

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL  
ESPECIALIZAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

MAXUEL CRUZ DOS SANTOS

**ASSOCIAÇÕES ENTRE A EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS E O CÂNCER DE  
PRÓSTATA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Porto Alegre – RS

07/2022

MAXUEL CRUZ DOS SANTOS

**ASSOCIAÇÕES ENTRE A EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS E O CÂNCER DE  
PRÓSTATA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado para a Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Nunes Umpierre

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Deise Lisboa Riquinho

Porto Alegre - RS

07/2022

## CIP - Catalogação na Publicação

Cruz dos Santos, Maxuel  
Associações entre a exposição a agrotóxicos e o  
câncer de próstata: uma revisão sistemática / Maxuel  
Cruz dos Santos. -- 2022.  
24 f.

Orientadora: Roberto Nunes Umpierre.

Coorientadora: Deise Lisboa Riquinho.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade  
de Medicina, Especialização em Saúde Pública, Porto  
Alegre, BR-RS, 2022.

1. Câncer de Próstata. 2. Agrotóxico. 3. Saúde  
Pública. 4. Neoplasia da Próstata. I. Umpierre,  
Roberto Nunes, orient. II. Riquinho, Deise Lisboa,  
coorient. III. Título.

## RESUMO

Introdução: o câncer de próstata (CaP) é a segunda neoplasia mais frequente no mundo. No Brasil, estima-se que ocorreram 65.840 casos de CaP em 2021, correspondendo a 29,2% dos tumores incidentes em homens. A exposição a vários tipos de agrotóxicos aumenta o risco de diversos tipos de câncer, incluindo o CaP. Muitos desses agrotóxicos ainda são utilizados no Brasil e nos Estados Unidos, sendo que as pessoas que manuseiam os produtos e/ou moram próximas às áreas expostas apresentam maiores riscos de desenvolver câncer. Objetivo: descrever a associação entre a exposição a agrotóxicos e o câncer de próstata. Metodologia: trata-se de uma revisão sistemática da literatura, em que foi utilizada a metodologia PRISMA, sendo registrada no PROSPERO. Resultados: foram selecionados 19 artigos para análise. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os artigos foram publicados nos últimos 10 anos. A exposição ao Brometo de Metila e ao Aldrin está relacionada ao risco de desenvolver o CaP de forma agressiva. O cádmio, mesmo não sendo considerado um agrotóxico, e o Diclorodifenildicloroetileno (DDE) estão relacionados com o surgimento do CaP. Os Bifenilos Policlorados (PCB) não são agrotóxicos, mas também são encontrados no ambiente e não têm associação com o CaP. Em estudo brasileiro encontra-se associação entre o CaP e a exposição a agrotóxicos utilizados. Conclusão: os agrotóxicos estão relacionados com o surgimento do câncer, os estudos selecionados descreveram esta associação. Como limitação do estudo, não foi possível medir a exposição de cada agrotóxico de forma individual, visto que há diferentes modos de exposição através da fabricação, manuseio, aplicação, interação entre agrotóxicos, contato com o solo e água. Os tipos de agrotóxicos variam de acordo com o plantio, podendo um trabalhador estar exposto a diversos tipos de agrotóxicos, sendo necessário mais estudos com os fatores associados ao CaP.

**DeCS:** Agrotóxicos; Câncer de próstata; Neoplasia da próstata; Saúde pública.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fluxograma 1 - Aplicação do protocolo PRISMA .....	13
Gráfico 1 - Período de publicação .....	14
Gráfico 2 - Metodologia dos artigos.....	14
Quadro 1 - Associação entre a exposição a agrotóxicos e o CaP.....	15

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
CaP	Câncer de próstata
DDE	Diclorodifenildicloroetileno
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCB	Bifenil Policlorado
PROSPERO	<i>Prospective Register of Systematic Reviews</i>
PubMed	<i>Public Medline</i>
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
TCDD	2,3,7,8-Tetraclorodibenzo-p-dioxina
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
1.1 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO .....	9
<b>2 OBJETIVO .....</b>	<b>11</b>
<b>3 METODOLOGIA .....</b>	<b>12</b>
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>14</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>19</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>20</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de próstata (CaP) é a segunda neoplasia mais frequente no mundo, atrás apenas de câncer de pulmão (BRAY *et al.*, 2018). No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), estima-se que ocorreram 65.840 casos de CaP em 2021, correspondendo a 29,2% dos tumores incidentes em homens. Excluindo-se o câncer de pele não melanoma, o CaP é o mais incidente em todas as regiões do país. Na região Sul do Brasil a estimativa em 2020 era de 9.260 casos, sendo que no Estado do Rio Grande do Sul a estimativa para 2020 era de 3.980 casos (INCA, 2019).

A incidência do CaP aumenta significativamente a partir dos 50 anos, devido à sobrevida da população mundial. Isso se configura um problema de saúde para os próximos anos, visto o envelhecimento da população (INCA, 2022). A história natural deste tipo de câncer não é bem conhecida, e seu comportamento clínico pode ser o de um tumor bem diferenciado microscopicamente, que nunca será um câncer de alto grau clinicamente significativo ou um câncer agressivo, que causa metástase principalmente para medula e linfonodos, morbidade e morte (MOHAMMED, 2014).

Os fatores de risco para o desenvolvimento do CaP são a idade, fatores genéticos, obesidade, exposição a aminas aromáticas, arsênio, produtos de petróleo, motor de escape de veículo, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, fuligem e dioxinas (INCA 2019). A exposição a vários tipos de agrotóxicos aumenta o risco de diversos tipos de câncer, incluindo-se o CaP. Muitos desses agrotóxicos ainda são utilizados no Brasil e nos Estados Unidos, sendo que as pessoas que manuseiam os produtos e/ou moram próximas às áreas expostas apresentam maiores riscos de câncer (PLUTH; ZANINIARA; BATTISTI, 2019).

O surgimento do CaP depende da interação de diversos fatores, como genéticos, alimentares, ambientais e hormonais. Há fatores que não são modificáveis, todavia há fatores modificáveis que têm sido estudados, como a exposição a agrotóxicos, ambiente ocupacional, álcool e drogas que precisam ter suas relações com o CaP melhor descritas (INCA, 2017; NADALETI *et al.*, 2016).

Referente à exposição a agrotóxicos, a taxa de incidência de câncer aumentou com a idade, sendo maior entre pessoas que residem em áreas rurais do que entre aquelas que residem em áreas urbanas. Desse modo, a vida rural expõe as pessoas

ao uso de agrotóxicos, sendo um risco aumentado para desenvolver câncer (PLUTH et al., 2020).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define agrotóxicos como compostos químicos que são usados para matar pragas, incluindo insetos, roedores, fungos e plantas indesejáveis (ervas daninhas). Mais de mil pesticidas diferentes são usados em todo o mundo. Na área da saúde, seu uso justifica-se para matar vetores de doenças, como mosquitos e, na agricultura, é utilizado para eliminar pragas que danificam as plantações (OMS, 2020).

Pela sua composição química os agrotóxicos são potencialmente tóxicos para outros organismos, devendo ser utilizados com segurança e descartados corretamente. Os agrotóxicos estão entre as principais causas de morte por autointoxicação, principalmente por profissionais que os manuseiam. A população em geral está exposta a baixos níveis de agrotóxicos e a intoxicação depende do produto utilizado e varia de acordo com a exposição, quantidade do produto, tempo de exposição e o que foi absorvido pelo organismo (OMS, 2020).

Os locais onde a população está mais exposta concentram-se nos ambientes e em atividades laborais, os principais afetados são trabalhadores que manipulam agrotóxicos, agentes de controle de endemias. Todavia a população está exposta por meio dos alimentos e da água. Os agrotóxicos podem ser classificados como inseticidas, fungicidas, herbicidas, raticidas, acaricidas, desfolhantes, entre outros (INCA, 2021).

Em uma pesquisa de revisão sobre a associação entre alguns tipos de câncer e exposição a agrotóxicos, descreveu-se a necessidade de realização de novos estudos toxicológicos e epidemiológicos. Muitos fatores relacionam-se ao desenvolvimento do câncer e as metodologias utilizadas nos trabalhos não conseguem descrever uma associação direta ao uso de agrotóxicos, descartando-se as outras questões multifatoriais do surgimento do câncer. Todavia reforça-se a importância de estudos individualizados sobre cada tipo de câncer devido a sua singularidade (BURNS; JUBERG; 2021).

Desse modo, são relevantes os estudos sobre o uso de agrotóxicos e sua relação com o CaP visando a sua prevenção, tendo-se em vista as causas multifatoriais que estão relacionadas ao surgimento da doença. Neste contexto,

definiu-se a seguinte questão norteadora deste estudo: Qual a associação entre a exposição a agrotóxicos e o Câncer de Próstata?

## 1.1 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

O desenvolvimento do CaP ocorre principalmente nas células glandulares e é histologicamente distinto. Se detectado no início, apresenta bom prognóstico. Todavia, por não apresentar sinais clínicos até o surgimento de metástase, configura-se como a segunda principal causa de morte por câncer entre os homens no Brasil. No mundo, estima-se que ocorreram 375.304 mortes por CaP no ano de 2021, sendo essa a 5ª causa de morte por câncer em todo o mundo. A etiologia é desconhecida, mas fatores de risco como a exposição ocupacional a agrotóxicos tem sido relatada nos últimos anos (BRASIL, 2021; INCA, 2019).

As mortes por câncer têm aumentado em todo o mundo, estando atrás apenas de doenças cardiovasculares. Desse modo, estudos relacionados à prevenção, detecção precoce e tratamento do câncer devem ser incentivados para fornecer respostas a esses problemas de saúde pública. Essa prevenção configura-se como parte de uma das metas dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas, qual seja: reduzir a mortalidade prematura total de doenças não transmissíveis, incluindo-se o câncer. Estudos relatam que nos países de baixa renda a população encontra-se mais exposta a agentes infecciosos, como produtos químicos, podendo apresentar maior número de mortes (OMS, 2020).

O Brasil é o principal consumidor de agrotóxicos do mundo e utiliza muitos que não são mais permitidos em vários países (INCA, 2021). No final da década de 1960, o país passou a disponibilizar incentivos fiscais para o uso de insumos agrícolas, incluindo-se os agrotóxicos, a fim de estimular o desenvolvimento agrícola. Essas políticas da chamada 'revolução verde' contribuíram para o aumento do uso de agrotóxicos (PIGNATI *et al.*, 2017).

O uso de alguns agrotóxicos na agricultura é responsável pelo aumento da produção agrícola e diminuição dos preços dos produtos pelo aumento da oferta. Há falhas no Brasil em políticas que reduzam o uso de agrotóxicos e estimulem a produção agroecológica. Muitos países têm colocado impostos altos em agrotóxicos visando a estimular o seu não uso (CUNHA; SOARES, 2020; PIGNATI *et al.*, 2017). Os principais afetados são os trabalhadores rurais, que apresentam as maiores taxas

de notificações por intoxicações por agrotóxicos, sendo esse um problema de saúde pública (FREITAS; GARIBOTTI, 2020).

A exposição ambiental de trabalhadores rurais a agrotóxicos na região sul do Brasil tem aumentado o risco de desenvolvimento de cânceres de mama, útero e próstata nessa população. Nesse sentido, visto que no Brasil o comércio de agrotóxicos amplia-se exponencialmente, políticas públicas são necessárias em diferentes áreas, a fim de diminuir o número de mortes, sendo fundamental maior controle por parte das autoridades competentes. Torna-se indispensável uma avaliação técnica dos efeitos no ambiente, que possam repercutir na saúde humana, como a contaminação do solo, do ar e da água (DUTRA *et al.*, 2020).

Há produtos químicos que não são agrotóxicos e que estão sendo associados com o CaP, como o cádmio e seus compostos, os quais inibem o reparo do ácido desoxirribonucléico (DNA) e agem nos distúrbios de proteínas supressoras do tumor. Esse contato pode ocorrer no ambiente de trabalho, na produção de baterias, na formulação de pigmentos, durante a chapeação automobilística, pelo uso de solda de liga e pela exposição a cloreto de polivinil (INCA, 2021).

A exposição a Brometo de Metila, N-nitrosaminas, solventes e ftalatos sugere uma associação com o CaP (BURNS; JUBERG; 2021; INCA 2021). Essa exposição ocorre em indústrias que trabalham com borracha e vulcanização. O arsênio e compostos arsenicais inorgânicos causam danos oxidativo ao DNA, instabilidade genética, aneuploidia, efeitos epigenéticos e inibição no reparo de DNA conduzindo à mutagênese e relaciona-se com o CaP (INCA, 2021).

O conhecimento sobre os agrotóxicos associados ao CaP torna-se fundamental a fim de que se possa propor medidas de prevenção aos agravos que estes estejam causando. Por isso a importância de se subsidiar políticas que possam discutir o uso e indicações destes para o seu uso indiscriminado.

## **2 OBJETIVO**

Descrever a associação entre a exposição a agrotóxicos e o Câncer de Próstata.

### 3 METODOLOGIA

O estudo tratou-se de uma revisão sistemática da literatura. Essa metodologia visa a reunir de forma ordenada e sintetizar os resultados obtidos sobre estudos primários que abordam uma questão claramente formulada para verificar o conhecimento científico em relação ao tema do presente estudo. Foi utilizada a metodologia PRISMA, formada por *checklist* com 27 itens, a fim de qualificar a revisão sistemática (PAGE *et al.*, 2021).

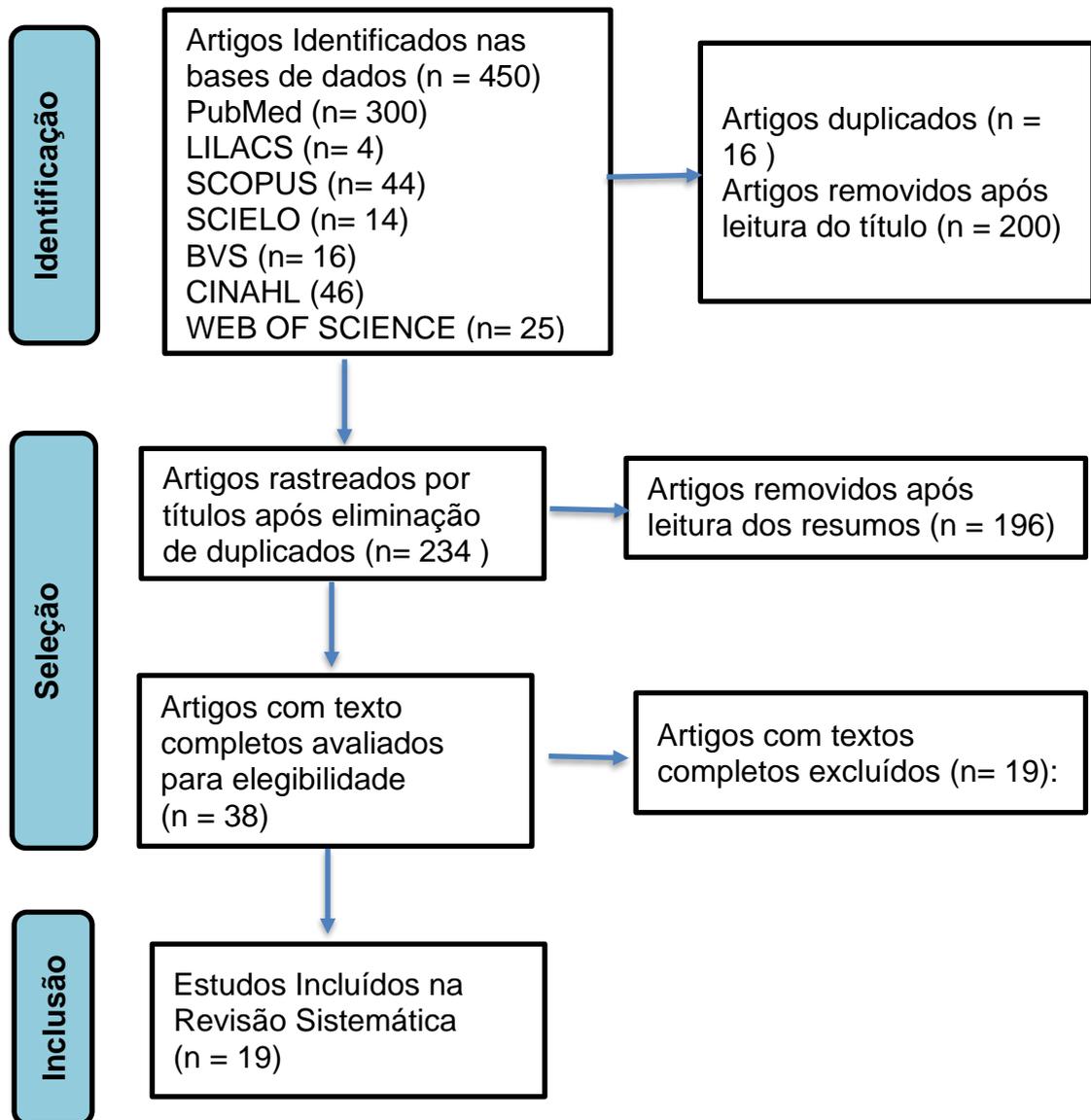
A revisão foi registrada na Plataforma Internacional *Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) sob o registro CRD42022337161. Essa é uma plataforma internacional de registro de revisões sistemáticas criada em 2011 com o propósito de reduzir duplicidades em pesquisas, diminuir o viés de relatos e tornar os protocolos disponíveis para reprodutividade (PACHECO *et al.*, 2018).

As bases de dados selecionadas foram: *Public Medline* (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), SCOPUS, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), CINAHL, *Web Of Science* e COCHRANE, pois utilizam critérios científicos para indexação dos periódicos. Os descritores utilizados foram em inglês relacionados à exposição a agrotóxicos e CaP selecionados pelo *Mesh*: *pesticides*, *pesticide exposure*, *agrochemicals*, *prostate cancer* e *prostate neoplasms*. Foi utilizada a estratégia de busca *pesticides OR pesticide exposure OR agrochemicals AND prostate cancer OR prostate neoplasms*.

Os critérios de inclusão foram estudos de ensaios clínicos randomizados, revisões, investigações observacionais, como as de coorte, de caso-controle, transversal, série e relato de casos disponíveis na íntegra no idioma português, inglês ou espanhol publicados nos últimos 10 anos, que descrevesse a associação entre agrotóxicos e CaP. Critérios de exclusão foram estudos fora do período selecionado e que não respondessem à questão de pesquisa.

Seguindo o protocolo sugerido pelo PRISMA, primeiramente realizou-se a leitura do título, exclusão dos artigos em duplicidade, leitura dos resumos e posteriormente do texto completo, tendo sido selecionados os elegíveis de acordo com a temática demonstrada no Fluxograma 1.

Fluxograma 1 - Aplicação do protocolo PRISMA



Fonte: Elaborado pelo autor, 2022

A análise da seleção e leitura dos artigos foi realizada por dois revisores cegos individualmente tendo um terceiro revisor como jurado para decidir a inclusão de um artigo que não foi selecionado pelos pares no processo de análise inicial. Os resultados dos artigos foram organizados em quadros sinópticos de acordo com o agrotóxico e sua associação ao CaP.

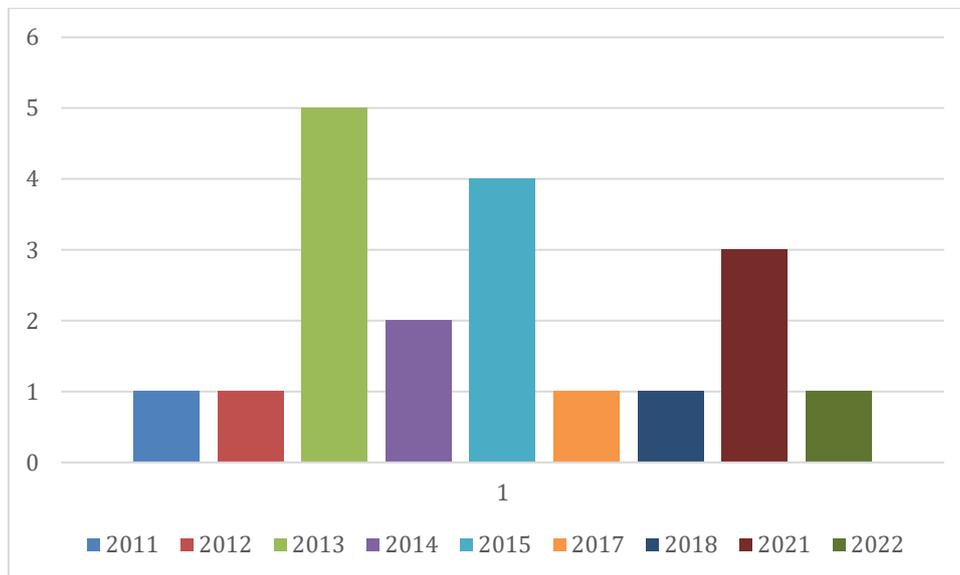
Foram respeitados todos os aspectos éticos contidos na Resolução nº 466/12. Os autores foram citados e seus resultados descritos na íntegra. Por tratar-se de revisão sistemática nenhum indivíduo foi exposto e os autores dos artigos foram citados.

## 4 RESULTADOS

Foram encontrados 450 artigos científicos nas bases de dados selecionadas com os descritores escolhidos. Após aplicação dos critérios de inclusão, duplicidades, leitura dos títulos, resumos e posterior leitura na íntegra, foram selecionados 19 artigos para comporem esta revisão sistemática.

O Gráfico 1 descreve o período em que os artigos foram publicados. Percebe-se que os anos 2013 e 2015 apresentaram o maior número de publicações anuais, sendo cinco e quatro respectivamente.

**Gráfico 1 - Período de publicação**

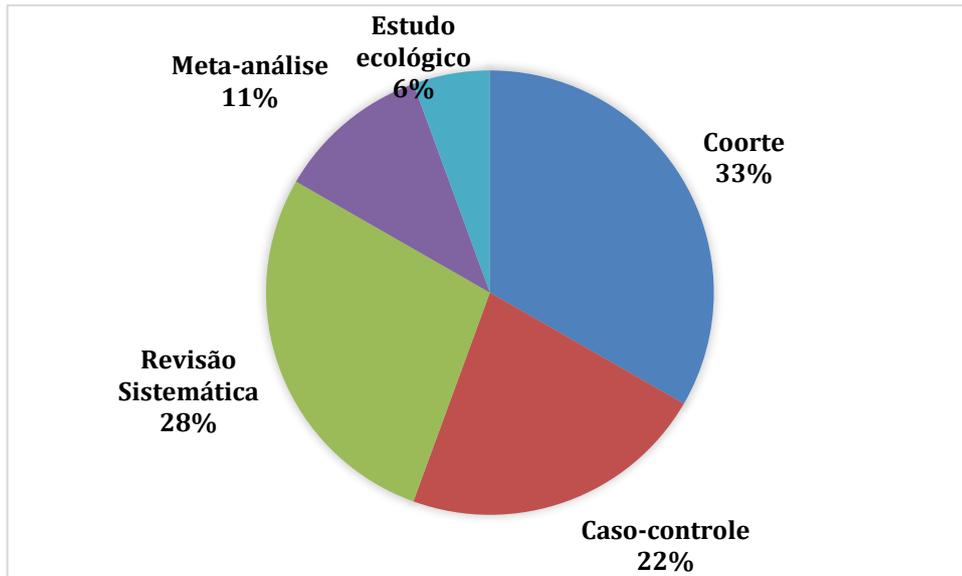


Fonte: Elaborado pelo autor, 2022

Em relação ao local de publicação dos artigos, 17 (89,4%) foram publicados em revistas nos Estados Unidos e 2 (10,6%) em revistas brasileiras. O maior número de publicações em revistas norte-americanas deve-se ao fator de impacto das pesquisas e divulgação internacional, visto que o campo de análise dos artigos inclui países da Europa, Índia e Irã.

As metodologias utilizadas nos estudos que descrevem a associação dos agrotóxicos com o CaP são de Coorte (33%), revisão sistemática (28%), caso controle (22%), estudo ecológico (6%), meta-análise (11%) conforme descrito no Gráfico 2.

**Gráfico 2 - Metodologia dos artigos**



Fonte: Elaborado pelo autor, 2022

Percebe-se que as metodologias utilizadas para descrever a associação de agrotóxicos com o CaP são variadas. Para descrever a associação entre os agrotóxicos e o CaP, os dados foram organizados no Quadro 1.

**Quadro 1 - Associação entre a exposição a agrotóxicos e o CaP**

<b>Autores</b>	<b>Tipos de agrotóxicos</b>	<b>Modo de exposição</b>	<b>Associação ao CaP</b>
RUDER, A. M. <i>et al.</i> , 2017	Bifenil Policlorado (PCB)	Trabalhadores agrícolas	Não está relacionado ao CaP
COCKBURN, M. <i>et al.</i> , 2011	Brometo de Metila	Trabalho agrícola, portos e produção de gases	Relaciona-se com o aumento do CaP e sua piora clínica
RUTHS, J. C. <i>et al.</i> , 2022	Cádmio e vários agrotóxicos	Trabalhadores agrícolas	Relaciona-se com o aumento do CaP
GOODMAN, J. E. <i>et al.</i> , 2015	Vários agrotóxicos	Trabalhadores agrícolas	Relaciona-se com o aumento do CaP
CHANG, E. T. <i>et al.</i> , 2014	2,3,7,8-Tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD)	Guerra do Vietnã	Relaciona-se com o aumento do CaP
ANSBAUGH, N. <i>et al.</i> , 2013	2,3,7,8-Tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD)	Guerra do Vietnã	Relaciona-se com o aumento do CaP

Continua...

Continuação

EMEVILLE, E. <i>et al.</i> , 2014	Diclorodifenildicloroetileno (DDE) e Bifenil Policlorado (PCB)	População geral	DDE relaciona-se com o aumento do CaP e o PCB não está relacionado ao CaP
BURNS, C. J.; JUBERG, D. R., 2021	2,4-D, atrazina e organofosforados, brometo de metila, organoclorados	Trabalhadores agrícolas	Brometo de metila está associado ao CaP, 2,4-D, Atrazina e organoclorados não estão relacionados ao CaP
TOGAWA, K. <i>et al.</i> , 2021	Vários agrotóxicos	Trabalhadores agrícolas	Relaciona-se com o aumento do CaP
SVENSSON, R. U. <i>et al.</i> , 2013	Clorpirifós	Trabalhadores agrícolas e seus familiares	Relaciona-se com o aumento do CaP
SILVA, J. F. S., <i>et al.</i> , 2015	Vários agrotóxicos	Trabalhadores agrícolas	Relaciona-se com o aumento do CaP
KABIR, A.; ZENDEHDEL, R.; TAYEFEH-RAHIMIAN, R.; 2018	Dioxina de clorofenóis	Trabalhadores produtores de agrotóxicos	Relaciona-se com o aumento do CaP
KOUTROS, S. <i>et al.</i> , 2013	Malathion e Aldrin	Trabalhadores agrícolas	Relaciona-se com o aumento do CaP e sua piora clínica
OHLANDER, J. <i>et al.</i> , 2021	Vários agrotóxicos	Trabalhadores agrícolas	Relaciona-se com o aumento do CaP.
JONES, R. R. <i>et al.</i> , 2015	Diazinon	Trabalhadores agrícolas	Diazinon - inseticida organofosforado não está relacionado com o CaP
ALAVANJA, M.C.R.; ROSS, M. K.; BONNER, M. R.; 2013	Vários agrotóxicos	Trabalhadores agrícolas	Relaciona-se com o aumento do CaP
KARAMI, S. <i>et al.</i> , 2013	Paration e terbufos	Trabalhadores agrícolas	Relaciona-se com o aumento do CaP
WELTON, M. <i>et al.</i> , 2015	Vários agrotóxicos	Trabalhadores agrícolas	Relaciona-se com o aumento do CaP
KOUTROS, S. <i>et al.</i> , 2012	Sonoros, malatião, terbufos e Aldrin	Trabalhadores agrícolas	Fonofos, malatião e terbufos relacionam-se com o aumento do CaP. O inseticida organoclorado Aldrin relaciona-se ao CaP agressivo

## 5 DISCUSSÃO

A exposição a agrotóxicos tem sido associada ao aumento do risco de desenvolver o CaP. Esta revisão demonstrou alguns agrotóxicos descritos na literatura que estão relacionados com o CaP. Porém alguns estudos não descrevem quais agrotóxicos foram utilizados na análise, por se tratar de vários tipos de agrotóxicos que trabalhadores manuseiam, de acordo com o plantio. Assim, não se pode descartar a associação entre eles, as características genéticas e o acesso aos serviços de saúde (WELTON, M. *et al.*, 2015).

A carcinogênese é um processo complexo que envolve vários fatores, isolar o efeito que os agrotóxicos desempenham e suas vias metabólicas é um desafio para os pesquisadores. A exposição ao Brometo de Metila, por exemplo, está associada ao risco de desenvolver o CaP, este agrotóxico já teve seu uso proibido na agricultura, porém ainda ocorre a exposição através de portos e produção de gases (COCKBURN *et al.*, 2011).

O brometo de metila interage na ligação das bases de DNA resultando em uma modificação genética. Essas mutações podem estar relacionadas ao surgimento do CaP e à proliferação celular das células cancerígenas. Sendo esta uma forma mais agressiva, podem surgir metástases e piores desfechos clínicos (COCKBURN *et al.*, 2011). O inseticida Organoclorado Aldrin relaciona-se ao CaP agressivo com estadiamento avançado (KOUTROS *et al.*, 2012).

O cádmio, além de ser encontrado juntamente com alguns agrotóxicos, está presente na fumaça de tabaco. Os tabagistas apresentam nível sérico elevado em seu organismo. Sua ação está relacionada a modificações do DNA e à indução de estresse oxidativo (RUTHS *et al.*, 2022).

O 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD), conhecido como o agente laranja, não é um agrotóxico, mas sua exposição foi descrita na guerra do Vietnã. Há dois estudos de coorte que avaliam os militares aposentados expostos ao agente e relacionam com várias patologias clínicas, entre essas o CaP. A exposição está relacionada a um aumento de 75% de desenvolver o CaP, todavia não está associada ao estadiamento da doença (CHANG *et al.*, 2014; ANSBAUGH *et al.*, 2013).

O DDE está associado ao surgimento do CaP. O DDE interage em vias de sinalização de hormônios importantes para o funcionamento normal da próstata,

desse modo ocorrem algumas alterações celulares e o início da cardiogênese. No mesmo estudo, os pesquisadores avaliaram que os Bifenilos Policlorados (PCB) não são agrotóxicos, mas são encontrados no ambiente e não têm associação com o CaP (EMEVILLE *et al.*, 2014).

Os agrotóxicos malathion e terbufos agem em vias de sinalização de processos inflamatórios e no sistema nervoso central. Não se tem conhecimento de todas as vias envolvidas no processo de carcinogênese, porém há associação entre a exposição desses agrotóxicos e o surgimento do CaP (KOUTROS *et al.*, 2013). Os homens que tiveram contato com terbufos apresentam 3,7 x mais chances de desenvolver o CaP (KARAMI *et al.*, 2013).

Estudo brasileiro relacionou a quantidade da produção agrícola à exposição aos agrotóxicos utilizados na produção de soja e avaliaram o surgimento de CaP para esta população. Os resultados demonstram associação com o CaP, porém ainda são necessários mais estudos no cenário brasileiro (SILVA *et al.*, 2015).

Os estudos que não avaliaram especificamente um determinado agrotóxico sugerem associação entre a exposição e o surgimento do CaP, todavia fatores genéticos, histórico familiar, hábitos de vida saudáveis, acesso aos serviços de saúde, e a mensuração da exposição que leva em conta o tempo e o modo que o homem ficou exposto ao agrotóxico, ainda é um desafio para as pesquisas clínicas. Todos esses fatores devem ser levados em conta na análise da associação entre os agrotóxicos e o CaP (ALAVANJA *et al.*, 2013; BURNS; JUBERG, 2021; GOODMAN *et al.*, 2015; OHLANDER *et al.*, 2021; TOGAWA *et al.*, 2021; WELTON *et al.*, 2015).

## 6 CONCLUSÃO

O surgimento do CaP depende de fatores genéticos, ambientais, alimentares e hormonais. Os agrotóxicos estão relacionados com o surgimento do câncer. Os estudos selecionados descreveram que o Brometo de Metila e o Aldrin estão associados a formas mais agressivas do câncer. Desse modo, homens que já manusearam e que se expõem nos seus ambientes de trabalho a esses agrotóxicos devem ser rastreados para detecção precoce e tratamento, o que poderá alterar um desfecho clínico desfavorável.

O uso de outros agrotóxicos descritos nesta revisão está associado ao aumento de casos de CaP. Porém, como limitação do estudo, não foi possível medir a exposição de cada agrotóxico, visto que há diferentes modos de exposição: fabricação, manuseio, aplicação, interação entre agrotóxicos, contato com o solo e água. Os tipos de agrotóxicos variam de acordo com o plantio, podendo um trabalhador estar exposto a diversos tipos de agrotóxicos.

Mais estudos são necessários para avaliar os fatores de risco para o desenvolvimento do CaP. Esta revisão sistemática demonstra que há associação positiva entre a exposição aos agrotóxicos e o desenvolvimento do CaP.

## REFERÊNCIAS

- ALAVANJA, M.C.; ROSS, M.K.; BONNER, M.R. Increased cancer burden among pesticide applicators and others due to pesticide exposure. **CA Cancer J Clin.** 2013 Mar-Apr;63(2):120-42. doi: 10.3322/caac.21170. Epub 2013 Jan 15.
- ANSBAUGH, N.; SHANNON, J.; MORI, M.; FARRIS PE, G. M. Agent Orange as a risk factor for high-grade prostate cancer. **Cancer.** 2013 Jul 1;119(13):2399-404. doi: 10.1002/cncr.27941.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. Atlas do câncer relacionado ao trabalho no Brasil: análise regionalizada e subsídios para a vigilância em saúde do trabalhador. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
- BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; SIEGEL, R. L.; TORRE, L. A.; JEMAL, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [s. l.], v. 68, n. 6, p. 394-424, nov. 2018.
- BURNS, C. J.; JUBERG, D. R. Cancer and occupational exposure to pesticides: an umbrella review. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, [s. l.], v. 94, n. 5, p. 945-957, jan. 2021. doi:10.1007/s00420-020-01638-y
- CHANG, E.T.; BOFFETTA, P.; ADAMI, H.O.; COLE, P.; MANDEL, J.S. A critical review of the epidemiology of Agent Orange/TCDD and prostate cancer. **Eur J Epidemiol.** 2014 Oct;29(10):667-723. doi: 10.1007/s10654-014-9931-2.
- COCKBURN, M.; MILLS, P.; ZHANG, X.; ZADNICK, J.; GOLDBERG, D., RITZ, B. Prostate cancer and ambient pesticide exposure in agriculturally intensive areas in California. **Am J Epidemiol.** 2011 Jun 1;173(11):1280-8. doi: 10.1093/aje/kwr003.
- CUNHA, L. N.; SOARES, W. L. Os incentivos fiscais aos agrotóxicos como política contrária à saúde e ao meio ambiente. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 10, p. e00225919, oct. 2020. doi:10.1590/0102-311X00225919.
- DUTRA, L. S.; FERREIRA, A. P.; HORTA, M. A. P.; PALHARES, P. R. Uso de agrotóxicos e mortalidade por câncer em regiões de monoculturas. **Saúde em Debate**, v. 44, n. 127, oct./dec. 2020. doi: 10.1590/0103-1104202012706.
- EMEVILLE, E.; GIUSTI, A.; COUMOUL, X.; THOMÉ, J.P.; BLANCHET, P.; MULTIGNER, L. Associations of plasma concentrations of dichlorodiphenyldichloroethylene and polychlorinated biphenyls with prostate cancer: a case-control study in Guadeloupe (French West Indies). **Environ Health Perspect.** 2015 Apr;123(4):317-23. doi: 10.1289/ehp.1408407.
- FREITAS, A. B.; GARIBOTTI, V. Characterization of notifications of exogenous pesticide poisoning in Rio Grande do Sul, Brazil, 2011-2018. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 5, p. e2020061, dec. 2020. doi: 10.1590/S1679-49742020000500009.

GOODMAN, J.E.; LOFTUS, C.T.; ZU, K. 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid and non-Hodgkin's lymphoma, gastric cancer, and prostate cancer: meta-analyses of the published literature. **Ann Epidemiol**. 2015 Aug;25(8):626-636.e4. doi: 10.1016/j.annepidem.2015.04.002. Epub 2015 May 6.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. **Ambiente, trabalho e câncer**: aspectos epidemiológicos, toxicológicos e regulatórios. Rio de Janeiro: INCA, 2021.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. **Câncer de próstata**. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata>. Acesso em: 31 jan. 2022.

INCA – Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2018**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf>. Acesso em: 31 jan. 2022

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

KARAMI, S.; ANDREOTTI, G.; KOUTROS, S.; BARRY, K. H.; MOORE, L. E.; HAN, S.; HOPPIN, J. A.; SANDLER, D. P.; LUBIN, J. H.; BURDETTE, L. A.; YUENGER, J.; YEAGER, M.; FREEMAN, L. E.; BLAIR, A.; & ALAVANJA, M. C. Pesticide exposure and inherited variants in vitamin d pathway genes in relation to prostate cancer. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. 2013;22(9):1557-1566. doi:10.1158/1055-9965.EPI-12-1454.

KOUTROS, S.; BEANE, F. L.; LUBIN, J.H.; HELTSHE, S,L.; ANDREOTTI, G.; BARRY, K.H.; DELLAVALLE, C.T.; HOPPIN, J.A.; SANDLER, D.P.; LYNCH, C.F.; BLAIR, A.; ALAVANJA, M.C.; Risk of total and aggressive prostate cancer and pesticide use in the Agricultural Health Study. **Am J Epidemiol**. 2013 Jan 1;177(1):59-74. doi: 10.1093/aje/kws225.

MOHAMMED, A. A. Biomarkers in prostate cancer: new era and prospective. **Medical Oncology**, n. 31, p. 140. 2014.

NADALETI, W. C.; NEGE, K.; BORTOLOTTI, S.; SILVA, R. F.; FAVARETTO, A. P.; MANZINI, V. Incidência de cânceres e o uso de agrotóxicos na região oeste do Paraná. **Revista Brasileira de Engenharia e Sustentabilidade**, v. 2, n. 2. 2016.

OHLANDER, J.; FUHRIMANN, S.; BASINAS, I.; CHERRIE, J.W.; GALEA, K.S.; POVEY, A.C.; VAN TONGEREN, M.; HARDING, A.H.; JONES, K.; VERMEULEN, R.; HUSS, A.; KROMHOUT, H. Impact of occupational pesticide exposure assessment method on risk estimates for prostate cancer, non-Hodgkin's lymphoma and Parkinson's disease: results of three meta-analyses. **Occup Environ Med**. 2022 Aug;79(8):566-574. doi: 10.1136/oemed-2021-108046.

OMS - Organização Mundial da Saúde. **Produtos químicos**: agrotóxicos. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/chemical-safety-pesticides>. Acesso em: 31 jan. 2022

PACHECO, R.L.; LATORRACA, C.O.C.; MARTIMBIANCO, A.L.C.; PACHITO, D.V.; RIERA, R. PROSPERO: base de registro de protocolos de revisões sistemáticas. Estudo descritivo. *Diagn Tratamento*. 2018;23(3):101-4

PAGE, M.J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, mar. 2021. doi: 10.1136/bmj.n71.

PIGNATI, W. A.; LIMA, F. A. N. S.; LARA, S. S.; CORREA, M. L. M.; BARBOSA, J. R.; LEÃO, L. H. C. *et al.* Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 10, p. 3281-3293, out. 2017. doi:10.1590/1413-812320172210.17742017.

PLUTH, T. B.; ZANINIARA, L. A. G.; BATTISTI, D. E. Exposição a agrotóxicos e câncer: uma revisão integrativa da literatura. **Saúde em Debate**, v. 43, n. 122, jul./sep. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201912220>. Acesso em: 31 jan. 2022

RUTHS, J. C.; ANDRADE, S. M.; STADUTO, JEFFERSON, A. R.; COLLA, C. Câncer de próstata em trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos: revisão de escopo. **Semina cienc. biol. saude** ; 43(1): 153-166, jan./jun. 2022.

SILVA, J.F.; DA SILVA, A.M.; LIMA-LUZ, L.; AYDOS, R.D.; MATTOS, I.E. 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]. **Cien Saude Colet.** 2015 Sep;20(9):2805-12. Portuguese. doi: 10.1590/1413-81232015209.00582015.

TOGAWA, K.; LEON, M.E.; LEBAILLY, P.; BEANE FREEMAN, L.E.; NORDBY, K.C.; BALDI, I.; MACFARLANE, E.; SHIN, A.; PARK, S.; GREENLEE, R.T.; SIGSGAARD, T.; BASINAS, I.; HOFMANN, J.N.; KJAERHEIM, K.; DOUWES, J.; DENHOLM, R. FERRO, G.; SIM, M.R.; KROMHOUT, H.; SCHÜZ, J. Cancer incidence in agricultural workers: Findings from an international consortium of agricultural cohort studies (AGRICOH). **Environ Int.** 2021 Dec;157:106825. doi: 10.1016/j.envint.2021.106825. Epub 2021 Aug 27.

WELTON M, ROBB SW, SHEN Y, GUILLEBEAU P, VENA J. Prostate cancer incidence and agriculture practices in Georgia, 2000-2010. **Int J Occup Environ Health.** 2015 Jul-Sep;21(3):251-7. doi: 10.1179/2049396714Y.0000000106.

## MINICURRÍCULO

Meu nome é Maxuel Cruz dos Santos, sou enfermeiro formado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), no ano de 2018/02. No decorrer de minhas atividades acadêmicas, estive inserido em pesquisas na área de Saúde Pública, o que despertou meu interesse pela temática. Iniciei minha especialização no ano de 2018, porém foi no ano seguinte que ingressei no Mestrado em Fisiologia, tendo estudado sobre microRNAs e sua relação no diagnóstico precoce do CaP. Após concluir meu mestrado, retornei para a especialização. Com o presente trabalho, busquei associar os agrotóxicos, que são um dos fatores de risco para o surgimento do CaP.

Participo do grupo de pesquisa relacionado à saúde, segurança e trabalho, que estuda sobre a exposição da população rural ao manuseio de agrotóxicos e sua relação com os problemas de saúde encontrados. Pretendo seguir estudos na temática sobre o CaP e fatores de risco associados ao seu surgimento, podendo atuar na saúde pública com esses fatores para diminuir a mortalidade por essa neoplasia.

Atualmente, trabalho como enfermeiro na emergência do Hospital Conceição realizando atividades de acolhimento, classificação de risco e cuidados aos pacientes.