

Correlação entre produção agrícola, variáveis clínicas-demográficas e câncer de próstata: um estudo ecológico

Correlation between agricultural production, clinical and demographic variables and prostate cancer: an ecological study

João Francisco Santos da Silva¹

Ageo Mário Cândido da Silva²

Laércio Lima-Luz³

Ricardo Dutra Aydos¹

Inês Echenique Mattos³

Abstract Risk factors involved in the etiology of prostate cancer are not well known. The objective of this study was to explore correlations among variables relating to agricultural production, the use of health services, food consumption and socio-demographic characteristics and prostate cancer mortality rates in Brazilian states. Univariate analysis of spatial data for investigation of global spatial autocorrelation in prostate cancer mortality rates in Brazilian states between 2005 and 2009 was conducted. Using bivariate analysis, the correlation between socio-demographic indicators, agricultural production data, variables related to the use of health services dietary intake variables and prostate cancer mortality rates were examined. The production of soybeans and corn were positively correlated with prostate cancer mortality. In multiple linear spatial regression, the variables that showed an association with mortality rates from prostate cancer were tons of soybeans produced ($p = 0.030$), proportion of the population aged 80 and over ($p < 0.001$) and consumption of beverages ($p < 0.001$). A positive correlation between tons of soybeans planted and mortality from prostate cancer was identified, suggesting the possible existence of an association between exposure to pesticides and prostate cancer.

Key words Prostate cancer, Mortality, Pesticides

Resumo Fatores de risco para câncer de próstata são pouco conhecidos. O objetivo deste estudo foi explorar correlações entre variáveis relativas à produção agrícola, ao uso de serviços de saúde e sociodemográficas e às taxas de mortalidade por câncer de próstata entre 2005-2009, nos estados brasileiros. Foi efetuada análise univariada dos dados espaciais para investigação de autocorrelação espacial global das taxas de mortalidade por câncer de próstata nos estados brasileiros entre 2005-2009. Procedeu-se a análise bivariada da correlação entre variáveis sociodemográficas, de produção agrícola, de utilização de serviços de saúde e de hábitos alimentares e as taxas de mortalidade por câncer de próstata. As produções de soja e milho correlacionaram-se positivamente com mortalidade por câncer de próstata. Na análise de regressão linear espacial múltipla, as variáveis que apresentaram associação com a taxa de mortalidade por câncer de próstata foram toneladas de soja produzidas ($p = 0,030$), proporção da população com 80 anos e mais ($p < 0,001$) e consumo de bebidas ($p < 0,001$). Foi encontrada uma correlação positiva entre toneladas de soja plantada e mortalidade por câncer de próstata. Sendo possível a existência de uma relação entre exposição a agrotóxicos e câncer de próstata.

Palavras-chave Câncer de próstata, Mortalidade, Agrotóxicos

¹ Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Cidade Universitária s/nº. 79080-190 Campo Grande MS Brasil. joaofranciscosilva4@gmail.com

² Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Saúde Coletiva.

³ Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública.

Introdução

O câncer de próstata é a neoplasia maligna mais frequente no sexo masculino em todas as regiões brasileiras¹. As taxas de mortalidade por esse câncer no Brasil superam os valores observados em alguns países da América do Norte e da Europa². A título de exemplo, o período 2005-2009, as taxas padronizadas de mortalidade por câncer de próstata nos Estados Unidos e na França correspondiam, respectivamente, a 9,8 e 10,0 mortes por 100.000 homens, enquanto as observadas na maioria dos estados brasileiros eram de valor superior^{1,2}. Estudos epidemiológicos realizados no Brasil têm evidenciado, a partir dos anos 1980, tendência de crescimento dessas taxas em diferentes regiões geográficas³⁻⁶.

Apesar da extensa atividade de pesquisa sobre os fatores envolvidos no processo de carcinogênese da próstata, ainda pouco se conhece, de forma conclusiva, sobre suas causas⁷. Idade avançada, história familiar, dieta alimentar rica em carne e obesidade são alguns dos fatores de risco que tem apresentado associações consistentes com o desenvolvimento desse câncer na literatura⁸. Por outro lado, hábitos alimentares como a ingestão de frutas e vegetais, que atuam como fatores de proteção, têm apresentado associações inconsistentes⁷.

Nas últimas duas décadas, tem sido observada associação entre exposição a agrotóxicos e câncer de próstata em estudos epidemiológicos^{9,10}. Essas substâncias agem como disruptores endócrinos, ocasionando distúrbios relacionados à reprodução humana, infertilidade masculina, anormalidades do desenvolvimento sexual e o surgimento de tumores hormônio-dependentes, como os cânceres de ovário, mama, próstata, testículos e tireoide¹⁰. Os agrotóxicos, utilizados na agricultura e em outras atividades econômicas, se dispersam pelo ar, água e solo, expondo, de maneira intensa, não somente os trabalhadores, mas também a população circunvizinha ao local de sua utilização^{11,12}. Nesse sentido, pode-se vislumbrar que as consequências à saúde pública da exposição a esses agentes químicos seriam de grande magnitude.

Diante deste quadro, o presente estudo teve como objetivo realizar uma análise exploratória das relações entre as variáveis sociodemográficas, as relativas à agricultura, as de consumo alimentar e as relativas à utilização de serviços de saúde e taxas padronizadas de mortalidade por câncer de próstata com base em dados populacionais dos estados brasileiros.

Material e métodos

Estudo ecológico, de caráter exploratório, no qual foram incluídos dados populacionais de todos os estados brasileiros. As variáveis independentes selecionadas para o estudo foram obtidas no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística¹³ e encontram-se descritas a seguir.

As variáveis sociodemográficas analisadas foram: proporção de população de 60 anos, proporção de população de 80 anos, proporção de população de 60 sem instrução ou < 1 ano de estudo, proporção de população de 60 anos com renda domiciliar per capita abaixo 1/2 salário e proporção de população de 60 anos aposentada/pensionista e média do Produto Interno Bruto (PIB) agropecuário 2005-2009.

As variáveis relativas às atividades agrícolas foram: número estabelecimentos agropecuários, número de estabelecimentos com lavouras permanentes, hectares plantados de lavouras permanentes, número de estabelecimentos com lavouras temporárias, hectares plantados de lavouras temporárias, número de trabalhadores, número de estabelecimentos com plantação de milho, toneladas de milho produzidas, número estabelecimentos com plantação de soja, toneladas de soja produzidas, número de estabelecimentos com plantação de trigo, toneladas de trigo produzidas, toneladas de cana produzidas e número de estabelecimentos com plantação de cana.

As variáveis de consumo alimentar utilizadas foram: total kcal/dia per capita, cereais kcal/dia per capita, carnes kcal/dia per capita, laticínios kcal/dia per capita, frutas kcal/dia per capita, hortaliças kcal/dia per capita, óleos e gorduras kcal/dia per capita, açúcares kcal/dia per capita, bebidas alcoólicas kcal/dia per capita, alimentos preparados kcal/dia per capita.

As variáveis relativas à utilização de serviços de saúde foram: número de unidades de saúde, proporção da população que realizou consulta médica no último ano, proporção da população com cobertura de plano de saúde e proporção da população com internação no último ano.

Para obtenção dos dados relativos à variável dependente taxa de mortalidade por câncer de próstata, seguiram-se os procedimentos descritos adiante. Foram selecionados, no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, os óbitos com causa básica codificada como C61, no capítulo II da 10ª Revisão da CID, segundo distribuição por estado. A população residente nos estados no período de estudo foi obtida no site do Departamento de Infor-

mática do Sistema Único de Saúde e tem como base de cálculo o censo populacional de 2000 e as estimativas para os anos intercensitários da Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Com base nesses dados, calcularam-se as taxas de mortalidade por câncer de próstata para o período 2005-2009, padronizadas por idade, pelo método direto, utilizando-se como padrão a população mundial.

Os dados geográficos e espaciais, contemplando as variáveis latitude, longitude e localização da capital de cada estado, foram obtidos no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹³.

Análise estatística

Para avaliar conjuntamente os indicadores associados à mortalidade por câncer de próstata, as variáveis do estudo foram agrupadas em quatro blocos: o primeiro foi constituído pelos indicadores sociodemográficos; o segundo, pelos dados de produção agrícola; no terceiro bloco foram incluídas variáveis relativas à utilização de serviços de saúde; o quarto bloco foi formado pelas variáveis de consumo alimentar.

Na análise bivariada avaliou-se a correlação entre as variáveis distribuídas nos blocos descritos anteriormente e as taxas de mortalidade por câncer de próstata por meio do coeficiente de correlação de Pearson (r). Para essa análise, todas as variáveis foram padronizadas com média zero (0,0) e desvio padrão igual a um (1,0), devido às suas diferentes dimensões, o que prejudicaria sua inclusão e interpretação no modelo.

Em cada bloco, as variáveis que apresentaram correlações estatisticamente significativas com a variável dependente foram selecionadas para serem testadas no modelo final por meio da análise de regressão múltipla espacial. Além disso, algumas variáveis dos mesmos blocos, que poderiam atuar como possíveis variáveis de confundimento, foram também testadas no modelo múltiplo, independentemente de terem apresentado associação com significância estatística.

Para inclusão ou retirada das variáveis no modelo múltiplo, foram utilizados os seguintes critérios:

1. Seleção de variável com maior correlação estatística;
2. Inclusão de variáveis que, analisadas conjuntamente, obtiveram maior F na análise de regressão simples;
3. Inclusão de variáveis que na correlação parcial, controlada pelas que já estavam no mo-

delo, apresentaram correlação estatisticamente significativa com a variável dependente.

O critério de exclusão das variáveis foi o valor de p maior ou igual a 0,05.

A qualidade do ajuste do modelo de regressão espacial é semelhante à do de regressão múltipla tradicional, sendo verificada por meio da análise de resíduos e também com base no índice de Moran. Na verificação dos pressupostos da regressão linear, foram efetuadas análises gráficas entre resíduos padronizados, valores observados e preditos, além do diagnóstico de normalidade, por meio de gráficos Q-Q plot. Também foram aplicados os pós-testes de Breusch-Pagan e Koenker-Bassett para verificação de heterocedasticidade. Verificou-se, também, a não autocorrelação espacial dos resíduos quanto ao modelo final.

Finalmente, foi efetuada análise exploratória univariada dos dados espaciais para investigação de autocorrelação espacial global das taxas de mortalidade por câncer de próstata nos estados brasileiros, através do índice I de Moran, sob as suposições de normalidade e de randomização. A distribuição de valores do índice de Moran varia entre -1,0 e +1,0 e testa se áreas conectadas apresentam maior semelhança quanto ao indicador estudado, do que seria esperado num padrão aleatório.

As análises de dados foram efetuadas com os softwares Stata 11.0, SPSS 18.0 e GeoDa 0.95-i.

O projeto de pesquisa que originou este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Resultados

Quanto à análise bivariada, apresentada na Tabela 1, as produções de soja e milho e consumo de bebidas alcoólicas se correlacionaram positivamente com as taxas de mortalidade por câncer de próstata ($p < 0,05$). Notam-se também correlações negativas e estatisticamente significativas entre as variáveis cobertura de planos de saúde e proporção de habitantes que realizaram consulta médica e as referidas taxas de mortalidade.

Considerando-se os critérios estabelecidos, no bloco das variáveis sociodemográficas foram selecionadas para serem testadas no modelo múltiplo: proporção de população de 60 anos; proporção de população de 80 anos; PIB agropecuário per capita. Quanto ao bloco das atividades agrícolas, foram analisadas no modelo múltiplo as variáveis: hectares plantados com lavouras

Tabela 1. Matriz de correlação entre as taxas de mortalidade por câncer de próstata e variáveis selecionadas nos diferentes blocos da análise.

	ZTXPROST	ZPOP60	ZPOP80	ZPIB2	ZMILHO
ZTXPROST	1				
ZPOP60	0,10	1			
ZPOP80	0,34*	0,42*	1		
ZPIB2	0,26	0,47*	0,23	1	
ZMILHO	0,37*	0,37*	-0,13	0,80*	1
ZTOTLAVPERM	0,18	0,12	0,16	-0,08	0,06
ZSOJA	0,34*	0,37*	1,00	0,88*	-0,13
ZBEBIDAS	0,39*	0,51*	0,89*	0,58*	0,13
ZCONSMED	-0,31*	0,54*	0,97*	0,41*	-0,01
ZCOBERTPLAN	-0,35*	0,37*	1,00	0,63*	-0,15
	ZTOTLAVPERM	ZSOJA	ZBEBIDAS	ZCONSMED	ZCOBERTPLAN
ZTXPROST					
ZPOP60					
ZPOP80					
ZPIB2					
ZMILHO					
ZTOTLAVPERM	1				
ZSOJA	0,15	1			
ZBEBIDAS	0,17	0,89*	1		
ZCONSMED	0,21*	0,96*	0,91*	1	
ZCOBERTPLAN	0,16	0,97*	0,90*	0,96*	1

*p < 0,05

Legenda: ZTXPROST: taxa de mortalidade por câncer de próstata padronizada por idade; ZPOP60: proporção da população de 60 ou mais anos de idade; ZPOP80: proporção da população de 80 ou mais anos de idade; ZPIB2: média do Produto Interno Bruto agropecuário 2005-2009; ZMILHO: toneladas de milho produzidas; ZTOTLAVPERM: hectares plantados com lavouras permanentes; ZSOJA: toneladas de soja produzida; ZBEBIDAS: bebidas alcoólicas kcal/dia per capita; ZCONSMED: proporção da população que realizou consulta médica no último ano; ZCOBERTPLAN: proporção da população com cobertura de plano de saúde.

permanentes; toneladas de milho produzidas e toneladas de soja produzidas. No bloco do consumo alimentar, foi selecionada a variável consumo de bebidas alcoólicas e no bloco de utilização de serviços de saúde, foram selecionadas: a proporção da população que realizou consulta médica no último ano e a coberta por plano de saúde.

No modelo final da análise de regressão múltipla espacial (Tabela 2), encontram-se as variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa com as taxas de mortalidade por câncer de próstata: toneladas de soja produzidas, toneladas de milho produzidas, proporção da população com 80 ou mais anos de idade e consumo de bebidas alcoólicas. Optou-se por man-

ter a variável PIB agropecuário no modelo, pois essa possibilitou um melhor ajuste do modelo.

A Figura 1 apresenta a distribuição espacial das taxas de mortalidade por câncer de próstata. Observa-se uma distribuição heterogênea, caracterizando três grupamentos distintos, com elevada autocorrelação espacial ($I = 0,210$; p-valor < 0,05 para 999 permutações). Todos os estados da região Sul, dois estados da região Centro-Oeste (Mato Grosso e Mato Grosso do Sul), Rio de Janeiro e Espírito Santo na região Sudeste e Pernambuco, Piauí e Sergipe na região Nordeste constituíram o grupo com as maiores taxas de mortalidade por esse câncer.

Tabela 2. Modelo final da análise de regressão múltipla espacial.

Variáveis	Coefficientes	Erro-padrão	t	p-valor
Toneladas de soja produzidas	0,679	0,184	2,31	0,030
Toneladas de milho produzidas	-0,106	0,344	-1,37	0,018
Proporção da população com 80 anos e +	0,791	0,243	7,22	< 0,001
PIB agropecuário per capita	-0,091	0,435	-0,79	0,439
Consumo de bebidas alcoólicas	0,762	0,199	5,43	< 0,001

R² ajustado: 0,71; p valor < 0,001.

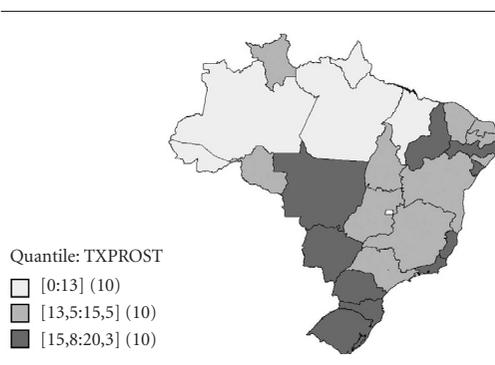


Figura 1. Distribuição espacial das taxas médias de mortalidade por câncer de próstata, padronizadas por idade pela população mundial (100.000 homens), segundo tercís, em estados brasileiros, 2005-2009.

Discussão

O envelhecimento é um importante fator para o desenvolvimento de câncer¹⁴ e em estudos de necropsias tem sido observado que o risco do de próstata eleva-se progressivamente com o aumento da idade¹⁵. No presente estudo apenas as proporções de população com 60 anos ou mais e com 80 anos ou mais apresentaram correlação estatisticamente significativa com as taxas de mortalidade de câncer de próstata. Contudo, a distribuição etária das faixas mais idosas é mais homogênea entre os estados e não poderia, por si só, explicar as taxas mais elevadas de mortalidade em determinadas áreas geográficas. Tal fato sugere a coexistência de outros fatores, além do envelhecimento, influenciando no padrão observado.

Em estudo ecológico realizado em três estados da região Sul e Sudeste do Brasil, com o objetivo de relacionar taxas de mortalidade por doenças do aparelho circulatório e indicadores socioeconômicos, abrangendo o período 1980-2008, verificou-se forte correlação entre a variação do

PIB per capita e a redução de mortes, não apenas por doenças do aparelho cardiovascular, mas por todas as causas¹⁶. No presente estudo, o PIB agropecuário, embora mantido no modelo final com o objetivo de melhorar o ajuste, não apresentou correlação estatisticamente significativa com as taxas de mortalidade por câncer de próstata.

O acesso a serviços de saúde tanto para o rastreamento, quanto para o diagnóstico e o tratamento, tem um impacto favorável na sobrevivência do paciente com câncer¹⁷. Nos Estados Unidos, a disponibilidade de acesso ao tratamento curativo tem levado à redução da mortalidade por câncer de próstata nas últimas décadas¹⁸. No presente estudo foi encontrada correlação negativa das taxas de mortalidade por esse câncer com os indicadores “proporção da população que realizou consultas médicas anuais” e “proporção da população coberta por plano de saúde”, ambos relacionados ao acesso aos serviços. Embora tais indicadores não sejam específicos para avaliar a qualidade de serviços de saúde, eles podem refletir parcialmente a cobertura da rede assistencial de saúde e o acesso à mesma. Dessa forma, a correlação negativa observada poderia ser explicada pela facilidade de acesso ao diagnóstico precoce do câncer e ao seu tratamento ainda em fase inicial, reduzindo a mortalidade pela doença. Tem sido demonstrado que a melhoria das estratégias de detecção, a redução da morbimortalidade relacionada à prostatectomia e a introdução de terapêuticas para o tratamento de tumores mais agressivos, tem ocasionado a melhora na sobrevivência por esse câncer^{15,19-21}.

Fatores da dieta são responsáveis por 30% dos casos de câncer nos países ocidentais, o que faz da alimentação a segunda principal causa passível de prevenção, após o fumo²². Pesquisas têm procurado estabelecer associações entre certos hábitos alimentares e o câncer de próstata, mas até o momento ainda não existem evidências solidamente estabelecidas^{7,8}. Neste estudo, entre as

variáveis alimentares avaliadas, somente o consumo de bebidas alcoólicas esteve relacionado às taxas de mortalidade por câncer de próstata. Em alguns estudos epidemiológicos foi encontrada associação positiva entre consumo de álcool e câncer de próstata, embora esta ainda não esteja definitivamente estabelecida^{7,23}.

Entre as variáveis agrícolas, foi possível estabelecer correlação positiva entre toneladas de soja e de milho produzidas e mortalidade por câncer de próstata. A soja é a monocultura que consome mais agrotóxicos no país, sendo responsável por cerca de 40% do volume total dessas substâncias utilizado no Brasil¹¹. Ressalta-se que em algumas regiões brasileiras existe a prática da plantação do milho safrinha, que é aquele cultivado logo após a colheita da soja, fazendo com que, muitas vezes, a distribuição geográfica dessas duas culturas seja coincidente²⁴.

A associação entre exposição a agrotóxicos e câncer de próstata tem sido bastante estudada nos últimos anos^{9,25}. Fungicidas, herbicidas e outros compostos utilizados na agricultura podem agir no organismo humano como disruptores endócrinos e como genotóxicos, produzindo vários efeitos nocivos à saúde^{9,10,26}. Em um estudo de coorte com mais de 50.000 trabalhadores agrícolas e aplicadores de agrotóxicos realizado na Carolina do Norte e em Iowa nos Estados Unidos, verificou-se que esses indivíduos experimentaram um pequeno, porém, estatisticamente significativo, excesso de câncer de próstata, quando comparados com a população geral daqueles dois estados²⁵. Em um estudo ecológico foi demonstrada, em alguns estados brasileiros, a correlação entre consumo de agrotóxicos, volume de agrotóxicos vendidos em 1985, e manifestações endócrinas na população exposta, que apareceram anos depois da exposição, com efeitos diretos no aparecimento de câncer de próstata, entre outras condições de saúde²⁷.

Destaca-se, no modelo final da análise de regressão espacial múltipla, a correlação positiva entre toneladas de soja plantada e a mortalidade por câncer de próstata. O cultivo da soja é caracterizado pela utilização de extensas áreas de terras, mecanização do plantio e da colheita e pelo uso de agrotóxicos em grande quantidade²⁴. Tais características propiciam uma exposição ambiental que extrapola os limites da plantação, expondo não apenas trabalhadores rurais, mas também a população geral, residente próxima destas lavouras e/ou consumidora de alimentos e água contaminados¹². Em Lucas do Rio Verde, Mato Grosso, foi realizado um estudo no qual se

detectou que 88% das amostras de sangue de trabalhadores e de residentes do município estavam contaminadas por glifosato e que 61% das amostras de urina eram positivas para pelo menos um tipo de inseticida organoclorado²⁴.

Neste estudo ecológico exploratório, foi possível observar a distribuição geográfica das taxas de mortalidade por câncer de próstata no país. Verificou-se que taxas de maior magnitude se apresentam em áreas de intensa atividade agrícola e consumidoras de grande volume de agrotóxicos. Essas áreas são produtoras de soja e milho (estados das regiões Sul e Centro-Oeste), de cana de açúcar (Pernambuco, Alagoas e Rio de Janeiro), de café (Espírito Santo) e de arroz e soja (Piauí.)^{11,13,28}.

A produção agrícola brasileira é dependente da utilização de agrotóxicos e de fertilizantes químicos, sendo que, nos últimos anos, o país tornou-se o maior consumidor mundial destes produtos¹¹. Somente no ano de 2009, foram utilizados cerca de 3,7 litros de agrotóxicos por habitante e, em alguns estados, este consumo foi até dez vezes maior¹². Em Mato Grosso, por exemplo, entre os cinquenta agrotóxicos mais utilizados, encontram-se vinte para os quais há evidências epidemiológicas de que, além de atuarem como desreguladores endócrinos, são agentes mutagênicos e teratogênicos²⁴. Considerando a diversidade de compostos químicos utilizados na agricultura como agrotóxicos, possivelmente, alguns deles podem estar relacionados ao desenvolvimento do câncer de próstata^{10,25}.

As consequências desta prática à saúde pública são de grande magnitude, pois envolvem não somente os trabalhadores em atividades com exposição direta aos agrotóxicos, mas também, toda a população que reside em áreas próximas às lavouras^{11,29}.

Este estudo apresenta algumas limitações próprias da metodologia empregada e seus resultados devem ser interpretados com cautela, devido a possível existência de um viés de agregação ou falácia ecológica. Em estudos ecológicos, a observação da existência de uma relação entre duas variáveis no nível agregado não implica, necessariamente, que essa relação se mantenha no nível individual. Além disso, as variáveis utilizadas neste estudo são provenientes de várias fontes e podem apresentar diferenças quanto à qualidade. Outra questão a ser considerada é a limitação inerente à utilização de dados de mortalidade como medida de desfecho, que podem ser influenciados pelo acesso ao diagnóstico e tratamento e sobrevida da doença. As taxas de incidência refletiriam com mais acurácia o risco da doença,

porém não se dispõe desses dados para o Brasil e seus estados. Além disso, a heterogeneidade da qualidade dos dados de mortalidade entre as regiões brasileiras pode influenciar na generalização dos resultados observados. Visando reduzir algumas destas limitações, este estudo trabalhou com variáveis disponíveis em bancos de dados de abrangência nacional, rotineiramente utilizados em pesquisas e informações de mortalidade por câncer que têm sido consideradas mais fidedignas³⁰. Além disso, é importante apontar que em estudos recentes tem sido demonstrada tendência de redução dos óbitos por causas mal definidas e melhor qualidade das informações constantes nas declarações de óbitos³¹⁻³³. Destaca-se ainda, que em um estudo de tendência de mortalidade por câncer de próstata no período 1980 - 2011 nas regiões brasileiras, as taxas de mortalidade quando ajustadas pela proporção de causas mal definidas, foram pouco divergentes daquelas não ajustadas, indicando, indiretamente, que a qualidade das informações constantes nas declarações de óbito, era boa o suficiente para não influenciar nos resultados encontrados no estudo⁶.

Por outro lado, destaca-se, ainda, a dificuldade para se trabalhar com informações relativas à comercialização de agrotóxicos, tanto por

incompletude das mesmas, quanto pela restrição de acesso aos bancos de dados. No Brasil, embora por lei seja obrigatória a apresentação de receituário agrônomico, muitas vezes a norma é burlada, decorrendo em uma imprecisão do real volume de agrotóxicos utilizados no país³⁴. Uma vez que as informações de acesso público sobre comercialização de agrotóxicos são escassas, foi necessário trabalhar com informações relativas às áreas e toneladas de lavouras plantadas, ao invés de quantidade de agrotóxicos comercializada, que seria o indicador ideal.

A metodologia empregada possibilitou encontrar, no modelo final da análise, uma correlação positiva entre toneladas de soja plantada e mortalidade por câncer de próstata e, indiretamente, formular a hipótese da existência de uma relação entre exposição a agrotóxicos e o desenvolvimento desse câncer.

Os resultados encontrados, nesta etapa exploratória de pesquisa, fornecem fundamentação teórica para futuros estudos que testem a hipótese levantada. Nesse sentido, estudos epidemiológicos analíticos de coorte ou caso-controle são necessários para investigar a associação entre a exposição a agrotóxicos e a ocorrência de câncer de próstata em grupos populacionais brasileiros.

Colaboradores

JFS Silva, IE Mattos e AMC Silva trabalharam na concepção do estudo, definição de seu desenho, pesquisa bibliográfica, análise de dados, redação e revisão do artigo. L Lima-Luz e RD Aydos participaram na pesquisa bibliográfica, redação e revisão do artigo.

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: Inca; 2011.
2. World Health Organization (WHO). The International Agency for Research on Cancer (IARC). Documento na internet. [acessado 2013 set 22]. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>
3. Wunsch Filho V, Moncau EJ. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: Padrões regionais e tendências temporais. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2002; 48(3):250-257.
4. Silva JFS, Mattos IE. Padrão de distribuição do câncer em cidade da zona de fronteira: tendência da mortalidade por câncer em Corumbá, Mato Grosso do Sul, no período 1980-2006. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2011; 20(1):65-74.

5. Lima AC, Silva AM, Kuwano AY, Rangel MRU, Macedo-Lima M. Trends in prostate cancer incidence and mortality in a mid-sized Northeastern Brazilian city. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2013; 59(1):15-20.
6. Silva JFS, Aydos RD, Mattos IE. Tendência de mortalidade por câncer de próstata nos Estados da Região Centro-Oeste do Brasil, 1980-2011. *Rev Bras Epidemiol* 2014; 17(2):395-406.
7. Platz EA, Giovannucci E, Liu Y, Willet WC. Risk factors for prostate cancer incidence and progression in the health professionals follow-up study. *Int. J. Cancer* 2007; 121(7):1571-1578.
8. Kamangar F, Graça MD, William FA. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol* 2006; 24(14):2137-2150.
9. Gasnier C, Dumont C, Benachour N, Clair E, Chagnon MC, Seralini GE. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology* 2009; (262):184-191.
10. Kumar V, Yadav CS, Singh S, Goel S, Ahmed RS, Gupta S, Grover RK, Banerjee BD. CY1P1 polymorphism and organochlorine pesticides levels in the etiology of prostate cancer. *Chemosphere* 2010; (81):464-468.
11. Carneiro FF, Pignati W, Rigotto RM, Augusto LGS, Rizzollo A, Muller NM, Alexandre VP, Friedrich K, Mello MSC. *Dossiê Abrasco – Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde*. Rio de Janeiro: Abrasco; 2012.
12. Moreira JC, Peres F, Simões AC, Pignati WA, Dores EC, Vieira SN, Strüssmann C, Mott T. Contaminação de águas superficiais e de chuva por agrotóxicos em uma região do estado do Mato Grosso. *Cien Saude Colet* 2012; 17(6):1557-1568.
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). [acessado 2014 set 22]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
14. Franceschi S, La Vecchia C. Cancer epidemiology in the elderly. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2001; (39):219-226.
15. Haas GP, Delongchamps N, Brawley OW, Wang YC, Roza G. The Worldwide Epidemiology of Prostate Cancer: Perspectives from Autopsy Studies. *Can J Urol* 2008; 15(1):3866-3871.
16. Soares GP, Brum JD, Moraes de Oliveira GM, Klein CH, Souza e Silva NA. Evolução de Indicadores Socioeconômicos e da Mortalidade Cardiovascular em três Estados do Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 100(2):147-156.
17. Bustamante-Teixeira MT, Faerstein E, Latorre MR. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saude Publica* 2006; 22(10):2219-2228.
18. Collin SM, Martin RM, Metcalfe C, Gunnell D, Albertsen P, Neal D, Hamdy F, Stephens P, Lane JA, Moore R, Donovan J. An ecological study of prostate cancer mortality in the USA and UK, 1975-2004: are divergent trends a consequence of treatment, screening or artefact? *Lancet Oncol* 2008; 9(5):445-452.
19. Hussain S, Gunnell D, Donovan J, McPhail S, Hamdy F, Neal D, Albertsen P, Verne J, Stephens P, Trotter C, Martin RM. Secular trends in prostate cancer mortality, incidence and treatment: England and Wales, 1975-2004. *BJU Int* 2008; 101(5):547-555.
20. Yang L, Fujimoto J, Qiu D, Sakamoto N. Trends in cancer mortality in the elderly in Japan, 1970-2007. *Annals of Oncology Advance* 2010. 21(2):389-396.
21. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J Cancer* 2010; 46(4):765-781.
22. Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2003. [acessado 2014 out 10]. Disponível em: <http://www.maeterra.com.br/site/biblioteca/Obesidade-O-PAS.pdf>
23. Watters JL, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A, Albanes D. Alcoholic Beverages and Prostate Cancer in a Prospective US Cohort Study. *Epidemiol* 2010; 172(7):773-780.
24. Belo MSSP, Pignati W, Dores EFGC, Peres F. Uso de agrotóxicos na produção de soja do Estado do Mato Grosso: um estudo preliminar de riscos ocupacionais e ambientais. *Rev. bras. Saúde ocup.* 2012; 37(125):78-88.
25. Alavanja MCR, Samanic C, Dosemeci M, Lubin J, Taronne R, Lynch CF, Knott C, Thomas K, Hoppin JÁ, Barker J, Coble J, Sandler DP, Blair A. Use of Agricultural Pesticides and Prostate Cancer Risk in the Agricultural Health Study Cohort. *Am J Epidemiol* 2003; 157(9):800-814.
26. Oliveira NP, Moi GP, Santos MA, Silva AMC, Pignati WA. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. *Cien Saude Colet* 2014; 19(10):4123-4130.
27. Koifman, Sérgio et al. Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil. *Cad Saude Publica* 2002; 18(2):435-445.
28. Costa PFF, SILVA MS, Santos SL. O desenvolvimento (in) sustentável do agronegócio canavieiro. *Cien Saude Colet* 2014; 19(10):3971-3980.
29. Neves PDM, Bellini M. Intoxicações por agrotóxicos na mesorregião norte central paranaense. Brasil – 2002 a 2011. *Cien Saude Colet* 2014; 18(11):3147-3156.
30. Nunes J, Koifman RJ, Mattos IE, Monteiro GTR. Confiabilidade e validade das declarações de óbitos por câncer de útero no município de Belém, Pará, Brasil. *Cad Saude Publica* 2004; 20(5):1262-1268.
31. Chakiel J. *La investigación sobre causas de muerte en la América Latina*. Santiago: CELADE; 1987.
32. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *A qualidade da informação sobre mortalidade no Brasil recente e avaliação do impacto das causas violentas no número de anos de vida perdidos*. [acessado 2012 maio 22]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic_sociosaude/2009/com_aquali.pdf
33. Martins Júnior DF, Costa TM, Lordelo MS, Felzemburg RDM. Tendência dos óbitos por causas mal definidas na região Nordeste do Brasil, 1979-2009. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2011; 57(3):338-346.
34. Londres F. *Agrotóxicos no Brasil: um guia para ação em defesa da vida*. Rio de Janeiro: ASPTA – Assessoria e Serviços a Projetos em Agricultura Alternativa; 2011.

Artigo apresentado em 04/11/2014

Aprovado em 18/03/2015

Versão final apresentada em 20/03/2015