

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

“Mortalidade em agricultores residentes em microrregiões com intensa produção de soja no Brasil”

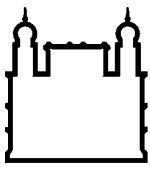
por

Juliana de Rezende Chrisman

Tese apresentada com vistas à obtenção do título de Doutor em Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente.

Orientador: Prof. Prof. Dr. Armando Meyer

Rio de Janeiro, agosto de 2012.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Esta tese, intitulada

“Mortalidade em agricultores residentes em microrregiões com intensa produção de soja no Brasil”

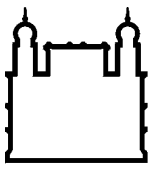
apresentada por

Juliana de Rezende Chrisman

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Ubirani Barros Otero
Prof. Dr. Raphael Mendonça Guimarães
Prof. Dr. Josino Costa Moreira
Prof. Dr. Sergio Rabello Alves
Prof. Dr. Armando Meyer – Orientador

Tese defendida e aprovada em 03 de agosto de 2012.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Catálogo na fonte

Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

C554m Chrisman, Juliana de Rezende
Mortalidade em agricultores residentes em
microrregiões produtoras de soja no Brasil. / Juliana de
Rezende Chrisman. -- 2012.
xi, 89 f. : tab. ; graf. ; mapas

Orientador: Armando Meyer
Tese (Doutorado) – Escola Nacional de Saúde Pública
Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2012.

1. Agricultura. 2. Praguicidas - toxicidade. 3. Suicídio.
4. Neoplasias. 5. Mortalidade. 6. Feijão de soja.
7. Trabalhadores rurais. 8. Brasil. I. Título.

CDD – 22.ed. – 632.950981

Dedicatória

Aos familiares de todos aqueles que perderam um ente querido de uma maneira brutal e também aqueles que acompanharam toda dor e sofrimento de alguém!

“Viver e não ter a vergonha de ser feliz, sonhar a beleza de ser um eterno aprendiz...”

(Gonzaguinha)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por colocar pessoas tão especiais em minha vida que me deram força e coragem para vencer os obstáculos. Obrigada Deus, por me rodear de verdadeiros amigos e por me apoiarem nos momentos em que mais precisei.

Meus pais queridos e melhores amigos, Renã e Luiza, é difícil encontrar palavras para expressar a gratidão por sempre estar ao meu lado, por me guiarem e ao mesmo tempo me deixarem tomar minhas próprias decisões, mesmo que por muitas vezes erradas. O apoio e carinho de vocês foram determinantes para que eu voltasse atrás na minha decisão.

Ao meu amado filho, Luccas, que nunca entendeu a minha profissão, que reclama quando fico na frente do computador em casa, mas que me abraça nos dias mais cansativos e me diz quando mais preciso “Eu te amo”. Ao meu amor, Diogo, que me apoia em todas as decisões, que está ao meu lado sempre que preciso e que me ajudou muito na conclusão desta tese dedicando o seu tempo, cozinhando ou apenas ficando ao meu lado. Agradeço ao meu enteado Luquinhas, que me mostrou que não é o sangue que rege uma família e sim amor! Então, obrigada a esta família que em breve iremos formar.

Aos meus familiares que me dão força quando demonstram orgulho porque irão ter uma “doutora na família” e por me trazerem alegria nos momentos mais difíceis da minha vida. Obrigada ao meu querido irmão Renãzinho, a minha cunhadinha Ale, minha sobrinha Bia a minha madrinha Lúcia, aos meus queridos avós Hélcio e Neuza (que não esperou o término deste ciclo, mas onde estiver estará sempre comigo), a minha avozinha Jadir (em memória), a minha tia Nadia, ao meu tio Luis (em memória), aos meus primos Diogo, Diana, minha nova prima Manu e meu primo/sobrinho Théo.

Se hoje escrevo os resultados deste estudo, tenho muito que agradecer ao meu orientador. Armando, obrigada por ter sido meu primeiro mestre em estatística, pelos ensinamentos que tem me passado e pela confiança ao longo de toda essa jornada desde a iniciação científica. Foram 10 anos de parceria, hoje encerramos um ciclo e sei que independente da área em que eu esteja o meu crescimento profissional foi muito impulsionado por você ter acreditado no meu talento. A você meu muito obrigado e desculpa se o desfecho não foi o que você esperava!

Tenho que agradecer a dois amigos em especial, pois eu já havia desistido desta Tese e eles vieram ao meu lado e puxaram a minha orelha no momento em que eu mais precisava. Rapha e Paty, obrigada! Obrigada também ao Cris (marido da Paty)! Sem vocês esta tese não existiria. Obrigada a Maíra e Geisa, é bom saber que fiz amigos maravilhosos nos dias em que passei na UFRJ!

As minhas queridas amiga Ana Cristina e Taty, que dividiram comigo todos os momentos bons e ruins deste doutorado, obrigada pelos conselhos, apoio e amizade durante estes anos de convivência. Aos meus professores Rosalina e Sergio Koifman que me ajudaram a desenhar este estudo e por me darem a oportunidade de defender mesmo quando não mais merecia.

Aos meus amigos do CESTEh, minha amiga Gina da UNIRIO, meus amigos da UERJ, amigos do INCA em especial a minha ex-chefe, Ubirani, que sempre confiou em mim e aos meus novos amigos da TIM que mesmo não entendendo nada acham o máximo esta minha conquista.

Obrigada por ter voltado atrás na minha decisão e ter terminado esta tese!

Resumo

O Brasil é o segundo maior produtor de soja no mundo. Atualmente a soja tem grande importância para economia Brasileira. Este grão é um dos principais produtos de exportação do país. É uma cultura altamente mecanizada e também responsável pelo consumo de 40% dos agrotóxicos utilizados no Brasil, em especial herbicidas. Em 2010, o Brasil atingiu a posição de maior consumidor de agrotóxicos no mundo. Embora a produção de soja tenha sofrido grande impulso ao longo das últimas décadas e seja um dos principais alvos do intenso consumo de agrotóxicos, poucos estudos, até o momento, avaliaram a saúde de agricultores de soja frente à intensa exposição a estes compostos químicos. Desta forma, este estudo teve como objetivo avaliar a mortalidade por suicídio e câncer entre os trabalhadores agrícolas residentes em microrregiões de intensa produção de soja, em relação à mortalidade de três populações de referência: população não agrícola residente na mesma área, trabalhadores agrícolas e população não agrícola residente em microrregiões não produtoras de soja. Para tanto, calculou-se a Razão de Chance de Mortalidade (RCM) por suicídio (códigos CID-10: x64-67) e pelas principais neoplasias (capítulo II) da 10ª edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), estratificada por sexo e idade. Como principais resultados, observou-se que agricultores residentes em regiões de intensa produção de soja apresentaram um maior risco de morrer por suicídio, quando comparados com as três populações de referência. A análise estratificada por sexo e idade, mostrou que o maior risco de morte por suicídio ocorreu entre os agricultores jovens do sexo masculino (10 a 19 anos) quando comparados aos não agricultores que vivem em microrregiões que não produzem soja (RCM: 3,17; IC95%: 2,31- 4,24). Já mulheres trabalhadoras rurais apresentaram maior risco na idade de 40 a 59 anos, quando comparados com a população não agrícola que também vivem em microrregiões que não produzem soja (RCM: 5,53 IC 95%: 5,01- 6,10). Em relação às mortes por neoplasias, as agricultoras do sexo feminino residentes em regiões de intensa produção de soja apresentaram um risco elevado de morte por câncer no cérebro (RCM: 3,37; IC95%: 2,25-4,68) e por leucemia (RCM: 3,02; IC95%: 2,16-4,11) quando comparado com a população agrícola residentes na região não produtora de soja. Já, os agricultores do sexo masculino apresentaram um maior risco de morte por melanoma (RCM: 4,34 IC95%: 3,51-5,39) e por câncer de bexiga (RCM: 2,39; IC95%: 1,91-2,99) e de cérebro (RCM: 2,36; IC95%: 1,99-2,80) quando comparado com os agricultores que não produzem soja. Estes resultados sugerem que trabalhadores agrícolas das regiões de intensa produção de soja apresentaram maior risco de morte tanto para suicídios quanto para algumas neoplasias em relação às populações de referência estudadas.

Palavras-Chave: Agricultura, Mortalidade, Soja, Câncer, Suicídio.

Abstract

Brazil is the second largest soybean producer in the world. Currently, soybean has a great importance to the Brazilian economy. This grain is one of the major export products of the country. Its production is highly mechanized, and it is also responsible for 40% of all pesticides consumed in Brazil, especially herbicides. In 2010, Brazil was the largest consumer of pesticides worldwide. Although soybean production has increased over the last decades and is a major target of intense pesticide use, so far, few studies have assessed the health of soybean agricultural workers facing intensive exposure to these chemicals. Therefore, this study aimed to assess mortality from suicide and cancer among agricultural workers living in micro-regions of intensive soybean production versus the mortality in three reference populations: non-agricultural population residing in the same area, agricultural workers and people residing in micro-regions that do not produce soybeans. In order to that, we calculated the mortality odds ratio (MOR), stratified by sex and age, for suicides (codes: x64-67) and the sites of cancers in Chapter II of the 10th edition of International Classification of Diseases (ICD-10). Results showed that agricultural workers of intensive-production soybeans displayed a higher risk of dying by suicide, compared with three reference populations. Stratified analysis revealed that the highest risk of death by suicide occurred among male younger farmers (10-19 years) compared to non-farmers living in micro-regions that do not produce soybean (MOR: 3.17; 95% CI: 2.31 to 4.24). However, female workers displayed the highest risk at the age of 40-59 years, compared to non-agricultural population that live in micro-regions that do not produce soybeans (MOR: 5.53 95% CI: 5.01 to 6.10). Regarding cancer deaths, the soybean-producing female farmers showed a higher risk of death from brain cancer (MOR: 3.37, 95% CI: 2.25 to 4.68) and leukemia (MOR: 3.02; 95% CI: 2.16 to 4.11) compared with the agricultural population residing in the non-producer of soybeans. Male soybean-producing farmers instead displayed a higher risk to die from melanoma (MOR: 4.34; 95% CI: 3.51 to 5.39), bladder cancer (MOR: 2.39; 95% CI: 1.91 -2.99), and brain cancer (MOR: 2.36, 95% CI: 1.99 to 2.80) compared with the farmers who not produce soybeans. These results suggest that workers in regions of intense production of soybeans had higher risk of death for both suicides and for some cancers in relation to the reference populations studied.

Keywords: Agriculture, Mortality, Soy, Epidemiology, Neoplasm, Suicide.

Sumário

I. INTRODUÇÃO.....	1
I. 1 Histórico da soja no Brasil	1
I. 2 Soja no Brasil e no mundo	2
I.3 O uso de agrotóxicos no Brasil e no mundo.....	6
I.4 O mercado brasileiro de agrotóxicos	7
I.5 Soja e os Agrotóxicos.....	9
I.6 Agrotóxicos e Saúde	10
I.6.1 Herbicidas e Saúde	11
I.6.2 Herbicidas e Suicídios	11
I.6.3 Herbicidas e câncer	14
II. Justificativa	18
III. Objetivos.....	20
III.1 Objetivo Geral	20
III.2 Objetivos específicos	20
IV. Método.....	21
IV.1 Desenho de estudo	21
IV.2 Área de estudo	21
IV.3 População de estudo.....	22
IV.4 Aquisição das informações.....	22
IV.5 Análise estatística.....	22
Artigo 1(Nota de Artigo) - Método para estudos com agravos crônicos em agricultores de soja no Brasil.....	25
Introdução	25
Método	26
Resultados	27
Discussão	30
Referências Bibliográficas.....	31
V. RESULTADOS	33
V.II Artigo 2 - Suicide mortality among soybean agricultural workers, 1996-2005.	33
Abstract	34
Introduction.....	35
Methods	36
Study Design.....	36

Study Area	36
Study Population	37
Data collection.....	37
Statistical analysis.....	37
Results	38
Discussion	40
Conclusions.....	44
References.....	45
Artigo 3:Cancer mortality among Brazilian soybean agricultural workers	53
Abstract	54
Introduction.....	54
Methods	55
Study Design	56
Study Area	56
Study Population	56
Acquisition of information.....	56
Statistical analysis.....	57
Results	57
Discussion	60
Conclusions.....	64
References.....	65
VI. CONCLUSÃO	75
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
VIII ANEXO	88

Figuras

Figura 1: Área agrícola plantada em hectares durante o período de 1990 a 2008. Fonte: IBGE, 2009	4
Figura 2: Evolução da área dos principais cultivos no Brasil. Fonte: CONAB/IBGE (APUD EMBRAPA, 2009b).....	5
Figura 3: Evolução da produção de soja por estado, Brasil. Fonte: CONAB (APUD EMBRAPA, 2009 b).	6
Figura 4: Vendas de Agrotóxicos no mercado brasileiro, em dólares (1991- 2008). Adaptação: MAA e SINDAG, 2009.....	8
Figura 5- Distribuição das microrregiões segundo a produção de soja, 1990- 1995.....	30

Tabelas

Artigo 1 - Tabela 1:Media e crescimento pelos Quartis de Percentual de área plantada de Soja no Brasil, 1990 a 2007.	28
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

I. INTRODUÇÃO

I. 1 Histórico da soja no Brasil

A soja começou a ser cultivada nas proximidades dos lagos e rios da China Central há cerca de cinco mil anos atrás e as espécies que eram cultivadas nesta época são muito diferentes das que são cultivadas nos dias atuais¹. Três mil anos depois esta leguminosa começou a ser utilizada como alimento por toda a Ásia. No entanto, foi somente no início do século XX que a soja começou a ser comercializada pelo continente americano, impulsionada principalmente pelos EUA, havendo desde então um rápido crescimento em sua produção¹.

O primeiro registro de cultivo de soja no Brasil ocorreu em 1914 no município de Santa Rosa, RS, já a primeira referência à produção comercial de soja no Brasil data do ano de 1941². Entretanto, foi somente na década de 40 e 50 que o plantio da soja se tornou mais expressivo no Brasil. Este foi impulsionado, principalmente, pelas mãos de imigrantes alemães e italianos, que vieram para o país, incentivados pelo governo brasileiro, com intuito de "branquear" a população e substituir a mão de obra escrava³. Mas, foi durante a década de 60, estimulada pela política de subsídios ao trigo, a soja passou a ser importante na economia do Brasil. Neste período a produção quintuplicou passando de 206 mil toneladas para 1,056 milhões de toneladas no ano de 1969².

A década de 70 foi marcada por grandes mudanças na agricultura brasileira, que configuraram um processo conhecido como "Revolução Verde"⁴. A revolução verde refere-se à disseminação de práticas agrícolas ocorridas durante as décadas de 60 e 70. Este foi um amplo programa idealizado para aumentar a produção agrícola no mundo através do melhoramento genético das sementes, uso intensivo de insumos industriais, mecanização e redução do custo do manejo⁴.

Somando-se a isto, a boa adaptação da soja ao solo e ao clima brasileiros e o aumento da demanda por alimentos proteicos pelos países desenvolvidos desencadearam um grande incentivo

por parte do governo brasileiro para o plantio de soja, levando ao aumento e disseminação de sua produção por todo o país. Desta forma, a soja se consolidou como a principal cultura do agronegócio brasileiro, passando de 1,5 milhões de toneladas em 1970 para 15 milhões de toneladas em 1979. Este incremento na produção não ocorreu somente pelo aumento da área cultivada, mas também pelo expressivo aumento da produtividade, passando de 1,14 para 1,73 toneladas por hectare².

O aumento da área cultivada e da produtividade neste período ocorreu principalmente nas regiões sul e sudeste do Brasil. Concomitante a este aumento, a partir do ano de 1975, a soja se expande para a região centro-oeste e cinco anos depois a plantação de soja chega às regiões do norte e nordeste do Brasil. Atualmente, o estado do Mato Grosso é o maior produtor de soja do Brasil e em segundo e terceiro lugar estão Paraná e Rio Grande do Sul, respectivamente³

O Rio Grande do Sul foi o primeiro estado a cultivar a soja no Brasil apresentando uma característica diferente das demais regiões. Este estado possui uma mistura entre agricultura familiar e grandes latifúndios ao contrário do restante do País, onde o plantio da soja é caracterizado por extensas monoculturas altamente mecanizadas. Desta forma, a fim de aumentar a produtividade da soja durante as décadas de 70 a 90, muitos dos sojicultores gaúchos emigraram para outros estados em busca de mais terras³, existindo atualmente sojicultores gaúchos espalhados por todo o Brasil.

I. 2 Soja no Brasil e no mundo

No conjunto das culturas de grãos, a que mais cresceu durante o período de 1970 a 2007 em termos percentuais, no Brasil e no mundo, foi a cultura de soja. Sua produção global apresentou durante este período um crescimento da ordem de 500%, passando de 44 para 220 milhões de toneladas, enquanto que as culturas de trigo, arroz, milho, feijão e cevada cresceram, no máximo, a terça parte deste montante⁵.

Desde a década de 70, a cultura de soja tem sido transferida progressivamente dos países temperados para os países tropicais, principalmente para o Brasil, Bolívia e Paraguai⁶. Esta transferência ocorreu de tal forma que o Brasil, hoje, é o segundo maior produtor de soja do mundo, ficando atrás apenas dos Estados Unidos⁶. Na safra de 2008/09, o Brasil foi responsável por aproximadamente 27,11% da produção mundial e 59,9% da produção de soja na América do Sul, ocupando aproximadamente 22 milhões de hectares do território brasileiro e gerando 57,1 milhões toneladas de grãos. O maior responsável por esta produção foi o estado do Mato Grosso com uma produção de 3.082 kg/ha, seguido pelo estado do Paraná com uma produção de 2.337 kg/ha². Apesar do EUA serem os maiores produtores mundiais de soja, o Brasil é a grande esperança no aumento da produção deste grão, pois diferentemente dos países de clima temperado, devido às condições climáticas existentes, o período de produção soja, no Brasil, é mais extensa, fazendo com que haja uma expectativa de uma maior produção por área plantada⁶.

Em relação ao plantio propriamente dito, a década de 80 foi considerada por muitos uma década perdida, pois houve uma grande redução no plantio ocasionada principalmente pelo fim da ditadura e a retirada dos incentivos a agricultura³. Entretanto, durante a década de 90, embora ainda tenha ocorrido uma redução de 9% da área destinada ao plantio de alimentos, a cultura de soja, neste mesmo período, passou a receber um grande aporte tecnológico, acarretando em significativas mudanças no sistema de cultivo e manejo destas lavouras, aumentando desta forma a sua produtividade. Além deste aumento, a soja durante esta década se caracterizou por substituir áreas de pastagens, principalmente nas regiões centro-oeste, norte e nordeste do país³.

No início dos anos 2000, com o uso de computadores e GPS, sensoriamento remoto e mapeamento de áreas rurais, o Brasil apresenta um rápido crescimento agrícola expandindo a sua área plantada em 26% no período de 2000 a 2008⁶. Este crescimento é corroborado principalmente pelo crescimento da cultura da soja, que apresentou um aumento de aproximadamente 54% na sua área plantada neste mesmo período. Esta forte colaboração da

cultura da soja no crescimento agrícola se torna ainda mais perceptível quando se observa que o crescimento da área plantada no Brasil, ao longo deste período, foi de apenas 16% ao se retirar a influência da cultura de soja (Figura 1).

Pode-se observar no gráfico abaixo (figura 2) que a soja frente às outras culturas economicamente relevantes para o Brasil, tais como, cana-de-açúcar, milho e algodão, foi a que apresentou o maior aumento da área ocupada desde a década de 70 até os dias atuais⁷. Este incremento, maior do que o ocorrido nas demais culturas, corrobora o conceito de que a soja tem sido o principal responsável pelo aumento da área plantada no Brasil e conseqüentemente a expansão da agricultura no país.

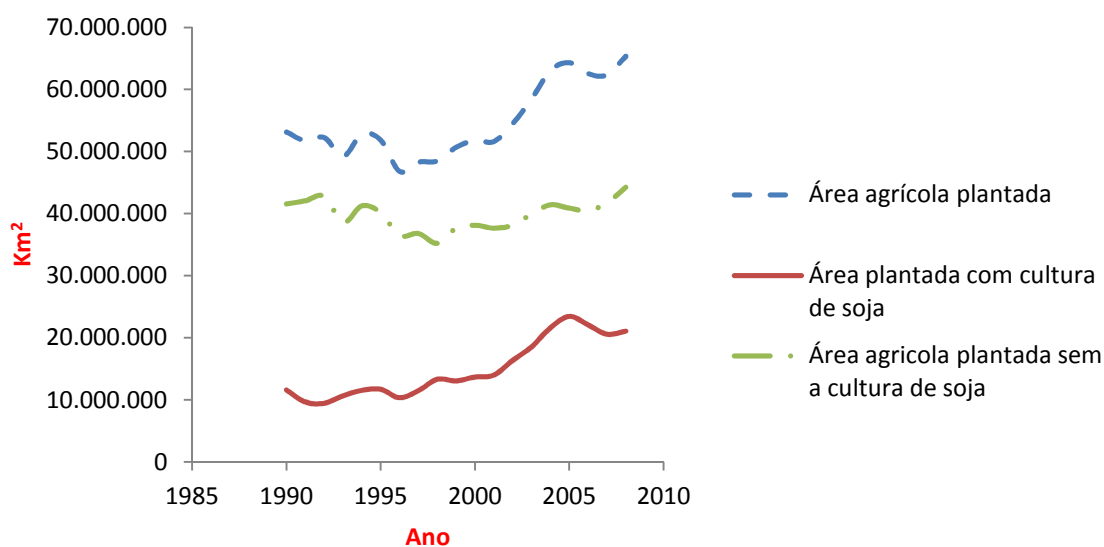


Figura 1: Área agrícola plantada em hectares durante o período de 1990 a 2008⁶.

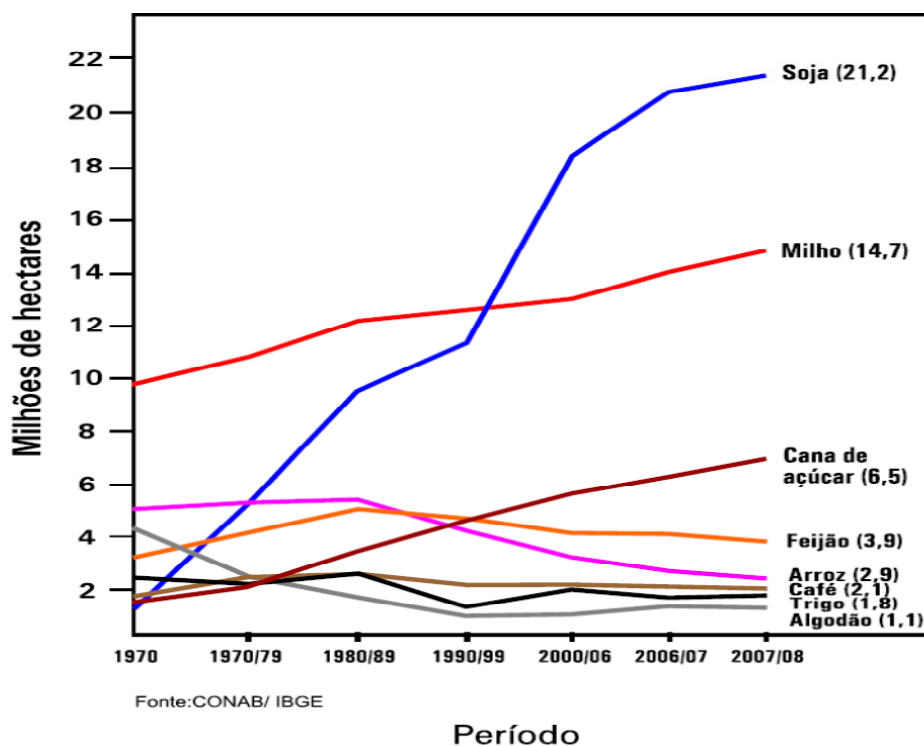


Figura 2: Evolução da área dos principais cultivos no Brasil⁷.

No ano de 2008, o percentual de área plantada com a cultura de soja no Brasil foi de 33,97% em média. Apenas sete estados Brasileiros (Amapá, Rio Grande do Norte Pernambuco, Sergipe, Espírito Santo, Rio de Janeiro) não plantaram este tipo de cultura neste mesmo ano. O maior percentual de área ocupada com a sojicultura no ano de 2008 foi no estado do Mato Grosso (62,83%), seguido pelos estados de Mato Grosso do Sul (56,55%) e Goiás (55,36%). Já os menores percentuais de área plantada com soja, neste mesmo ano, foram observados nos estados de Alagoas (0,008%), Ceará (0,02%) e Acre (0,09%)⁶.

Este perfil de distribuição de soja não foi sempre o mesmo. Como se pode observar na figura três, até o início da década de 90 os principais produtores de soja eram os estados do Rio Grande do Sul e Paraná. Mas, a partir do início dos anos 90, Mato Grosso iguala a produtividade a destes estados e desde então tem sido o estado de maior produção de soja no Brasil⁷. Deve-se ressaltar, ainda observando a figura 3, que os estados do Paraná e Rio Grande do Sul

apresentaram, a partir do ano de 2006, uma estagnação e queda, respectivamente, na produção deste grão. Mas, neste mesmo período, o estado do Mato Grosso continuou apresentando um aumento bastante expressivo na produtividade de soja passando 13 para 18 Milhões de toneladas aproximadamente.

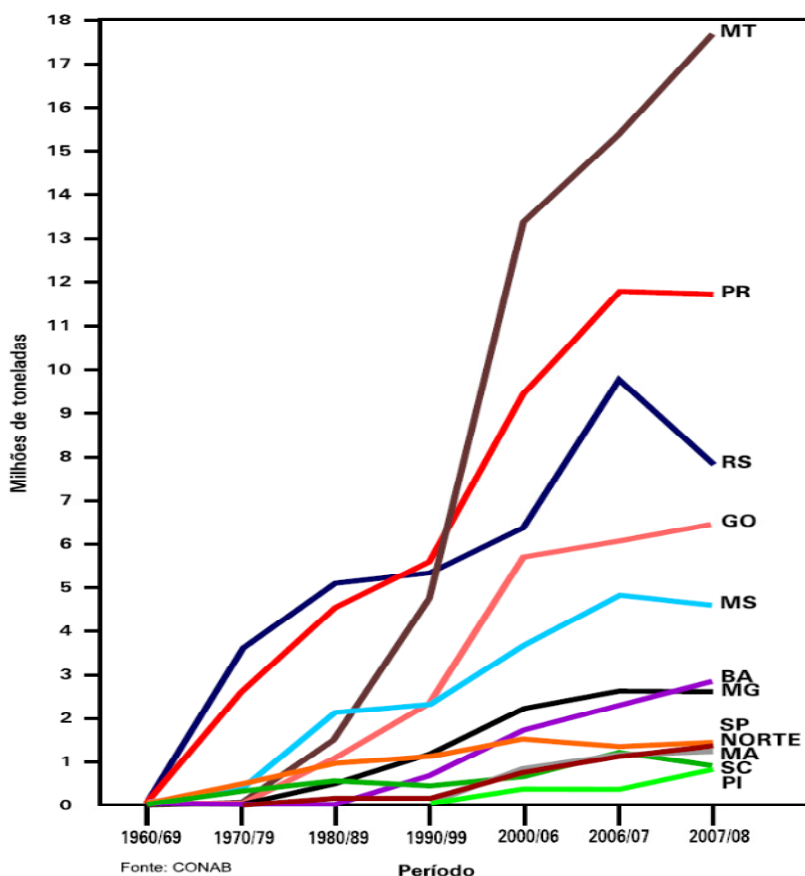


Figura 3: Evolução da produção de soja por estado, Brasil⁷.

I.3 O uso de agrotóxicos no Brasil e no mundo

A venda de agrotóxicos no mundo quase dobrou entre as décadas de 80 e 90. Contudo, o uso de culturas mais resistentes ao ataque de pragas e os esforços de países industrializados em reduzir o uso destes produtos vem contribuindo para uma pequena queda nestas vendas desde então⁸.

Ainda assim, as exportações de agrotóxicos a partir de portos dos EUA, um dos maiores produtores mundiais, cresceu consideravelmente na década de 90⁹. Fato preocupante sobre essas exportações é que uma fração considerável destes agrotóxicos exportados é de produtos banidos, ou que não receberam registro para venda nos EUA, produtos de uso altamente restritos, ou ainda agrotóxicos da classe toxicológica I (extremamente ou altamente tóxicos). O principal destino destes pesticidas foram os países emergentes, como os da América Latina e do sudeste asiático^{9,10}.

I.4 O mercado brasileiro de agrotóxicos

A importação e utilização de agrotóxicos no Brasil iniciaram-se por volta de 1950. As culturas que demandavam tais produtos eram aquelas de melhor valor comerciais, normalmente voltadas para a exportação, como café, algodão, cana-de-açúcar e milho. Paulatinamente, os cultivos de menor valor de mercado passaram a consumir essas substâncias químicas, como arroz, feijão e batata, entre outros¹¹.

A partir de 1950, houve um aumento no número de instalações de indústrias para a síntese de agrotóxicos, a maioria destas localizada no estado do Rio de Janeiro. Entretanto, apenas em 1975 teve um grande aumento das indústrias de agrotóxicos no país, com o Programa Nacional de Defensivos agrícolas (PNDA)^{12,13}. Este programa propunha não só o aumento da capacidade de produção com novas indústrias; como também, ampliar estudos sobre a toxicidade humana, resíduos e danos ambientais. Estes estudos seriam realizados no futuro Centro Nacional de Pesquisa sobre “defensivos agrícolas”, que nunca não foi construído. A partir de então dezenas de formulações foram colocadas no mercado brasileiro, sem a preocupação de interferência destas substâncias na diversidade ecológica das regiões tropicais¹¹.

O consumo de agrotóxicos no Brasil vem crescendo de forma acelerada nas últimas décadas, de tal forma que hoje ocupa a primeira colocação no consumo mundial de agrotóxicos¹⁴. Durante

o período de 1992 e 2008, segundo o Ministério da Agricultura¹⁵ e o SINDAG¹⁶, o consumo destes compostos no Brasil aumentou de US\$ 980 milhões para US\$ 8,487 bilhões, representando um aumento de 766%, sendo que este crescimento acelerado ocorre principalmente a partir de 2003 com um incremento anual de 14,28%. Somando-se a isso, o Brasil ainda apresentou um aumento de 33% na importação de agrotóxicos durante o ano de 1998 a 2002 (SINDAG, 2002), alguns dos agrotóxicos importados são produtos que tem o uso proibido, ou estritamente controlado, nos países exportadores (Smith, 2001).

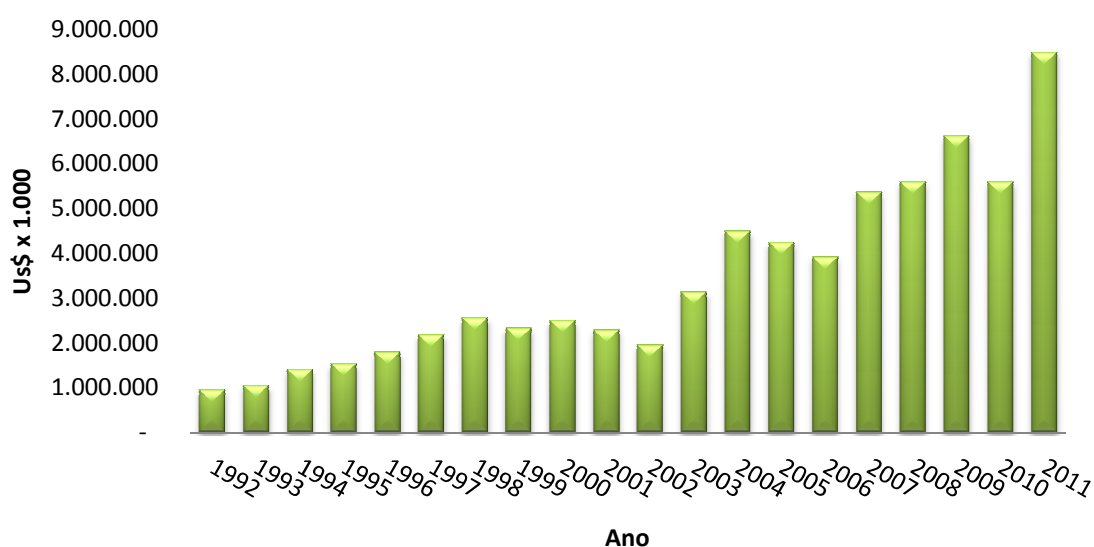


Figura 4: Vendas de Agrotóxicos no mercado brasileiro, em dólares (1991- 2008).

Adaptação: MAA e SINDAG, 2009^{15,16}.

Os agrotóxicos podem ser classificados segundo os alvos a que se destina controlar, tais como herbicidas controlam as ervas daninhas, inseticidas combatem os insetos e fungicidas eliminam os fungos. Embora em termos percentuais, os fungicidas foram os que apresentaram o maior aumento na venda durante as duas últimas décadas, os herbicidas ocuparam o maior percentual de vendas de agrotóxicos ao longo de todo este período (Figura 5).

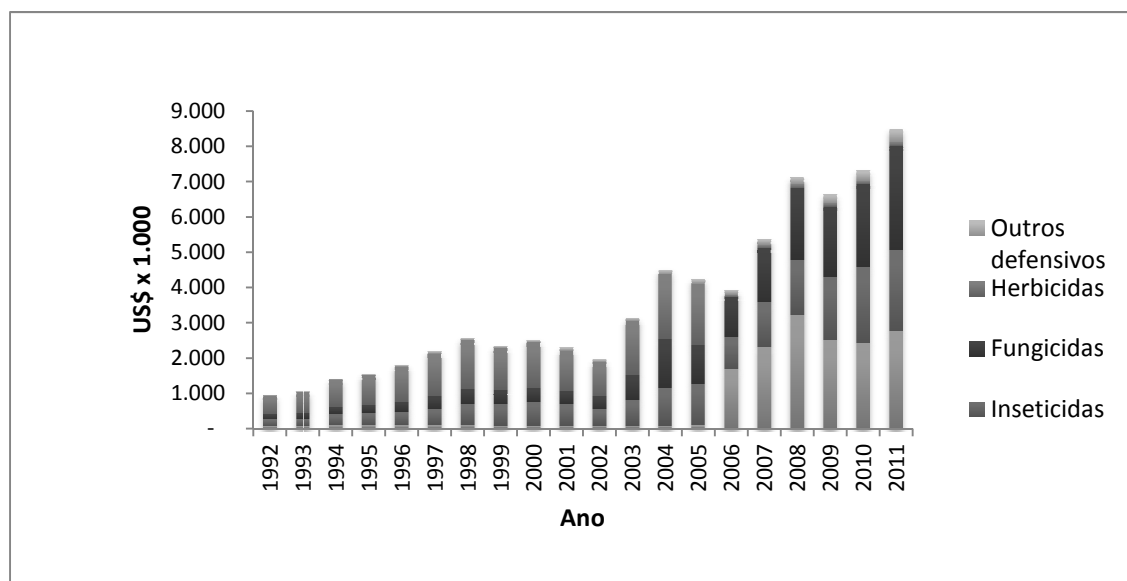


Figura 5: Vendas de agrotóxicos no mercado brasileiro, em dólares (1991- 2008).

Adaptação: MAA e SINDAG, 2009^{15,16}.

I.5 Soja e os Agrotóxicos

Segundo o Sindicato Nacional para Defesa Agrícola (SINDAG)¹⁶, cerca de 5,4 bilhões de dólares foram comercializados com a venda de agrotóxicos no Brasil durante o ano de 2007. A cultura da Soja foi responsável por 40% desta comercialização, seguido da cana de açúcar (12,43%), milho (9,55%) e algodão (9,51%).

Alguns estudos realizados na região Centro Oeste do Brasil demonstram que os agrotóxicos mais utilizados na cultura de soja são os herbicidas. Um levantamento dos principais agrotóxicos utilizados na região da Bacia do Alto Taquari, realizado por Vieira e colaboradores¹⁷ (2001), durante o período de 1988 a 1996, demonstrou que 88,63% dos fungicidas, 88,29% dos herbicidas e 85,05% dos inseticidas utilizados nesta região eram destinados à cultura de soja. Dentro desta gama excessiva de agrotóxicos utilizados nas culturas de soja desta região, os herbicidas eram responsáveis por 77,59% do consumo. Analisando os grupos químicos nesta mesma região observou-se que 35,07% dos herbicidas utilizados pertenciam ao grupo das dinitroanilinas e o composto químico mais utilizado neste período foi a trifluralina.

Outro estudo realizado, em 2001, no município de Campo Verde localizado no Mato Grosso, região de intensa cultura de soja (43,6%), algodão (35,1%) e milho (15,1%) demonstrou que 41,04% dos agrotóxicos comercializados neste município eram da classe dos herbicidas (26%). E que dentre os herbicidas mais utilizados estavam o glifosato (17,9%) e 2,4D (8,3%)¹⁸.

I.6 Agrotóxicos e Saúde

Espera-se que o agrotóxico utilizado de forma correta na agricultura e horticultura tenha o seu devido benefício para a sociedade, entretanto, condições de uso inadequadas podem representar um risco para a saúde humana e o meio ambiente. O envenenamento com estas substâncias químicas, por exemplo, se transformou num grave problema de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento¹⁹. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS)²⁰, os envenenamentos por agrotóxicos afetam mais de três milhões de pessoas e provocam a cada ano cerca de 200.000 mortes no mundo, sendo 70% destes casos nos países em desenvolvimento, onde o difícil acesso às informações e à educação por parte dos usuários dos agrotóxicos, bem como o baixo controle sobre a produção, distribuição e utilização de tais substâncias químicas são

alguns dos principais determinantes na constituição desta situação e este complexo de fatores se tornou um dos principais desafios da Saúde Pública²¹.

Entretanto, isto figura apenas a ponta de um iceberg já que a maior parte dos envenenamentos não é registrada, particularmente nos países em desenvolvimento. Somando-se a esta falta de informações, os efeitos crônicos causados pela exposição a esses agentes por muitas vezes não são contabilizados²⁶.

Assim, várias doenças agudas e/ou crônicas têm sido associadas ao uso /consumo desses agentes. Enquanto os efeitos agudos sobre a saúde são melhores documentados²⁰, as informações sobre doenças crônicas são muito limitadas. Ainda assim, algumas doenças como: disfunções testiculares^{22,23}, imunológicas²⁴ e neurológicas²⁵, câncer de origem ocupacional²⁶, disfunções reprodutivas²⁷ e desfechos adversos na gravidez^{28,29,30} têm sido atribuídas ao uso de certos agrotóxicos.

I.6.1 Herbicidas e Saúde

I.6.2 Herbicidas e Suicídios

Estudos apontam que a exposição a agrotóxicos pode comprometer funções neurológicas e afetar a transmissão da informação, podendo ocasionar ansiedade e depressão^{31,32}. Como exemplo, a maior coorte realizada com agricultores nos Estados Unidos, “The Agricultural Health Study”, demonstrou que mulheres de aplicadores de agrotóxicos apresentaram um risco mais elevado de depressão do que mulheres de agricultores que não aplicavam estas substâncias químicas (OR: 3,26 IC: 1,72 – 6,19)³³. Como a depressão é considerada um dos principais fatores para o comportamento suicida^{31,34}, a alta exposição a agrotóxicos observada no meio rural e em especial entre agricultores vem sendo proposta como um fator de risco para o suicídio nestas populações.

Pesquisadores Canadenses apontaram que silvicultores, há pelo menos 6 meses, de uma hidrelétrica no Canadá, expostos a herbicidas fenoxiácidos, apresentaram um aumento na taxa de mortalidade (SMR:210) em relação a população geral³⁵. Outro estudo, também realizado no Canadá, apontou que fazendeiros que não terceirizavam a aplicação de agrotóxicos possuíam um maior risco de suicídio relacionado à aplicação de herbicidas³¹. Na Austrália também foi observado um aumento no número esperado de suicídio em agricultores e seus dependentes (21,6/100.000 hab.) e relação à população rural (14,5/100.000 hab.) e a população geral da Austrália (14,2/100.000 hab.)³⁶.

Diversos estudos têm comparado a mortalidade por suicídio entre grupos ocupacionais, estes apontam que os trabalhadores rurais, incluindo fazendeiros, silvicultores e pescadores, apresentaram taxas de suicídio maior que os demais grupos^{37,38}. Da mesma forma, uma análise dos dados de mortalidade de três estados dos Estados Unidos, Carolina do Norte, Carolina do Sul e Kentucky, apontou um risco mais elevado de suicídio em agricultores brancos do sexo masculino em relação à população geral destes estados³⁹.

Outros estudos apontaram um aumento na mortalidade por alguns tipos específicos de suicídios. Booth & Briscoe⁴⁰, em 2000, reportaram um aumento no risco de suicídios provocados pelo uso de armas de fogo em agricultores de 5,62 (IC95%: 2,21- 16,35) em relação a outros grupos ocupacionais. Da mesma forma, em um estudo transversal realizado na Escócia observou um percentual mais elevado de mortes por armas de fogo e explosivos (29%) em agricultores quando comparado com a população geral (3,6%)⁴¹. A Inglaterra e o País de Gales têm estudado de forma mais expressiva as causas do aumento da incidência de suicídio, sendo assim, um estudo realizado neste país apontou um aumento significativo na incidência de suicídios provocados pelo uso de armas de fogo e enforcamento nos agricultores em relação à população geral⁴².

Já entre os poucos estudos realizados no Brasil, Faria e colaboradores⁴³, em 2006, observaram uma correlação baixa, porém significativa, entre a área plantada com a cultura de soja e as taxas de mortalidades por suicídios em mulheres, quando não controlada por fatores socioeconômicos, na Região Sul deste país.

I.6.3 Herbicidas, produção de soja e câncer

Têm-se observado um aumento na incidência de câncer em certas localizações anatômicas específicas entre trabalhadores rurais. Este aumento tem sido relacionado com o possível potencial genotóxico dos agrotóxicos⁴⁴, substância na qual os agricultores sofrem intensa exposição. Como exemplo, desta possível relação, foi realizado um monitoramento biológico em um município do estado do Rio Grande do Sul, no Brasil, que caracterizou um aumento da frequência de micronúcleos na mucosa oral nestes trabalhadores ($\mu = 3,55 \pm 2,13DP$) em relação aos homens residentes na mesma região, mas que trabalhavam na zona urbana ($1,78 \pm 1,23$). Estes micronúcleos são fragmentos gerados por danos celulares ocorridos durante a divisão celular e tem sido utilizado como um biomarcador de alterações genotípicas⁴⁵.

Diversos estudos epidemiológicos têm corroborado a relação entre a exposição aos herbicidas, agrotóxicos bastante utilizados na cultura de soja, e o aumento na incidência e mortalidade por câncer em agricultores e residentes em áreas de intensa produção deste grão. Neste sentido, foi realizado um estudo ecológico no estado de Minnesota nos Estados Unidos, região de intensa produção agrícola, onde se observou um aumento no número de casos de câncer de lábio em homens brancos residentes na região de intensa de produção de soja em relação aos homens residentes na zona urbana do mesmo estado⁴⁶.

Estudos mais elaborados como casos-controles e as coortes também tem apontado para o aumento da incidência de câncer relacionado exposição aos herbicidas. Dentre estes estudos, existe a maior coorte de agricultores realizada nos EUA o “Agricultural Health Study”, este estudo consiste em um acompanhamento dos agricultores licenciados, dos estados da Carolina do Norte e Iowa, onde tem sido levantada a exposição aos agrotóxicos mais utilizados e seus possíveis efeitos sobre a saúde destes trabalhadores. Desta forma, em um caso-controle aninhado a esta coorte observou-se um aumento significativo de ser altamente exposto a Pendimetalina (OR: 3,0; IC95%: 1,3-7,2) e a EPTC (OR: 2,5; IC95%: 1,1- 5,4) em pessoas com câncer

pancreático. Estes herbicidas têm como característica principal serem compostos nitrogenados existentes no cigarro, que é um fator de risco para o câncer de Pâncreas⁴⁷.

Além disso, outros estudos avaliaram o risco de câncer em algumas localizações anatômicas específicas, em relação aos herbicidas mais utilizados, segundo levantamento desta coorte. Kang e colaboradores⁴⁸, em 2008, demonstraram um aumento significativo para a incidência de câncer no cólon em agricultores com altíssima exposição ao herbicida trifluralina em relação aos agricultores não expostos (RR: 1,76 IC: 1,05-2,95) e aos que possuíam baixa exposição (RR: 1,93 IC: 1,08-3,45). Em ambos os casos observou-se uma relação dose- resposta (p-tendência= 0,037).

Em relação à exposição ao herbicida Imazetapir, observou-se um aumento significativo no risco de desenvolver câncer de cólon (RR: 1,78 IC95: 1,08-2,93) e câncer na bexiga (RR: 2,37 IC95%: 1,20- 4,68) em agricultores com alta exposição a este herbicida em relação aos agricultores que não se expuseram⁴⁹. Já a exposição ao herbicida EPTC esteve relacionada com aumento de desenvolvimento de câncer em geral (RR: 1,16 IC95: 1,01-1,35) e para o câncer no cólon (RR: 2,05 IC95%: 1,34- 3,14)⁵⁰. Da mesma forma, Hou e colaboradores⁵¹ em 2006, observaram nesta mesma coorte um aumento no risco de câncer no reto (RR: 4,3 IC95%: 1,5-12,7) em agricultores expostos ao herbicida pendimetalina.

No entanto, Lynch e colaboradores⁵² (2006) observaram um aumento no risco, embora não significativo, no desenvolvimento para o câncer de próstata (RR = 1.23; IC95%, 0.87–1.70) e uma diminuição no risco, também não significativo, para todos os cânceres linfohematopoiéticos (RR = 0.92 IC95%: 0.50–1.72), e câncer de pulmão (RR = 0.52; IC95%: 0.22–1.25) em agricultores expostos a ciazina em relação aos não expostos. Da mesma forma De Roos⁵³, em 2005, observou um aumento no risco, não significativo, para o Mieloma Múltiplo (RR=2,6, IC95%: 0,7-9,4) em agricultores expostos ao herbicida glifosato.

Ainda se tratando de estudos realizados nos EUA, mas não com a coorte do “Agricultural Health Study”. Em um caso-controle realizado na Califórnia, observou-se um aumento no risco para o desenvolvimento de câncer no estômago em agricultores hispânicos residentes neste estado, expostos ao herbicida fenoxiacético 2,4D (OR: 1,85 IC95%: 1,05 -3,25) frente aos não expostos. Da mesma forma, observou-se um aumento no risco para este mesmo câncer nos agricultores expostos ao herbicida trifluralin (OR: 1,69 IC95%: 0,99-2,89) frente aos agricultores não expostos, muito embora este não tenha sido estatisticamente significativo⁵⁴. Já em outro estudo, um caso-controle aninhado à coorte de estudo da saúde em Nebraska, no período de 1988 a 1993, foi observado um aumento no risco da exposição aos herbicidas metribuzin (OR: 3,4 IC95%: 1,2-9,7), Paraquat (OR: 11,1 IC95%: 1,2-101,2), pendimetalina (OR: 4,0 IC95%: 1,1-14,2) e trifluralina (OR: 3,2 IC95%: 1,4-7,3) em pacientes com glioma, um tumor do sistema nervoso central desenvolvido a partir das células gliais⁵⁵.

Dentre os estudos realizados em outros países, existe o caso-controle realizado na Alemanha que apontou um aumento significativo no risco de Linfoma não Hodgking de alta gravidade (OR: 2,17 IC95%: 1,44-2,35) em trabalhadores que apresentaram exposição a herbicidas, quando comparado com trabalhadores não expostos. Quando a exposição aos herbicidas foi classificada como baixa, média e alta observou-se que os trabalhadores que possuíam exposição mediana apresentaram um maior risco de desenvolver Linfoma não Hodgkin de alta gravidade (OR: 2,94 IC95%: 1,37-6,33), os trabalhadores com alta exposição também apresentaram um risco significativamente mais elevado no desenvolvimento por linfoma não Hodgkin (OR: 2,08 IC95%: 1,15-3,77) frente aos trabalhadores não expostos. No entanto, a magnitude foi menor que a dos agricultores com exposição mediana, o que não mostra uma relação dose resposta⁵⁶. Ainda se tratando do Linfoma do tipo Não Hodgking, um caso-controle realizado na Suécia, durante o período de 1987 a 1990 observou um aumento no risco de exposição aos herbicidas fenoxiacéticos (OR: 1,5 IC95%: 0,9-2,4), principalmente para o

herbicida conhecido como MCPA (4-cloro 2 metil ácido fenóxiacético) (OR: 2,7 IC95: 1,0-7,0) com este tipo de linfoma⁵⁷.

II. Justificativa

Desde a década de 70, com o advento da Revolução Verde, a produção de soja, no Brasil, vem sofrendo um grande incremento. Este aumento tem sido ocasionado não somente pelo alargamento na área destinada a este plantio como também pelo incremento na produtividade. Este avanço se deu de tal forma que o Brasil é hoje o segundo maior produtor de soja do mundo e a soja é o seu principal produto de exportação.

Durante este mesmo período o Brasil aumentou, de forma bastante expressiva (769%), o consumo de agrotóxicos, se tornando, nos dias atuais o principal consumidor destas substâncias químicas. A maior parte destes agrotóxicos consumidos no Brasil, principalmente os da classe dos herbicidas, tem sido destinado à cultura de soja, como já foi apontado na introdução do presente estudo.

Embora, diversos estudos experimentais e epidemiológicos sugiram que exposições aos agrotóxicos podem acarretar efeitos neurológicos⁵⁹, câncer⁵⁹; e ainda podem atuar como disruptores endócrinos⁶⁰, poucos estudos no Brasil têm sido realizados para avaliar os impactos deste uso maciço de agrotóxicos sobre a saúde pública, principalmente sobre a saúde do trabalhador agrícola de soja.

Dentre os estudos realizados no Brasil, Meyer e Colaboradores, apontaram um aumento no risco de morte por diversas localizações anatômicas específicas de câncer, tais como estômago e esôfago em agricultores²⁶ (2003) e um aumento na mortalidade por suicídio e na morbidade de doenças mentais⁶¹ (2010) em residentes, da região serrana do estado do Rio de Janeiro. No entanto, esta região estudada se caracteriza por uma agricultura familiar, com propriedades de pequeno e médio porte, que embora utilize uma diversidade maior de agrotóxicos do que as monoculturas, a quantidade destinada a esse tipo de plantio é consideravelmente menor.

Deve-se ressaltar que a soja tomou tal proporção do ponto de vista econômico que nas últimas décadas diversos estudos apontam os benefícios do incentivo ao aumento desta cultura no Brasil, sobre este aspecto^{62,63}. Por outro lado, são raros os estudos que demonstram os principais impactos sobre a saúde pública ocasionada pelo grande incentivo ao aumento da produção de soja atrelado ao aumento do consumo de agrotóxicos neste plantio.

Sendo assim, é de extrema relevância a elaboração de estudos que avaliem os impactos ambientais, a saúde dos residentes, e a saúde dos trabalhadores da cultura de soja em diferentes localidades no Brasil, mensurando os possíveis impactos negativos deste potencial econômico gerado.

III. Objetivos

III.1 Objetivo Geral

Avaliar a chance de morte de desfechos adversos específicos, em agricultores residentes nas microrregiões com extensivo percentual de área plantada destinado a cultura de soja no Brasil, no período de 1996 a 2005.

III.2 Objetivos específicos

Analisar espacialmente o padrão de aglomeração da distribuição de produção de soja no Brasil.

Estimar a chance de morte por suicídios em agricultores residentes nas microrregiões com elevada produção de soja no Brasil

Estimar a chance de morte por diversos tipos de câncer em agricultores residentes nas microrregiões de eleva produção de soja no Brasil.

IV. Método

IV.1 Desenho de estudo

Foi realizado um estudo epidemiológico com delineamento transversal em trabalhadores agrícolas durante o período de 1995 a 2006. As microrregiões do Brasil foram as unidades territoriais utilizadas no desenho de estudo ecológico. Estas unidades têm como definição ser um agrupamento de municípios limítrofes que possuem similaridades quanto as suas características sociais e econômicas⁶ e tem como função agrupar regiões semelhantes nos aspectos citados anteriormente o que viabiliza uma melhor diferenciação entre as regiões.

IV.2 Área de estudo

A finalidade do presente estudo foi levantar hipóteses em relação ao risco de morte por agravos crônicos em trabalhadores agrícolas. Sendo assim, foram selecionadas 302 microrregiões que tiveram durante o período de 1990 a 2007 algum tipo de produção de soja. Durante este período houve uma mudança no ranking dos municípios, pois a soja foi estimulada principalmente no Centro-Oeste, sendo assim este período foi dividido em três subperíodos (1990-1995; 1996-2001; 2002-2007).

Como os agravos crônicos, em geral, possuem um grande período de latência e estes podem ser distintos, utilizou-se para o ranking da área destinada ao plantio de soja o período 1990-1995. As microrregiões foram estratificadas em alto médio e baixo percentual de plantio de soja: Alto – microrregiões que estavam acima do percentil 75 do plantio de soja; Médio – situavam entre 25^o e 75^o percentil e Baixo as microrregiões situadas abaixo do 25^o percentil. No entanto para que se pudesse observar qual seria a magnitude do risco nos extremos desta distribuição, foi realizada uma segunda estratificação: microrregiões acima do 90^o percentil versus as microrregiões abaixo do percentil 10 da mesma distribuição. Contudo, durante este período de 1990 a 1995, 21% das microrregiões não possuíram algum plantio de soja. Desta

forma para selecionar o percentil 10 com menor produção de soja baseou-se nas informações no período mais abrangente, 1990 a 2007 (todo o período que tinha informação da produção de soja).

IV.3 População de estudo

A população de estudo consistiu nos residentes das 302 microrregiões selecionadas para este estudo que tiveram como causa de óbito declarada suicídio ou algumas neoplasias específicas que estão relacionadas à exposição aos agrotóxicos no período de 1996 a 2005. Os participantes do estudo foram classificados segundo a ocupação informada no atestado de óbito e calculou-se a chance de morte em agricultores (códigos 600 a 632) e a chance de morte em não agricultores. Para evitar alguns tipos de viés de informação todos os óbitos que não tinham a informação da ocupação definida em seu atestado foram excluídos do estudo.

IV.4 Aquisição das informações

As informações sobre a mortalidade foram obtidas junto ao Sistema de Informação de Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM- DATASUS), este sistema utiliza no período estudado a décima versão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Considerou morte por suicídio todos os óbitos que apresentavam os códigos de X60- X84 como causa de morte e mortes por neoplasias malignas os óbitos que apresentaram como causa básica os códigos de C00 a C97.

IV.5 Análise estatística

Na impossibilidade de se calcular a taxa de mortalidade padronizada por não existir a informação da população de agricultores por faixa etária, realizou-se a Razão de Chances de Mortalidade proposta em 1981 por Miettinen e Wang⁶⁴ como uma alternativa quando não se pode utilizar a Razão de Mortalidade Padronizada.

Normalmente utiliza-se a Razão Proporcional de Mortalidade como uma estimativa grosseira da Razão de Mortalidade Padronizada (2). Esta estimativa grosseira deve-se ao fato de a soma da mortalidade ser considerada pela causa estudada sobre a mortalidade pelas causas adjacentes como uma estimativa da população.

Número de mortes	Exposto	Não exposto
Causa de Interesse	A	B
Outras causas	C	d
População	N1=?	N0=?

$$(2) \text{ Razão proporcional de mortalidade} = \frac{\frac{a}{a+c}}{\frac{b}{b+d}}$$

Desta forma a Razão Proporcional de Mortalidade somente se aproxima da Razão de Mortalidade Padronizada, se a soma da taxa da mortalidade de interesse com a taxa de mortalidade por causas específicas for igual na população exposta e na população não exposta, como demonstrado na fórmula 3:

$$(3) \text{ Razão Proporcional de Mortalidade} = \text{RR} \frac{\frac{b+d}{N_0}}{\frac{a+c}{N_1}}$$

Além desta equivalência, para afirmar que a RPM é maior que 1 ou menor que 1 implique diretamente que o Risco Relativo também o seja, faz-se necessário que a taxa das mortes auxiliares na população exposta e não exposta sejam iguais.

Entretanto, a alternativa que utiliza os mesmos dados disponível para o cálculo da RPM é Razão de Chances de Mortalidade (RCM), que tem como objetivo também estimar a razão entre

o observado e o esperado, entretanto esta mensura a chance de mortalidade no grupo exposto frente ao grupo não exposto, demonstrada pela fórmula 4:

$$(4) \text{ Razão de Chances de Mortalidade} = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Comparando com o Risco relativo, observou-se que se a taxa de mortalidade auxiliar for igual na população exposta e não exposta a Razão de Chances de mortalidade é igual ao Risco Relativo, como demonstrado na fórmula 5.

$$(5) \text{ Razão de Chances de Mortalidade} = RR \times \frac{\frac{d}{N_0}}{\frac{c}{N_1}}$$

Ao comparar as fórmulas 3 e 5, observa-se que a Razão de Mortalidade Padronizada pode subestimar ou superestimar o Risco Relativo muito mais do que a Razão de Chances de Mortalidade. Desta forma, por este menor erro na subestimação e superestimação do Risco Relativo, optou-se por utilizar a Razão de Chances de Mortalidade em substituição a Razão de Mortalidade Padronizada que não pode ser calculada por não se ter a população de agricultores no meio do período estudado.

Assim, para o cálculo da RCM optou-se por utilizar o total de morte observadas nos períodos nas microrregiões no período e as mortes por determinadas causas específicas. Como o Sistema de Informação de Mortalidade não é igual em todas as regiões do país, a fim de que diminuísse possíveis vieses devido à diferença das informações, foram retiradas todas as mortes que tiveram como causa de óbito - mortes indefinidas (código: R00 a R99, I46.9, I95.9, J96.0, J96.9, P28.5) e a proporção destas mortes que seriam devido às causas específicas estudadas: suicídio e câncer foram imputados juntamente com as mortes ocorridas. Desta forma as causas de morte específicas totais foram determinadas por⁶⁵:

$$N \text{ de mortes observadas por causas específicas} + \left(N \text{ de mortes por causas específicas} \times \frac{N \text{ de morte por causas indefinidas}}{N \text{ de mortes por causas totais}} \right)$$

Sendo assim através da RCM (ajustada) foi possível comparar a mortalidade nos trabalhadores agrícolas residentes nas microrregiões acima do percentil 75 da distribuição de plantio de soja comparado com os não agricultores residentes na mesma região, agricultores e não agricultores residentes nas regiões situadas entre o percentil 25 e 75 da mesma região e agricultores e não agricultores residentes em microrregiões abaixo do percentil 25 da distribuição, totalizando 5 grupos de comparação.

Além desta observação englobando espacialmente todas as microrregiões selecionadas para o estudo, fez-se também a comparação entre os residentes nas microrregiões situadas no apenas extremo da distribuição. Desta forma confrontou-se a chance de morte nos trabalhadores agrícolas residentes nas microrregiões acima do percentil 90 da produção de soja comparando com os não agricultores residentes nas mesmas microrregiões; não agricultores e agricultores residentes nas microrregiões situadas abaixo do percentil 10 da distribuição.

Artigo 1(Nota de Artigo) - Método para estudos com agravos crônicos em agricultores de soja no Brasil.

Chrisman, Juliana; Guimarães, Raphael; Meyer, Armando

Introdução

A cultura de soja tem um papel importante na economia do Brasil. Atualmente, é um dos principais produtos de exportação do País. No entanto, têm-se poucas informações sobre a cultura de soja propriamente dita. Sabe-se que a soja é um dos principais alvos dos agrotóxicos utilizados no país, pois segundo o SINDAG esta cultura foi responsável por 40% dos agrotóxicos

consumidos no ano de 2007. No entanto, não se sabe a distribuição destes 40% nas regiões de plantio pelo Brasil e também a utilização dos demais insumos na lavoura de soja pelo Brasil. Portanto, torna-se difícil a mensuração dos principais impactos ambientais e sobre a saúde humana da extensa e crescente produção de soja no Brasil (SINDAG, 2009).

O Brasil é um país que possui diferenças topográficas e também uma enorme desigualdade econômica (Smolentzov, 2006). Por exemplo, em relação ao Produto Interno Bruto (PIB) municipal, no ano de 2002, a diferença entre os municípios foi de 99,8%, cujo maior valor *per capita* observado foi para o município de São Francisco do Conde (BA), R\$ 273.140,00; e o menor valor *per capita* observado para o município de Bacuri (MA), R\$ 581,00 (IBGE, 2012). Esta diferença abarca também a agricultura e faz com que o processo utilizado, bem como o poder aquisitivo, seja diferenciado ao longo das regiões do Brasil (Buainain, 2003). Somado a esta adversidade, no Brasil, existe uma limitação no que tange a estimativa ecológica da exposição dos fatores de risco na população agrícola, tais como o uso *per capita* de agrotóxicos nos municípios.

Frente a esta diversidade existente no Brasil e a ausência de informações, o objetivo do presente artigo é descrever um método com que visa trabalhar desfechos adversos à saúde para a cultura de soja em diversas regiões do Brasil.

Método

Para a realização deste estudo optou-se a priori por utilizar 18 anos de informação, abrangendo o período de 1990 (primeiro ano de disponibilização da informação) a 2007 nas microrregiões que possuíam tal informação. Conforme mencionado anteriormente, existem duas formas de adquirir a informação da área plantada, valor absoluto e percentual. O IBGE disponibiliza anualmente a área, em hectares, destinado ao plantio de diversas culturas, tais como;

soja, algodão e leguminosas. Disponibilizam também o respectivo percentual da área plantada em relação à área do total territorial, ambos em diferentes níveis de unidades territoriais (municípios, microrregiões, estados e Nacional) (IBGE, 2009). Como o número absoluto pode ser influenciado pelo tamanho da microrregião como um todo, optou-se por utilizar o percentual de área plantada. Este tende a melhor representar a importância de determinada cultura para as microrregiões a serem estudadas.

As microrregiões foram criadas com a finalidade de integrar a organização, o planejamento e a execução de ações públicas de interesse comum, através do agrupamento de municípios limítrofes (Planalto, 2009). Ou seja, elas são um agrupamento de municípios baseado nas similaridades econômicas e sociais (IBGE, 2009). Diante destas informações e a fim de aprimorar o poder estatístico, escolheu-se utilizar as microrregiões como a unidade territorial para o método a ser apresentado.

A escolha do Plantio de soja deve-se ao fato de ser um dos principais produtos de exportação do Brasil ocasionando uma expansão da área plantada ao longo dos anos, com uma intensa produção desde a década de 1990 nas regiões, sul e centro-oeste, do Brasil. Utilizou-se o software Tabwin 3.2 para realização do mapa apresentado.

A priori utilizou-se um período mais longo para determinação das regiões de plantio, de 1990 a 2007, totalizando 18 anos de informação. No entanto, observou-se que os municípios possuíam padrões diferenciados ao longo deste período. Dividiu-se então, em três subperíodos: 1990-1995; 1996-2001; 2002-2007.

Resultados

Foram selecionadas 302 microrregiões que possuíam algum plantio de soja no período estudado a fim de eliminar grandes centros urbanos que possuem outros fatores de risco para os efeitos adversos estudados. Na classificação das microrregiões pelos quartis do percentual de área

plantada nestes três subperíodos, 40% das microrregiões mudaram de quartil, sendo que 21% do período de 1990-1995 em relação ao período de 1996-2001 e 19% de 1990-1995 em relação a 2002-2007. Vale ressaltar que se uma microrregião mudou a sua classificação no período 1996-2001 em relação a 1990-1995 esta não foi contabilizada para as mudanças ocorridas no período de 2002-2007.

Além da diferença observada no posicionamento dos municípios ao longo dos períodos, a diferença média do percentual destinado ao plantio de soja no início do período observado (1990-1995) em relação ao final (2002-2007) foi, em média, de 528%. Este aumento foi maior no terceiro quartil, com um aumento de 16 pontos percentuais e o quartil foi o que teve o menor aumento passando de microrregiões que praticamente não existia plantação de soja com um percentual de aproximadamente 0,22%, o que ainda continua sendo regiões onde a soja se torna inexpressiva (Tabela 1).

Tabela 1- Media e crescimento pelos Quartis de Percentual de área plantada de Soja no Brasil, 1990 a 2007.

Quartis	1990-1995	1996-2001	2002-2007	Crescimento (Diferença em %)
Quartil 4	47,80	50,66	59,26	24%
Quartil 3	12,47	14,79	28,26	127%
Quartil 2	0,98	1,11	4,98	408%
Quartil 1	0,00	0,01	0,22	2100%
Total	15,37	16,70	23,22	51%

Contudo, optou-se por trabalhar com o primeiro período (1990-1995), pois este pode se relacionar a diferentes possíveis efeitos adversos à saúde, respeitando o tempo de latência dos mesmos. Após a seleção do período classificou-se a distribuição das microrregiões pela ordem do percentual de área plantada de soja e foram utilizados os percentis de distribuição para o agrupamento das regiões. Considerando que os quartis tiveram médias do percentual de distribuição área plantada com soja bem distinta, agruparam-se as microrregiões em três perfis: baixo (abaixo do percentil 25), médio (entre o percentil 25 e 75) alto (acima do percentil 75).

Embora, as médias dos quartis sejam discrepantes ao avaliar como exemplo a última microrregião pertencente à produção Alta ($> P75$) de soja (Cuiabá- 26,85%) com o primeiro da produção Média ($<P75$ e $> P25$) de soja (Tangará da Serra – 26,58%) observou-se que a diferença é muito tênue. Sendo assim, optou se por criar ainda duas regiões de comparações mais extremas selecionando as microrregiões que estavam acima do percentil 90 da distribuição de plantio de soja (Muito Alto), estas microrregiões possuem 50% ou mais da área destinada à produção de soja. Da mesma forma, foram selecionados as microrregiões que estavam abaixo do percentil 10 (Muito Baixo). Contudo, no período de 1990-1995, 24% das microrregiões não possuíam produção de soja. Assim, foram selecionadas as 31 microrregiões que possuíam menor produção de soja durante todo o período da informação (1990-2007).

Sendo assim as microrregiões ficaram distribuídas conforme demonstrado na figura 1.

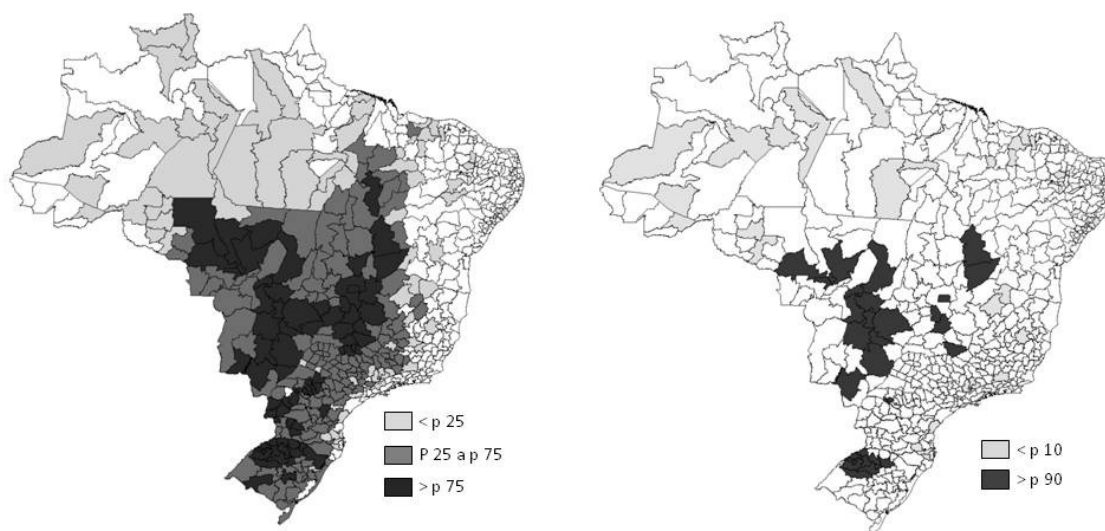


Figura 5- Distribuição das microrregiões segundo a produção de soja, 1990- 1995.

Discussão

Estudos ecológicos são importantes quando quer se avaliar as diferenças ou na descoberta de efeitos entre os grupos, ou por causa de uma preocupação com acontecimentos dependentes (como em operações que envolvam mais de um indivíduo) (Susser, 1994). Somado a limitação do delineamento de estudo ao qual o presente método está relacionado, existe outra limitação no que tange ao objetivo para o qual o mesmo foi construído. Esta limitação relaciona-se à mensuração das exposições propriamente dita, pois a mesma não está baseada em um agente e sim a um tipo de cultura existente no país. Deve-se ressaltar que mesmo que um agricultor ou uma pessoa resida próximo a apenas um tipo de cultura este pode estar exposto a uma gama de xenobióticos diferenciados. Alguns estudos brasileiros apontam que uma população agrícola se expõe a vários

fatores concomitantemente, esta combinação pode apresentar efeitos sinérgicos ou colineares (Oliveira-Silva, 2001; Faria, 2006).

Desta forma este método ajuda no levantamento dos fatores de risco inerentes a um tipo de cultura devido ao agrupamento de diversas regiões do país, fazendo com que fatores regionais, como clima e socioeconômicos sejam minimizados, diferente da maioria dos estudos realizados no Brasil.

Referências Bibliográficas

1. **SINDAG (Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Agrícola** – Disponível em: http://www.sindag.com.br/dados_mercado.php - Acessado em Outubro de 2009.
2. **Smolentzov, VMN.**Topografia da desigualdade social de saúde. Econ. Psique. Araçatuba, 5 (5): 54 – 71, 2006.
3. **IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística)** - disponível em - ftp://ftp.ibge.gov.br/Pib_Municipios/2002/Banco_de_dados/ Acessado em maio de 2012.
4. **Buainain, AM; Romeiro, AR.; Guanzioli, C.** Agricultura familiar e o novo mundo rural. Sociologias, 2003 5(10): 312-347
5. **IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e estatística)** - Disponível em: <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/agric/default.asp?t=4&z=t&o=11&u1=1&u2=1&u3=1&u4=1&u5=1&u6=1> Acessado em dezembro de 2009.
6. **Planalto,** 2009. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constitui%C3%A7ao.htm. Acessado em dezembro de 2009.
7. **Susser M.** The Logic in Ecological: II. The Logic of Design. Am. J. Public Health, Vol. 84, No. 5,1994.

8. **Oliveira-Silva JJ, Alves SR, Meyer A, Perez F, Sarcinelli PN, Mattos RC e Moreira JC.** Influência de fatores socioeconômicos na contaminação por agrotóxicos, Brasil. Rev. Saúde Pública; 35(2): 130-135, 2001.
9. **Faria NMX; Facchini LA; Fassai ACG; Tomasi E.** Trabalho rural, exposição a poeiras e sintomas respiratórios entre agricultores Rev. Saúde Pública vol.40 no.5 São Paulo Oct. 2006 Epub Sep 01, 2006.

V. RESULTADOS

V.II Artigo 2 - Suicide mortality among soybean agricultural workers, 1996-2005.

Juliana de Rezende Chrisman – PhD student – Public Health National School / Oswaldo Cruz Foundation

Rosalina Koifman – PhD – Public Health National School / Oswaldo Cruz Foundation

Sergio Koifman - – Public Health National School / Oswaldo Cruz Foundation

Armando Meyer – PhD- Public Health Institute/ Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ).

Corresponding Author:

Armando Meyer - IESC/UFRJ

Avenida Um. Praça Jorge Machado Moreira, 100. Cidade Universitária.

Rio de Janeiro, Brasil - CEP: 21941-598

Telephone and Fax: 5521 25989280. armando@iesc.ufrj.br

Abstract

Suicide has increased in rural areas. Some authors have hypothesized that pesticide exposure may play a role in this event. In Brazil, a 21% increase in suicide rates occurred between 1980 and 2000. In the same period, the planted area of soybeans in Brazil grew 18% while pesticide sales grew 163.9%. Although these numbers are relevant, few studies in Brazil have evaluated whether these increases are related. Therefore, present study compared the suicide mortality among agricultural workers from areas with intense soybean production with that experienced by three reference populations: non-agricultural workers living in the study area; and agricultural and non-agricultural workers residents in areas that do not produce soybean or very low production. Mortality Odds Ratio (MOR) of suicide and their 95% confidence intervals were calculated, and stratified by sex and age. Agricultural workers from regions of intense soybean production were at greater risk to die by suicide when compared to all of the three reference populations. Stratified analysis showed that the greatest risk of death by suicide was among the youngest male farmers (10 to 19 years) when compared to non-farmers living in micro areas that do not produce soybeans (MOR: 3,17; 95CI%: 2.31-4,24). The analysis for the women agricultural workers showed a higher risk in the age of 40-59 yr. When compared with to non-agricultural population also living in micro areas at the 10th percentile of soybean production. Thus, this study showed that agricultural workers living in areas with intense production of soybeans had a risk higher of death by suicide than the general population.

Keywords: soybeans, agriculture, suicide, herbicide, mortality and death certificate.

Introduction

According to the World Health Organization (WHO, 2000), suicide is one of the major causes of death among population within 15-35 years old. Although suicide rates have increased worldwide over the past two decades, this increase did not occur uniformly. In some regions of the developing world, such increase has been so intense that suicide was considered an endemic issue (Khan, 2005). These high rates have been mainly observed in rural regions of countries with intensive agriculture such as India and China (Levin and Leyland, 2005; Pearce et al, 2007).

Several factors have been proposed to explain the rise in suicide's mortality rates. They include easy access to firearms, unemployment, financial difficulties, isolation, lack of social support, occupational stress, and economic decline in rural areas (Booth et al, 2000; Hawton et al, 1998). On the other hand, some studies suggest that exposure to pesticides, common in rural areas, can undermine neurological functions and affect the transmission of information, which may cause anxiety and depression (Parrón & Hernandez, 1996; Pickett et al, 1998). Since depression is considered a major risk factor for suicidal behavior (Isacson 1994; Pickett et al, 1998), high exposure to pesticides maybe an important risk factor in the etiology of suicide among agricultural workers and rural residents.

Accordingly, a Spanish study reported elevated rates of mood disorders and suicide among farmers in a region of intensive use of pesticides compared with neighboring regions (Parrón, 1996). Recently, results from the Agricultural Health Study suggested that pesticide applicators exposed to chlorpyrifos had elevated risk of suicide (Lee, 2007). However, a Canadian case-control study found no evidence to support this association (Pickett et al, 1998).

In Brazil, pesticide sales has increased 796% between 1992 and 2011, rising from 0.98 to 8.5 US\$ billion (MAA, 2009; SINDAG, 2012). Such amount of pesticide sales, granted Brazil the first place in the ranking of use of these substances worldwide (ANVISA, 2009). Concomitantly, soybean fields have increased their acreage in 54% in the last two decades, and have been

considered the primary responsible for the agricultural expansion in Brazil (IBGE, 2009). It is also the main target of the intense use of pesticides in this country. In the present study, the risk of death by suicide among Brazilian agricultural workers living in soybean areas was evaluated.

Methods

Study Design

We conducted a cross-sectional study on agricultural work and suicide mortality in Brazil during 1995-2006. This investigation used an ecological design based on the Brazilian territorial units named micro-regions, which are characterized by a cluster of adjacent municipalities that have similar social and economic characteristics (IBGE, 2009).

Study Area

We selected 302 micro-regions that have any percentage of their cropland dedicated to the production of soybean, during 1990 to 2007 (Figure 1). Then, they were sorted based on that percentile in three distinct periods (1990-1995, 1996-2001 and 2002-2007).

The micro-regions were then stratified into 3 strata: those above the 75th percentile of soybean acreage (High), those between the 25th and 75th percentiles (Medium), and those included in the 25th percentile of that distribution (Low). In addition, a second stratification was carried out which identified the micro regions included above the 90th percentile (Very High), and those below the 10th percentile of the same distribution (Very Low). This classification was based on the soybean crop percentage during 1990-1995. During this period, 21% of the 302 micro-regions showed no cropland dedicated to soybean production. Therefore, the 10% less productive micro regions regarding soybean plantation were retrieved from 1990-2007.

Figure 1

Study Population

The study population comprised all agricultural workers of the 302 selected micro- regions in which suicide deaths occurred between 1996 and 2005. Considering the reported occupation in the death certificate, the odds of mortality by suicide among agricultural workers and the similar one among non-agricultural workers were ascertained. Death certificates from individuals with unknown occupation were excluded from the study.

Data collection

Information on deaths by suicide (ICD-10: X60 to X84) that occurred in the 302 selected micro regions was obtained from the Brazilian Mortality Information System. This system uses the 10th version of the International Classification of Diseases (ICD-10) since 1996.

Statistical analysis

Suicide mortality among agricultural workers living in micro regions above the 75th percentile of the soybean acreage distribution was compared with that experienced by: the non-agricultural workers residing in micro regions of the 75th percentile of the soybean acreage; agricultural workers residing in micro regions classified between 25th and 75th percentiles; non-agricultural workers residing in micro regions classified between 25th and 75th percentiles; non-agricultural workers residing in micro regions classified below the 25th percentile; and agricultural workers living in micro regions below the 25th percentile of soybean acreage distribution.

In addition, to compare the extremes of the distribution, the frequency of deaths by suicide among agricultural workers living in micro regions above the 90th percentile of soybean acreage was compared with that frequency among: non-agricultural workers residing in the same micro

regions; agricultural workers residing in micro regions classified below the 10th percentile; and non-agricultural workers residing in the same 10% less productive micro regions.

Mortality risks were estimated by Mortality Odds Ratio (MOR) (Miettinen & Wang, 1981), stratified by sex and age (10-19 yr.; 20-29 yr.; 30-39 yr.; 40-49 yr., and 60 yr. or more).

Results

During 1996 to 2005, the Brazilian National Mortality System recorded 1,043 suicides among agricultural workers older than 9 in the study area. Among them, 90% were male, 60% white and 85% were 20 to 59 years old. Regarding education, 32% of the suicides were reported among individuals with up to seven years of schooling (Table 1). In the comparison groups, around 70% of non-agricultural workers were male, while the males' percentage in agricultural workers was a bit higher (around 90%). Mostly, suicide mortality was more frequent among older agricultural workers (40-59 and 60+ years old), and among younger non-agricultural workers (10-19 and 20-39 years old). Agricultural and non-agricultural workers resident in micro regions above the 25th percentile of the distribution were mostly whites, and those living in micro regions below that percentile, were predominantly non-white. Regarding education, among agricultural workers, deaths were more frequent among less educated workers (Illiterate and 1-3 years of schooling), while among non-agricultural workers, higher frequencies were observed for those more educated (4-7, 8-11, and 12+ years of schooling).

TABLE 1

The suicide mortality odds ratios among agricultural workers resident in the regions above the 75th percentile of soybean acreage, comparatively to the reference groups, are shown in table 2. A significant increase in the risk of death by suicide among farmers was observed when compared to all reference groups, for most of age groups and both sexes.

Risk of death by suicide among male agricultural workers living in micro regions above the 75th percentile varied from MOR= 1.04 to MOR= 1.67, depending on the comparison group. The highest magnitude of the mortality risk was observed when comparison was performed against male non-agricultural workers of the percentile 25th – 75th (NAW P25-P75; MOR: 1.67; 95%CI: 1.55-1.77). Stratification by age also revealed that the magnitude of suicide mortality risk was slightly higher when comparison took place with NAW P25-P75 and NAW P<25.

Suicide mortality risk among female agricultural workers displayed a similar pattern of that observed for males, with MOR varying from 0.98 to 1.92. Again, the highest magnitude of the MOR was observed when compared to NAW P25-P75 (MOR: 1.92; 95%: 1.70-2.18).

Comparisons with NAW P25-P75 and NAW P<25 also lead to highest magnitudes in the suicide mortality risk among female agricultural workers, when stratified by age.

TABLE 2

The mortality odds ratio of suicide, stratified by sex and age group, among farmers living in micro regions above the 90th percentile of soybean production and their respective confidence intervals are shown in Table 3. Combining both sexes, suicide mortality odds ratio among agricultural workers varied from 1.13 to 2.10. Stratification by age revealed a higher magnitude of the risk among agricultural workers of 40-59 years old.

Suicide mortality odds ratio among male agricultural workers varied from 1.19 to 1.69. The youngest (10-19 years old) male agricultural workers were those to display the highest magnitude of the MOR. Such relative risk reached 3.17 (95%CI: 2.31-4.24), when compared to agricultural workers living in micro regions below the 10th percentile of soybean acreage.

Among female agricultural workers, MOR from 1.61 to 1.98 was observed. The highest magnitude of such risk was observed among those female workers with 40-59 years old. Relative

high suicide mortality risks were observed among female agricultural workers. In addition, suicide mortality risks observed among female agricultural workers were, in general, of higher magnitude than those observed among male workers. For instance, the risk to die by suicide among female agricultural workers 40-59 years old was 5.53 (CI95%: 5.01-6.10), when compared to AW<P10 of same age.

TABLE 3

Discussion

Pesticide consumption in Brazil has grown very fast in recent decades so that today Brazil is in the first position in the world regarding the use of these substances (ANVISA, 2009). Between 1992 and 2011, according to the Ministry of Agriculture, consumption of these compounds in Brazil raised from US \$ 980 million to US \$ 8,49 billion, and an increase of 796% in this period. In addition, Brazilian imports of pesticides have increased 33% during 1998 and 2002 (SINDAG, 2002). In that sense, soybean crops have been the main targets of pesticide use in the country. According to the Brazilian Union of Pesticide Manufactures (SINDAG), in 2007, 40% of the US\$5.4 billion of pesticides sold in Brazil was used in soybean crops.

In Brazil, during 1980 to 2000, there was an increase in suicide rate by 21% and this increase was more prominent (40%) among men (Mello-Santos et al, 2004). On the other hand, in the same period, the soybean cropped area in Brazil has grown from 11.584.734 to 13.693.677 hectares (IBGE, 2009) and pesticide sales increased by 163.9% (EMBARAPA, 2009). Although these numbers are relevant, few studies in Brazil evaluated if they may be related.

Brazil is now the second largest soybean producer in the world, only behind United States. In 2008/09 season, Brazil was responsible for approximately 27% of world's soybean production,

and 59.9% of soybean production in South America. Such soybean production was performed in 22 million hectares and generated 57.1 million tons of this grain (EMBRAPA, 2009).

Soybean is mainly responsible for the consumption of herbicides in the country, so that regions with large areas of this crop suffer from a particularly large environmental exposure to this class of pesticides. But, few studies have related this exposure with health adverse effects of residents of these areas. However, Pickett and colleagues (1998) showed an increased risk of suicide among Canadian farmers, which was associated with the spraying of herbicides. Similarly, foresters exposed to herbicides had an excess of deaths over the general population in Canada (Green, 1991).

The analysis of death certificates obtained through the National Mortality Information System allowed us to compare the suicide pattern among agricultural workers living in areas of intensive cultivation of soybeans in relation to three reference populations. These three reference populations were chosen to allow different kinds of comparisons. Accordingly, comparison with non-agricultural workers residing in the same soybean-intensive production areas allowed us to assess the risk of suicide deaths among farmers in relation to a population with quite similar ethnic, economic, environmental, and cultural characteristics, so that one of the most important differences between them was the agricultural work. However, comparisons with non-agricultural workers living in areas that do not plant soybeans highlight differences related to occupation, but also those related to potential environmental exposures, since the use of pesticides in these areas must differ significantly.

Finally, comparisons performed with agricultural workers living in areas with no soybean crops allowed us to evaluate if specific characteristics of soybean production, such as the massive use of herbicides, could lead to differences in suicide mortality risk.

The choice of the population was a very important aspect of this study, including various agricultural regions of the country with a percentage equal to or greater than 50% of agricultural

area for the plantation of soybean. This aggregation of various regions of the country may have minimized the effects caused by possible confounding factors such as ethnic and cultural aspects inherent in a particular region of the country. The comparison groups used in this study also have this same diversity, bringing together all the micro regions of the country except the Midwest, which is quite understandable, since this region almost entirely includes large areas of soybean crops.

One limitation of the present study was the inability to determine the level of exposure to potential confounders such as alcohol ingestion, lifestyle, and access to mental hospitals network. Such variables were not available in the Brazilian Mortality Information System. Another important limitation was the possible underreport of suicide cases to the mortality system (Laurenti, 2004). Both limitations could have distorted the association between soybean agricultural working and suicide because distribution of the above variables may considerably vary according to the country's regions. In that sense, although distribution of comparison populations practically covered the entire country, soybean production in Brazil is concentrated in the South and Midwest and so was the study population.

The analysis of the sociodemographic profile revealed some differences between study and comparison populations regarding suicide deaths, as it showed that suicide was more frequent among white male agricultural workers. In addition, the mean age of suicide death was higher among agricultural workers of soybean-intensive production areas. In agreement with these results, Koskinen et al (2002) showed that agricultural workers committed suicide in older ages than did workers of confined places. The authors argued that a more closed contact with the natural environment could be a protective factor against suicide among younger agricultural workers.

Our results also find support in another national study that observed an elevated incidence of suicide among rural residents of areas of intensive use of pesticides in soybean crops in the State

of Mato Grosso do Sul (Pires et al, 2005). In addition, in the State of Rio Grande do Sul, a weak, though significant, correlation was observed between the percentage of area designated to soybean crops and the suicide mortality rates in the general population (Faria et al, 2006).

Increases in suicide mortality among agricultural workers have also been observed in several other studies (Gallagher et al, 2008; Kagamimori et al, 2004). For instance, Miller and Burns (2008) observed an increased number of deaths by suicide among Australian agricultural workers and their relatives (21.6/100,000), if compared to the rural population (14.5/100,000) and to general Australian population (14.2/100,000)

Other studies also investigated the most commonly ways by which agricultural workers commit suicide. Accordingly, Booth and Briscoe (2000) reported that these workers were at higher risk to die by suicide induced by fire guns when compared to other occupations (OR: 5.62; CI95%: 2.21-16.35). Likewise, deaths by fire guns and explosives were more frequent among Scottish agricultural workers (29%) than among the general population (3.6%) (Stark, 2006). Finally, an increase in suicide by fire guns and hang-ups among agricultural workers has also been detected in England and Gales (Hawton, 1998).

Results of the current study showed that younger male agricultural workers displayed higher risk of suicide mortality when compared to the reference populations. However, in a study conducted in US, the authors observed that more than 50% of suicide deaths among agricultural workers occurred among those of 65 or more years old (Browning, 2008). In our investigation, it is interesting to observe that despite the fact that higher mortality risk estimates by suicide were observed among agricultural workers living in the highest percentiles of soybean production (tables 2 and 3), the most impacted age groups differed by sex, being the younger male agriculture workers (< 20 years old) and the older female agriculture workers (> 39 years old).

Several hypotheses have been used in an attempt to explain this increase in suicide mortality risk among agricultural workers. Some authors argue that social, cultural, and economic conditions in

rural areas are so unfavorable that they could lead to a depressive behavior, increasing the risk of suicide (Dudley et al, 1997; Pearce et al, 2007). However, in the present study, agricultural workers from areas of intense soybean plantation were at higher risk to die by suicide even when compared to general population of the same rural area. However, although unlikely, it still possible that these agricultural workers lived under poorer socioeconomic conditions than those from the general population of the same rural area. Nevertheless, the soybean agricultural workers were also at higher risk to die by suicide when compared to other agricultural workers from areas where soybean is cropped in a much smaller extension. In that sense, there must be some factors contributing to increase the risk of suicide in these intense soybean plantation areas other than social, cultural, or economic.

In fact, it is interesting to note that the use of pesticides in soybean plantation is quite different from most other agricultural commodities. The use of herbicides is much more intense in soybean crops (Meyer and Cedeberg, 2010). Then, it is plausible to hypothesize that such larger exposure to herbicides may be a further risk factor for suicide mortality among agricultural workers of these soybean-intensive plantation areas. This hypothesis is corroborated by the fact that similar workers exposed to herbicides were also at higher risk to die by suicide (Green, 1991).

Conclusions

Our results suggest that agricultural workers living on areas of intense cultivation of soybean in Brazil were at higher risk to die by suicide than did the general population and workers of other types of agriculture.

Whether the fact that the differential regimen of pesticide used in these areas is one of the main contributing factors should be consider in future studies.

References

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010. Available in: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2009/020409.htm>

Booth, N., M. Briscoe, et al, 2000. Suicide in the farming community: methods used and contact with health services. *Occup Environ Med* 57, 642-644.

Browning S. R., Westneat S. C., McKnight R. H., 2008. Suicides among Farmers in Three Southeastern States, 1990-1997. *Journal of Agricultural Safety and Health* 14(4): 461-472.

Dudley, M., Kelk, N., Florio, T., Howard, J., Waters, B., Haski, C., and Alcock, M., 1997. Suicide among young rural Australians 1964–1993: a comparison with metropolitan trend. *Soc. Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 32(5), 251-60.

EMBRAPA- Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. 2009 a. Available in: <http://www.cnpso.embrapa.br/producaosoja/index.htm>

Faria, N.M.X. Victora C.G., Meneghel S.N., Carvalho L.N., Falk J.W., 2006. Suicide rates in the State of Rio Grande do Sul, Brazil: association with socioeconomic, cultural, and agricultural factors. *Cad. Saúde Pública* 22(12), 2611-2621.

Gallagher L.M., Kliem C., Beautrais A.L., Stallones L., 2008. Suicide and occupation in New Zealand, 2001-2005. *Int J Occup Environ Health* 14(1), 45-50.

Green L.M., 1991. A cohort mortality study of forestry workers exposed to phenoxy acid herbicides. *Br J Ind Med* 48, 234–238.

Hawton K., Fagg J., Simkin S., Harriss L., Malmberg A., 1998. Methods used for suicide by farmers in England and Wales. The contribution of availability and its relevance to prevention. *Br J Psychiatry*.173, 320-4.

Hawton K., Van Heeringen K., 2009. Suicide. *Lancet* 373(9672), 1372-81.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e estatística, Acessado em dezembro de 2009. Available in:

<http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/agric/default.asp?t=4&z=t&o=11&u1=1&u2=1&u3=1&u4=1&u5=1&u6=1>

Isacson G., Holusgren P., Wasserman D. e Bergman U., 1994. Use of antidepressants among people committing suicide in Sweden. *Br. Med. J.* 308, 506-509.

Kagamimori S., Kitagawa T., Nasermoaddeli A., Wang H., Kanayama H., Sekine M., Dilixat Y., 2004. Differences in mortality rates due to major specific causes between Japanese male occupational groups over a recent 30-year period. *Ind Health.* Jul 42(3), 328-35.

Khan M.M., 2005. Suicide prevention and developing countries. *J R Soc. Med.* 98, 459–463.

Koskinen O., Pukkila K., Hakko H., Tiihonen J., Vaïsaˆnen E, Saˆrkioja T., Raˆsaˆnen P., 2002. Is occupation relevant in suicide? *Journal of Affective Disorders* 70, 197–203.

Laurenti R., Jorge M.H.P.M., Gotlieb S.L.D.A., 2004. Confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crˆnicas nˆo transmissıveis. *Ciˆenc. saˆde coletiva* 9(4), 909-920.

Levin K. A. and Leyland A. H., 2005. Urban/rural inequalities in suicide in metropolitan trends. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 32, 251-260.

Lee WJ, Alavanja MCR, Hoppin JA, Rusiecki JA, Kamel F, Blair A, Sandler DP. Mortality among Pesticide Applicators Exposed to Chlorpyrifos in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives*, 2007, 115(4):528- 534.

Mello-Santos C., Bertolote J.M., Wang Y., 2005. Epidemiology of suicide in Brazil (1980 – 2000): characterization of age no perıodo de 1992 a 2002. *Cad. Saˆde Pˆblica*, 21(3), 804-814.

Meyer, D. and Cederberg C. , 2010. Pesticide use and glyphosateresistant weeds – a case study of Brazilian soybean production. SIK-Rapport Nr 809. Available in:

<http://commodityplatform.org/wp/wp-content/uploads/2011/03/slut-rapport-pesticide-brazilian-soybeans-1012081.pdf>

Miettinen, O.S. and Wang, J.D.,1981. An alternative to the proportionate mortality ratio. *Am. J. Epidemiol* 114, 144–148.

Ministério da Agricultura e Ambiente (MAA). Disponível em:

http://portal.agricultura.gov.br/arg_editor/file/vegetal/Estatistica/Anuario_2005/05.06.XLS -

Acessado em Abril de 2009.

Sindicato Nacional de Defensivos Agrícolas (SINDAG) – Disponível em :

http://www.sindag.com.br/dados_mercado.php - Acessado em Outubro de 2009.

Mills PK, Yang R.C., 2007. Agricultural exposures and gastric cancer risk in Hispanic farm workers in California. *Environmental Research* 104, 282–289.

Parrón T., Hernández A. F. Villanueva H., 1996. Increased risk of suicide with exposure to pesticides in an intensive agricultural area. A 12-year retrospective study. *Forensic Science International* 79(1): 53-63.

Pearce J., Barnett R., and Jones I., 2007. Have urban/rural inequalities in suicide in New Zealand grown during the period 1980-2001? *Soc. Sci. Med.* 65, 1807-1819.

Pickett W. King W.D. , Lees R.E., Bienefeld M. Morrison H.I., Brison R.J., 1998. "Suicide mortality and pesticide use among Canadian farmers." *American Journal of Industrial Medicine* 34(4): 364-372.

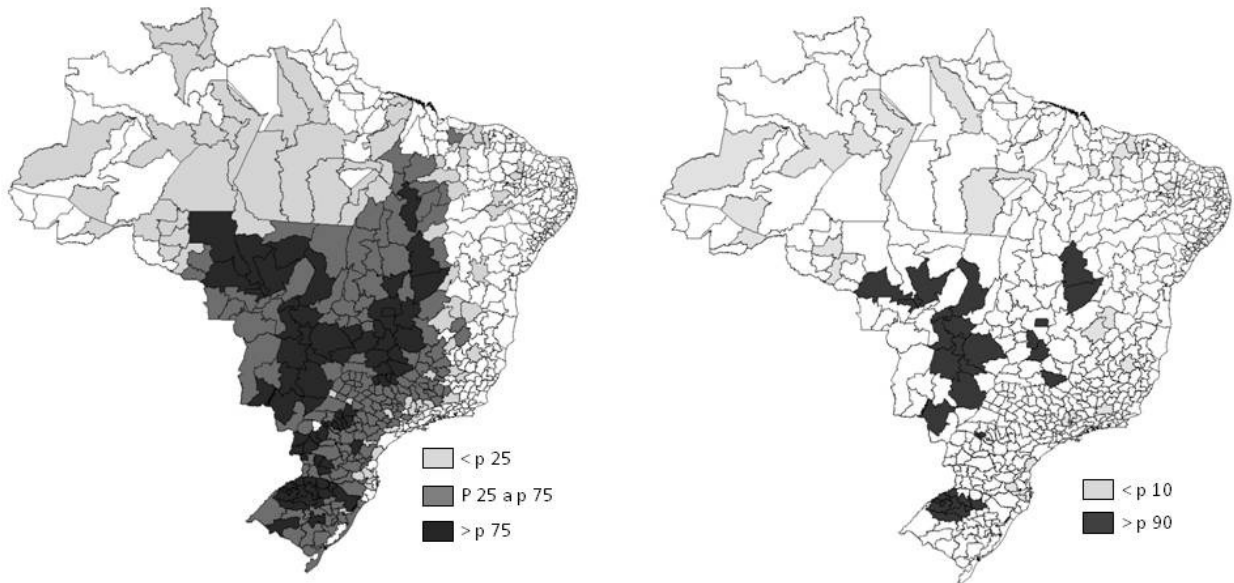
Pires D.X., Caldas E.D., Recena M.C.P., 2005. Intoxicações provocadas por agrotóxicos de uso agrícola na microrregião de Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil. Cad. Saúde Pública, 21(3), 804-814.

SINDAG (Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Agrícola), 2003. Vendas de agrotóxicos por estados brasileiros. Available in : <http://www.sindag.com.br/EST97989900.zip>

Stark C., Gibbs D., Hopkins P., Belbin A., Hay A., Selvaraj S., 2006. Suicide in farmers in Scotland 6(1), 509. Available in: http://www.rrh.org.au/publishedarticles/article_print_509.pdf

Vijayakumar L., 2004 Suicide prevention: the urgent need in developing countries. World Psychiatry. 3(3), 158-159.

World Health Organization, 2000. Preventing suicide – are source for primary health care workers. Geneva: Department of Mental Health, World Health Organization; Available in: http://www.who.int/mental_health/media/en/59.pdf



Artigo 2 - Figure 1: Brazilian micro-regions included in this study according to soybean fields distribution.

Artigo 2- Table 1: Socio-demographic characteristics of suicide deaths in soybean agricultural areas, Brazil, 1996-2005.

	AW - VH		NAW - VH		AW - H		NAW - H		AW - M		NAW - M		AW - L		NAW - L		AW - VL		NAW - VL		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Sex																					
Male	934	89,50%	1956	71,30%	2436	92,20%	4824	72,20%	4644	91,80%	12425	75,50%	1561	91,40%	3211	72,30%	754	93,50%	1552	71,90%	34297
Female	109	5,80%	789	20,20%	205	4,20%	1855	19,20%	417	4,50%	4036	16,20%	147	4,70%	1230	19,20%	52	3,40%	606	19,50%	9446
Age (yr.)																					
10-19	48	4,60%	413	15,00%	120	4,50%	906	13,60%	187	3,70%	1671	10,20%	82	4,80%	676	15,20%	38	4,80%	382	17,70%	4523
20-39	331	31,70%	1231	44,80%	936	35,40%	2996	44,90%	1978	39,10%	7385	44,90%	807	47,20%	2116	47,60%	393	49,50%	1035	48,10%	19208
40- 59	449	43,00%	712	25,90%	1066	40,30%	1822	27,30%	1903	37,60%	4910	29,80%	575	33,60%	1112	25,00%	265	33,40%	492	22,90%	13306
More than 59	215	20,60%	389	14,20%	521	19,70%	955	14,30%	995	19,70%	2497	15,20%	245	14,30%	537	12,10%	98	12,30%	244	11,30%	6696
Race																					
White	628	77,10%	1288	59,00%	1617	77,50%	3680	69,30%	3085	77,00%	10176	76,40%	548	40,20%	1755	51,20%	248	38,20%	676	39,60%	23701
Non White	186	14,80%	894	34,70%	470	14,50%	1631	22,20%	920	14,90%	3144	15,40%	814	74,30%	1670	47,60%	402	81,00%	1032	76,30%	11163
Education (year)																					
Illiterate	114	29,10%	161	12,10%	285	25,10%	327	10,40%	562	24,60%	560	9,00%	349	36,20%	226	11,80%	166	38,10%	131	11,90%	2881
1 - 3	116	29,60%	284	21,40%	429	37,80%	765	24,30%	941	41,10%	1581	25,40%	356	36,90%	503	26,30%	151	34,60%	294	26,80%	5420
4 - 7	109	27,80%	414	31,10%	307	27,00%	1006	32,00%	621	27,20%	1990	31,90%	195	20,20%	599	31,30%	88	20,20%	350	31,90%	5679
8 - 11	48	12,20%	323	24,30%	99	8,70%	728	23,10%	137	6,00%	1363	21,90%	52	5,40%	384	20,10%	26	6,00%	215	19,60%	3375
12 and more	5	1,30%	148	11,10%	15	1,30%	319	10,10%	26	1,10%	736	11,80%	13	1,30%	203	10,60%	5	1,10%	108	9,80%	1578

AW – agricultural worker; NAW – no-agricultural worker; H > 75th percentile; L < 25th percentile; VH > 90th percentile; VL < 10th percentile; 25th percentile < M < 75th percentile.

Artigo 2 – Table 2: Mortality odds ratios by suicide stratified by sex and age, agricultural workers residents in micro-regions in the 75th and the 25% percentile of soybean acreage distribution, Brazil, 1996-2005

Age (yr.)	AW - H vs. NAW - L			AW - H vs. AW - M			AW - H vs. NAW - M			AW - H vs. AW - L			AW - H vs. NAW - L		
	MO R	CI95%		MO R	CI95%		MOR R	CI95%		MOR R	CI95%		MOR R	CI95%	
Male															
10-19	2.28	1.90	2.74	1.52	1.26	1.82	3.10	2.59	3.72	2.16	1.80	2.60	3.10	2.58	3.72
20-39	1.68	1.58	1.79	1.07	1.01	1.14	1.97	1.85	2.09	1.51	1.42	1.61	2.09	1.96	2.22
40-59	1.96	1.84	2.09	1.12	1.05	1.19	2.33	2.19	2.48	1.39	1.30	1.47	2.54	2.38	2.70
> 60	1.35	1.24	1.48	1.02	0.94	1.12	1.81	1.66	1.98	1.07	0.98	1.17	2.00	1.83	2.19
Total	1.31	1.21	1.38	1.04	0.97	1.11	1.67	1.55	1.77	1.07	1.00	1.14	1.63	1.52	1.73
Female															
10-19	1.64	0.75	3.12	1.01	0.46	1.91	2.55	1.17	4.85	1.35	0.62	2.57	2.23	1.02	4.24
20-39	1.79	1.39	2.30	1.08	0.84	1.38	2.25	1.75	2.89	1.38	1.07	1.77	2.35	1.82	3.01
40-59	2.77	2.27	3.38	1.20	0.98	1.47	3.49	2.86	4.26	2.17	1.78	2.65	3.40	2.78	4.15
> 60	2.28	1.69	3.00	0.84	0.62	1.11	3.20	2.37	4.22	1.16	0.86	1.53	2.77	2.05	3.65
Total	1.33	1.17	1.51	0.98	0.86	1.11	1.92	1.70	2.18	1.02	0.90	1.16	1.53	1.35	1.74
Both sexes															
10-19	2.00	1.67	2.40	1.46	1.21	1.75	2.87	2.39	3.44	2.03	1.69	2.43	2.69	2.24	3.23
20-39	1.79	1.68	1.90	1.07	1.01	1.14	2.13	2.00	2.26	1.51	1.42	1.61	2.26	2.12	2.40
40-59	2.44	2.29	2.60	1.13	1.06	1.20	2.91	2.73	3.10	1.47	1.38	1.56	3.11	2.92	3.31
> 60	2.03	1.88	2.21	1.01	0.93	1.09	2.74	2.53	2.97	1.10	1.02	1.20	2.84	2.62	3.08
Total	1.65	1.54	1.75	1.04	0.97	1.10	2.17	2.02	2.30	1.08	1.01	1.15	2.00	1.86	2.12

AW – agricultural worker; NAW – no-agricultural worker

H> 75th percentile; L< 25th percentile; 25th percentile < M< 75th percentile

Artigo 2 – Table 3: Cancer mortality odds ratios among agricultural workers resident in the regions above the 90th percentile of soybean acreage, compared to the reference groups, Brazil, 1996-2005.

Age (yr.)	AW - VH vs. NAW - VH			AW - VH vs. AW - VL			AW - VH vs. NAW - VL		
	MOR	IC95%		MOR	IC95%		MOR	IC95%	
Male									
10-19	2.33	1.70	3.12	3.17	2.31	4.24	2.41	1.75	3.22
20-39	1.79	1.60	2.01	2.00	1.78	2.24	1.47	1.31	1.65
40-59	2.21	2.00	2.44	2.69	2.44	2.97	1.66	1.50	1.83
> 60	1.51	1.30	1.75	2.02	1.74	2.34	1.49	1.29	1.73
Total	1.43	1.34	1.53	1.69	1.58	1.80	1.19	1.12	1.27
Female									
10-19	2.11	1.54	2.83	2.60	1.90	3.49	2.09	1.52	2.80
20-39	2.05	1.83	2.30	2.61	2.32	2.92	1.99	1.77	2.23
40-59	3.77	3.41	4.16	5.53	5.01	6.10	3.95	3.58	4.36
> 60	3.10	2.67	3.60	5.00	4.31	5.80	1.94	1.68	2.26
Total	1.61	1.50	1.71	1.98	1.85	2.11	1.65	1.54	1.76
Both sexes									
10-19	2.05	1.49	2.74	2.66	1.94	3.56	2.33	1.70	3.12
20-39	1.90	1.69	2.13	2.20	1.96	2.46	1.51	1.34	1.69
40-59	2.79	2.52	3.08	3.58	3.25	3.96	1.79	1.63	1.98
> 60	2.24	1.93	2.60	3.09	2.67	3.59	1.52	1.31	1.76
Total	1.76	1.65	1.88	2.10	1.97	2.24	1.21	1.13	1.29

AW – agricultural worker; NAW – no-agricultural worker
 VH > 90th percentile; VL < 10th percentile

Artigo 3: Cancer mortality among Brazilian soybean agricultural workers

Juliana de Rezende Chrisman^a, Patrícia de Moraes Mello Boccolini^b, Cristiano Siqueira Boccolini^c, Rosalina Koifman^d, Sergio Koifman^d, Armando Meyer^{e*}.

^aPostgraduate Program in Environment and Public Health, National School of Public Health, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil

^bPostgraduate Program in Collective Health, Institute for Studies in Collective Health, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

^cPostgraduate Program in Epidemiology and Public Health, National School of Public Health, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil

^dDepartment of Epidemiology and Quantitative Methods, National School of Public Health, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil

^eInstitute for Studies in Collective Health, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

*Corresponding author:

Armando Meyer – IESC/UFRJ

Avenida Um. Praça Jorge Machado Moreira, 100. Cidade Universitária.

Rio de Janeiro, Brasil – CEP: 21941-598.

Abstract

Introduction: Brazil is the largest consumer of pesticides in the world, and soybean crop correspond to 40% of all Brazilian crops. **Objective:** Evaluate cancer mortality among agricultural workers living in Brazilian micro-regions of intense soybean production and its relation with cancer mortality. **Methodology:** The subjects were the agricultural workers living at Brazilian micro-regions of intense soybean production, and the reference population was: non-agricultural population residing in the same area, farm workers and people living in non-agricultural micro-regions, and farm workers residing at regions that do not produce soybean. The Mortality Odds Ratio (MOR) was calculated, stratified by sex and age by major neoplasm (ICD-10). **Results:** The female farmers living in regions of intense production of soybeans had a higher risk of death from brain cancer (MOR: 3.37, 95% CI: 2.25 to 4.68) and leukemia (MOR: 3.02; 95% CI: 2.16 to 4.11) compared with the farm workers residing at regions that do not produce soybean. Male farmers had a higher risk of death from melanoma (MOR: 4.34; 95% CI: 3.51 to 5.39), bladder cancer (MOR: 2.39; 95% CI: 1.91 to 2.99) and brain (MOR: 2.36, 95% CI: 1.99 to 2.80) compared with the farmers who not produce soybeans.

Conclusion: The study showed that workers in regions of intense production of soybeans had a higher risk of death for some cancers in relation to the reference populations studied.

Keywords: cancer, mortality, rural health, epidemiology

Introduction

Agriculture around the world has become strongly dependent on the use of chemical substances aiming to enhance productivity and to control insects and other plagues. However, environmental and human health problems caused by the extensive use of these chemicals, mainly of pesticides, have been reported worldwide (Pimentel, 1996).

In Brazil, this scenario is not different. The Brazilian pesticide sales has increased 945% between 1992 and 2008, rising from 0.98 to 10.25 U\$ billion (MAA, 2009; SINDAG, 2009). Such amount of pesticide sales, granted Brazil the first place in the ranking of use of these substances worldwide (ANVISA, 2009). Concomitantly, soybean fields have increased its acreage in 54% in the last two decades, and have been considered the primary responsible for the agricultural expansion in Brazil (IBGE, 2009). It is also the main target of the intense use of pesticides in this country.

Some epidemiological studies have suggested that farmers had lower overall mortality than the general population, primarily due to lower cardiovascular and all-site cancer mortality (Figa-Talamanca et al., 1993; Viel et al., 1998). However, for some specific-site cancers, this occupational group seems to be at higher risk (Blair and Zahm, 1995). In fact, several meta-analyses have suggested a weak, but significant, positive association between agricultural activities and brain (Acquavella et al., 1998; Khuder et al., 1998), prostate (Acquavella et al., 1998; Keller-Byrne et al., 1997a), and stomach cancer (Blair et al., 1992), multiple myeloma (Khuder and Mutgi, 1997), non-Hodgkin's lymphoma (Keller-Byrne et al., 1997b), and leukemia (Keller-Byrne et al., 1995). As a result, in the present study, the risk of death by cancer among Brazilian soybean agricultural workers will be evaluated.

Methods

Study Design

We conducted a cross-sectional epidemiological study based on the territorial units named micro-regions that are characterized by a cluster of adjacent municipalities with similar social and economic characteristics (IBGE, 2009).

Study Area

We selected 302 micro-regions that have any percentage of their cropland dedicated to the production soybean, during 1990 to 2007. Then, micro-regions were sorted based on percentile of land used for soybean production in three distinct periods (1990-1995, 1996-2001 and 2002-2007) into percentiles: above the 75th percentile, between the 25th and 75th percentiles, and below 25th percentile of the distribution of the percentage of soybean acreage. In addition, we divided into micro-regions above the 90th percentile and below the 10th percentile of that distribution. This classification was based on the soybean crop percentage during 1990-1995. During this period, 21% of the 302 micro-regions showed no cropland dedicated to soybean production. Therefore, 10% less productive micro-regions were retrieved from 1990-2007.

Study Population

The study population comprised all agricultural workers of the 302 selected micro-regions, whose death by cancer occurred between 1996-2005, considering the occupation mentioned in the death-certificate. Then, we compared the odds of death by cancer among agricultural workers with the odds of death among non-agricultural workers. Individuals with occupation unidentified, unreported or ignored in the death-certificate were excluded from the study.

Acquisition of information

Information on deaths by cancer (chapter two of ICD-10) that occurred in the 302 selected micro-regions was obtained from the Mortality Information System of the

Brazilian Ministry of Health (SIM-DATASUS). The sites of cancer are Oral Cavity, Esophagus, Stomach, Liver, Pancreas, Larynx, Lung, Melanoma, Soft tissue, Breast, Prostate, Testis, Kidney, Bladder, Brain, NHL, Multiple Myeloma and Leukemia

Statistical analysis

Cancer mortality among agricultural workers living in micro-regions above the 75th percentile of the distribution for the percentage of soybean acreage were compared with the non-agricultural workers residing in the same micro-regions; the agricultural workers residing in micro-regions classified between 25th and 75th percentile of the distribution, the non-agricultural workers residing in micro-regions classified between 25th and 75th percentile of the distribution, the non-agricultural workers residing in micro-regions classified below the 25th percentile of the distribution, and agricultural workers population living below the 25th percentile of soybean.

In addition, to compare the extremes of the distribution, the frequency of death by cancer among agricultural workers living in micro-regions above the 90th percentile of soybean production was compared with the frequency of death by cancer among: non-agricultural workers residing in the same micro-regions; agricultural workers residing in micro-regions classified below the 10th percentile; and non-agricultural workers residing in the same 10% less productive micro-regions.

Mortality risks were estimated by Mortality Odds ratio (MOR) (Miettinen & Wang, 1981), stratified by sex and age.

Results

During 1996 to 2005, the Brazilian National Mortality System recorded 5,261 cancer deaths among agricultural workers from 20 to 69 years old in the study area.

Among them, 84% were male, 67% white and 64% had 50 to 69 years old. Regarding education, 62% of the cancer deaths were reported among individuals with up to seven years of education. In relation to the comparison groups, around 70% of non-agricultural workers were male while the male percentage in agricultural workers was about 20% higher. Among most of comparison groups, at least 75% of them had 20 to 59 years old, except among agricultural workers residents at the micro-regions under the 10th percentile (83%). Agricultural and non-agricultural workers residents in micro-regions up to 25th percentile of the distribution were mostly white people. On the other hand, agricultural and non-agricultural workers resident in micro-regions under the 25th of the distribution were quite similar about race. Regarding education, the percentage of agricultural workers under 7 years of schooling were quite similar among all areas and is a slightly smaller than agricultural worker residents in micro-regions above the 75th percentile (Table 1).

TABLE 1

Some specific cancer mortality, like in pancreas, lung, skin melanoma, bladder and leukemia showed a significant increase in the risk of death by cancer among agricultural workers resident in the regions above the 75th percentile of soybean acreage compared to all reference groups. The analysis of all cancer together did not show a significant increase in the risk of death by cancer among agricultural workers resident in the regions above the 75th percentile of soybean acre. Mortality by esophagus and larynx cancer had not significant higher mortality among agricultural workers resident in the regions above the 75th percentile of soybean acreage compared with agricultural workers resident in the micro region within 75th to 25th percentile of soybean acreage (Table 2).

Stratification by sex also revealed that both men and women agricultural workers resident in the regions above the 75th percentile of soybean acreage showed a significant high risk of death by lung compared with all the reference groups. Among men agricultural workers we also observed a significant high risk of death by skin melanoma, bladder and multiple myeloma compared with all the reference groups. While among women agricultural workers resident in the regions above the 75th percentile of soybean acreage we observed a significant higher risk of death by pancreas and kidney compared with all the reference groups, with exception when compared with agricultural workers resident in the micro-region with 75th to 25th percentile of soybean acreage, were we observed a significant risk of death by esophagus in men and women agricultural workers resident in the regions above the 75th percentile of soybean acreage (Table 2).

TABLE 2

The analysis for some specific cancer mortality, like oral cavity, esophagus, pancreas, larynx, lung, skin melanoma, soft tissue, prostate, CNS, bladder and leukemia showed a significant increase in the risk of death among agricultural workers resident in the regions above the 90th percentile of soybean acreage compared to all reference groups. Men agricultural workers had a higher risk of death by cancer in oral cavity, esophagus, pancreas, larynx, lung, soft tissue, prostate, bladder, CNS, skin melanoma and leukemia in agricultural residents in the regions above the 90th percentile of soybean acreage when compared all reference groups. On the other hand, when women agricultural workers residents in the regions above the 90th percentile of soybean acreage were considered, the risk for death by cancer in esophagus, pancreas, lung, kidney and leukemia were higher when compared with all the reference groups.

The death by Non-Hodgkin Lymphoma among agriculture workers residents in the regions above the 90th percentile of soybean acreage was significantly higher when compared to the reference groups, except when compared with non-agricultural workers resident in the same area, for all analyses.

Discussion

Our results suggest that agricultural workers living on micro-regions of higher percentiles of soybean cultivation in Brazil were at higher risk to die by cancer than did the general population and workers of other types of agriculture, especially oral cavity, esophagus, pancreas, larynx, melanoma, kidney, bladder and brain cancer and leukemia. These risks appear to be higher among male agricultural workers than among female agricultural workers. An ecological study conducted at *Rio Grande do Sul*, southern Brazil, observed an increase of cancer mortality ratio (all cancer) among the regions with higher soybean plantation when compared with another regions of the same State in Brazil (Jobim *et al*, 2010).

Pesticide consumption in Brazil has grown very fast in recent decades, leading Brazil to the first position in the world regarding the consumption of these substances (ANVISA, 2009). In that sense, soybean crops have been the main targets of agrochemicals use in the country. According to the Brazilian Union of Pesticide Manufactures (SINDAG), in 2007, 40% of the US\$5.4 billion pesticides sales in Brazil were used in soybean crops.

In Brazil, during 1980 to 2006, there was an increase in of mortality rates by lung, prostate and colorectal cancer among men, and breast, lung and colorectal among women (Silva, GA *et al*, 2011; Fonseca, *et al*, 2010). Nevertheless, in the same period, the soybean cropped area in Brazil has grown from 11.584.734 to 13.693.677

hectares (IBGE, 2009) and pesticide sales increased by 163.9% (EMBRAPA, 2009). Although these numbers are relevant, few studies in Brazil evaluated the causes of such increase.

Brazil is now the second largest soybean producer in the world, only behind United States. In 2008/09 season, Brazil was responsible for approximately 27% of world's agricultural production, and 59.9% of soy production in South America. Such soybean production was performed in 22 million hectares and generated 57.1 million tons of this grain (EMBRAPA, 2009).

Soybean is mainly responsible for the consumption of herbicides like glyphosate in the country, so that regions with large areas for this crop suffering from a particularly large environmental exposure to this class of pesticides. But few studies have related this exposure with health adverse effects of residents in these areas.

Experimental studies support that some herbicides like glyphosate, used in Brazil in the soybean crop, are carcinogenic and genotoxic. Experimental studies have been demonstrated that glyphosate has tumor promoting activity in skin carcinogenesis (George, 2010). A Swedish case-control study observed an increase of leukemia ratios among individuals exposed to glyphosate (OR 3.04, CI95% 1.08-8.52). Studies with comet assays in vitro or with Mn in rats has been demonstrated the potential genotoxic of this herbicide (Prosad, 2009; Manãs, 2009). The potential carcinogenic of glyphosate was observed also in fishes, Cavas e Konen (2007) revealed significant dose-dependent increases in the frequencies of micronucleus, nuclear abnormalities as well as DNA strand breaks in freshwater goldfish *Carassius auratus* (Cavas e Konen, 2007). Another herbicides, like stomp and reglone also has demonstrated a potential genotoxic in animals (Dimitrov, 2006). Some herbicides are suspected of promoting teratogenic, carcinogenic and mutagenic events, by detection of induced mitotic

crossing-over has proven to be an indirect way of testing the carcinogenic properties of suspicious substances, because mitotic crossing-over is involved in the multistep process of carcinogenesis.(Cardoso, 2010)

On the other hand, some studies in agricultural workers exposed an herbicide has not demonstrated a risk for some sites of cancer. Comparisons of cancer incidence in applicators with the highest atrazine exposure and those with the lowest exposure, assessed by lifetime days (RR(LD)) and intensity-weighted lifetime days (RR(IWLD)) of exposure yielded the following results: prostate cancer, RR(LD) = 0.88, 95% CI = 0.63 to 1.23, and RR(IWLD) = 0.89, 95% CI = 0.63 to 1.25; lung cancer, RR(LD) = 1.91, 95% CI = 0.93 to 3.94, and RR(IWLD) = 1.37, 95% CI = 0.65 to 2.86; bladder cancer, RR(LD) = 3.06, 95% CI = 0.86 to 10.81, and RR(IWLD) = 0.85, 95% CI = 0.24 to 2.94; non-Hodgkin lymphoma, RR(LD) = 1.61, 95% CI = 0.62 to 4.16, and RR(IWLD) = 1.75, 95% CI = 0.73 to 4.20; and multiple myeloma, RR(LD) = 1.60, 95% CI = 0.37 to 7.01, and RR(IWLD) = 2.17, 95% CI = 0.45 to 10.32 (Rusieck, 2004). An important prospective cohort conducted in United States also did not observed any association among glyphosate use and cancer ratios (lung, oral cavity, colon, rectum, pancreas, kidney, bladder, prostate, melanoma, lymphohematopoietic cancers, non-Hodgkin lymphoma, leukemia and multiple myeloma) (De Roos, et al, 2004).

Brazil does not have studies specific within workers exposed to herbicide, but some studies has been demonstrating that agricultural workers had higher risk to die by some sites of cancer like stomach, esophagus and prostate. (Meyer, 2003; Meyer, 2011). An ecologic study demonstrated a correlation to die by cancer at prostate (r: 0.97; p:0.03), soft tissue (r:0.98; p: 0.031), larynx (r:1.00; p:0.04), leukemia (r: 0.98; 0.010); lung (r: 0.98; p:0.024) and pancreas (r:0.98; p:0.037) with the pesticide sale adjusted by socioeconomic factors (Chrisman, 2009).

Considering this, the results of this study are agreeing with the literature. During 1980 to 1994, a cohort of 2,4 D manufacturing employees in the USA, was observed as statistically significant risk for mesothelioms (SIR: 3.79; CI 95% 1.22- 8.87). A prospective cohort with pesticide applicators showed no association between atrazine use and any cancer site (Freeman, 2011). Between 1994 and 1998 in three US hospitals a case-control was performed and found a significantly increased risk for meningiom and glioma (OR: 2.4 95%IC: 1.4 – 4.3), and there were significant trends of increasing risk and increase cumulative exposure ($p=0,01$) (Samanic, 2008). During the 1980s, the a case-control studies of NHL in the Midwestern United States showed a increase of risk for NHL in farmers exposed to glyphosate (OR:2.1; IC95%: 1.1 - 4.0), atrazine (OR: 1.6 IC95%:1.1 - 2.5) and sodium chlorate (OR: 4.1 IC95%: 1.3 - 13.6) (De Roos, 2003). Another case control study at Sweden showed risk to NHL for people exposed to glyphosate (OR 2.02, 95% CI 1.10-3.71) and to MCPA (OR 2.81, 95% CI 1.27-6.22) (Eriksson, 2008).

The analysis of death certificates obtained through the National Mortality Information System allowed us to compare the cancer pattern among agricultural workers living in areas of intensive cultivation of soybeans in relation to three reference populations. Accordingly, comparison with non-agricultural workers residing in the same soybean-intensive production areas allowed us to assess the risk of suicide deaths among farmers in relation to a population with quite similar ethnic, economic, environmental, and cultural characteristics, so that one of the most important difference between them was the agricultural work. However, comparisons with non-agricultural workers living in areas that do not plant soybeans highlight differences related to occupation, but also those related to potential environmental exposures, since the use of pesticides in these areas must differ significantly.

Finally, comparisons performed with agricultural workers living in areas that do not plant soybeans allowed us to evaluate if specific characteristics of soybean production, such as the massive use of herbicides, could lead to differences in cancer mortality risk.

The choice of the population was a very important aspect of this study, including various agricultural regions of the country with a percentage equal to or greater than 50% of agricultural area for the planting of soybean. This aggregation of various regions of the country may have minimized the effects caused by possible confounding factors such as ethnic and cultural aspects inherent in a particular region of the country. The population controls used in this study also had this same diversity, bringing together almost the micro regions of the country.

One limitation of the present study was the inability to determine the level of exposure to potential confounders such as alcohol ingestion, lifestyle, and tobacco smoke: such variables were not available in the Brazilian Mortality Information System. Both limitations could have distorted the association between soybean agricultural working and cancer because distribution of the above variables may considerably vary according to the country's regions.

Ecological studies, besides being inexpensive and quickly conducted, are useful for evaluating the mean effect of an exposure on a given outcome in the population; therefore, their findings should be interpreted differently from those of individual studies, provided that potential errors and biases inherent to this study design are taken into consideration

Conclusions

Our results suggest that agricultural workers living on areas of intense cultivation of soybean in Brazil were at higher risk to die by cancer than did the general population and workers of other types of agriculture.

So, future studies need better investigation to understand the relationship of some kind pesticides, like herbicides, using in large scale in Brazil, with high rates of cancer.

References

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2009/020409.htm> Acessado em Janeiro de 2010.

Meyer A, Chrisman J, Moreira JC, and Koifman S. Cancer mortality among agricultural workers from Serrana Region, state of Rio de Janeiro, Brazil *Environmental Research* 93:264–271, 2003.

Blair, A., Zahm, S.H. Agricultural exposures and cancer. *Environ. Health Perspect*, 1995, 103: 205–208.

Blair, A., Zahm, S.H., Pearce, N., Heineman, E., Fraumeni, J.J. Clues to cancer etiology from studies of farmers. *Scand. J. Work Environ. Health*. 1992, 18: 209–215.

Cardoso RA, Pires LT, Zucchi TD, Zucchi FD, Zucchi TM. Mitotic crossing-over induced by two commercial herbicides in diploid strains of the fungus *Aspergillus nidulans*. *Genet Mol Res*. 2010 Feb 9;9(1):231-8.

Cavaş T, Könen S. Detection of cytogenetic and DNA damage in peripheral erythrocytes of goldfish (*Carassius auratus*) exposed to a glyphosate formulation using the micronucleus test and the comet assay. *Mutagenesis*. 2007 Jul;22(4):263-8.

Chrisman Jde R, Koifman S, de Novaes Sarcinelli P, Moreira JC, Koifman RJ, Meyer A. Pesticide sales and adult male cancer mortality in Brazil. *Int J Hyg Environ Health.* 2009 May;212(3):310-21

Claudine M. Samanic, Anneclaire J. De Roos Patricia A. Stewart , Preetha Rajaraman, Martha Waters , and Peter D. In skip Occupational Exposure to Pesticides and Risk of Adult Brain Tumors. *Am J Epidemiol* 2008;167:976–985.

De Roos AJ, Zahm SH, Cantor KP, Weisenburguer DD, Holmes FF, Burmeister LF, Blair A. Integrative assessment of multiple pesticides and risk factors for non-Hodgkin´s lymphoma among men. *Occup Environ Med,* 60(9): E11, 2003 Sep;60(9):E11.

Dimitrov BD, Gadeva PG, Benova DK, Bineva MV. Comparative genotoxicity of the herbicides Roundup, Stomp and Reglone in plant and mammalian test systems. *Mutagenesis.* 2006 Nov;21(6):375-82. Epub 2006 Sep 23.

EMBRAPA- Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Acessado em Novembro 2009. Disponível em: <http://www.cnpso.embrapa.br/producaosoja/index.htm>.

Eriksson M, Hardell L, Carlberg M, Akerman M. Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis. *Int J Cancer.* 2008 Oct 1;123(7):1657-63.

Figa-Talamanca, I., Mearelli, I., Valente, P., Bascherini, S. Cancer mortality in a cohort of rural licensed pesticide users in the province of Rome. *Int. J. Epidemiol,* 1993 22, 579–583.

Fonseca LAM, Eluf-Neto J, Wunsch Filho V. Cancer mortality trends in Brazilian state capitals, 1980-2004. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(3):309-12.

Freeman LEB, Rusiecki JA, Hoppin JA, Lubin JH, Koutros S, et al. Atrazine and Cancer Incidence among Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study (1994–2007). *Environ Health Perspect*, 2011; 119(9): doi:10.1289/ehp.1103561.

George J, Prasad S, Mahmood Z, Shukla Y. Studies on glyphosate-induced carcinogenicity in mouse skin: a proteomic approach. *J Proteomics*. 2010 Mar 10;73(5):951-64.

Silva GA, Gamar CJ, Girianelli VR, Valente JG. Cancer mortality trends in Brazilian state capitals and other municipalities between 1980 and 2006 *Rev Saúde Pública* 2011;45(6).

Hardell L, Eriksson M, Nordstrom M. Exposure to pesticides as risk factor for non-Hodgkin's lymphoma and hairy cell leukemia: pooled analysis of two Swedish case-control studies. *Leuk Lymphoma*. 2002 May;43(5):1043-9.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. Acessado em dezembro de 2009. Disponível em: <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/agric/default.asp?t=4&z=t&o=11&u1=1&u2=1&u3=1&u4=1&u5=1&u6=1>

Jobim PF, Nunes LN, Giugliani R, da Cruz IB. Is there an association between cancer mortality and agrototoxic use? A contribution to the debate. *Cien Saúde Colet*. 2010 Jan;15(1):277-88.

Keller-Byrne, J.E., Khuder, S.A., Schaub, E.A. Meta-analysis of Leukemia and farming. *Environ. Res.*, 1995; 71, 1–10.

Keller-Byrne, J.E., Khuder, S.A., Schaub, E.A. Meta-analyses of prostate cancer and farming. *Occup. Environ. Med*, 1997a; 31, 580–586.

Keller-Byrne, J.E., Khuder, S.A., Schaub, E.A., McAfee, O. A meta-analysis of non-Hodgkin's lymphoma among farmers in the central United States. *Am. J. Ind. Med.*,1997b; 31, 442–444.

Khuder, S.A., Mutgi, A.B. Meta-analyses of multiple myeloma and farming. *Am. J. Ind. Med.*,1997; 32, 510–516.

Khuder, S.A., Mutgi, A.B., Schaub, E.A. Meta-analyses of brain cancer and farming. *Am. J. Ind. Med.* 1998; 34, 252–260.

Laurenti, R; Jorge, MHPM; Gotlieb, SLDA. Confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não transmissíveis. *Ciênc. Saúde Coletiva*, 2004; 9(4):909-920.

Mañas F, Peralta L, Raviolo J, García Ovando H, Weyers A, Ugnia L, Gonzalez Cid M, Larripa I, Gorla N. Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the Comet assay and cytogenetic tests. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2009 Mar;72(3):834-7. Epub 2008 Nov 14.

Meyer A, Alexandre PC, Chrisman Jde R, Markowitz SB, Koifman RJ, Koifman S. Esophageal cancer among Brazilian agricultural workers: case-control study based on death certificates. *Int J Hyg Environ Health.* 2011 Mar;214(2):151-5. Epub 2010 Dec 14

Miettinen, OS., and Wang, JD. An alternative to the proportionate mortality ratio. *Am. J. Epidemiol.*,1981; 114:144–148.

Ministério da Agricultura e Ambiente (MAA). Disponível em: http://portal.agricultura.gov.br/arq_editor/file/vegetal/Estatistica/Anuario_2005/05.06.X
LS - Acessado em Abril de 2009.

Pimentel D. Green revolution agriculture and chemical hazards. The Science of the Total Environment 1996; 188: S86-S98.

Planalto, 2009. Acessado em dezembro de 2009. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constitui%C3%A7ao.htm.

Rusiecki JA, De Roos A, Lee WJ, Dosemeci M, Lubin JH, Hoppin JA, Blair A, Alavanja MC. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to atrazine in the Agricultural Health Study J Natl Cancer Inst. 2004 Sep 15;96(18):1375-82.

SINDAG - Sindicato Nacional de Defensivos Agrícolas – Disponível em :
http://www.sindag.com.br/dados_mercado.php - Acessado em Outubro de 2009.

Viel, J.F., Challier, B., Pitard, A., Pobel, D. Brain cancer mortality among French farmers: the vineyard pesticide hypothesis. Arch. Environ. Health, 1998; 53: 65–70.

Artigo 3 :Table 1: Socio-demographic characteristics of cancer deaths in soybean agricultural areas, Brazil, 1996-2005.

	AW - VH		NAW - VH		AW - H		NAW - H		AW - M		NAW -		AW - L		NAW - L		AW - VL		NAW - VL		TOTAL
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
All	5261	100	20161	100	15009	100	53833	100	29863	100	171405	100	8207	100	39065	100	17605	100	17605	100	378014
Sex																					
Male	4436	84	10730	53	12900	86	29047	54	25781	86	95967	56	6776	83	21504	55	3206	85	9622	55	219969
Female	825	16	9431	47	2109	14	24786	46	4082	14	75438	44	1431	17	17561	45	568	15	7983	45	144214
Age (yr.)																					
20 - 39	224	4	1465	7	551	4	3687	7	1197	4	9869	6	519	6	2806	7	229	6	1329	8	21876
40 - 59	1669	32	6583	33	4492	30	17918	33	9174	31	56204	33	2760	34	12873	33	1330	35	5710	32	118713
60 - 79	3368	64	12113	60	9966	66	32228	60	19492	65	105332	61	4928	60	23386	60	2215	59	10566	60	223594
Race																					
White	3531	67	12216	61	10144	68	34540	64	19557	65	111894	65	3175	39	18685	48	1224	32	7093	40	222059
Non white	908	17	4369	22	2289	15	9239	17	4685	16	24089	14	3101	38	9389	24	1528	40	5829	33	65426
Education (yr)																					
Illiterate	1018	19	2940	15	2796	19	3077	6	6371	21	15360	9	2362	29	4164	11	1146	30	2251	13	41485
1 - 3	1319	25	3443	17	3316	22	5270	10	7081	24	22017	13	1697	21	4814	12	699	19	2364	13	52020
4 - 7	943	18	1386	7	1882	13	4444	8	3433	11	18214	11	678	8	3555	9	264	7	1647	9	36446
8 - 11	139	3	1718	9	335	2	2115	4	620	2	9196	5	155	2	2258	6	71	2	1181	7	17788
> 12	48	1	1386	7	111	1	1435	3	154	1	7742	5	39	0	1570	4	15	0	768	4	13268

AW – agricultural worker; NAW – non-agricultural workers; H> 75th percentile; M - P25- 25th percentile; VH> 90th percentile; L< 25th percentile; VL< 10th percentile

Artigo 3 – Table 2: Cancer mortality odds ratios among agricultural workers resident in the regions above the 75th percentile of soybean acreage, compared to the reference groups, Brazil, 1996-2005.

Cancer	AW - H vs. NAW - H	AW - H vs. AW - M	AW - H vs. NAW - M	AW - H vs. AW - L	AW - H vs. NAW - L
	MOR (95%CI)	MOR (95%CI)	MOR (95%CI)	MOR (95%CI)	MOR (95%CI)
All					
Oral Cavity	1.36 (1.28-1.45)	0.98 (0.92-1.04)	2.20 (2.06-2.34)	1.37 (1.29-1.46)	1.50 (1.41-1.59)
Esophagus	1.76 (1.65-1.87)	0.89 (0.83-0.95)	2.54 (2.38-2.70)	1.53 (1.44-1.63)	2.06 (1.93-2.19)
Stomach	1.42 (1.34-1.51)	0.89 (0.84-0.95)	1.93 (1.81-2.05)	1.00 (0.94-1.06)	1.20 (1.13-1.28)
Liver	1.15 (1.07-1.23)	1.07 (1.01-1.14)	1.73 (1.63-1.85)	0.92 (0.87-0.98)	0.96 (0.90-1.03)
Pancreas	1.10 (1.03-1.18)	1.06 (1.00-1.13)	1.52 (1.42-1.61)	1.69 (1.59-1.80)	1.24 (1.16-1.31)
Larynx	1.51 (1.39-1.63)	0.91 (0.85-0.97)	2.19 (2.05-2.33)	1.52 (1.43-1.62)	1.50 (1.41-1.59)
Lung	1.35 (1.27-1.44)	1.08 (1.02-1.15)	1.93 (1.82-2.06)	1.73 (1.62-1.84)	1.53 (1.44-1.63)
Melanoma	1.38 (1.23-1.55)	1.21 (1.14-1.29)	1.98 (1.85-2.10)	2.84 (2.67-3.02)	1.77 (1.67-1.89)
Soft tissue	1.11 (0.901-38)	1.12 (1.05-1.19)	1.33 (1.24-1.41)	1.08 (1.01-1.15)	0.85 (0.80-0.91)
Kidney	0.98 (0.87-1.11)	1.30 (1.22-1.38)	1.36 (1.27-1.44)	1.93 (1.82-2.06)	1.13 (1.06-1.20)
Bladder	1.41 (1.27-1.55)	1.18 (1.11-1.26)	1.80 (1.69-1.92)	1.82 (1.71-1.94)	1.52 (1.43-1.62)
Brain	1.03 (0.96-1.10)	1.06 (1.00-1.13)	1.41 (1.32-1.50)	1.40 (1.31-1.49)	0.97 (0.91-1.04)
NHL	0.93 (0.85-0.99)	1.10 (1.03-1.17)	1.36 (1.27-1.44)	1.45 (1.36-1.54)	0.99 (0.93-1.05)
Multiple Myeloma	0.98 (0.86-1.11)	1.22 (1.14-1.29)	1.16 (1.09-1.24)	1.51 (1.42-1.61)	1.04 (0.97-1.10)
Leukemia	1.08 (1.00-1.16)	1.08 (1.01-1.15)	1.63 (1.53-1.74)	1.25 (1.18-1.33)	1.09 (1.03-1.16)
TOTAL	1.05 (0.99-1.12)	1.05 (0.98-1.26)	1.39 (1.31-1.48)	0.83 (0.78-0.88)	1.06 (0.99-1.13)
Male					
Oral Cavity	1.06 (0.99-1.13)	0.97 (0.91-1.03)	1.94 (1.82-2.07)	1.48 (1.39-1.58)	1.21 (1.13-1.28)
Esophagus	1.48 (1.39-1.58)	0.90 (0.84-0.95)	2.45 (2.30-2.61)	1.54 (1.44-1.63)	1.70 (1.60-1.81)
Stomach	1.37 (1.28-1.46)	0.88 (0.83-0.94)	2.17 (2.04-2.31)	1.00 (0.94-1.07)	1.16 (1.09-1.24)
Liver	1.26 (1.17-1.35)	1.13 (1.05-1.21)	2.32 (2.17-2.49)	1.00 (0.93-1.07)	1.11 (1.03-1.19)
Pancreas	1.20 (1.11-1.30)	1.04 (0.96-1.12)	2.10 (1.94-2.28)	1.64 (1.51-1.78)	1.39 (1.28-1.50)
Larynx	1.12 (1.03-1.21)	0.90 (0.83-0.97)	1.81 (1.67-1.96)	1.53 (1.41-1.66)	1.09 (1.01-1.19)
Lung	1.29 (1.21-1.37)	1.07 (1.01-1.14)	2.08 (1.96-2.22)	1.74 (1.63-1.85)	1.43 (1.35-1.52)
Melanoma	1.51 (1.34-1.72)	1.24 (1.09-1.41)	2.58 (2.27-2.92)	2.84 (2.51-3.23)	1.79 (1.58-2.03)
Soft tissue	1.34 (1.07-1.67)	1.23 (0.98-1.54)	2.11 (1.68-2.64)	1.32 (1.06-1.66)	0.98 (0.78-1.22)
Prostate	1.22 (1.15-1.30)	1.03 (0.97-1.09)	1.88 (1.76-2.00)	1.32 (1.24-1.40)	1.20 (1.13-1.28)
Testis	1.04 (0.77-1.38)	0.88 (0.66-1.17)	2.02 (1.50-2.67)	1.61 (1.20-2.13)	1.02 (0.76-1.35)
Kidney	0.88 (0.76-1.01)	1.22 (1.06-1.40)	1.52 (1.32-1.75)	1.98 (1.72-2.28)	1.10 (0.95-1.26)
Bladder	1.32 (1.19-1.45)	1.19 (1.08-1.31)	1.94 (1.75-2.14)	1.90 (1.72-2.09)	1.38 (1.25-1.52)
Brain	1.12 (1.04-1.21)	1.05 (0.98-1.13)	2.03 (1.88-2.18)	1.41 (1.31-1.52)	1.10 (1.02-1.19)
NHL	1.02 (0.92-1.14)	1.04 (0.93-1.15)	1.99 (1.79-2.21)	1.35 (1.21-1.50)	1.14 (1.03-1.27)
Multiple Myeloma	1.24 (1.08-1.43)	1.17 (1.01-1.34)	1.78 (1.54-2.05)	1.48 (1.29-1.70)	1.26 (1.10-1.45)
Leukemia	1.25 (1.15-1.35)	1.07 (0.99-1.16)	2.47 (2.27-2.67)	1.28 (1.18-1.39)	1.26 (1.16-1.37)
TOTAL	1.21 (1.14-1.29)	1.03 (0.97-1.10)	1.11 (1.05-1.19)	1.52 (1.43-1.62)	1.32 (1.24-1.40)

Artigo 3 - Table 2: Cancer mortality odds ratios among agricultural workers resident in the regions above the 75th percentile of soybean acreage, compared to the reference groups, Brazil, 1996-2005 (cont.).

Cancer	AW - H vs. NAW - H	AW - H vs. AW - M	AW - H vs. NAW - M	AW - H vs. AW - L	AW - H vs. NAW - L
	MOR (95%CI)	MOR (95%CI)	MOR (95%CI)	MOR (95%CI)	MOR (95%CI)
Female					
Oral Cavity	1.25 (0.96-1.62)	1.04 (0.80-1.35)	1.50 (1.16-1.95)	<u>0.62</u> <u>(0.48-0.81)</u>	1.24 (0.96-1.61)
Esophagus	1.66 (1.42-2.84)	0.80 (0.68-1.37)	1.88 (1.61-3.22)	1.37 (1.17-2.34)	2.08 (1.78-3.56)
Stomach	1.25 (1.10-1.42)	0.97 (0.85-1.10)	1.35 (1.19-1.53)	0.93 (0.82-1.05)	1.05 (0.93-1.19)
Liver	1.25 (1.06-1.46)	0.89 (0.76-1.04)	1.51 (1.29-1.77)	<u>0.74</u> <u>(0.63-0.87)</u>	0.99 (0.85-1.16)
Pancreas	1.40 (1.21-1.62)	1.19 (1.03-1.38)	1.52 (1.31-1.76)	2.01 (1.73-2.33)	1.52 (1.31-1.76)
Larynx	1.53 (1.03-2.18)	1.07 (0.72-1.53)	1.70 (1.15-2.43)	1.13 (0.76-1.61)	1.78 (1.20-2.55)
Lung	1.18 (1.07-1.30)	1.15 (1.04-1.27)	1.41 (1.28-1.56)	1.59 (1.44-1.76)	1.39 (1.26-1.54)
Melanoma	1.48 (1.10-1.95)	1.10 (0.82-1.46)	1.74 (1.29-2.29)	2.92 (2.17-3.85)	2.08 (1.54-2.74)
Soft tissue	0.71 (0.34-1.31)	0.65 (0.31-1.20)	0.64 (0.31-1.19)	<u>0.46</u> <u>(0.22-0.84)</u>	0.57 (0.27-1.04)
Kidney	<u>0.83</u> <u>(0.75-0.91)</u>	1.16 (1.05-1.28)	0.93 (0.84-1.02)	1.10 (0.99-1.21)	<u>0.88</u> <u>(0.80-0.98)</u>
Bladder	0.96 (0.80-1.15)	1.14 (0.95-1.37)	1.07 (0.89-1.29)	1.05 (0.87-1.26)	0.93 (0.77-1.11)
Brain	1.60 (1.23-2.07)	1.68 (1.30-2.19)	1.67 (1.28-2.17)	1.93 (1.48-2.50)	1.64 (1.27-2.14)
NHL	0.88 (0.59-1.28)	1.07 (0.71-1.56)	0.91 (0.61-1.32)	1.13 (0.75-1.64)	1.03 (0.68-1.49)
Multiple Myeloma	1.16 (0.99-1.36)	1.13 (0.97-1.33)	1.21 (1.03-1.41)	1.41 (1.20-1.65)	1.05 (0.90-1.23)
Leukemia	1.13 (0.92-1.37)	1.41 (1.16-1.72)	1.26 (1.03-1.53)	2.06 (1.69-2.51)	1.14 (0.93-1.39)
Kidney	0.79 (0.55-1.10)	1.59 (1.11-2.21)	0.78 (0.54-1.08)	1.68 (1.17-2.34)	0.87 (0.60-1.20)
Bladder	1.10 (0.91-1.31)	1.11 (0.92-1.33)	1.29 (1.07-1.55)	1.19 (0.99-1.43)	1.11 (0.92-1.33)
TOTAL	1.04 (0.97-1.10)	1.11 (1.05-1.19)	<u>0.93</u> <u>(0.87-0.99)</u>	<u>0.27</u> <u>(0.26-0.29)</u>	<u>0.73</u> <u>(0.69-0.78)</u>

Artigo 3 – Table 3: Cancer mortality odds ratios among agricultural workers resident in the regions above the 90th percentile of soybean acreage, compared to the reference groups, Brazil, 1996-2005.

	AW – VH vs. NAW - VL	AW - VH vs. AW – VL	AW - VH vs. NAW - VL
Cancer	MOR (95%CI)	MOR (95%CI)	MOR (95%CI)
Both Sexes			
Oral Cavity	1.53 <i>(1.37-1.70)</i>	1.27 <i>(1.14-1.41)</i>	1.55 <i>(1.39-1.72)</i>
Esophagus	1.93 <i>(1.78-2.09)</i>	1.48 <i>(1.36-1.60)</i>	2.19 <i>(2.02-2.37)</i>
Stomach	1.41 <i>(1.31-1.52)</i>	0.83 <i>(0.77-0.90)</i>	1.04 <i>(0.96-1.12)</i>
Liver	1.05 <i>(0.94-1.18)</i>	0.81 <i>(0.73-0.91)</i>	0.84 <i>(0.75-0.94)</i>
Pancreas	1.13 <i>(1.01-1.27)</i>	1.59 <i>(1.41-1.78)</i>	1.49 <i>(1.33-1.68)</i>
Larynx	1.87 <i>(1.65-2.12)</i>	1.56 <i>(1.38-1.77)</i>	1.64 <i>(1.45-1.86)</i>
Lung	1.45 <i>(1.37-1.55)</i>	1.76 <i>(1.65-1.87)</i>	1.76 <i>(1.65-1.88)</i>
Melanoma	1.71 <i>(1.42-2.05)</i>	3.58 <i>(2.98-4.29)</i>	3.08 <i>(2.56-3.69)</i>
Soft tissue	1.40 <i>(1.00-1.91)</i>	1.34 <i>(0.96-1.82)</i>	1.21 <i>(0.86-1.64)</i>
Kidney	1.34 <i>(1.11-1.60)</i>	2.63 <i>(2.19-3.16)</i>	1.69 <i>(1.41-2.03)</i>
Bladder	1.63 <i>(1.38-1.93)</i>	2.14 <i>(1.81-2.54)</i>	1.93 <i>(1.63-2.29)</i>
Brain	1.19 <i>(1.06-1.34)</i>	1.50 <i>(1.34-1.68)</i>	1.18 <i>(1.05-1.32)</i>
NHL	1.03 <i>(0.89-1.20)</i>	1.63 <i>(1.40-1.89)</i>	1.28 <i>(1.11-1.49)</i>
Multiple Myeloma	0.92 <i>(0.73-1.15)</i>	1.70 <i>(1.36-2.12)</i>	1.11 <i>(0.88-1.38)</i>
Leukemia	1.15 <i>(1.01-1.30)</i>	1.47 <i>(1.30-1.67)</i>	1.23 <i>(1.08-1.39)</i>
TOTAL	1.27 <i>(1.19-1.35)</i>	1.38 <i>(1.29-1.46)</i>	1.31 <i>(1.23-1.40)</i>
Male			
Oral Cavity	1.24 <i>(1.10-1.39)</i>	1.41 <i>(1.26-1.58)</i>	1.30 <i>(1.16-1.46)</i>
Esophagus	1.72 <i>(1.57-1.88)</i>	1.49 <i>(1.36-1.63)</i>	1.85 <i>(1.70-2.03)</i>
Stomach	1.43 <i>(1.31-1.55)</i>	0.85 <i>(0.78-0.92)</i>	1.01 <i>(0.93-1.10)</i>
Liver	1.23 <i>(1.09-1.40)</i>	0.90 <i>(0.80-1.03)</i>	1.00 <i>(0.88-1.14)</i>
Pancreas	1.23 <i>(1.09-1.40)</i>	1.49 <i>(1.32-1.70)</i>	1.60 <i>(1.41-1.81)</i>
Larynx	1.43 <i>(1.24-1.64)</i>	1.54 <i>(1.34-1.78)</i>	1.22 <i>(1.06-1.40)</i>
Lung	1.40 <i>(1.31-1.49)</i>	1.82 <i>(1.71-1.93)</i>	1.69 <i>(1.59-1.80)</i>
Melanoma	1.91 <i>(1.54-2.36)</i>	4.34 <i>(3.51-5.39)</i>	3.16 <i>(2.56-3.92)</i>
Soft tissue	1.90 <i>(1.33-2.64)</i>	1.56 <i>(1.09-2.17)</i>	1.53 <i>(1.07-2.13)</i>
Prostate	1.41 <i>(0.57-2.91)</i>	2.02 <i>(0.81-4.16)</i>	1.05 <i>(0.42-2.17)</i>
Testis	1.18 <i>(1.08-1.29)</i>	1.38 <i>(1.26-1.51)</i>	1.10 <i>(1.01-1.21)</i>
Kidney	1.80 <i>(0.22-6.50)</i>	1.82 <i>(0.22-6.56)</i>	1.22 <i>(0.15-4.40)</i>
Bladder	1.13 <i>(0.90-1.42)</i>	2.39 <i>(1.91-2.99)</i>	1.58 <i>(1.26-1.97)</i>
Brain	1.59 <i>(1.34-1.89)</i>	2.36 <i>(1.99-2.80)</i>	1.74 <i>(1.47-2.06)</i>
NHL	1.34 <i>(1.18-1.52)</i>	1.54 <i>(1.35-1.74)</i>	1.35 <i>(1.19-1.54)</i>
Multiple Myeloma	1.13 <i>(0.95-1.34)</i>	1.43 <i>(1.21-1.69)</i>	1.52 <i>(1.28-1.80)</i>
Leukemia	1.36 <i>(1.07-1.72)</i>	1.65 <i>(1.30-2.10)</i>	1.41 <i>(1.10-1.78)</i>
TOTAL	1.31 <i>(1.13-1.52)</i>	1.40 <i>(1.21-1.63)</i>	1.37 <i>(1.18-1.59)</i>

Artigo 3 – Table 2: Cancer mortality odds ratios among agricultural workers resident in the regions above the 90th percentile of soybean acreage, compared to the reference groups, Brazil, 1996-2005 (cont.).

Cancer	AW – VH vs. NAW - VL	AW - VH vs. AW – VL	AW - VH vs. NAW - VL
	MOR (95%CI)	MOR (95%CI)	MOR (95%CI)
		Female	
Oral Cavity	1.17 (0.71-1.83)	0.49 (0.30-0.77)	1.04 (0.62-1.62)
Esophagus	1.69 (1.30-2.20)	1.43 (1.10-1.86)	2.14 (1.65-2.78)
Stomach	1.17 (0.94-1.45)	0.74 (0.60-0.92)	0.90 (0.73-1.11)
Liver	0.86 (0.63-1.16)	0.51 (0.37-0.69)	<u>0.68</u> <u>(0.50-0.91)</u>
Pancreas	1.40 (1.12-1.75)	1.94 (1.55-2.43)	1.90 (1.51-2.37)
Larynx	1.80 (0.93-3.14)	2.47 (1.28-4.32)	1.74 (0.90-3.04)
Lung	1.24 (1.06-1.45)	1.42 (1.21-1.66)	1.50 (1.28-1.75)
Melanoma	1.53 (0.91-2.42)	1.80 (1.07-2.84)	3.03 (1.80-4.79)
Soft tissue	0.74 (0.24-1.73)	0.60 (0.19-1.39)	0.68 (0.22-1.59)
Kidney	0.99 (0.86-1.14)	1.81 (1.57-2.08)	1.20 (1.04-1.38)
Bladder	1.00 (0.73-1.35)	1.47 (1.07-1.97)	1.05 (0.77-1.41)
Brain	2.51 (1.75-3.49)	3.37 (2.35-4.68)	2.84 (1.98-3.95)
NHL	0.96 (0.48-1.71)	1.00 (0.50-1.79)	1.32 (0.66-2.37)
Multiple Myeloma	1.24 (0.96-1.61)	1.33 (1.03-1.74)	1.21 (0.93-1.57)
Leukemia	1.24 (0.89-1.69)	3.02 (2.16-4.11)	1.46 (1.04-1.98)
Kidney	<u>0.46</u> <u>(0.21-0.88)</u>	2.39 (1.10-4.55)	0.63 (0.29-1.20)
Bladder	1.36 (1.05-1.77)	1.73 (1.33-2.25)	1.49 (1.15-1.93)
TOTAL	1.18 (1.11-1.25)	1.28 (1.21-1.37)	1.28 (1.20-1.36)

VI. CONCLUSÃO

A soja tem sido considerada uma das culturas de maior importância da economia mundial, responsável por uma das maiores expansões de área plantada em todo o mundo, incluindo o Brasil⁶⁶. Esta expansão tem sido acompanhado de uma intensa mecanização com a finalidade de aumentar a produtividade na colheita de soja. Este processo vem acontecendo, principalmente nas culturas de soja e milho, podem trazer malefícios para o meio ambiente, geralmente relacionados ao processo de desmatamento e intensa degradação do solo gerada por monoculturas^{67,68,69}.

No que tange aos impactos diretos sobre a saúde humana, poucos estudos tem abordado quais são os principais efeitos adversos à saúde do trabalhador. No Brasil, dentre esta escassez de estudo, os que já foram realizados, apontaram uma maior incidência de câncer e suicídio em trabalhadores de culturas de soja no Brasil^{70,43}.

A intensa mecanização agrícola, geralmente, vem acompanhada do uso maciço de agrotóxicos. Levantamentos de órgãos reguladores tem apresentado que as culturas de soja são os principais destinos dos agrotóxicos comercializadas no país¹⁶. Dentre as classes toxicológicas, as que têm o seu maior uso no sojicultura são os herbicidas devido ao principal problema da erva daninha⁷¹.

Estudos científicos têm apontado que alguns agrotóxicos apresentam potencial neurotóxico^{72,73} e genotóxico^{44,74}. No entanto, os efeitos dos princípios ativos dos agrotóxicos podem estar sendo subestimados ao não se levar em conta sua interação com adjuvantes presentes nas formulações⁷⁵, bem como outros fatores inerentes ao processo de trabalho e o impacto da mecanização, muitas vezes como substituição da mão de obra sobre a população residente destas regiões.

Frente a este cenário, o presente estudo teve como objetivo avaliar se a mortalidade por suicídio e câncer é mais elevada em agricultores residentes em regiões com intensa produção de soja em relação a populações com características rurais, mas não dedicadas, de forma majoritária a cultura de soja.

Por se tratar de um estudo através de dados secundários e baseada em distribuições geográficas (delineamento ecológico do estudo), não se pode afirmar que as mortes observadas em agricultores, eram trabalhadores específicos da cultura de soja. Mas, deve-se ressaltar que as microrregiões selecionadas como alta exposição possuíam mais de 50% da área destinadas a esta cultura.

Como se trata de um estudo híbrido com características de estudos transversais e ecológicos, a limitação de estudos ecológicos que pode ser observada neste estudo foi a incapacidade de medir fatores de confusão tais como tabagismo, consumo de álcool, hábitos de vida, alimentação e fatores inerentes ao processo de trabalho. Assim como fatores que relacionados a exposições propriamente ditas, tais como a utilização de EPI, adequação e cuidados no manuseio e na aplicação de insumos agrícolas. Como forma de amenizar a falta de informação destes cofatores, foram utilizados grupos de comparação que envolvia diversas regiões do país.

Embora o estudo apresente limitações importantes, os agricultores residentes em microrregiões com intensa produção de soja apresentaram um risco maior de morte em relação à população não agricultora residentes nas mesmas microrregiões e as populações agrícolas e não agrícolas residentes nas demais microrregiões em ambos os desfechos adversos estudados, suicídio e câncer.

Um aspecto observado de bastante relevância na metodologia utilizada foi que somado ao maior risco de morte em agricultores residentes em áreas com intensa

produção de soja em relação a não agricultores. Pode se observar que os agricultores residentes nas regiões com intensa produção de soja possuíam um risco de morte maior que agricultores não trabalhavam neste plantio (durante o período de 1990 a 1995, estas microrregiões não possuíam plantio de soja). Apontando, que algum fator de risco ocupacional e/ou ambiental podem ser a principal causa no aumento do risco de morte por estas doenças.

Este estudo avaliou dois desfechos adversos à saúde bem diferenciados no que tange ao processo etiológico além de possuírem fatores de risco distintos. No entanto, o trabalho agrícola, de forma mais específica, à exposição a agrotóxicos, é um fator comum para o suicídio e o câncer⁷⁶. Embora, este estudo seja muito incipiente para testar tal hipótese.

Contudo, apesar das limitações, a falta de informações no Brasil que no permitam avaliar o impacto das exposições aos quais trabalhadores agrícolas estão expostos, mostra a relevância desta pesquisa com a metodologia pioneira em agrupar as mortes de pela residência em áreas com intensa produção de soja ao longo de todo o país. Além disso, utilizou-se diversas populações de comparação, com o mesmo método de agrupamentos das regiões, evitando possíveis vieses de seleção.

Sendo assim, esta pesquisa aponta que trabalhadores agrícolas residentes em microrregiões com intensa produção de soja possuem um risco de morte mais elevado para suicídio e câncer, em faixas etárias jovens, quando comparado com: a população residente nas mesmas microrregiões, trabalhadores e população em geral residentes em microrregiões que não possuíam produção de soja. Não obstante, este estudo teve como relevância o levantar a hipótese de que a intensa e mecanizada produção da soja poderá acarretar danos adversos à saúde dos trabalhadores e residentes nestas regiões.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Sanches, A.C, Michellon E., Roessing AC.** Os limites da expansão da soja. Revista eletrônica Informe GEPEC, vol.9 n°1, 2005. Disponível em: e-
revista.unioeste.br/index.php.
2. **EMBRAPA- Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária.** Acessado em
Novembro 2009. Disponível em:
<http://www.cnpso.embrapa.br/producaosoja/index.htm>
3. **Sieben A. & Machado CA.,** Histórico e contextualização socioeconômica e
ambiental da soja (glycine Max) no Brasil. Revista eletrônica do curso de
geografia do campos de Jataí, 7, 2006. Disponível em:
www.jatai.ufg.br/geo/geoambiente.
4. **Brum, A.** Economia da soja: história e futuro. Uma visão desde o Rio Grande
do Sul, 2005. Disponível em: www.agromil.com.br.
5. **EMBRAPA- Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária.** Acessado em
Jan 2010. Disponível em:
<http://www.cnpso.embrapa.br/download/cirtec/circtec59.pdf>
6. **IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e estatística,** Acessado em
dezembro de 2009. Disponível em:
<http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/agric/default.asp?t=4&z=t&o=11&u1=1&u2=1&u3=1&u4=1&u5=1&u6=1>
7. **EMBRAPA- Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária.** Acessado em
Jan 2010. Disponível em:
<http://www.cnpso.embrapa.br/download/cirtec/circtec43.pdf>

8. **Yudelman M, Ratta A, Nygaard D.** Pest management and food production. Looking to the future. International Food Policy Research Institute, Washington, 1998.
9. **FASE - Foundation for Advancements of Scientific Education.** Exporting Risk: pesticide exports from US ports, 1995-1996. Los Angeles, 1998.
10. **Smith C.** Pesticide exports from US ports, 1997-2000. International Journal of Occupational and Environmental Health 7: 266-274, 2001.
11. **Lima DOR.** Inseticidas organoclorados e seus efeitos na saúde dos jovens trabalhadores da área rural de Nova Friburgo [Monografia de conclusão de curso]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, 2004.
12. **Paschoal AD.** O ônus do modelo da agricultura industrial. Revista Brasileira de Tecnologia. Brasília, 14(1):28-40, 1983.
13. **Bull D. & Hathaway D.** Pragas e venenos: agrotóxicos no Brasil e no terceiro mundo. Petrópolis, Vozes/OXFAN/FASE, 1986.
14. **ANVISA-** Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Acessado em Janeiro de 2010. Disponível em:
<http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2009/020409.htm>
15. **Ministério da Agricultura e Ambiente (MAA).** Disponível em:
http://portal.agricultura.gov.br/arq_editor/file/vegetal/Estatistica/Anuario_2005/05.06.XLS - Acessado em Abril de 2009.
16. **Sindicato Nacional de Defensivos Agrícolas (Sindag)** – Disponível em :
http://www.sindag.com.br/dados_mercado.php - Acessado em Outubro de 2009.

17. **Vieira, L.V.; Galdino, S.; Padovani, C.R.** Utilização de Pesticidas na Agropecuária dos Municípios da Bacia do Alto Taquari de 1988 a 1996 e Risco de Contaminação do Pantanal, MS, Brasil. Corumbá: Embrapa Pantanal, 2001.
18. **Rodrigues, FAC.** Ecogenotoxicologia dos agrotóxicos: Avaliação entre o ecossistema agrícola e avaliação ambiental [TESE]. Brasília: Universidade Federal de Brasília, 2006
19. **Abdullat EM., Hadidi SM., Alhadidi N., Al-Nsour TS., Hadidi KA.,** Agricultural and horticultural pesticides fatal poisoning; The Jordanian experience 1999-2002. *Journal of Clinical Forensic Medicine* 13: 304-307, 2006
20. **WHO (World Health Organization), 1990.** Public Health Impact of Pesticides Used in Agriculture, Geneva, Switzerland. Disponível em : <http://whqlibdoc.who.int/publications/1990/9241561394.pdf>.
21. **Freire FC.** Avaliação dos possíveis efeitos sobre o desfecho da gravidez em uma população de mulheres expostas cronicamente a agrotóxicos, na região do vale do São Lourenço, Nova Friburgo, RJ [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2005.
22. **Foote RH, Schermerhorn EC, Simkin ME.** Measurement of semen quality, fertility, and reproductive hormones to assess dibromochloropropane (DBCP) effects in live rabbits. *Fundam Appl Toxicol.* 6(4):628-37, 1986.
23. **Potashnik, G. and Ynai-inbar, I** *Fertility and Sterility*, 47,317, 1987
24. **Fiore MC, Anderson HA, Hong R, Golubjatnikov R, Seiser JE, Nordstrom D, Hanrahan L, Belluck D.** Chronic exposure to aldicarb-

- contaminated groundwater and human immune function. *Environ Res.* 41(2):633-45, 1986.
- 25. Echobichon.** In: Casarrett and Doull's Toxicology: The basic science of poisons. (M. O.Amdur, J.Doull & C.D. Klaassen, eds.) 4 ed. Pp , New York: Mc'Graw- Hill, 1991.
- 26. Meyer, A., Chrisman, JR., Moreira, JC., and Koifman, S.** Cancer mortality among agricultural workers from Serrana region, state of Rio de Janeiro, Brazil.*Environ. Res.* 93:264–271, 2003.
- 27. Koifman S., Koifman RJ., Meyer A.,** Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública.* 18(2):435-45, 2002.
- 28. Farhang L., Weintraub JM., Pétreas M., Eskenazi B., Bhatia R.** Association of DDT and DDE with birth weight and length of gestation in the child health and development studies, 1959-1967. *Am. J. Epidemiology;* 162 (8): 717-725, 2005.
- 29. Schreinemachers DM.** Birth Malformations and Other Adverse Perinatal Outcomes in Four U.S. Wheat-Producing States. *Environmental Health Perspectives,* 111: 1259-1264, 2003.
- 30. Thomas DC., Petiti DB., Goldhaber M., Swan SH., Rappaport EB., Hertz-Picciotto I.** Reproductive outcomes in relation to malathion spraying in the San Francisco bay area, 1981-1982. *Epidemiology;* 3 (1): 32-39, 1992.
- 31. Pickett W., King WD, Lees RE, Bienefeld M, Morrison HI, Brison RJ.** Suicide mortality and pesticide use among Canadian farmers. *American Journal of Industrial Medicine* 34(4): 364-372, 1998.

32. **Parrón, T., A. F. Hernández, Villanueva E.** Increased risk of suicide with exposure to pesticides in an intensive agricultural area. A 12-year retrospective study. *Forensic Science International* 79(1): 53-63, 1996.
33. **Beseler, C., Stallones, L., Hoppin, J. A., Alavanja, M. C., Blair, A., Keefe, T., and Kamel, F.** Depression and Pesticide Exposures in Female Spouses of Licensed Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study Cohort. *J. Occup. Environ. Med.* 48:1005-1013, 2006.
34. **Isacson G., Holmgren P., Wasserman D. e Bergman U.,** Use of antidepressants among people committing suicide in Sweden. *Br. Med. J.*, 308: 506-509, 1994.
35. **Green LM.** A cohort mortality study of forestry workers exposed to phenoxy acid herbicides. *Br J Ind Med*;48:234–238, 1991.
36. **Miller K. & Burns C.** Suicides on farms in South Australia, 1997–2001. *Aust. J. Rural Health* 16, 327–331; 2008.
37. **Kagamimori S, Kitagawa T, Naseri Moaddeli A, Wang H, Kanayama H, Sekine M, Dilixat Y.** Differences in mortality rates due to major specific causes between Japanese male occupational groups over a recent 30-year period. *Ind Health*;42(3):328-35, 2004.
38. **Gallagher LM, Kliem C, Beautrais AL, Stallones L** Suicide and occupation in New Zealand, 2001-2005. *Int J Occup Environ Health*;14(1):45-50, 2008.
39. **Browning S. R., Westneat S. C., McKnight R. H.** Suicides Among Farmers in Three Southeastern States, 1990-1998. *Journal of Agricultural Safety and Health* 14(4): 461-472, 2008.
40. **Booth N, Briscoe M, Powell R.** Suicide in the farming community: methods used and contact with health services. *Occup Environ Med*; 57:642-644, 2000.

- 41. Stark C., Gibbs D., Hopkins P., Belbin A., Hay A. Selavaraj S.** Suicide in farmers in Scotland. *Rural and Remote Health* 6 (online). Disponível em: <http://www.rrh.org.au>
- 42. Hawton K, Fagg J, Simkin S, Harriss L, Malmberg A.** Methods used for suicide by farmers in England and Wales. The contribution of availability and its relevance to prevention. *Br J Psychiatry.*;173:320-4; 1998.
- 43. Faria, NMX, Victoria CG, Meneghel SN, Carvalho LA, Falk, JW.** Suicide rates in the State of Rio Grande do Sul, Brazil: association with socioeconomic, cultural, and agricultural factors. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 22 (12), Dec. 2006 .
- 44. Bolognesi, C.** Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. *Mutation Research* 543: 251–272, 2003.
- 45. Bortoli GM, Azevedo, MB, Silva, LB.** Cytogenetic biomonitoring of Brazilian workers exposed to pesticides: Micronucleus analysis in buccal epithelial cells of soybean growers. *Mutation Research* 676: 1-4, 2009.
- 46. Schreinemachers D, Creason JP,1 Garry VF.** Cancer Mortality in Agricultural Regions of Minnesota *Environmental Health Perspectives*, 107 (3), 1999.
- 47. Andreotti G, Freeman LEB, Hou L, Coble J, Rusiecki J, Hoppin JA, Silverman DT e Alavanja MCR,** Agricultural pesticide use and pancreatic cancer risk in the Agricultural Health Study Cohort. *Int. J. Cancer*; 124: 2495–2500; 2009.
- 48. Kang D, Park SK, Beane-Freeman L, Lynch CF, Knott CE, Sandler DP et al.** Cancer incidence among pesticide applicators exposed to trifluralin in

the Agricultural Health Study. *Environmental Research* 107(2): 271-276, 2008.

- 49. Koutros S, Lynch CF, Ma X, Lee WJ, Hoppin JA, Christensen CH, Andreotti G, Freeman LB, Rusiecki JA, Hou L, Sandler DP, Alavanja MCR.** Heterocyclic aromatic amine pesticide use and human cancer risk: Results from the U.S. Agricultural Health Study. *Int. J. Cancer*: 124, 1206–1212, 2009.
- 50. Bemmel DMV, Visvanathan K, Freeman LEB, Coble J, Hoppin JA e Alavanja MCR,** S-Ethyl-*N,N*-dipropylthiocarbamate Exposure and Cancer Incidence among Male Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study: A Prospective Cohort. *Environmental Health Perspectives* 116 (11): 1541-1546, 2008.
- 51. Hou L., Lee WJ., Rusiecki J, Hoppin JA, Blair A, Bonner MR, et al.** Pendimethalin Exposure and Cancer Incidence Among Pesticide Applicators. *Epidemiology*. 17(3): 302–307; 2006.
- 52. Lynch SM, Rusiecki JA, Blair A, Dosemeci M, Lubin J, Sandler D, Hoppin JA, Lynch CF e Alavanja MCR.** Cancer Incidence among Pesticide Applicators Exposed to Cyanazine in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives* 114 (8), 2006.
- 53. De Roos AJ, Blair A., Rusiecki JA., Hoppin JA, Svec M, Dosemeci M et al.** Cancer Incidence among Glyphosate-Exposed Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives*, 113 (1): 49-54, 2005.

- 54. Mills PK, Yang RC.** Agricultural exposures and gastric cancer risk in Hispanic farm workers in California Environmental Research 104, 282–289, 2007.
- 55. Lee WJ, Alavanja MCR, Hoppin JA, Rusiecki JA, Kamel F, Blair A, Sandler DP.** Mortality among Pesticide Applicators Exposed to Chlorpyrifos in the Agricultural Health Study. Environ Health Perspect. 115(4): 528–534, 2007.
- 56. Richardson DB, Terschuren C e Hoffmann W.** Occupational Risk Factors for Non-Hodgkin’s Lymphoma: A Population-Based Case–Control Study in Northern Germany. American Journal of Industrial Medicine 51:258–268, 2008.
- 57. Hardell L & Ericson M.** A Case–Control Study of non-Hodgkin Lymphoma and Exposure to Pesticides. Cancer 85 (6):1353-1360,1999.
- 58. Aldridge JE, Meyer A, Seidler FJ, Slotkin TA.** Alterations in central nervous system serotonergic and dopaminergic synaptic activity in adulthood after prenatal or neonatal chlorpyrifos exposure. Environmental Health Perspectives, 113(8): 1027-1031, 2005.
- 59. Saghir SA, Charles GD, Bartels MJ, Kan LHL, Dryzga MD, Brzak KA, Clark AJ.** Mechanism of trifluralin-induced thyroid tumors in rats. Toxicology Letters 180: 38–45, 2008.
- 60. Cooper RL, Laws SC, Das PC, Narotsky MG, Goldman JM, Lee Tyrey E, Stoker TE.** Atrazine and reproductive function: mode and mechanism of action studies. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol;80(2):98-112, 2007.
- 61. Meyer A, Koifman S, Koifman RJ, Moreira JC, Chrisman JR, Abreu-Villaça Y.** Mood Disorders Hospitalizations, Suicide Attempts, and Suicide

Mortality Among Agricultural Workers and Residents in an Area With Intensive Use of Pesticides in Brazil. *Journal of Toxicology and Environmental Health A*;73(13-14):866-877, 2010

- 62. Rodrigues, W.** Valoração econômica dos impactos ambientais de tecnologias de plantio em região de Cerrados. *Rev. Econ. Sociol. Rural* [online], 43(1): 135-153, 2005.
- 63. Brandão, ASP; Rezende, GC; Marques, RWC.** Crescimento agrícola no período 1999/2004: a explosão da soja e da pecuária bovina e seu impacto sobre o meio ambiente. *Econ. Apl.* [online], 10(2): 249-266, 2006.
- 64. Miettinen, OS., and Wang, JD.** An alternative to the proportionate mortality ratio. *Am. J. Epidemiol.* 114:144–148, 1981.
- 65. Gamarra C, Valente JC, Silva GA.** Correção da magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil, 1996–2005. *Rev Saúde Pública*; 44(4):629-38, 2010.
- 66. Mandarino, JMG.** Composto antinutricionais da soja: caracterização e propriedades funcionais. Apud Carvalho AW,2010 . Biodisponibilidade de ferro e qualidade proteica de soja UFVTN 105 AP com elevado teor proteico.[Dissertação de Mestrado].Pós-Graduação em Ciência da Nutrição da Universidade Federal de Viçosa, Viçosa -MG
- 67. Melo VF, Uchoa SCP, Siqueira RHS, Silva FD, Martins, AS.** Impactos Ambientais das Atividades Agrícolas em Roraima. *Agro2ambiente* (on Line). 2(1):102-106, 2008
- 68. Firmino RG & Fonseca MB.** Uma discussão sobre os impactos ambientais causados pela expansão da agricultura: A produção de biocombustíveis no Brasil, 2010. Disponível em:

<http://www.anppas.org.br/encontro4/cd/ARQUIVOS/GT4-795-675->

20080510155652.pdf. Acessado em jun/12.

- 69. Pereira CA & Vieira ICG.** A importância das florestas secundárias e os impactos de sua substituição por plantios mecanizados de grãos na Amazônia. *Interciencia*, 26(8): 337-341, 2001.
- 70. Jobim PFC, Nunes LN, Giugliani, R. Cruz, IBM.** Existe uma associação entre mortalidade por câncer e uso de agrotóxicos? Uma contribuição ao debate. *Ciência & Saúde Coletiva*. 15(1): 277 – 288, 2010.
- 71. Hofmann RM, Melo MF., Pelaez V, Aquino DC, Hamerschmidt PF.** A inserção do Brasil no comércio internacional de agrotóxicos 2000-07. *Indic. Econ. FEE*, 38(1): 103-128, 2010.
- 72. Bjorling-Poulsen M, Andersen HR, Grandjean P.** Potential developmental neurotoxicity of pesticides in Europe. *Environmental Health*. 7:50, 2008.
- 73. Costa LG, Giordano G, Guizzetti M, Vitalone A.** Neurotoxicity of pesticides: a brief review. *Frontiers in Bioscience* 13: 1240-1249, 2008.
- 74. Bull S, Fletcher K., Boobis A. R., and Battershill J. M.** Evidence for genotoxicity of pesticides in pesticide applicators: a review *Mutagenesis*. 21(2):93-103, 2006.
- 75. Benachour, Nora; Gilles-Eric Séralini.** "Glyphosate Formulations Induce Apoptosis and Necrosis in Human Umbilical, Embryonic, and Placental Cells". *Chemical Research in Toxicology* 22 (1): 97–105, 2008.
- 76. H Inskip, D Coggon, P Winter, and B Pannett.** Mortality of farmers and farmers' wives in England and Wales 1979-80, 1982-90. *Occup Environ Med*; 53(11): 730–735.1996

VIII ANEXO

Artigo Publicado sobre o assunto desfechos a saúde e exposição a agrotóxicos.

Available online at www.sciencedirect.com

Int. J. Hyg. Environ. Health 212 (2009) 310–321

**International Journal
of Hygiene and
Environmental Health**

www.elsevier.de/ijheh

Pesticide sales and adult male cancer mortality in Brazil

Juliana de Rezende Chrisman^a, Sérgio Koifman^b, Paula de Novaes Sarcinelli^a,
Josino Costa Moreira^a, Rosalina Jorge Koifman^b, Armando Meyer^{c,*}

^aCentro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil

^bDepartamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil

^cInstituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Avenida Um, Praça Jorge Machado Moreira, 100, Cidade Universitária, 21941-598 Rio de Janeiro, Brazil

Received 8 April 2008; received in revised form 30 July 2008; accepted 30 July 2008

Abstract

In Brazil, where the use of pesticide grows rapidly, studies that evaluate the impact of pesticide exposure on cancer incidence and mortality are very scarce. In this study, we evaluated the degree of correlation between pesticide sales in 1985 in eleven Brazilian states and cancer mortality rates during 1996–1998. Information of all cancer deaths occurred in men 30–69 years old from 1996 to 1998 were collected from National Mortality System. Single and multiple linear regression coefficients were obtained to assess the relationship between per capita sales of pesticides in 1985, specific-site cancer mortality rates (prostate, soft tissue, larynx, leukemia, lip, esophagus, lung, pancreas, bladder, liver, testis, stomach, brain, non-Hodgkin's lymphoma, and multiple myeloma) during 1996–1998, and several covariates. In addition, states were stratified into three groups according to tertiles of pesticides sales and cancer mortality rate ratios (MRR) were then calculated using first tertile as reference. Finally, a factor analysis was performed to reveal unapparent relationships between pesticide use and cancer mortality. Pesticide sales showed statistically significant correlation with the mortality rates for the cancers of prostate ($r = 0.69$; $p = 0.019$), soft tissue ($r = 0.71$; $p = 0.015$), leukemia ($r = 0.68$; $p = 0.021$), lip ($r = 0.73$; $p = 0.010$), esophagus ($r = 0.61$; $p = 0.046$), and pancreas ($r = 0.63$; $p = 0.040$). Moderate to weak correlations were observed for the cancers of larynx, lung, testis, bladder, liver, stomach, brain, and NHL and multiple myeloma. In addition, correlation between pesticide sales and specific-site cancer mortality rates was reinforced by multiple regression analysis. For all specific-sites, cancer mortality rates were significantly higher in the states of moderate (2nd tertile) and high (3rd tertile) pesticide sales, with MRR ranging from 1.11 to 5.61. Exploring hidden relationships between pesticide sales and cancer mortality in Brazil, through a factor analysis, revealed that affluence, public policies and lifestyle behaviors may explain almost 70% of the variance of the studied association. The results suggest that population exposure to pesticides in the 1980s in some Brazilian States may have been associated with selected cancer sites observed a decade later.

© 2008 Elsevier GmbH. All rights reserved.

Keywords: Pesticides; Cancer mortality; Brazil; Ecological study

*Corresponding author. Tel./fax: +5521 25989280.
E-mail address: armando@iiec.ufjf.br (A. Meyer).