 | 143,54 | 244,79 | 213,31 | 178,33 | 39,23 | 276,40 | 583,41 | 316,79 | 536,29 | 176,59 | 213,80 |
| 2007 | 119,51 | 104,73 | 228,72 | 168,22 | 54,85 | 410,02 | 159,07 | 192,41 | 357,77 | 248,59 | 192,43 |
| 2008 | 137,76 | 243,85 | 177,34 | 138,86 | 54,81 | 321,68 | 424,47 | 329,47 | 612,38 | 227,45 | 210,18 |
| 2009 | 89,03 | 259,82 | 156,41 | 194,19 | 47,36 | 376,87 | 558,57 | 261,60 | 433,61 | 332,03 | 211,94 |
| 2010 | 209,41 | 252,27 | 232,21 | 197,93 | 61,71 | 260,58 | 385,41 | 242,83 | 606,88 | 381,62 | 239,84 |
| 2011 | 173,40 | 193,55 | 232,52 | 218,02 | 63,09 | 428,44 | 552,67 | 301,87 | 506,94 | 300,46 | 249,95 |
| 2012 | 161,66 | 228,66 | 284,58 | 103,60 | 94,46 | 385,98 | 687,31 | 329,93 | 509,47 | 301,45 | 255,41 |
| 2013 | 137,42 | 175,55 | 238,89 | 160,18 | 55,08 | 396,80 | 396,47 | 219,88 | 559,17 | 291,33 | 222,98 |
| 2014 | 125,77 | 193,14 | 223,76 | 150,92 | 70,84 | 429,73 | 475,48 | 302,24 | 381,71 | 218,09 | 218,04 |
| 2015 | 143,87 | 316,28 | 213,69 | 113,04 | 70,80 | 286,40 | 342,85 | 343,25 | 305,13 | 332,31 | 214,98 |
| 2016 | 65,97 | 351,13 | 198,42 | 122,51 | 31,45 | 330,64 | 500,22 | 247,22 | 381,62 | 197,38 | 189,76 |
| 2017 | 137,81 | 315,93 | 234,09 | 131,87 | 23,58 | 407,71 | 500,66 | 247,22 | 356,18 | 124,63 | 205,86 |
| 2018 | 119,72 | 193,12 | 167,97 | 122,48 | 86,45 | 231,43 | 263,62 | 233,62 | 559,41 | 238,77 | 182,63 |
| 2019 | 155,94 | 193,18 | 218,89 | 94,22 | 70,75 | 242,52 | 421,55 | 247,36 | 508,70 | 290,60 | 204,90 |
| 2020 | 113,94 | 158,18 | 229,08 | 207,28 | 62,87 | 286,63 | 289,96 | 288,56 | 254,39 | 404,73 | 212,97 |

LEGENDA: ¹Metropolitana de Curitiba.
NOTA: Em destaque as menores e maiores taxas de mortalidade.

FONTE: Autores (2022).

GRÁFICO 1 – Taxa e tendência de mortalidade de trabalhadores agrícolas por câncer de próstata no Paraná – 2003 a 2020

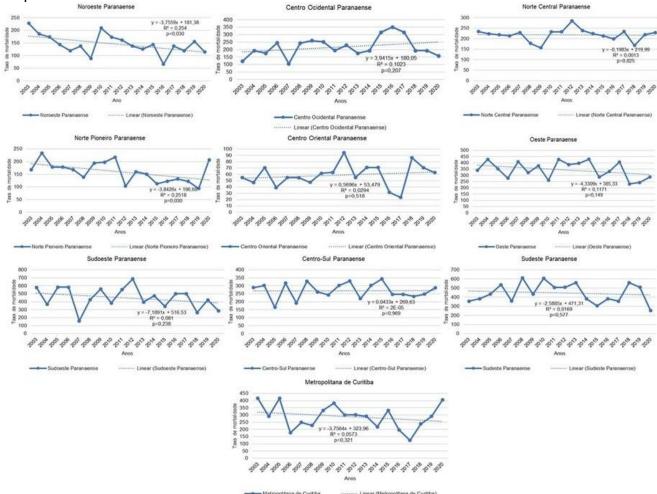


TABELA 2 - Teste de autocorrelação espacial de I de Moran das taxas de mortalidade, segundo microrregiões do Paraná - 2013 a 2019.

| Teste | Estatística | Valor-p | | | | |
|------------------------|-------------|-----------|--|--|--|--|
| I de Moran | 0.2215247 | 0.0071184 | | | | |
| FONTE: Autores (2022). | | | | | | |

,

TABELA 3 - Matriz de vizinhança espacial das microrregiões do Paraná.

| | [,1] | [,2] | [,3] | [,4] | [,5] | [,] | [,39] |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|
| [1,] | 0.000 | 0.000 | 0.200 | 0.000 | 0.000 | | 0.000 |
| [2,] | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | | 0.000 |
| [3,] | 0.167 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | | 0.000 |
| [4,] | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | | 0.000 |
| [5,] | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | | 0.000 |
| [,] | | | | | | | 0.000 |
| [39,] | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | | 0.000 |

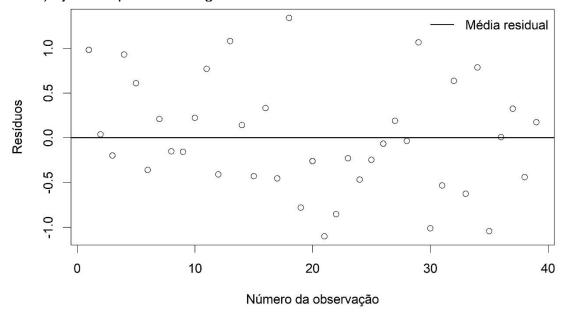
FONTE: Autores (2022).

TABELA 4 - Teste do multiplicador de Lagrange para autocorrelação dos resíduos do modelo agrupado por microrregião do Paraná - 2013 a 2019.

| Teste | Estatística | Valor-p |
|--------------------------------|-------------|---------|
| Multiplicador de Lagrange (LM) | 0.04006 | 0.84137 |
| | | |

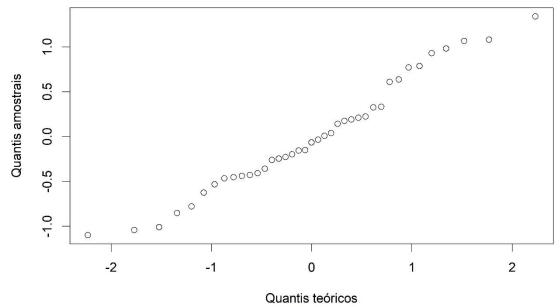
FONTE: Autores (2022).

FIGURA 1 - Gráfico de dispersão dos resíduos do modelo de regressão espacial (2013 a 2020) ajustado por microrregião do Paraná



Fonte: Autores, 2022.

FIGURA 2 - Gráfico Q-Q Norm dos resíduos do modelo de regressão espacial (2013 a 2020) ajustado por microrregião do Paraná.



Fonte: FONTE: Autores (2022).

Ruths, Jéssica Cristina

Mortalidade de trabalhadores agrícolas por câncer de próstata e a exposição a agrotóxicos no estado do Paraná / Jéssica Cristina Ruths; orientador Jefferson Andronio Ramundo Staduto; coorientadora Crislaine Colla. -- Toledo, 2022.

151 p.

Tese (Doutorado Campus de Toledo) -- Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Centro de Ciências Sociais Aplicadas, Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Regional e Agronegócio, 2022.

1. Saúde do trabalhador. 2. Neoplasias de próstata. 3. Praguicidas. 4. Desenvolvimento Sustentábel. I. Staduto, Jefferson Andronio Ramundo, orient. II. Colla, Crislaine, coorient. III. Título.



UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ -SCS/UFPR



Continuação do Parecer: 4.054.152

ANEXO C

Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Mortalidade por câncer de próstata e a exposição a agrotóxicos no

estado do Paraná

Pesquisador: Jéssica Cristina Ruths

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 31336520.9.0000.0102

Instituição Proponente: Setor Toledo/PR UFPR Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER Número do Parecer: 4.054.152 Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa do Setor Toledo que visa analisar a associação entre a mortalidade de agricultores por câncer de próstata e a exposição a agrotóxicos no Paraná no período de 2013 a 2018. É umestudo epidemiológico, do tipo ecológico e retrospectivo. As informações sobre a mortalidade por câncer de próstata serão obtidas no banco de dados de registros vitais do Ministério da Saúde (MS), através do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), para o anos de 2013 a 2018. As variáveis coletadas serão idade, sexo, raça/cor estado civil, escolaridade, ocupação, município de rediência e causa primária da morte (CID). Os dados serão coletados entre o terceiro semestre de 2020 e o primeiro semestre de 2012 e inseridos em planilhas do programa Microsoft Office.

Objetivo da Pesquisa:

Estimar a Razão de Chance de morte de agricultores por câncer de próstata para cada município do Paraná;

Categorizar a Taxa de Consumo de Agrotóxicos segundo a praga controlada, toxicologia e grupo químico, nos municípios do Paraná;

Analisar a distribuição espacial em relação a Razão de Chance de morte de agricultores por câncer de próstata e a Taxa de Consumo de Agrotóxicos no estado do Paraná. Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Como benefícios, os pesquisadores relatam que, são as próprias informações provenientes do desenvolvimento do trabalho, as quais podem gerar ações operacionais

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240

UF: PR Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br



UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ -SCS/UFPR



práticas objetivando mudanças de paradigmas, podendo ser desfrutadas tanto pelos indivíduos relacionados a população estudada, quanto para toda a sociedade. Quanto aos riscos, os pesquisadores informam que pode haver risco de constrangimento devido a natureza dos dados do SIM, como informações socioeconômicas e de saúde, mas minimizam o constrangimento, pois, será assegurado o sigilo das informações e anonimato.

Não há

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos apresentados a contento

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto bem escrito, com metodologia clara e bem delineada. A pesquisa não possui contato direto com seres humanos, e sim acesso apenas a bancos de dados secundários públicos, estando portanto a dispensa do TCLE bem fundamentada. Sou portanto de parecer favorável a aprovação ética do estudo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais e final, sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO. Demaisalterações e prorrogação de prazo devem ser enviadas no modo EMENDA. Lembrando que o cronograma de execução da pesquisa deve ser atualizado no sistema Plataforma Brasil antes de enviar solicitação de prorrogação de prazo.

Emenda – ver modelo de carta em nossa página: www.cometica.ufpr.br (obrigatório envio) Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da

CONEP:

Não

CURITIBA, 28 de Maio de 202

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240

UF: PR Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br



UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE (FEDERAL DO PARANÁ -SCS/UFPR



Continuação do Parecer: 4.054.152

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

Bairro: Alto da Glória **CEP**: 80.060-240

UF: PR Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br