Relatório Final do projeto:

Estruturação e implementação do Observatório de Vigilância em Saúde Ambiental e obtenção de subsídios para o desenvolvimento do Sistema de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos no Estado de São Paulo

Grupo de efeitos dos agrotóxicos na saúde

Este relatório é o produto do grupo de trabalho responsável por levantar as informações de saúde que possam estar relacionadas com a exposição a agrotóxicos no âmbito do projeto de "Estruturação e implementação do Observatório de Vigilância em Saúde Ambiental e obtenção de subsídios para o desenvolvimento do Sistema de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos no Estado de São Paulo", financiado pelo Ministério da Saúde.

Componentes do grupo:

Clarice Umbelino de Freitas (org)

Joana de Freitas Lins

Rita de Cassia S Jacques

Leila Saad

Índice

1	Introdução	3
2	Objetivos	8
3	Metodologia e resultados	8
3.1	Levantamento Bibliográfico	8
3.1.1	Estratégia de busca de dados da literatura	8
3.1.2	Câncer e Agrotóxicos	9
3.1.3	Agrotóxicos e eventos no feto e recém-nascido	25
3.1.4	Agrotóxicos e outros efeitos de saúde	37
3.1.5	Disrupção endócrina e substâncias	39
3.2	Metodologia e resultados do levantamento de dados de efeitos na saúde constantes nas bases do Ministério da Saúde	43
3.2.1	Dados de população	43
3.2.2	Dados do SINAN	44
3.2.3	Dados AIH	56
3.2.4	Dados CIH	58
3.2.5	Dados SIM - intoxicações	59
3.2.6	Dados SIM - Câncer	61
3.2.7	Sistema de Informações de Nascidos Vivos – SINASC	69
4	Bibliografia complementar	74
5	Anexos	77

1. Introdução

Segundo o Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para a Defesa Vegetal (SINDIVEG), em 2014 foram vendidas 914.220 toneladas de agrotóxicos no Brasil, alcançando um montante de 12,2 milhões de dólares. A situação atual de consumo representa uma tendência de crescimento sustentado que coloca o país em primeiro lugar no *ranking* mundial, desde 2008 (Rigotto et al, 2014). Na última década, o crescimento do mercado de agrotóxico foi de 190%, maior que o dobro apresentado pelo mercado mundial (93%). No *ranking* de consumo nacional, o estado de São Paulo ocupa o segundo posto com 14,5% do total. O aumento do consumo brasileiro parece não ter sido acompanhado apenas pelo aumento da área plantada. Dados apresentados no dossiê ABRASCO (2015) dão conta de aumento de 1,5 litros de agrotóxicos por hectare (L/ha) de 2002 a 2011. Passou-se de um consumo médio de 10,5 L/ha por área plantada em 2002 para 12 L/ha em 2011, o que representaria uma exposição média ambiental/ocupacional/alimentar de 4,5 litros de agrotóxicos por habitante, considerando o último ano citado. (dossiê ABRASCO, 2015)

Com alto consumo de agrotóxicos é de se esperar consequências na saúde da população como as intoxicações agudas e os efeitos a longo prazo, levando os agrotóxicos a se constituírem em um importante problema de saúde pública, envolvendo não só os trabalhadores do campo, das indústrias produtoras e dos que realizam o controle de pragas urbanas, inclusive na área de saúde pública, como a população como um todo, uma vez que consome direta ou indiretamente os produtos da terra.

Em 2012 o Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em alimentos (PARA), da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), realizou a coleta de 3062 amostras de produtos no varejo, considerando os relatórios de 2011/2012 e o da segunda etapa de 2012. De acordo com estes relatórios, foram encontradas 27% de amostras insatisfatórias sendo: 23% contaminadas com agrotóxicos não autorizados (NA), 1,7% com agrotóxicos acima do Limite Máximo de Resíduos (LMR) e 2,2% com agrotóxicos não autorizados e acima do LMR. Do total de 73% das amostras satisfatórias, foram encontrados resíduos, embora dentro dos LMR em 39%. No estado de São Paulo, das 103 amostras coletadas em 2012, 34% encontravam-se insatisfatórias. (ANVISA, 2014 (a e b). O PARA vem se estruturando no Brasil e desde sua implantação em 2001 tem encontrado desconformidades nas amostras analisadas, em situação similar às constantes nos relatórios de 2014. Em 2007, Nero et al analisaram 209 amostras de leite de vaca obtidas em quatro estados brasileiros tendo encontrado resíduos de organofosforados e/ou carbamatos em 93,8%. Das 49 propriedades avaliadas em São Paulo,

96% apresentaram resíduos destes contaminantes. Segundo Bastos et al (2011), o controle da contaminação do leite animal é precário no Brasil. Não existe avaliação de resíduos para herbicidas, amplamente utilizados em pastagens e plantio, nem para todos os produtos permitidos para uso veterinário. Diante destas informações cabe a pergunta de como anda a situação de exposição da população e quais os impactos em sua saúde. Apesar da multiplicidade de estudos a respeito, ainda não dispomos de resposta definitiva para várias questões.

As intoxicações agudas decorrentes de exposição a agrotóxicos ainda se constituem em grave problema no Brasil. De acordo com Rigotto et al (2014), analisando os dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), ocorreu aumento de casos de intoxicação e a situação dos acidentes do trabalho é grave, com tendência de aumento ao longo do tempo, particularmente entre as mulheres. Ainda considerando apenas as intoxicações agudas, não se pode esquecer do número crescente das notificações de tentativas de suicídio e acidentes não intencionais, envolvendo adultos e crianças, decorrentes da disponibilidade e fácil acesso aos agrotóxicos no Brasil.

Se por um lado, as intoxicações agudas são mais facilmente detectadas devido a urgência do agravo e proximidade da exposição com o surgimento de sintomas, por outro, as enfermidades decorrentes da exposição crônica são de difícil diagnóstico e de estabelecimento de nexo entre exposição e efeito. Os efeitos na saúde decorrentes de exposição crônica aos agrotóxicos têm sido objeto de estudo e controvérsia na literatura científica nacional e internacional. Como será apresentado neste documento, diversas doenças são investigadas quanto a sua relação com a exposição, desde efeitos diretos nos trabalhadores e comunidade, no feto e recém-nascido, bem como na descendência dos indivíduos que tiveram contato, direta ou indiretamente a estes toxicantes/insumos ou seus resíduos. O consenso ainda não se estabeleceu para a maior parte dos agravos pesquisados, entre eles, os efeitos das substancias consideradas disruptores endócrinos, nelas incluídas diversos agrotóxicos.

Disruptor endócrino (DE) é uma substancia (ou mistura) que altera uma ou mais funções do sistema endócrino e consequentemente causa efeitos adversos na saúde em um organismo, sua progênie ou ainda em (sub) populações (IPCS, 2002).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a velocidade com que vem aumentando a incidência de doenças nas últimas décadas, coloca de lado a explicação de relação apenas com fatores genéticos. O documento levanta a importância de fatores não genéticos como nutrição, idade da mãe, doenças virais, e exposição a substâncias químicas, lembrando das dificuldades

metodológicas de identificação de relação causa-efeito, particularmente destas últimas (WHO, 2012).

Existem cerca de 800 substâncias, entre elas agrotóxicos, conhecidas ou suspeitas de interferir com a função endócrina, a maioria das quais muito pouco estudadas. Apesar da ampla evidência dos efeitos dos DE na vida animal, o conhecimento da associação entre danos à saúde humana e estas substâncias é bastante limitado. Os estudos têm evidenciado que as janelas de exposição, onde há maior vulnerabilidade, são durante os períodos críticos do desenvolvimento como desenvolvimento fetal e puberdade. Os efeitos podem não ser tão evidentes como uma malformação congênita, mas podem induzir a alterações que levam ao aumento de incidência de doenças ao longo da vida. Com relação dose-resposta não linear, os DE, mesmo em baixas concentrações atuam sob diversos mecanismos (WHO/UNEP, 2013). Podem agir isoladamente ou em conjunto, produzindo efeitos aditivos e cumulativos (mesmo que cada ingrediente se apresente dentro dos limites de efeitos não observáveis). As seguintes classes de efeitos vêm sendo atribuídas aos DE:

- Efeitos sobre a vida reprodutiva masculina e feminina

- Efeitos relacionados com disfunções tireoidianas

- Efeitos sobre o neurodesenvolvimento

- Cânceres hormônio relacionados

- Efeitos sobre a glândula adrenal

- Efeitos nos ossos

- Desordens metabólicas (particularmente obesidade e diabetes)

- Efeitos sobre o sistema imune

- Declínio da população

Embora a maior parte dos estudos que levantam estas classes de efeitos seja realizada em animais de experimentação, ou mesmo em estudos *in vitro*, as evidências experimentais têm levado diversos países a tomarem medidas de prevenção da exposição. A União Europeia estabelece em suas diretrizes de gerenciamento de risco dos DE que, uma vez estabelecido o dano **provável** de uma substância, esta deve ter uso restringido ou revisado. Coloca como

exemplo que: se um pesticida pode ser danoso aos peixes seu uso será restringido junto a corpos de água (EU, 2015).

O estabelecimento de relação de causa e efeito (causalidade), em especial para efeitos decorrentes de exposição crônica, percorre um longo caminho, com diversas etapas que vão além da inferência estatística. O achado de associação estatística entre exposição e doença não é suficiente para o estabelecimento de causalidade. A tônica da discussão sobre causalidade tem sido a passagem da atribuição de associação entre a exposição (suposto agente causal) e a doença (Luiz e Struchiner, 2002). Diversos critérios já foram formulados para estabelecer o consenso científico de causalidade, todos não imunes a críticas ou restrições. Um exemplo de agência aceita internacionalmente e que é responsável por dar a palavra final da relação de causa e efeito entre exposição e câncer é a International Agency for Research on Cancer (IARC). O processo de estabelecimento de causalidade realizado pelo IARC passa pela revisão e avaliação de: dados de exposição, estudos de câncer em humanos, estudos experimentais em animais, mecanismo de ação e outros dados relevantes. Estes estudos publicados são revisados por um grupo de *experts* que avaliam o peso das evidências de que um agente possa aumentar o risco de câncer. O produto do grupo de trabalho é traduzido em uma monografia que classifica o agente como carcinogênico, provável carcinogênico ou possível carcinogênico para humanos. Para se ter uma ideia da complexidade do processo, desde 1971, o IARC vem avaliando mais de 900 agentes tendo emitido em torno de 400 pareceres (WHO, 2015). O exemplo dado para o câncer, que mesmo complexo, dispõe de um mecanismo de decisão, não é a rotina para outros desfechos de saúde e exposição a substâncias químicas, entre elas os agrotóxicos.

A velocidade com que a indústria lança no mercado novas formulações não tem encontrado eco similar na produção de conhecimento sobre o impacto destas formulações na saúde. Maiores investimentos em grupos de consolidação de estudos, também não se constituem em saída isolada, pois, estes grupos buscam na literatura publicada avaliar sua qualidade e a consistência dos resultados. Portanto, há que se investir também na produção de novos estudos, podendo-se levar a uma corrida desenfreada entre novos insumos e produção de conhecimento.

No caso dos agrotóxicos, o desenvolvimento de resistência das pragas coloca a "necessidade" da criação de novos insumos, que por sua vez são superados em uma espiral sem fim, como se esta fosse a única alternativa existente. Apesar disso estamos longe de assistir à "corrida desenfreada entre novos insumos *versus* produção de conhecimento".

Se considerarmos a contaminação alimentar por agrotóxicos, já identificada pelo PARA e a contaminação do leite detectada em outros estudos, podemos argumentar que a exposição da população não se restringe aos trabalhadores ou residentes em regiões de uso intensivo destes insumos. Atinge toda a população. A exposição de trabalhadores e residentes em áreas de cultivo representa então uma sobrecarga que vem a agravar a exposição rotineira feita pelo consumo de alimentos. Esta exposição generalizada, cotidiana e em baixas doses, dificulta, encarece ou mesmo inviabiliza a realização de estudos. O estabelecimento de população não exposta ou gradientes de exposição, quando a relação é linear, para comparação com populações expostas é a base dos estudos epidemiológicos, inclusive daqueles que avaliam os impactos dos agrotóxicos na saúde. A tarefa de estabelecer um desenho de estudo adequado é reconhecidamente complexa, como pode ser observado na leitura da metodologia e na discussão de limitações dos artigos publicados. Dificuldade suplementar pode ser vista nos estudos que buscam efeitos de agrotóxicos disruptores endócrinos, onde a relação dose-resposta não é linear. Pensar nestes aspectos, entre outros, é crucial para entender a dificuldade do investigador em estabelecer nexo causal entre exposição a agrotóxico e efeitos na saúde em humanos. Enquanto a ciência busca alternativas, a população enfrenta a incerteza do consumo, seus possíveis efeitos e o sofrimento deles decorrente.

No Brasil, as estratégias de vigilância de populações expostas a agrotóxicos têm se limitado ao registro de intoxicações agudas, nem sempre seguido da investigação destes eventos. Como coloca o dossiê ABRASCO (2015), faz-se necessário superar o campo da intoxicação aguda com propostas de vigilância que levem em conta a real exposição e seus possíveis efeitos. O monitoramento de agravos selecionados a partir de levantamento da literatura pode ser uma alternativa. Para isto, faz-se necessário criar registro de algumas doenças como o câncer, a investigar as malformações congênitas ou mesmo se estabelecer eventos sentinela que venham a ser investigados. Uma primeira abordagem de vigilância com vistas à seleção de agravos/regiões pode ser o levantamento de enfermidades ou óbitos que possam ter relação com a exposição e que possuam registro nas bases de dados do Ministério da Saúde. Pode-se realizar o acompanhamento de sua tendência e o seu pareamento com o uso do solo para agricultura, na medida em que não dispomos de informações territorializadas de consumo de agrotóxicos. Busca-se assim desenvolver um olhar mais dirigido para o estabelecimento de prioridades.

Tendo em mente as incertezas do consumo e agravos, foi levantada a literatura de efeitos na saúde humana investigados nos últimos dez anos a partir do PubMed. Convidamos então o leitor para uma viagem no mundo das intoxicações decorrentes da exposição aguda aos

agrotóxicos e, em especial para uma exploração de efeitos possivelmente relacionados a estes toxicantes: frequência e distribuição segundo municípios, com o objetivo de buscar no pareamento com o uso do solo, pistas para o estabelecimento de áreas prioritárias de aprofundamento e investigação.

2. Objetivos

2.1. Dar uma visão geral da situação das intoxicações por agrotóxicos no estado de São Paulo a partir da análise dos dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação

2.2. Apontar a literatura científica produzida sobre o tema agrotóxicos e impacto na saúde humana nos últimos 10 anos

2.3. Levantar os agravos detectados no levantamento bibliográfico, nas bases de dados do Ministério da Saúde, sua tendência e distribuição por municípios do estado de São Paulo

2.4. Dar subsídios para o entendimento das informações de saúde do Portal de Agrotóxicos

3. Metodologia e resultados

O trabalho foi composto por várias etapas de levantamento de dados e análise. Para cada etapa será apresentada a metodologia de obtenção das informações e serão apresentados os resultados encontrados.

3.1. Levantamento bibliográfico

3.1.1. Estratégias de busca de dados da literatura

O levantamento bibliográfico teve início em 19 de março de 2015. As pesquisas foram efetuadas nas bases de dados da Biblioteca de Saúde Pública da USP, mas principalmente na base de dados do PubMed.

De início, foram adotadas as seguintes estratégias de busca:

Pesticides and health effects = 11116

Pesticides and human health effects = 6999

Utilizando os filtros e selecionando:

Abstracts; período de 10 anos: foram obtidos 718 resultados.

Estes resultados foram analisados e separados da seguinte maneira:

Agrotóxicos e casos de câncer: 176

Agrotóxicos e doenças respiratórias: 45

Agrotóxicos e doença de Parkinson: 44

Agrotóxicos e outras doenças: 111

Agrotóxicos e efeitos na gravidez: 99

Agrotóxicos e intoxicação: 207

Outras buscas foram realizadas, como por exemplo:

Agrotóxicos e malformação congênita: 296

A partir dos resultados obtidos, foram feitos alguns cruzamentos de dados para obter novas respostas mais específicas dentro de cada assunto, como por exemplo os casos de câncer e de malformação congênita:

Exposição aos agrotóxicos e câncer: 171

Todos os resultados foram verificados e selecionados segundo os temas principais: câncer e agrotóxicos, eventos no feto e recém-nascido e agrotóxicas e outros efeitos na saúde.

Utilizando-se os resumos de cada artigo, foi feita a identificação dos ingredientes ativos dos agrotóxicos e da doença/problema ou grupo de doenças pesquisado: câncer, eventos no feto e recém-nascido, e outros problemas de saúde.

Estes dados foram reunidos em tabelas. Junto com as mesmas, foram disponibilizados também os resumos e as maneiras de como se obter o texto completo dos artigos. Os resumos se encontram nos Anexos 1, 2, 3 e 4.

Na leitura dos resumos foram identificados os autores brasileiros encontrados no levantamento bibliográfico e construída uma tabela específica. Nesta tabela estão os autores vinculados com as respectivas instituições e disponível no Portal de Agrotóxicos e Anexo 5.

3.1.2. Câncer e agrotóxicos

Os resultados do levantamento bibliográfico da literatura dos últimos dez anos encontram-se na tabela 1. A tabela busca dar uma idéia dos diversos tipos de câncer pesquisados e das substâncias envolvidas. A terceira coluna se refere ao número do *abstract* que se encontra no Anexo 1. Não se estabeleceu restrição quanto a resultados favoráveis ou desfavoráveis, nem foi

feito julgamento metodológico da publicação, pois esta não era a finalidade do trabalho. Quando o estudo inclui outras substâncias além dos agrotóxicos, manteve-se a referência e o ingrediente ativo citado. Os resumos apresentados no Anexo 1 darão ao leitor a possibilidade de consulta aos diversos artigos utilizados.

Tabela 1. Relação de cânceres citados na literatura em estudos epidemiológicos e respectivos ingredientes ativos pesquisados. PubMed 2004 a 2015

Câncer descrito	**Ingrediente ativo pesquisado**	**Observações**	**Número do abstract do Artigo (Anexo 1)**
Câncer	Agrotóxicos Clorados	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	7
Câncer	Agrotóxicos Organofosforados	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	7
Câncer	Carbamate insecticides	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	7
Câncer	Glyphosate	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	238
Câncer	Phenoxy acid	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	7
Câncer	Triazine herbicides	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	7
Câncer	Atrazine	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	24
Câncer	Organochlorines	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	66
Câncer	Aldrin, chlordane, DDT, dieldrin, heptachlor, lindane, toxaphene	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	133

Câncer	Organophosphates, organochlorines, carbamates, pyrethroids	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	219, 266
Câncer	Benzene; organochlorines, dioxins	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	221
Câncer	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de câncer e substâncias em específico	3, 8, 113, 169, 189, 191, 198, 209, 231, 232, 243, 264, 272, 276
Câncer	Organochlorinated pesticides; dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT); hexachlorobenzene (HCB); beta-hexachlorocyclohexane (β-HCH); endosulfan	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	239
Câncer	Hexachlorobenzene (HCB)	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	246
Câncer	Polycyclic aromatic hydrocarbons, organochlorines	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	256, 262
Câncer	Alachlor, aldicarb, carbaryl, chlorpyrifos, diazinon, dicamba, S-ethyl-N,N-dipropylthiocarbamate, imazethapyr, metolachlor, pendimethalin, permethrin, trifluralin	O estudo não discrimina o tipo de câncer em específico	270
Câncer	Methylmercury, polychlorinated biphenyls (PCBs), dioxins and related, polyhalogenated aromatic hydrocarbons (PHAHs),		273
Câncer Colorretal	Chlorpyrifos		85
Câncer Colorretal	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	105
Câncer Colorretal	Methyl methacrylate; ethyl acrylate		154

Câncer da tireoide	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	21, 88
Câncer da tireoide	Atrazine		52
Câncer da tireoide	Polychlorinated biphenyls, dioxins, phthalates, polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), e outros halogenated organochlorines		
Câncer da tireoide	Polychlorinated biphenyls, dioxins, phthalates, polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), e outros halogenated organochlorines		244
Câncer de bexiga	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	11, 14, 37, 188, 225
Câncer de bexiga	Trifluralina		73
Câncer de bexiga	Imazethapyr		82
Câncer de bexiga	Organophosphorous		223
Câncer de bexiga	Atrazine		257
Câncer de boca	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	55
Câncer de boca	Phenoxy herbicides; dioxins		222
Câncer de boca	Atrazine		257
Câncer de faringe	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	55
Câncer de faringe	Phenoxy herbicides; dioxins		222
Câncer de faringe	Atrazine		257

Câncer de fígado	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	37, 105
Câncer de fígado	Organochlorines		68
Câncer de fígado	Organophosphates		68
Câncer de fígado	Organophosphorous		223
Câncer de lábio	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	21, 37, 55
Câncer de laringe	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	37
Câncer de laringe	Phenoxy herbicides; dioxins		222
Câncer de laringe e faringe	Chlorinated solvents		147
Câncer de mama	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	6, 18, 49, 105, 136, 274, 277
Câncer de mama	DDT		39, 186
Câncer de mama	PAHs - polycyclic aromatic hydrocarbons; organochlorine compounds		28
Câncer de mama	Organophosphates		68
Câncer de mama	Organochlorines		68, 253
Câncer de mama	Organochlorines and triazine herbicides; methoxychlor; toxaphene		108
Câncer de mama	Bisphenol A and phthalates;		119, 242

Câncer de mama	Organochlorine; polychlorinated biphenyls (PCBs)		140, 204
Câncer de mama	Organochloride pesticides		217, 226
Câncer de mama	Atrazine		257
Câncer de pele	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	44, 188
Câncer de próstata	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	6, 18, 21, 23, 27, 37, 81, 105, 106, 110, 117, 135, 165, 166, 240, 241, 274
Câncer de próstata	DDT; Simazine; Lindane		15
Câncer de próstata	Brometo de metila		17
Câncer de próstata	PAHs - polycyclic aromatic hydrocarbons		23, 39
Câncer de próstata	Terbufos		25
Câncer de próstata	Brometo de metila		30, 43
Câncer de próstata	Coumaphos		38
Câncer de próstata	Organochlorines		43, 68, 226
Câncer de próstata	Organophosphates		68, 94
Câncer de próstata	Carbaryl		92
Câncer de próstata	Organophosphate fonofos		93
Câncer de próstata	Metolachlor		139

Câncer de próstata	Phenoxy herbicides; dioxins; furans		164
Câncer de próstata	Polychlorinated biphenyls (PCBs) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs).		207
Câncer de próstata	Atrazine		257
Câncer de testículo	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	55, 194, 269
Câncer de testículo	Polychlorinated pesticides		230
Câncer de testículo	Polyvinyl chloride; polychlorinated biphenyls		233
Câncer de testículo	Dibromochloropropane (DBCP)		258
Câncer do cérebro	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	18, 37, 67, 71, 99, 105, 106, 111, 112, 188, 228
Câncer do cérebro	Atrazine		257
Câncer do colon	Aldicarb		9, 85
Câncer do colon	Brometo de metila		17
Câncer do colon	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	188
Câncer do colon	Trifluralin		73
Câncer do colon	Imazethapyr		82
Câncer do colon	Permethrin		138
Câncer do colon	Dicamba		142
Câncer do colon	Methyl methacrylate		154

Câncer do colon	EPTC (S-ethyl-N,N-dipropylthiocarbamate) ; thiocarbamate herbicide		160
Câncer do colon	Atrazine		257
Câncer do esôfago	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	14, 37, 103, 188
Câncer do esôfago	Phenoxy herbicides; dioxins		222
Câncer do estômago	Brometo de metila		17
Câncer do estômago	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	18, 37, 105, 106, 188
Câncer do estômago	Phenoxyacetic acid herbicide; organochlorine insecticide chlordane; acaricide propargite and the herbicide triflurin		107
Câncer do estômago	Methyl methacrylate		154
Câncer do estômago	Organophosphorous		223
Câncer do estômago	Atrazine		257
Câncer do ovário	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	18, 21, 252
Câncer do ovário	Triazine herbicides		257
Câncer do pâncreas	DDT; EPTC; Pendimethalin		12
Câncer do pâncreas	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	18, 37
Câncer do pâncreas	Organophosphates		68

Câncer do pâncreas	Organochlorines		68
Câncer do pâncreas	Chlorinated hydrocarbon; polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)		180
Câncer do pâncreas	DDT		186
Câncer do pâncreas	Organophosphorous		223
Cancer do pâncreas	Polychlorinated biphenyl (PCB); DDT		27
Câncer do pulmão	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	14, 18, 37, 87, 188, 190, 275
Câncer do pulmão	Brometo de metila		17
Câncer do pulmão	Diazinon		19
Câncer do pulmão	Endotoxin		97
Câncer do pulmão	Pendimethalin		64
Câncer do pulmão	Formaldehyde, polycyclic aromatic hydrocarbons		89
Câncer do pulmão	Dieldrin		133
Câncer do pulmão	Dicamba		142
Câncer do pulmão	Phenoxy herbicides; dioxins		222
Câncer do pulmão	Organophosphorous		223
Câncer do pulmão	Atrazine		257
Câncer do reto	Imazethapyr		9
Câncer do reto	Pendimethalin		64
Câncer do reto	Chlordane		133
Câncer do reto	Phenoxy herbicides; dioxins		222

Câncer do sistema digestivo	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	44, 55
Câncer do sistema endócrino	Polychlorinated biphenyls (PCBs); phthalates; bisphenol A (BPA); polybrominated diphenyl ethers (PBDEs)		235
Câncer do sistema linfático	Phenoxy herbicides; dioxins		222
Câncer do sistema respiratório	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	55
Câncer dos rins	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	18, 105
Câncer dos rins	Trifluralin		73
Câncer uterino	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	105
Câncer da Cervix	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	106
Leucemia	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	6, 36, 37, 62, 71, 80, 99, 102, 105, 106, 141, 245
Leucemia	Diazinon		19
Leucemia	Terbufos		25

Leucemia	Metribuzin		46
Leucemia	Phenoxy acid herbicides; organophosphorous		104
Leucemia	Organophosphates		93, 94
Leucemia	Triazole fungicides and urea, herbicides, organochlorine insecticides, phenoxy herbicides and triazine herbicides		120
Leucemia	Chlordane, heptachlor		133
Leucemia	Permethrin		138
Leucemia	EPTC (S-ethyl-N,N-dipropylthiocarbamate) ; thiocarbamate herbicide		160
Leucemia	Pentachlorophenol; Chlorophenols, dioxins, furans; tetrachlorophenol		199, 268
Leucemia	Atrazine		257
Leucemia aguda	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	95, 236, 271
Leucemia linfocítica aguda	Terbufós		5
Leucemia linfocítica aguda	Organofosforados		40
Leucemia linfocítica crônica	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	70, 141
Leucemia linfocítica crônica	Mancozeb; toxaphene		109
Leucemia mieloide aguda	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de	70, 163

		substâncias em específico	
Leucemia mieloide crônica	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	163
Linfoma	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	81, 106, 141
Linfoma	Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)		58
Linfoma	carbamates, organophosphates, chlorinated hydrocarbons, triazines and triazoles, phenoxy herbicides, chlorophenols, dibenzodioxin, and dibenzofuran, arsenic pesticides		159
Linfoma	Atrazine		257
Linfoma cutâneo	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	185
Linfoma de Burkitt	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	32
Linfoma de Hodgkin	Phenoxyacetic acid herbicides; phenoxyacetic acids.		60
Linfoma de Hodgkin	Chlorpyrifos		75
Linfoma de Hodgkin	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	116, 128, 188
Linfoma de Hodgkin	Triazole fungicides and urea, herbicides, organochlorine insecticides, phenoxy herbicides and triazine herbicides		120

Linfoma de Hodgkin	Phenoxy herbicide; DDT, malathion, atrazine, glyphosate		121
Linfoma de Hodgkin	Herbicide dichlorprop		125
Linfoma de Hodgkin	Phenoxyherbicides		126
Linfoma de Hodgkin	Pentachlorophenol; Chlorophenols, dioxins, furans; tetrachlorophenol		199
Linfoma de Hodgkin	Atrazine		257
Linfoma folicular	Diazinon; Lindane		5
Linfoma não Hodgkin	DDT; Lindane; Permethrin; Diazinon; Terbufos		4, 5
Linfoma não Hodgkin	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	6, 22, 34, 35, 36, 37, 39, 62, 67, 70, 71, 74, 77, 79, 86, 101, 102, 128, 141, 146, 157, 172, 179, 188, 245
Linfoma não Hodgkin	Terbufos		25, 32
Linfoma não Hodgkin	DDT; cis-nonachlor; oxychlordane		29
Linfoma não Hodgkin	Carbaryl, chlordane, dichlorodiphenyltrichloroethane, diazinon, dichlorvos, lindane, malathion, and toxaphene. the phenoxyacetic acid herbicide dichlorophenoxyacetic acid		31
Linfoma não Hodgkin	Organophosphate insecticides coumaphos, diazinon, and fonofos, insecticides chlordane, dieldrin, and copper acetoarsenite, and herbicides atrazine, glyphosate, and sodium chlorate.		45
Linfoma não Hodgkin	DEET; phenoxy-herbicides; dicamba		100
Linfoma não Hodgkin	Metribuzin		46
Linfoma não Hodgkin	Chlorphenol and phenoxyacetic acid herbicides, organochlorines, and organophosphate insecticides, carbamates, and fungicides		48

Linfoma não Hodgkin	Phenoxyacetic acids; glyphosate		50
Linfoma não Hodgkin	Organochlorines, organophosphates; phenoxy herbicides		53
Linfoma não Hodgkin	Polychlorinated biphenyls (PCBs). benzene		54
Linfoma não Hodgkin	Benzene		56, 150
Linfoma não Hodgkin	Polychlorinated biphenyls		54
Linfoma não Hodgkin	Phenoxyacetic acid herbicides;		60
Linfoma não Hodgkin	Atrazine		61, 257
Linfoma não Hodgkin	Malathion		63
Linfoma não Hodgkin	Phenoxy acid herbicides; organophosphorous		104
Linfoma não Hodgkin	Organochlorines, chlorinated solvents, chlordanes and benzene		78
Linfoma não Hodgkin	Carbaryl		92
Linfoma não Hodgkin	Organophosphates		94
Linfoma não Hodgkin	Mancozeb; toxaphene		109
Linfoma não Hodgkin	Triazole fungicides and urea, herbicides, organochlorine insecticides, phenoxy herbicides and triazine herbicides		120
Linfoma não Hodgkin	Phenoxy herbicide; DDT, malathion, atrazine, glyphosate		121
Linfoma não Hodgkin	Phenoxyherbicides		126
Linfoma não Hodgkin	Paraquat		127

Linfoma não Hodgkin	Phenoxy herbicides ; dioxin contaminants; organochlorine and organophosphorous insecticides	129
Linfoma não Hodgkin	Trichloroethylene; chlorinated solvent	131
Linfoma não Hodgkin	Llindane	133
Linfoma não Hodgkin	Hexachlorocyclohexane	134
Linfoma não Hodgkin	Arsenic compounds; chlorophenols; herbicides; nitrites, nitrates, nitrosamines	137
Linfoma não Hodgkin	Permethrin	138
Linfoma não Hodgkin	Phenoxy herbicides; carbamate insecticides; organophosphorus insecticides; lindane; organochlorine; glyphosate	145
Linfoma não Hodgkin	Beta-hexachlorocyclohexane, hexachlorobenzene, mirex, oxychlordane and trans-nonachlor, pesticide chlordane, organochlorines	152
Linfoma não Hodgkin	Organophosphate; diazinon	167
Linfoma não Hodgkin	Herbicide 2,4-D; organophosphates; carbamates; chlorinated hydrocarbons; nitrate; atrazine	173
Linfoma não Hodgkin	Organophosphate insecticides; chlorinated hydrocarbon insecticides	174
Linfoma não Hodgkin	of phenoxyacetic acid herbicides; dichlorophenoxyacetic acid; triazine herbicides, organophosphate insecticides, fungicides, and fumigants	175
Linfoma não Hodgkin	Carbamate - Sevin	176
Linfoma não Hodgkin	Pentachlorophenol; Chlorophenols, dioxins, furans; tetrachlorophenol	199
Linfoma não Hodgkin	Herbicides, solvents	220

Linfoma não Hodgkin	Organophosphorous		223
Melanoma	Maneb, mancozeb; parathion; carbaryl; benomyl		47
Melanoma	Carbaryl		92
Melanoma	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	105, 185, 229, 265
Melanoma	Toxaphene		133
Melanoma	Permethrin		138
Mieloma Múltiplo	DDT; Lindane; Permethrin; Diazinon; Terbufos		4
Mieloma Múltiplo	Permethrin		5
Mieloma Múltiplo	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	6, 21, 37, 55, 70 81, 102, 144, 188
Mieloma Múltiplo	Carbamate; phenoxy; organochlorines; carbaryl; captan		72
Mieloma Múltiplo	Dieldrin; chlorothalonil		84
Mieloma Múltiplo	Mancozeb; toxaphene		109
Mieloma Múltiplo	Triazole fungicides and urea, herbicides, organochlorine insecticides, phenoxy herbicides and triazine herbicides		120, 257
Mieloma Múltiplo	Phenoxy herbicide; DDT, malathion, atrazine, glyphosate		121
Mieloma Múltiplo	Carbamate insecticides; fungicide captan; carbaryl		123
Mieloma Múltiplo	Phenoxyherbicides		126
Mieloma Múltiplo	Permethrin		138
Mieloma Múltiplo	Pentachlorophenol; Chlorophenols, dioxins, furans; tetrachlorophenol		199

Mieloma Múltiplo	Organophosphorous		223
Neuroblastoma	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	67, 71
Sarcoma dos tecidos moles	Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)		58
Sarcoma dos tecidos moles	Phenoxy acid herbicides		104
Sarcoma dos tecidos moles	Aldrin and diazinon		124
Sarcoma dos tecidos moles	Phenoxyherbicides		126
Sarcoma dos tecidos moles	Pentachlorophenol; Chlorophenols, dioxins, furans; tetrachlorophenol		199
Sarcoma dos tecidos moles	Organophosphorous		223
Melanoma Uveal	Exposição aos agrotóxicos	O estudo não discrimina o tipo de substâncias em específico	20

3.1.3 Agrotóxicos e eventos no feto e recém-nascido

Foi levantada a literatura dos últimos dez anos no PubMed, identificando-se o efeito, e sempre que possível o ingrediente ativo envolvido, tendo-se disponibilizado os resumos no Anexo 2. Também aqui não se estabeleceu restrições quanto aos achados positivos ou negativos nem quanto ao rigor metodológico. Quando o estudo inclui outras substâncias além dos agrotóxicos, manteve-se a referência e o ingrediente ativo citado.

Tabela 2. Eventos do feto e recém-nascido referidos na literatura em estudos de relação com exposição a agrotóxicos e respectivos ingredientes ativos. PubMed 2004 a 2015

Problemas identificados	**Ingrediente ativo pesquisado**	**Número do abstract do artigo (Anexo 2)**
Aborto Espontâneo	Exposição aos agrotóxicos	4, 256, 279, 296, 325, 344

Aborto Espontâneo	Organic pollutants (dioxins)	105
Aborto Espontâneo	Organophosphates, carbamates, pyrethroids, herbicides, fungicides, fumigants and organochlorines	257
Aborto Espontâneo	Phenoxy acetic acid herbicides, triazines, glyphosate, thiocarbamates	299
Aborto Espontâneo	Polychlorinated biphenyls, to organic solvents and chlorophenoxy herbicides, dichlorodiphenyltrichloroethane, bisphenol-A	360
Aborto Espontâneo	Polychlorinated biphenyls (PCBs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs)	365
Aborto Espontâneo	Atrazine	26, 323
Aborto Espontâneo	Organochlorine pesticides, dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)	162, 333
Anencefalia	Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, and polybrominated diphenyl, dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)	20
Anencefalia	Exposição aos agrotóxicos	160, 177

Anencefalia	Amide, benzimidazole, methyl carbamate, or organophosphorus pesticides	191
Anencefalia	Dimethylamine salt, methomyl, imidacloprid, and α-(para-nonylphenyl)-ω-hydroxypoly(oxyethylene) phosphate	260
Baixo Peso	Atrazine	26, 28, 323
Baixo Peso	Bisphenol A (BPA)	29
Baixo Peso	Exposição aos agrotóxicos	53, 59, 89, 226, 227, 230, 243, 308, 235, 368
Baixo Peso	Lindane, aldrin/dieldrin/endrin, hexachlorobenzene, methoxychlor and mirex, endosulphan-ether	202
Baixo Peso	Organophosphorus (OP), paraoxonase (PON1)	326
Baixo Peso	Organochlorine pesticides (OCPs), polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated biphenyl ethers (PBDEs),	362
Baixo Peso	Organophosphate pesticides, dimethyl and diethyl phosphates	364

Baixo Peso	Organochlorine pesticides: p,p - dichlorodiphenyltrichloroethane (p,p - DDT), p,p - dichlorodiphenyldichloroethylene (p,p - DDE), o,p - dichlorodiphenyltrichloroethane (o,p - DDT), hexachlorobenzene (HCB), gamma-hexachlorocyclohexane (gamma-HCCH), gamma-hexachlorocyclohexane (gamma-HCCH), dieldrin, heptachlor epoxide, oxychlordane, trans-nonachlor, and mirex	18, 162, 242, 333
Baixo Peso	Carbaryl	357
Baixo Peso	Polychlorinated biphenyls, organic solvents and chlorophenoxy herbicides, dichlorodiphenyltrichloroethane, bisphenol-A	360
Circunferência do crânio menor	Organochlorine pesticides (OCPs), polychlorinated biphenyls (PCBs), polybrominated biphenyl ethers (PBDEs)	112, 362
Circunferência do crânio menor	Atrazine, simazine, alachlor, metolachlor, and acetochlor	290
Circunferência do crânio menor	Organochlorine pesticides (OCPs), hexachlorocyclohexane (HCH), dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE)	315, 333
Circunferência do crânio menor	Organophosphorus (OP), paraoxonase (PON1)	326
Criptorquidismo	Polychlorinated biphenyls (PCBs); Polybrominated diphenyl-ethers, dioxins (OCDD/PCDFs); Phthalates; Polybrominated biphenyls and organochlorine pesticides	14, 65
Criptorquidismo	Atrazine	35
Criptorquidismo	Exposição aos agrotóxicos	62, 63, 110, 134, 147, 155, 161, 208, 243, 271, 272, 298, 320

Criptorquidismo	Polychlorinated pesticides and polybrominated retardants de chama	64, 164
Criptorquidismo	Dichloro-diphenyl-trichloro-ethylene (DDE), polychlorinated biphenyls (PCBs), dibutylphthalate (DBP) (& metabolite monobutylphthalate-mBP) and hexachlorobenzene (HCB).	94
Criptorquidismo	Organochlorines (OC), dioxins, phthalates, phytoestrogens, and chemical mixtures	136, 249
Criptorquidismo	Organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, dioxins and furans, alkylphenol polyetholyethoxylates, and phytoestrogens and phtalates	150, 224, 248
Criptorquidismo	Chlordane derivatives, trans-nonachlor and oxychlordane	179
Criptorquidismo	Heptachlor epoxide (HCE), hexachlorobenzene (HCB), and beta-hexachlorocyclohexane (beta-HCCH)	180
Declínio de nascimentos masculinos	Exposição aos agrotóxicos	321
Defeitos do tubo neural	Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, and polybrominated diphenyl, dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)	20, 32, 38, 200
Defeitos do tubo neural	Exposição aos agrotóxicos	177, 178
Defeitos do tubo neural	Amide, benzimidazole, methyl carbamate, or organophosphorus pesticides	191
Defeitos do tubo neural	Organophosphates (OP)	205
Desenvolvimento fetal	Polycyclic aromatic hydrocarbons, phthalates, alkylphenolic compounds and pesticides	195

Diminuição da capacidade reprodutiva nas gerações futuras	Exposição aos agrotóxicos	102, 147, 325, 337, 341, 344, 352, 356
Diminuição da capacidade reprodutiva nas gerações futuras	Dioxins, polychlorinated biphenyls (PCBs), ethylene dibromide (EDB), phthalates, polyvinyl chloride (PVC), and ethanol	195
Diminuição da capacidade reprodutiva nas gerações futuras	Lindane, aldrin/dieldrin/endrin, hexachlorobenzene, methoxychlor and mirex, endosulphan-ether	202
Diminuição da capacidade reprodutiva nas gerações futuras	Dibromochloropropane, ethylene dibromide	310
Diminuição da capacidade reprodutiva nas gerações futuras	Organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls (PCBs), and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs)	312
Diminuição da capacidade reprodutiva nas gerações futuras	Synthetic pyrethroid insecticides	138
Disfunção reprodutiva	Organic pollutants (dioxins)	105
Disfunção reprodutiva feminina	Exposição aos agrotóxicos	146
Disfunções do desenvolvimento neurológico	Polychlorinated biphenyls , dioxin, diethylstilbestrol (DES)	109
Disfunções do desenvolvimento neurológico	Chlorpyrifos (CPF)	348, 349
Disfunções do desenvolvimento neurológico	Organochlorine	358
Distúrbios neurocomportamentais e neurotoxicidade	Exposição aos agrotóxicos	229, 313, 359
Distúrbios neurocomportamentais e neurotoxicidade	Organophosphates, carbamates, pyrethroids, ethylenebisdithiocarbamates, and chlorophenoxy herbicides	306
Distúrbios neurocomportamentais e neurotoxicidade	Exposição aos agrotóxicos	311, 338, 339

Distúrbios neurocomportamentais e neurotoxicidade	Organophosphate pesticides, dialkylphosphate	60, 309, 316, 318, 322, 332, 335, 372, 373, 374
Distúrbios neurocomportamentais e neurotoxicidade	Organofosforados	317
Distúrbios neurocomportamentais e neurotoxicidade	Organochlorine	358
Doença cardiovascular	Dioxins, dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCBs)	204
Efeitos genotóxicos em espermatozóides	Carbaryl	128
Espina bífida	Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, and polybrominated diphenyl, dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)	20
Espina bífida	Exposição aos agrotóxicos	177, 307
Espina bífida	Amide, benzimidazole, methyl carbamate, or organophosphorus pesticides	191
Espina bífida	Organophosphates (OP)	205
Espina bífida	Agent Orange	216
Espina bífida	Hydroxybenzonitrile herbicides, bromoxynil octanoate	260
Fenda orofacial	Exposição aos agrotóxicos	178, 185, 281
Fenda orofacial	2,6-dinitroaniline herbicides and dithiocarbamates-methyl isothiocyanate , trifluralin and maneb	260
Gastroquise	Atrazine	7, 181
Gastroquise	Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)	172
Gastroquise	Exposição aos agrotóxicos	176, 334

Hipertensão na gravidez	Exposição aos agrotóxicos	355
Hipospádia	Alachlor; Permethrin	6
Hipospádia	Atrazine	35
Hipospádia	Exposição aos agrotóxicos	62, 63, 110, 134, 155, 161, 174, 208, 218, 236, 243, 268, 320, 351
Hipospádia	Polychlorinated pesticides and polybrominated flame retardants	64, 139, 164
Hipospádia	Polychlorinated biphenyls, dioxin, diethylstilbestrol (DES)	109
Hipospádia	Organochlorines (OC), dioxins, phthalates, phytoestrogens, and chemical mixtures	136
Hipospádia	Monochlorophenoxy acid, ester herbicides, aldicarb, dimethoate, phorate, polyoxyethylene sorbitol, oxyfluorfen, chloroacetanilide herbicides, polyalkyloxy compounds, aldicarb and acephate	140
Hipospádia	Organophosphorus (OP) and organochlorine (OC) pesticides, dialkyl phosphate metabolites of organophosphate pesticides (DAPs)	141
Hipospádia	Organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, dioxins and furans, alkylphenol polyetholyethoxylates, and phytoestrogens and phtalates	150, 242, 248
Hipospádia	Dichlorodiphenyldichloroethylene, hexachlorobenzene	168
Hipospádia	Chlordane derivatives, trans-nonachlor and oxychlordane	179
Hipospádia	PCB-153, p,p'-DDE and hexachlorbenzene (HCB)	189
Hipospádia	Polychlorinated organic, bi-phenolic	212
Hipospádia	Biocides and insect repellents	292

Hipotireoidismo congênito	PCBs and organochlorine pesticides (DDT, HCH, chlordane, HCB	50
Inversão da razão de sexo	Exposição aos agrotóxicos	8
Inversão da razão de sexo	Organic pollutants (dioxins)	105
Inversão da razão de sexo	Organochlorine pesticides, dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)	162
Malformação cardíaca	Chlorinated hydrocarbons, nitrofen	124

Malformação cardíaca	Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)	171
Malformação cardíaca	Organochlorine pesticides	244
Malformação cardíaca	Exposição aos agrotóxicos	21
Malformação cardíaca	Bipyridyliums and organophosphates, pyrethroids	261
Malformação Congênita – em geral	Exposição aos agrotóxicos	3, 4, 5, 15, 30, 38, 42, 53, 59, 63, 178, 197, 208, 217, 221, 230, 231, 243, 246, 282, 311, 319, 325, 344, 345
Malformação Congênita - em geral	Agent Orange or dioxin	12
Malformação Congênita - em geral	Atrazine	26, 323
Malformação Congênita - em geral	Phosphates; carbamates	37

Malformação Congênita - em geral	Polychlorinated biphenyls; organic solvents and chlorophenoxy herbicides; dichlorodiphenyltrichloroethane and bisphenol-A	88
Malformação Congênita - em geral	Methylmercury, polychlorinated biphenyls (PCBs), dioxins and related polyhalogenated aromatic hydrocarbons (PHAHs)	91
Malformação Congênita - em geral	Polychlorinated biphenyls (PCB)	95
Malformação Congênita - em geral	Polychlorinated biphenyls (PCBs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs)	98

Malformação Congênita - em geral	Organic pollutants (dioxins)	105
Malformação Congênita - em geral	Polychlorinated biphenyls dioxin, diethylstilbestrol (DES)	109
Malformação Congênita - em geral	Chlorinated hydrocarbons, nitrofen	124
Malformação Congênita - em geral	Organochlorines (OC), dioxins, phthalates, phytoestrogens, and chemical mixtures	136, 244
Malformação Congênita - em geral	Monochlorophenoxy acid, ester herbicides, aldicarb, dimethoate, phorate, polyoxyethylene sorbitol, oxyfluorfen, chloroacetanilide herbicides, polyalkyloxy compounds, aldicarb and acephate	140
Malformação Congênita - em geral	Dioxins, polychlorinated biphenyls (PCBs), ethylene dibromide (EDB), phthalates, polyvinyl chloride (PVC), and ethanol	195
Malformação Congênita - em geral	Polycyclic aromatic hydrocarbons, phthalates, alkylphenolic compounds and pesticides	195
Malformação Congênita em geral	Organophosphates (OP)	205, 247
Malformação Congênita em geral	Organophosphates, carbamates, pyrethroids, herbicides, fungicides, fumigants and organochlorines	257
Malformação Congênita em geral	Polychlorinated biphenyls (PCBs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs)	365

Malformação dos membros	Exposição aos agrotóxicos	178, 185, 245
Malformações do aparelho geniturinário	Exposição aos agrotóxicos	62, 89, 327

Malformações do aparelho geniturinário	Polybrominated biphenyl (PBB), a brominated flame retardant	164
Malformações do aparelho geniturinário	DDT	68
Malformações do aparelho locomotor	Exposição aos agrotóxicos	53, 176, 311, 334

Micro pênis	Atrazine	35
Micro pênis	Exposição aos agrotóxicos	134, 218, 277, 298, 320
Micro pênis	Organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, dioxins and furans, alkylphenol polyetholyethoxylates, and phytoestrogens and phtalates	150, 248
Morte Fetal	Exposição aos agrotóxicos	15, 37, 59, 197, 230, 231, 300
Morte Fetal	Methylmercury, polychlorinated biphenyls (PCBs), dioxins and related polyhalogenated aromatic hydrocarbons (PHAHs)	91
Morte Fetal	Polychlorinated biphenyls (PCB)	95
Parto prematuro	Atrazine	26, 27, 323
Parto prematuro	Methylmercury, polychlorinated biphenyls (PCBs), dioxins and related polyhalogenated aromatic hydrocarbons (PHAHs)	91
Parto prematuro	Polychlorinated biphenyls (PCBs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs)	98
Parto prematuro	Organochlorine pesticides, dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)	159, 162, 333
Parto prematuro	Exposição aos agrotóxicos	53, 59, 161, 197, 226, 231, 256, 296, 314
Parto prematuro	Polycyclic aromatic hydrocarbons, phthalates, alkylphenolic compounds and pesticides	195
Parto prematuro	Organophosphorus (OP)	326

Pequeno para a idade gestacional	Atrazine	26, 28, 76, 323
Pequeno para a idade gestacional	Bisphenol A (BPA)	29
Pequeno para a idade gestacional	Methylmercury, polychlorinated biphenyls (PCBs), dioxins and related polyhalogenated aromatic hydrocarbons (PHAHs)	91
Pequeno para a idade gestacional	Polychlorinated biphenyls (PCB)	95
Pequeno para a idade gestacional	Organochlorine pesticides (OCPs), polychlorinated biphenyls (PCBs), polybrominated biphenyl ethers (PBDEs)	112
Pequeno para a idade gestacional	Organochlorine pesticides, dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT)	162, 333
Pequeno para a idade gestacional	Polybrominated biphenyl (PBB), a brominated flame retardant	164
Pequeno para a idade gestacional	Exposição aos agrotóxicos	197, 325, 368
Pequeno para a idade gestacional	Organophosphates, carbamates, pyrethroids, herbicides, fungicides, fumigants and organochlorines	257
Pequeno para a idade gestacional	Atrazine, simazine, alachlor, metolachlor, and acetochlor	290
Pequeno para a idade gestacional	Organochlorine pesticides (OCPs), hexachlorocyclohexane (HCH), dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE)	315
Pequeno para a idade gestacional	Organophosphorus (OP), paraoxonase (PON1)	326
Problemas no desenvolvimento reprodutor masculino	Exposição aos agrotóxicos	221, 281
Redução da distancia anogenital	1,1,1-trichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethane (DDT), 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene (DDE),	148

Tumores das células germinativas na infância	Polychlorinated biphenyls (PCB)	241
Tumores de células germinativas na infância	Exposição aos agrotóxicos	210, 277, 284

3.1.4. Agrotóxicos e outros efeitos de saúde

Foram levantados diversos efeitos na saúde em investigação quanto a sua relação com a exposição a agrotóxicos. Não se estabeleceu restrições quanto aos achados positivos ou negativos nem quanto ao rigor metodológico. Quando o estudo inclui outras substâncias além dos agrotóxicos, manteve-se a referência e o ingrediente ativo citado. Os resumos para consulta encontram-se nos Anexos 3 e 4.

Tabela 3. Outros efeitos de saúde referidos na literatura em estudos de relação com exposição a agrotóxicos e respectivos ingredientes ativos. PubMed 2004 a 2015

ENFERMIDADE/ PROBLEMA	**Ingrediente ativo pesquisado**	**OBSERVAÇÃO**	**Número do abstract nos Anexos 3 e 4**
Dano auditivo	Pesticidas, Organofosforados e ruido		1; 21; 34; 38; 80; 103
Doenças cardíacas	Pesticidas	o estudo não especifica o agrotoxico	2; 19; 66; 125
Doença de Parkinson	Organofosforados, herbicidas, paraquat	Arquivo específico com 44 referencias sobre doença de Parkinson	3;6; 79; 104; Anexo 4 de 1 a 44
Alzheimer	Organofosforados, paraquat		3; 79; 104; 110
Esclerose lateral amiotrófica	Pesticidas, Organofosforados		3; 47; 61; 79; 101; 106
Distúrbios neurocomportamentais	pesticidas, organofosforados, organoclorados, PCB, Chlorpyrifos (CPF)		4; 5; 9; 14; 24; 37; 39; 46; 57; 58; 59; 64; 71; 82; 84; 85; 86; 88; 94; 112

Distúrbios psiquiátricos	Pesticidas em geral, organofosforados, phenoxy herbicidas		6;12; 30; 79
Imunotoxicidade	Pesticidas, 3,4-dichloropropionanilide (propanil ou DCPA)		17; 68; 93
Neurotoxicidade em geral	Pesticidas, organofosforados, organoclorados, paraquat		18; 26; 43; 48; 49; 56; 79; 98; 99; 104
Doenças reumáticas	Pesticidas	o estudo não especifica o agrotoxico	20
Diabetes	Organoclorados, herbicides 2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid), 2,4,5-T (2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid), 2,4,5-TP (2,4,5-trichlorophenoxy-propionic acid), alachlor, dicamba, aldrin, chlordane, DDT, lindane, e parathion, aldrin, heptachlor, dichlorvos, trichlorfon, cyanazine, fonofos, phorate		22; 69; 100; 125
Doenças da Tireóide	Organoclorados, herbicides 2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid), 2,4,5-T (2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid), 2,4,5-TP (2,4,5-trichlorophenoxy-propionic acid), alachlor, dicamba, aldrin, chlordane, DDT, lindane, e parathion, PCBs, PBDE		22; 31; 32; 35, 112; 124
Distúrbios respiratórios	Pesticidas	o estudo não especifica o agrotoxico	23
Alterações genéticas	Pesticidas e outros químicos	o estudo não especifica o agrotoxico	25
Distúrbios da fertilidade	Pesticidas, organoclorados, dioxinas		27; 74; 81; 113; 121; 123; 133; 134
Lupus eritematoso	Pesticidas, organoclorados		29; 75; 77
Pancreatite	Organofosforados		36
Gliomas	herbicida metribuzin, inseticida bufencarb, paraquat, organoclorados, fumigantes		55; 90; 91; 92; 109
Endometriose	Dioxinas, PCDFs, cPCBs, PCB		111

Hepatotoxicidade	Organofosforados	115

3.1.5. Disrupção endócrina e substâncias

A partir da lista de disruptores endócrinos elaborada pela Comunidade Européia, foi feito o pareamento com os ingredientes ativos de uso autorizado no estado de São Paulo. Para isto, utilizou-se os documentos constantes na bibliografia complementar EU 2002(a), EU 2002(b) e EU 2007 com sua classificação final. Os documentos podem ser consultados nos seguintes endereços: http://ec.europa.eu/environment/archives/docum/pdf/bkh_annex_10.pdf; http:// ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/bkh_report.pdf#page=1 e http://ec. europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final_report_2007.pdf.

Para o pareamento dos ingredientes ativos se utilizou a lista de produtos do Ministério da Agricultura (Agrotóxicos e Fitossanitários – AGROFIT) com as formulações que foram comercializadas no estado de São Paulo em 2012. A partir da lista, foi localizado o número CAS de cada ingrediente nas monografias da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA ou em pesquisas na internet, quando não encontrado. Fez-se o pareamento do número CAS da lista europeia com a paulista, classificando os ingredientes ativos de acordo com as categorias citadas nos documentos europeus. Quando um produto continha mais de um ingrediente ativo, foi levado em conta a classificação do ingrediente com evidencia ou potencial de evidência de disrupção.

A tabela 4 lista os ingredientes ativos encontrados entre aqueles autorizados para uso entre nós e classificados como disruptores com evidencia de efeito e potenciais disruptores na diretiva europeia. A metodologia de categorização de ingredientes ativos feita pela comunidade europeia leva em conta o potencial de produção e persistência no ambiente, o potencial de efeito *in vitro*, em animais e/ou humanos e o potencial de exposição onde:

Categoria 1. **Evidencia de disrupçao endócrina**. Pelo menos um estudo apresenta evidencia de disrupção endócrina num organismo intacto. Não necessariamente uma evidencia formal.

Categoria 2. **Potencial para disrupção endócrina**. Dados *in vitro* indicam potencial para disrupção endócrina em um organismo intacto. Também inclui efeitos *in vivo* que podem ou não ser mediados por DE. Pode incluir análise estrutural e considerações metabólicas.

A categoria 3 não apresentada nesta tabela, inclui as substancias para as quais não se dispõe de evidencia de efeitos de disrupção endócrina nos estudos ou aquelas para as quais os dados são insuficientes para classificação.

A Comunidade Europeia estabelece uma série de diretrizes e políticas de controle, restrição e estudos de atualização destas listas que podem ser consultados em seus documentos (EU, 2015).

Tabela 4. Ingredientes ativos autorizados para uso no estado de São Paulo e identificados na classificação europeia como de evidência de efeitos (CAT 1) ou como de potencial de efeitos (CAT 2) da disrupção endócrina.

Ingrediente Ativo	**Saúde Humana**	**Vida Selvagem**	**Categoria Final**
acefato (organofosforado)	CAT 2	CAT 2	CAT 2
alacloro (cloroacetanilida)	CAT 1	CAT 2	CAT 1
atrazina (triazina)	CAT 1	CAT 2	CAT 1
atrazina (triazina) + simazina (triazina)	CAT 1	CAT 2	CAT 1
atrazina (triazina) + S-metolacloro (cloroacetanilida)	CAT 1	CAT 2	CAT 1
bifentrina (piretróide)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
bifentrina (piretróide) + carbosulfano (metilcarbamato de benzofuranila)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
bifentrina (piretróide) + imidacloprido (neonicotinóide)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
brometo de metila (alifático halogenado)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
carbendazim (benzimidazol)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
carbendazim (benzimidazol) + tebuconazol (triazol)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
carbendazim (benzimidazol) + tiram (dimetilditiocarbamato)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
carbofurano (metilcarbamato de benzofuranila)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
cipermetrina (piretróide) + profenofós (organofosforado)	CAT 3	CAT 2	CAT 2
cipermetrina (piretróide) + tiametoxam (neonicotinóide)	CAT 3	CAT 2	CAT 2
deltametrina (piretróide)	CAT 1	CAT 2	CAT 1

deltametrina (piretróide) + triazofós (organofosforado)	CAT 1	CAT 2	CAT 1
dicofol (organoclorado)	CAT 3	CAT 2	CAT 2
dimetoato (organofosforado)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
diurom (uréia)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
diurom (uréia) + Dicloreto de paraquate (bipiridílio)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
diurom (uréia) + hexazinona (triazinona)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
diurom (uréia) + hexazinona (triazinona) + sulfometurom-metílico (sulfoniluréia)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
diurom (uréia) + tidiazurom (uréia)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
endossulfam (ciclodienoclorado) (ALFA E BETA)	CAT 2	CAT 2	CAT 2
fenarimol (pirimidinil carbinol)	CAT 1	CAT 2	CAT 1
fenitrotiona (organofosforado)	CAT 1	CAT 2	CAT 1
ioxinil (benzonitrila)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
iprodiona (dicarboximida)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
lambda-cialotrina (piretróide)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
lambda-cialotrina (piretróide) + tiametoxam (neonicotinóide)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
linurom (uréia)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
malationa (organofosforado)	CAT 2	CAT 2	CAT 2
mancozebe (alquilenobis(ditiocarbamato))	CAT 1	CAT 3	CAT 1
mancozebe (alquilenobis(ditiocarbamato)) + metalaxil-M (acilalaninato)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
mancozebe (alquilenobis(ditiocarbamato)) + oxicloreto de cobre (inorgânico)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
mancozebe (alquilenobis(ditiocarbamato)) + tiofanato-metílico (benzimidazol (precursor de))	CAT 1	CAT 3	CAT 1
mancozebe (alquilenobis(ditiocarbamato)) + zoxamida (benzamida)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
metanol (álcool alifático) + metomil (metilcarbamato de oxima)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
metiram (alquilenobis(ditiocarbamato))	CAT 1	CAT 3	CAT 1

metiram (alquilenobis(ditiocarbamato)) + piraclostrobina (estrobilurina)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
metomil (metilcarbamato de oxima)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
metribuzim (triazinona)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
nonil fenol etoxilado (alquil fenol poliglicol eter)	CAT 2	CAT 1	CAT 1
parationa-metílica (organofosforado)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
permetrina (piretróide)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
picloram (ácido piridinocarboxílico)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
picloram (ácido piridinocarboxílico) + Triclopir-butotílico (ácido piridiniloxialcanóico)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
picloram (ácido piridinocarboxílico) + 2,4-D (ácido ariloxialcanóico)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
picloram (ácido piridinocarboxílico) + 2,4-D-trietanolamina (ácido ariloxialcanóico)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
picloram-trietanolamina (ácido piridinocarboxílico)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
picloram-trietanolamina (ácido piridinocarboxílico) + 2,4-D-trietanolamina (ácido ariloxialcanóico)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
procimidona (dicarboximida)	CAT 1	CAT 3	CAT 1
prometrina (triazina)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
propanil (anilida)	CAT 2	CAT 3	CAT 2
trifluralina (dinitroanilina)	CAT 1	CAT 2	CAT 1
zeta-cipermetrina (piretróide)	CAT 3	CAT 2	CAT 2
2,4-D (ácido ariloxialcanóico)	CAT 2	CAT 2	CAT 2
2,4-D-dimetilamina (ácido ariloxialcanóico)	CAT 2	CAT 2	CAT 2
2,4-d-triisopropanolamina (ácido ariloxialcanóico)	CAT 2	CAT 2	CAT 2

3.2. Metodologia e resultados do levantamento de dados de efeitos na saúde constantes nas bases do Ministério da Saúde

Foram exploradas as bases de dados do Ministério da Saúde (MS) com a finalidade de obter informações de intoxicações agudas e de doenças crônicas ou malformações congênitas para as quais se encontrou estudos de investigação de sua relação com a exposição a agrotóxicos. As bases pesquisadas foram: Autorizações de Internação Hospitalar (AIH); Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC); Sistema de Informações de Mortalidade (SIM); Comunicações de Internação Hospitalar (CIH); Sistema Nacional de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). Ao lado disso, buscou-se informações da população de São Paulo para permitir o cálculo de taxas de doenças, sempre que possível, por sexo e faixa etária. Foram calculadas as taxas por município e, para as tabelas e mapas apresentados neste relatório, calcularam-se as taxas acumuladas. A taxa acumulada representou a soma dos eventos de todos os anos dividida pela média da população do período para nascidos vivos ou pela população do meio do período no caso de internações e mortes. Todos os dados foram disponibilizados por município e ano de ocorrência e estão disponíveis no portal.

Foram também consultadas as bases do Sistema Nacional de Informações de Intoxicações (SINITOX) da Fundação Osvaldo Cruz (FIOCRUZ), onde os dados são disponibilizados apenas por Centros de Controle de Intoxicação notificante, sem informação do município de ocorrência ou residência, e a base de dados do Instituto Nacional de Seguridade Social (INSS). Nesta, as Comunicações de acidentes do Trabalho (CAT) segundo diagnóstico do agravo, são fornecidas apenas para o Brasil como um todo. Devido estas limitações estas bases não foram disponibilizadas no portal de agrotóxicos.

Uma vez que a maior parte das bases de dados disponíveis, só registra efeitos graves, as informações disponibilizadas a partir destas bases priorizaram as enfermidades que levam a internação ou são causa de óbito.

3.2.1. Dados de população

O DATASUS disponibiliza a população e projeções até o ano de 2012, sendo esta a população utilizada pelos serviços de saúde para permitir comparações. Na medida em que se faz necessário a relativização dos números absolutos pela população, o levantamento de dados de internação e óbitos (intoxicações e câncer) foi feito para o período de 2000 a 2012 em detrimento do proposto inicialmente (2005 a 2014).

Na medida em que se dispunha de informações de notificação de intoxicações passíveis de discriminação por circunstância a partir de 2007 até 2014, procurou-se aproveitar o máximo possível de dados e se utilizou a população projetada do SEADE para o cálculo de taxas de notificação de intoxicações provenientes do SINAN.

Para o cálculo das taxas de informações provenientes do banco do SINASC, a população utilizada foi a de nascidos vivos, como preconizado.

3.2.2. Dados do SINAN

A partir das bases de dados do SINAN foi extraído e analisado o banco de notificações de intoxicação exógena do estado de São Paulo. As análises foram realizadas na Divisão de Doenças Ocasionadas pelo Meio Ambiente do Centro de Vigilância Epidemiológica- CVE "Prof. Alexandre Vranjac" CCD/SES.

O banco de dados é composto das notificações feitas através da ficha de notificação de intoxicação exógena. A ficha de notificação de intoxicação exógena contém 71 campos, entre campos obrigatórios e não obrigatórios. Nela, são notificadas intoxicações pelos mais diversos agentes tóxicos. Para a seleção das notificações de intoxicações por agrotóxico se utilizou no campo 49 (Grupo do agente tóxico) apenas os itens correspondentes às notificações de agrotóxicos (uso agrícola, uso domiciliar e uso em saúde pública) e o campo correspondente aos raticidas, que foram analisados separadamente.

No campo de notificação 49 temos a variável "grupo de agente tóxico/classificação final", onde é possível assinalar se a intoxicação foi por agrotóxicos ou não. Essa variável possui 14 itens possíveis de preenchimento, sendo os itens 2,3,4 referentes às classes de agrotóxicos (agrotóxico de uso agrícola, agrotóxico de uso doméstico e agrotóxico de uso em saúde pública respectivamente), e o item 5 referente aos raticidas. No campo 51 é possível indicar a finalidade da utilização de agrotóxico: inseticida, herbicida, carrapaticida, raticida, fungicida, preservante para madeira, outro, não se aplica e ignorado, porém a completitude desta variável é muito baixa. No campo 55 é possível apontar a circunstância da intoxicação/contaminação: uso Habitual, acidental, ambiental, uso terapêutico, prescrição médica inadequada, erro de administração, automedicação, abuso, ingestão de alimento ou bebida, tentativa de suicídio, tentativa de aborto, violência/homicídio, outra e 99-Ignorado. Porém, embora esta variável apresentasse uma boa completitude (>90%), foi possível encontrar por diversas vezes inconsistências, como por exemplo, menores de um ano com tentativas de suicídio, homens como tentativas de aborto entre outras.

Os bancos foram analisados segundo as variáveis: sexo, idade, município de notificação, classe de agrotóxicos notificado (de uso em agricultura, uso doméstico ou uso em saúde pública), notificação de acidente de trabalho e circunstância da intoxicação (tentativa de suicídio). Devido suas peculiaridades, as notificações de intoxicação por raticidas foram classificadas em acidentais, tentativas de suicídio e outras. Foram utilizados os softwares Stata 13.0, Epiinfo 7 e Microsoft Excel para as análises.

No período de 2007 a 2014 foram notificadas 12.273 intoxicações por agrotóxicos em 214 municípios, representando (33,2%) dos municípios do estado de São Paulo. No período analisado, observou-se uma média de 1534 notificações por ano, sendo o ano de 2014 o que apresentou maior número de notificações, com 2040 ocorrências. Destas, 62,1%(N=7711) pertenciam as notificações de intoxicações por raticidas, enquanto as intoxicações por agrotóxicos foram responsáveis por 37,9% do total de notificações.

Tabela 5. Distribuição da frequência de notificações anuais de intoxicações por agrotóxicos e intoxicações por raticidas. Estado de São Paulo, 2007 a 2014.

Ano	Agrotóxicos	Raticidas	Total
2007	304	495	799
2008	426	670	1096
2009	536	731	1267
2010	451	821	1272
2011	662	1085	1747
2012	671	1347	2018
2013	762	1272	2034
2014	750	1290	2040
Total	**4562**	**7711**	**12273**

Intoxicações por agrotóxicos:

Dentre as notificações de intoxicações por agrotóxicos, 67,3% (N=3071) pertenciam a classe dos agrotóxicos de uso agrícola, 27,6% (N=1258) pertenciam a classe dos agrotóxicos de uso doméstico e 5,1 % (N= 233) representavam as os agrotóxicos de uso em saúde pública.

Tabela 6. Distribuição da frequência de notificações anuais de intoxicações por agrotóxicos de uso em agricultura, uso doméstico e uso em saúde pública. Estado de São Paulo, 2007 a 2014.

Ano	Agrotóxico de uso agrícola	Agrotóxico de uso doméstico	Agrotóxico de uso em Saúde Pública
2007	231	65	8
2008	321	89	16
2009	392	131	13
2010	292	136	23
2011	448	186	28
2012	448	198	25
2013	480	242	40
2014	459	211	80
Total	**3071**	**1258**	**233**

Do total de 4562 intoxicações por agrotóxicos, 66% ocorreram no sexo masculino e 34% no sexo feminino. Apesar de em ambos os sexos predominarem as intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola, as notificações de agrotóxicos de uso doméstico são mais frequentes nas mulheres.

Gráfico 1. Distribuição das notificações de intoxicação por agrotóxicos no sexo masculino, no estado de São Paulo, 2007 a 2014.

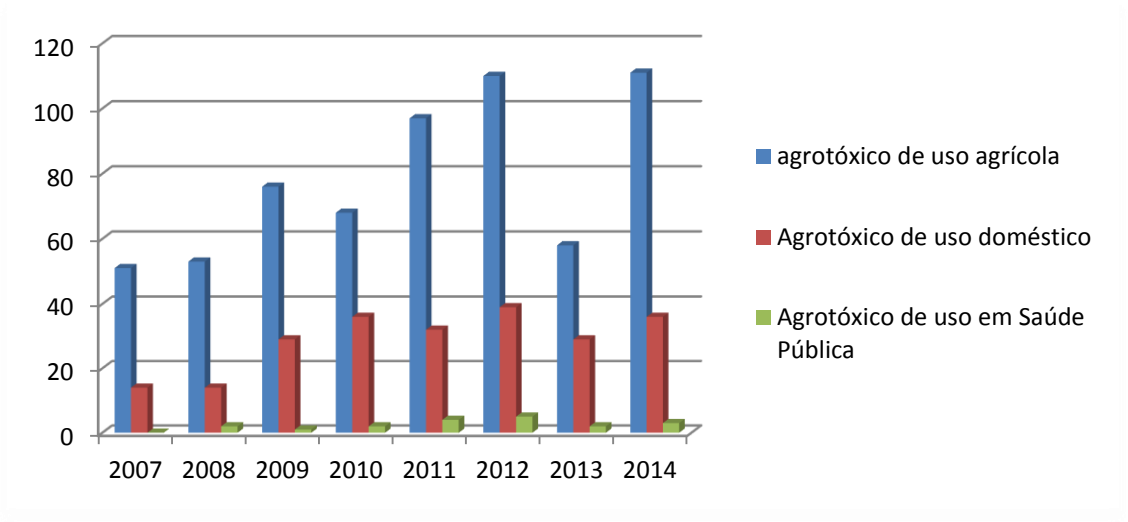
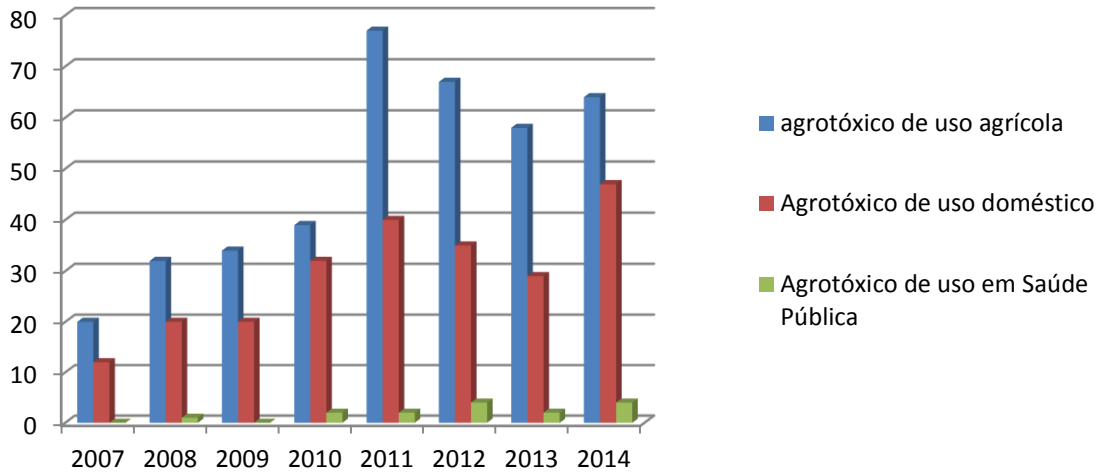


Gráfico 2. Distribuição das notificações de intoxicação por agrotóxicos no sexo feminino, no estado de São Paulo, 2007 a 2014.

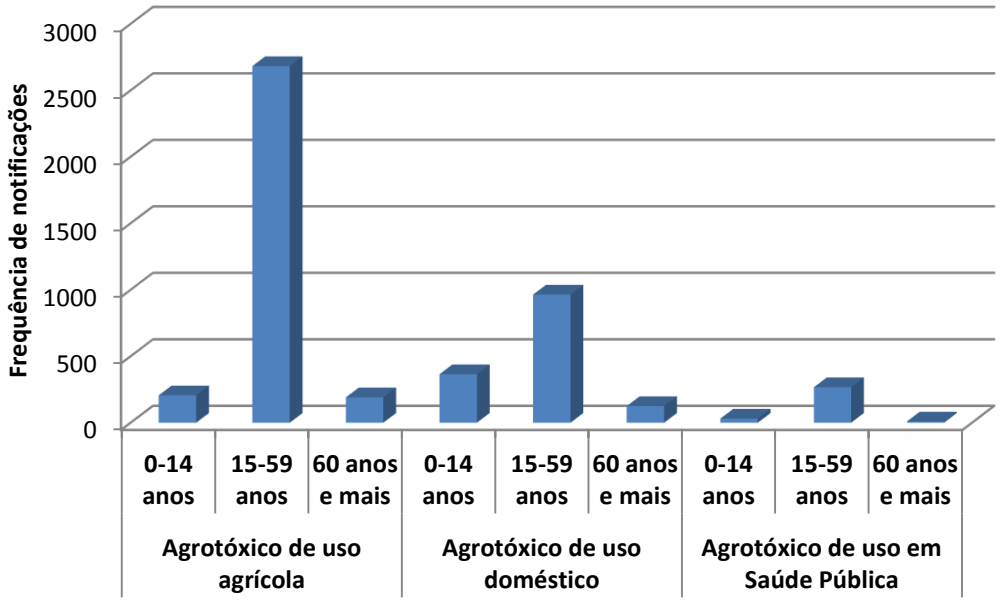


As notificações de intoxicação predominam na faixa etária dos 15 aos 59 anos. Vale ressaltar, no entanto, a importância das notificações de intoxicação em crianças (0 a 14 anos), inclusive por agrotóxicos de uso em Saúde Pública. Estes casos de intoxicações agudas vêm desnudar a atual situação de acesso da comunidade a produtos perigosos, embora exista uma legislação que restringe a comercialização.

Tabela 7. Distribuição da frequência de notificações anuais de intoxicações por agrotóxicos de uso em agricultura, uso doméstico e uso em saúde pública, apresentados por faixa etária. Estado de São Paulo, 2007 a 2014.

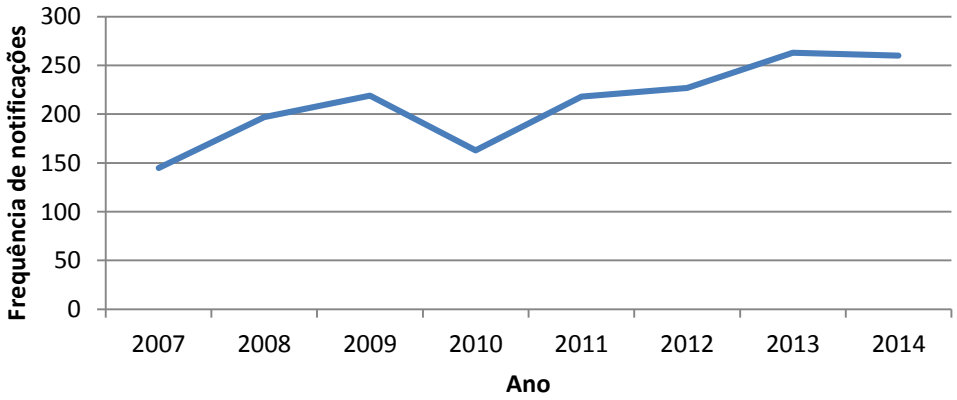
Ano	Agrotóxico de uso agrícola			Agrotóxico de uso doméstico			Agrotóxico de uso em Saúde Pública		
	0-14 anos	15-59 anos	60 anos e mais	0-14 anos	15-59 anos	60 anos e mais	0-14 anos	15-59 anos	60 anos e mais
2007	13	206	14	19	45	3	0	7	2
2008	25	279	17	22	60	60	2	12	1
2009	25	346	18	33	87	10	5	8	0
2010	15	257	21	34	96	8	3	17	3
2011	36	395	28	75	133	7	7	22	0
2012	25	396	22	70	112	13	1	23	1
2013	31	419	30	69	161	11	9	30	1
2014	36	384	41	65	270	13	4	148	2
Total	**206**	**2682**	**191**	**387**	**964**	**125**	**31**	**267**	**10**

Gráfico 3. Distribuição da frequência de notificações anuais de intoxicações por agrotóxicos de uso em agricultura, uso doméstico e uso em saúde pública apresentados por faixa etária. Estado de São Paulo, 2007 a 2014.

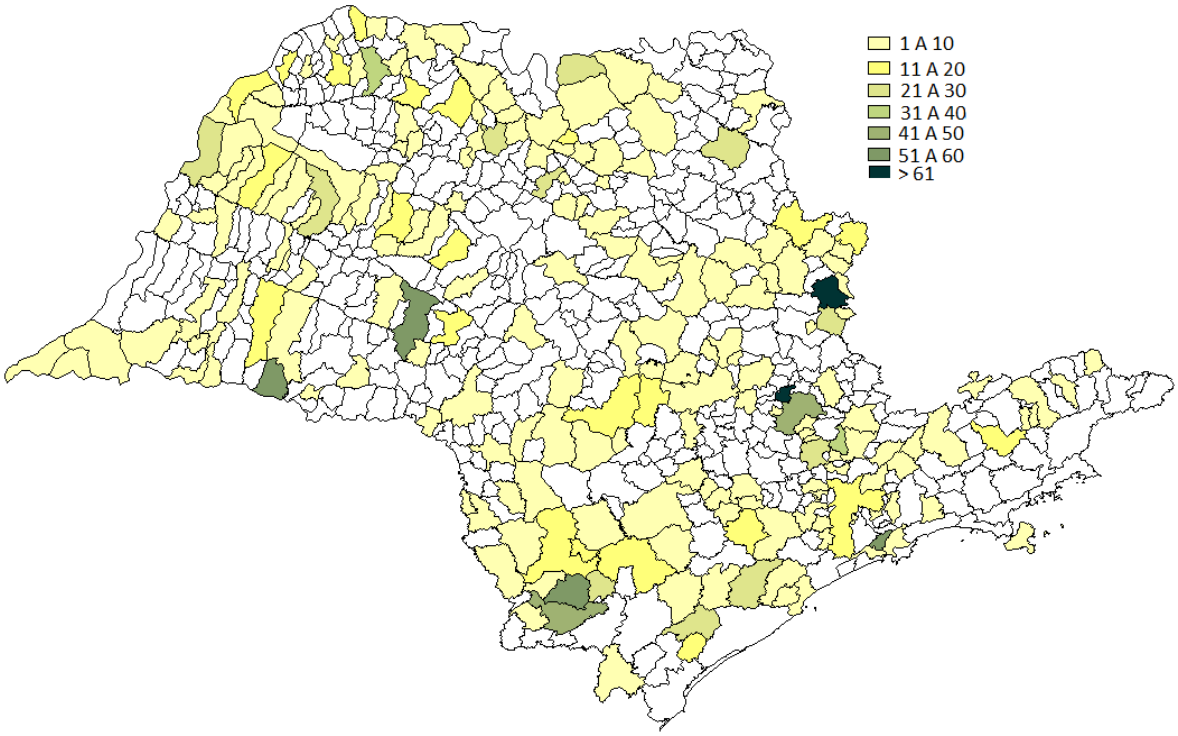


No período de 2007 a 2014, observa-se pequeno acréscimo das notificações de intoxicação por agrotóxicos decorrentes de acidentes do trabalho. Estas notificações são distribuídas no estado, com poucos municípios com número maior que 20 notificações e grande número de municípios silenciosos (Mapa 1).

Gráfico 4. Distribuição das notificações de acidentes de trabalho por intoxicação por agrotóxicos no, no estado de São Paulo, 2007 a 2014.



Mapa 1. Distribuição das notificações de acidentes de trabalho por intoxicações por agrotóxicos nos municípios do estado de São Paulo, 2007 a 2014.



No que tange às tentativas de suicídio, quando se trata de agrotóxicos, há predominância destes eventos no sexo masculino, exceto para agrotóxicos de uso doméstico. O gráfico 6 mostra a tendência clara de aumento das tentativas de suicídio por agrotóxicos no período de 2007 a 2014.

Tabela 8. Distribuição da freqüência de notificações anuais de tentativas de suicídio masculinas por intoxicações por agrotóxicos de uso em agricultura, uso doméstico e uso em saúde pública. Estado de São Paulo, 2007 a 2014.

Ano	Agrotóxico de uso agrícola	Agrotóxico de uso doméstico	Agrotóxico de uso em Saúde Pública
2007	51	14	0
2008	53	14	2
2009	76	29	1
2010	68	36	2
2011	97	32	4
2012	110	39	5
2013	58	29	2
2014	111	36	3
Total	**624**	**229**	**19**

Tabela 9. Distribuição da frequência de notificações anuais de tentativas de suicídio femininas por intoxicações por agrotóxicos de uso em agricultura, uso doméstico e uso em saúde pública. Estado de São Paulo, 2007 a 2014.

Ano	Agrotóxico de uso agrícola	Agrotóxico de uso doméstico	Agrotóxico de uso em Saúde Pública
2007	20	12	0
2008	32	20	1
2009	34	20	0
2010	39	32	2
2011	77	40	2
2012	67	35	4
2013	58	29	2
2014	64	47	4
Total	**391**	**235**	**15**

Gráfico 5. Distribuição da frequência de notificações anuais de tentativas de suicídio masculina e feminina por intoxicações por agrotóxicos de uso em agricultura, uso doméstico e uso em saúde pública. Estado de São Paulo, 2007 a 2014.

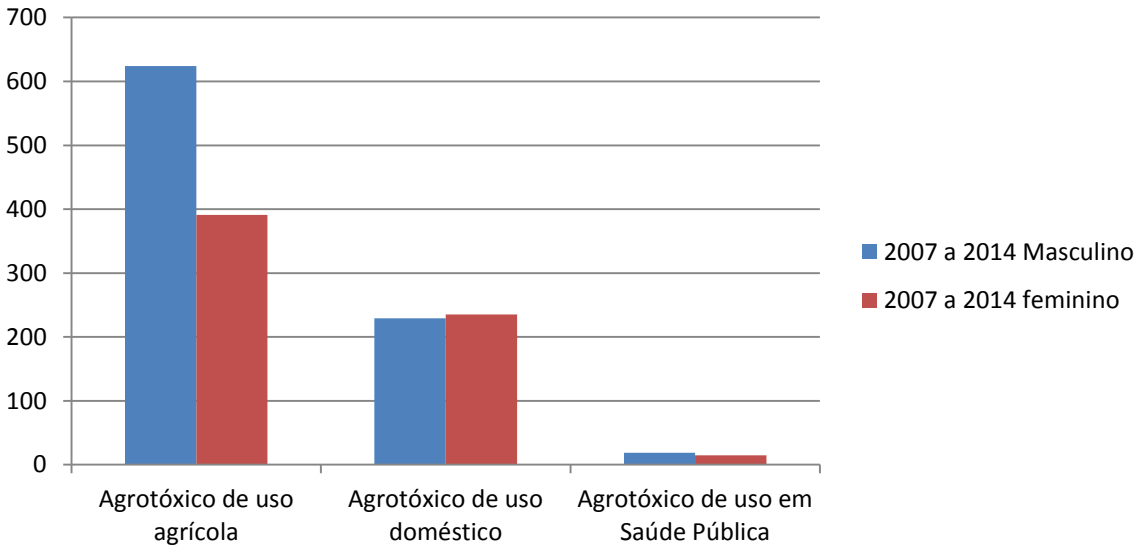
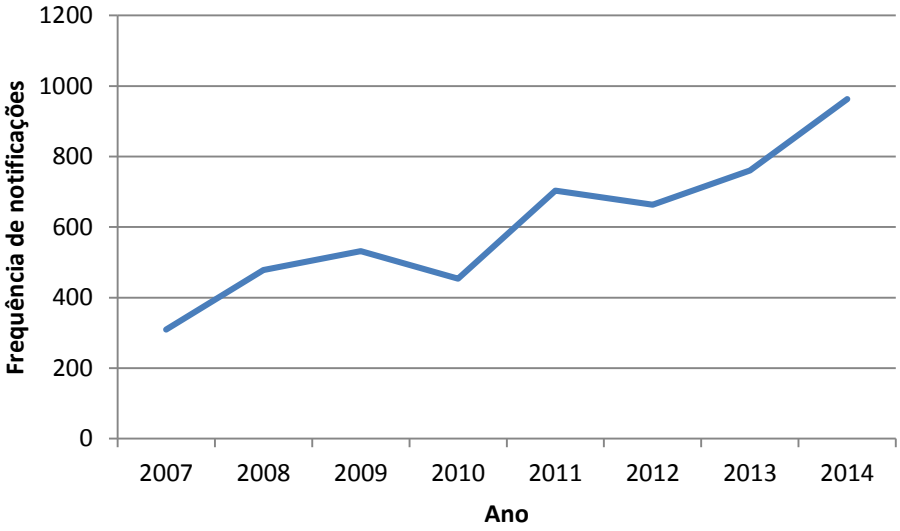
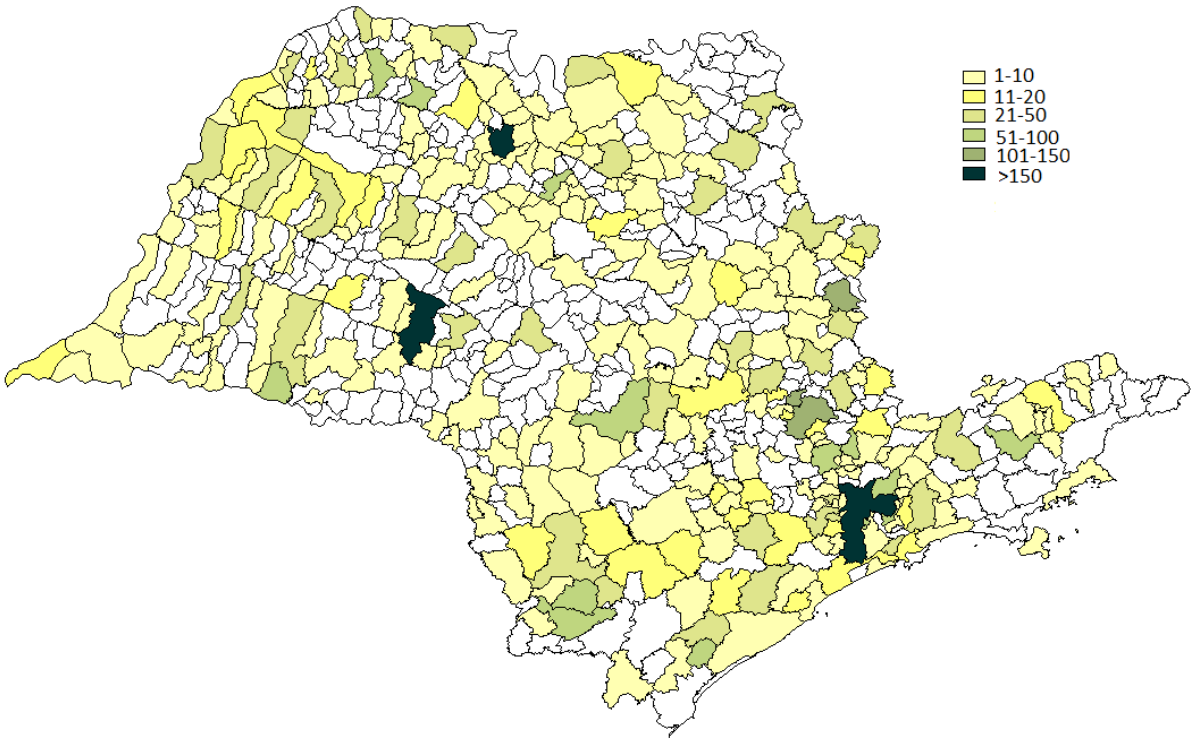


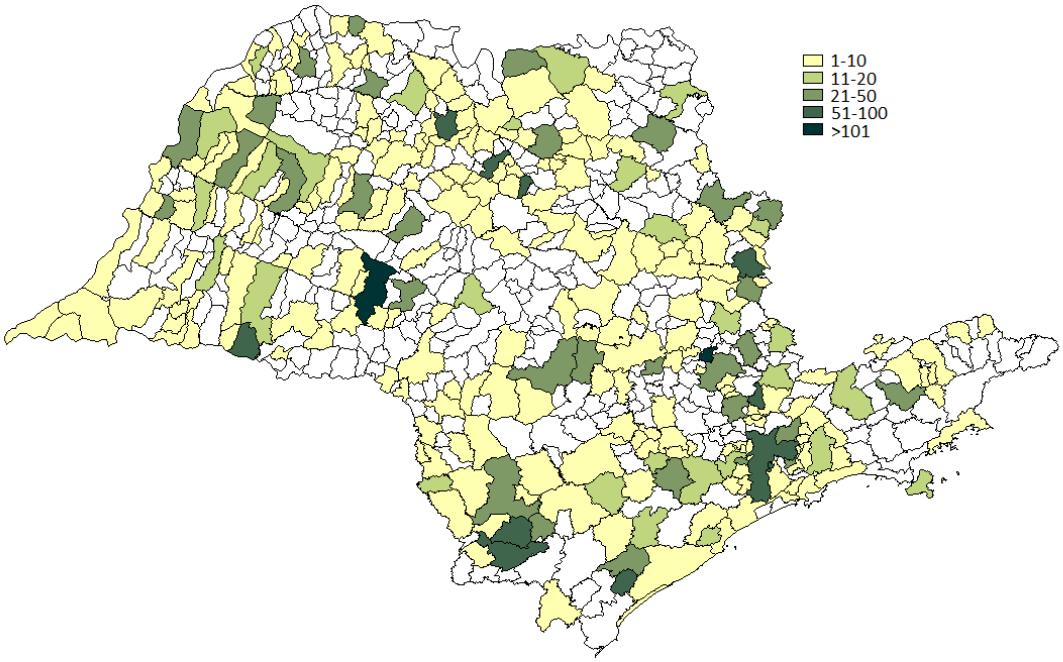
Gráfico 6. Distribuição da frequência de notificações anuais de tentativas de suicídio em ambos os sexos por intoxicações por agrotóxicos de uso em agricultura, uso doméstico e uso em saúde pública. Estado de São Paulo, 2007 a 2014.



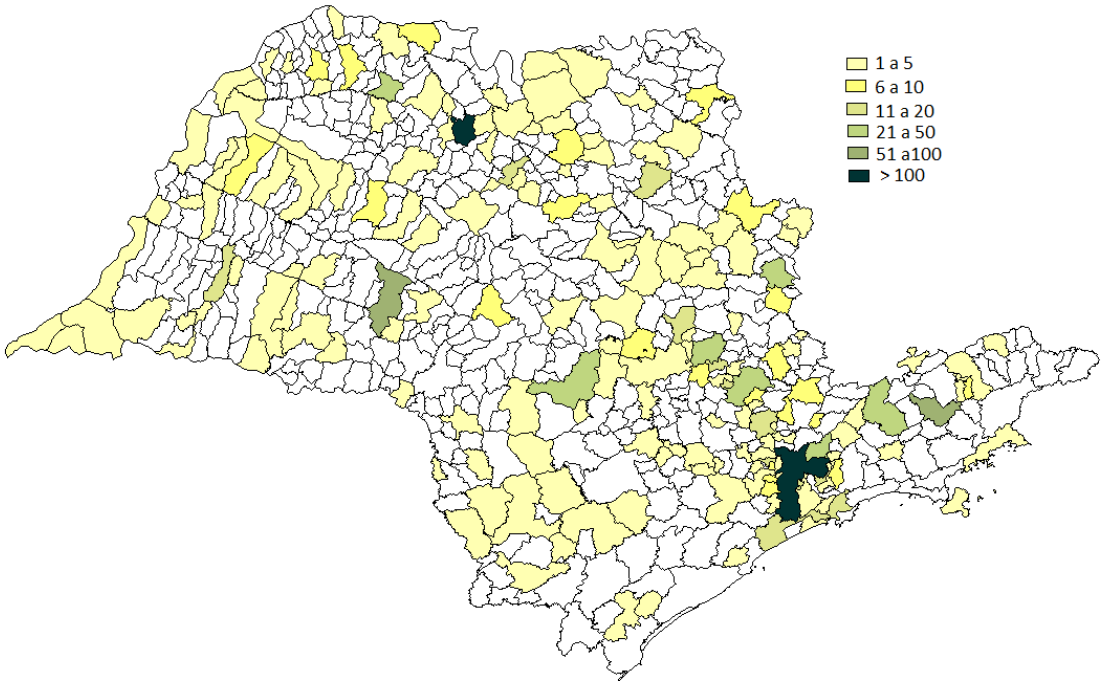
Mapa 2. Distribuição das notificações de intoxicações por agrotóxico nos municípios do estado de São Paulo, 2007 a 2014.



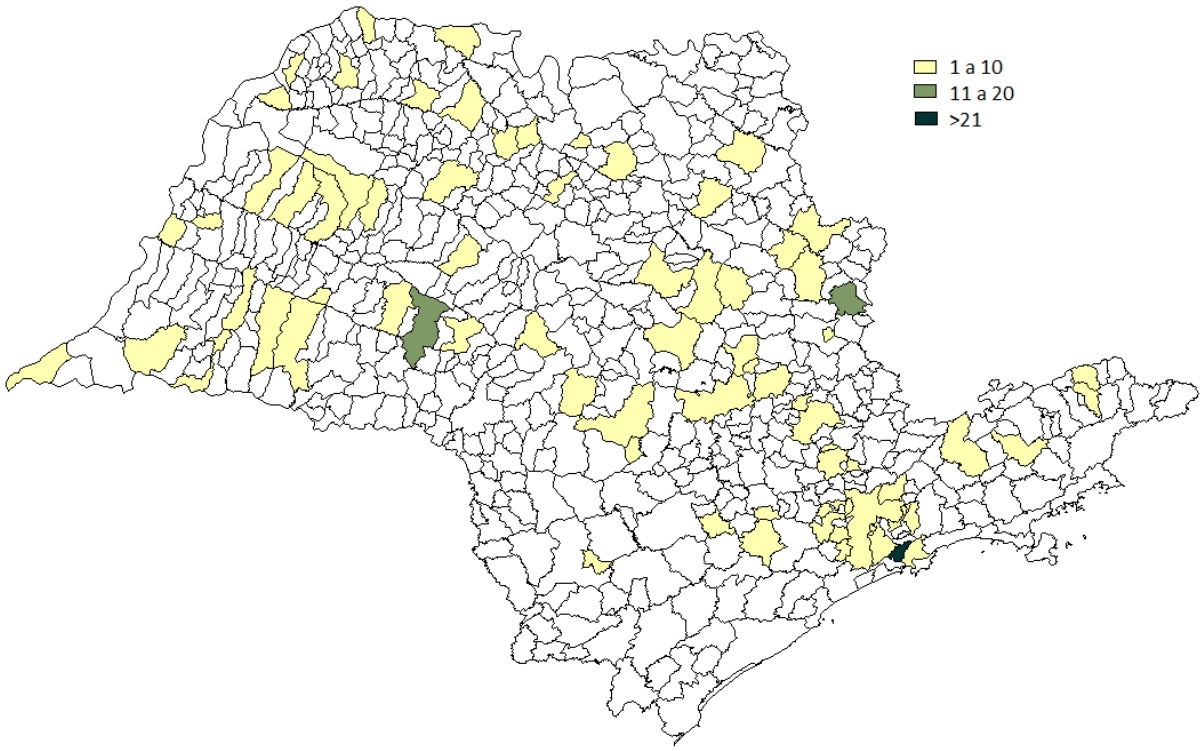
Mapa 3. Distribuição das notificações de intoxicações por agrotóxico de uso agrícola nos municípios do estado de São Paulo, 2007 a 2014.



Mapa 4. Distribuição das notificações de intoxicações por agrotóxico de uso doméstico nos municípios do estado de São Paulo, 2007 a 2014.



Mapa 5. Distribuição das notificações de intoxicações por agrotóxico de uso em saúde pública nos municípios do estado de São Paulo, 2007 a 2014.



Intoxicações por raticidas

As intoxicações por raticidas são analisadas em separado devido a gravidade da situação da venda e uso ilegal destas formulações, particularmente da popularmente conhecida como "chumbinho". O chumbinho tem sido o principal protagonista das intoxicações por raticidas. Sua formulação é variada e pode ser apenas o alicarb ou conter fomulações ilegais com carbofuran, organofosforados, outros inibidores da colinesterase ou cumarínicos (Bucaretchi et al, 2012). O acesso fácil a estes produtos tem sido responsável por acidentes, particularmente em crianças e tentativas de suicídio em número crescente, como pode ser visto a partir dos dados de 2007 a 2014 referentes ao estado de São Paulo.

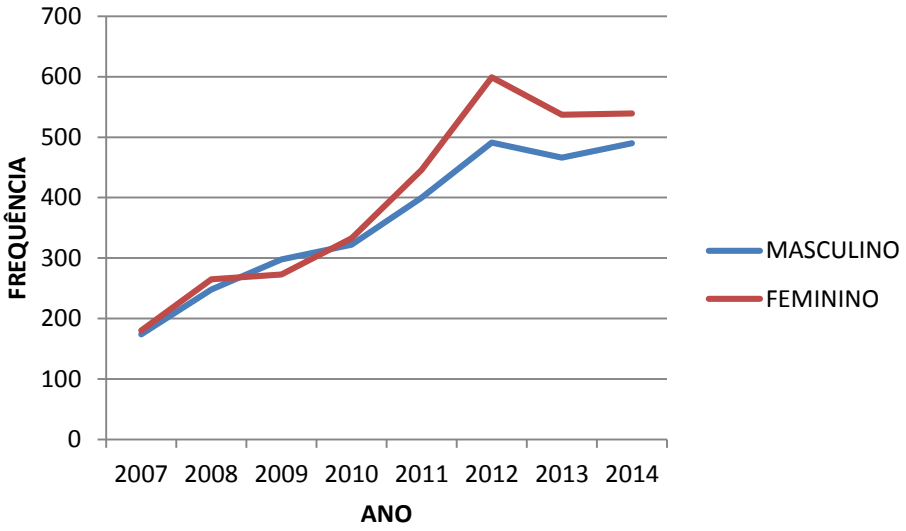
Tabela 10. Distribuição das notificações masculinas de intoxicação por uso de raticidas no estado de São Paulo, 2007 a 2014.

ANO	ACIDENTAL	TENTATIVA DE SUICÍDIO	OUTROS	TOTAL
2007	66	174	8	248
2008	47	248	40	335
2009	36	298	38	372
2010	49	322	49	420
2011	60	400	58	518
2012	76	491	55	622
2013	90	466	62	618
2014	1	490	138	629
TOTAL	**425**	**2889**	**448**	**3762**

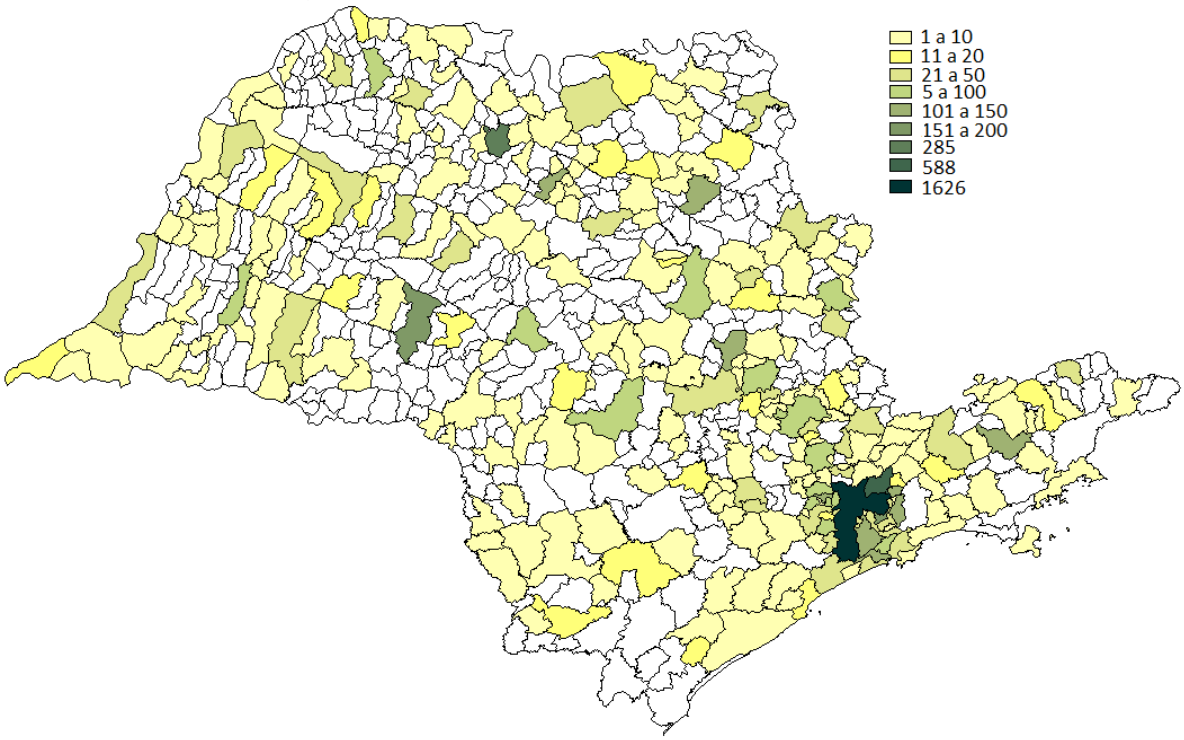
Tabela 11. Distribuição das notificações femininas de intoxicação por uso de raticidas no estado de São Paulo, 2007 a 2014.

ANO	ACIDENTAL	TENTATIVA DE SUICÍDIO	OUTROS	TOTAL
2007	50	180	14	247
2008	41	265	29	335
2009	42	273	44	359
2010	38	333	30	401
2011	71	446	50	567
2012	79	599	47	725
2013	1	537	116	654
2014	85	539	37	661
TOTAL	407	3172	367	3949

Gráfico 7. Distribuição das notificações das tentativas de suicídio masculinas e femininas por intoxicações com raticidas no estado de São Paulo, 2007 a 2014.



Mapa 6. Distribuição das notificações de intoxicações por raticidas nos municípios do estado de São Paulo, 2007 a 2014.



3.2.3. Dados da AIH

O *tabnet* do DATASUS não disponibiliza os diagnósticos desagregados de intoxicações por agrotóxicos. Para a obtenção destes dados foram utilizadas as bases de origem do DATASUS e os respectivos arquivos de definição (DEF) permitindo a construção de planilhas utilizando o Tabwin, por ano e município, de acordo com a distribuição por sexo e faixa etária. As intoxicações agudas por agrotóxicos foram divididas em acidentais (X48 e T60) e intencionais (X68) para as quais foram calculadas as taxas de internação para o período de 2000 a 2012. Todas as planilhas foram construídas segundo município de residência pois a AIH não contém a variável município de ocorrência. Apenas residência e internação, que não necessariamente é o município de ocorrência.

Foram construídas as seguintes planilhas com as bases de AIH:

- Total de internações por intoxicação por agrotóxicos segundo município de residência, São Paulo, 2000 a 2012.

- Internações por intoxicação por agrotóxicos de pessoas do sexo feminino segundo município de residência, São Paulo, 2000 a 2012

- Internações por intoxicação por agrotóxicos de pessoas do sexo masculino segundo município de residência, São Paulo, 2000 a 2012

- Internações por intoxicação por agrotóxicos na população economicamente ativa (PEA) segundo município de residência, São Paulo, 2000 a 2012

- Internações por intoxicação por agrotóxicos na população em idade ativa (PIA) segundo município de residencia, São Paulo, 2000 a 2012

- Internações por intoxicação por agrotóxicos na população de idosos (60 anos e mais) segundo município de residência, São Paulo, 2000 a 2012

- Internações por intoxicação por agrotóxicos em crianças de zero a 14 anos segundo município de residência, São Paulo, 2000 a 2012

Foram registradas 7154 internações por intoxicação por agrotóxicos no sistema público de saúde de 2000 a 2012, com média anual de 550 registros. As internações por intoxicação por agrotóxicos predominam no sexo masculino, seja por causas não intencionais, seja por causas intencionais. A distribuição destes eventos segundo municípios do estado de São Paulo

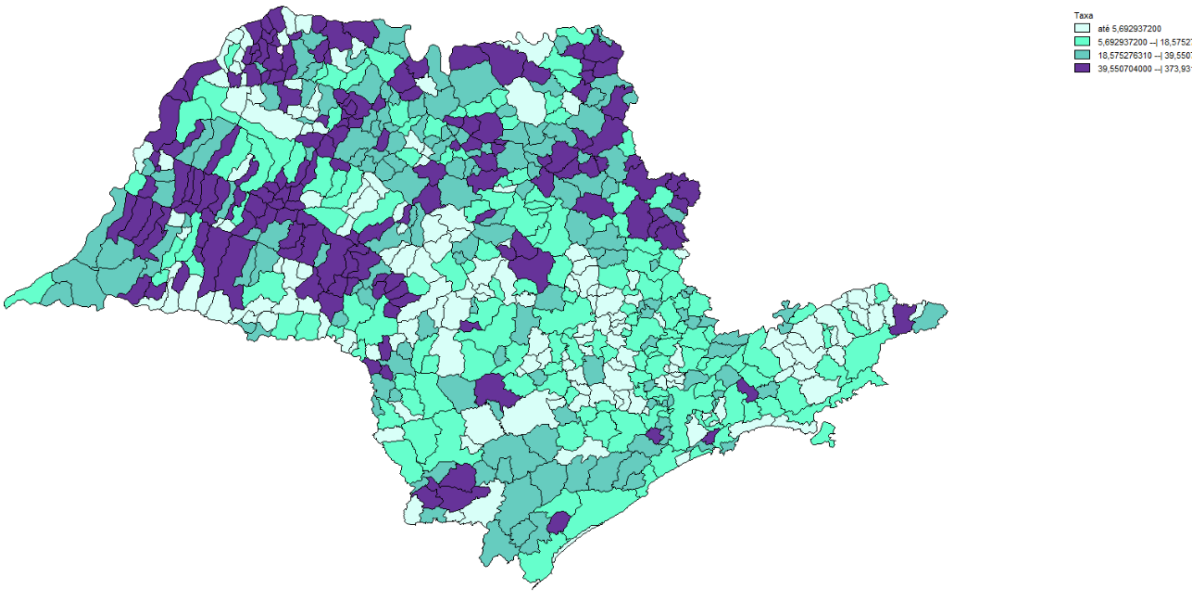
encontra-se no Portal de agrotóxicos. Abaixo pode-se observar a distribuição espacial das internações utilizando-se as taxas por 100000 habitantes dos municípios.

Tabela 12. Internações por intoxicação por agrotóxicos registradas nas Autorizações de Internações Hospitalares (AIH), segundo causa e sexo. São Paulo, 2000 a 2012

	CID10 X48 e T60		CID10 X68		
Ano	Feminino	Masculino	Feminino	Masculino	Total
2000	267	429	8	15	719
2001	317	488	24	16	845
2002	371	485	5	9	870
2003	385	476	4	1	866
2004	445	477	0	1	923
2005	482	516	0	1	999
2006	426	500	0	1	927
2007	389	481	0	0	870
2008	21	25	1	0	47
2009	18	10	0	1	29
2010	10	11	0	0	21
2011	14	9	0	0	23
2012	8	7	0	0	15
Total	3153	3914	42	45	7154

X48 e T60: causas não intencionais; X68: causas intencionais (tentativa de suicídio)

Mapa 7. Taxas acumuladas de hospitalização por intoxicação por agrotóxicos, registradas nas AIH do estado de São Paulo, 2000 a 2012. Taxas por 100.000 habitantes.



Fonte: AIH/DATASUS

3.2.4. Dados da CIH

A CIH está disponível no DATASUS a partir de 2008 até 2010. Contém informações de internação dos hospitais não conveniados ao SUS. Estes hospitais representam uma parcela importante das hospitalizações no estado de São Paulo. Apesar disso, o numero de intoxicações por agrotóxicos é irrisório. Mesmo assim, foram construídas planilhas de internações por agrotóxicos por município de residência e ano de ocorrência do evento, a exemplo daquelas construídas para AIH, exceto para a variável sexo, onde não se dividiu os eventos por ano de ocorrência devido ao pequeno número de eventos.

Planilhas construídas com as bases da CIH:

- Total de internações por intoxicação por agrotóxicos segundo município de residência. São Paulo, 2008 a 2010

- Internações por intoxicação por agrotóxicos segundo município de residência, na faixa etária de 0 a 14 anos. São Paulo, 2008 a 2010

- Internações por intoxicação por agrotóxicos segundo município de residência, na faixa etária de 15 a 59 anos. São Paulo, 2008 a 2010

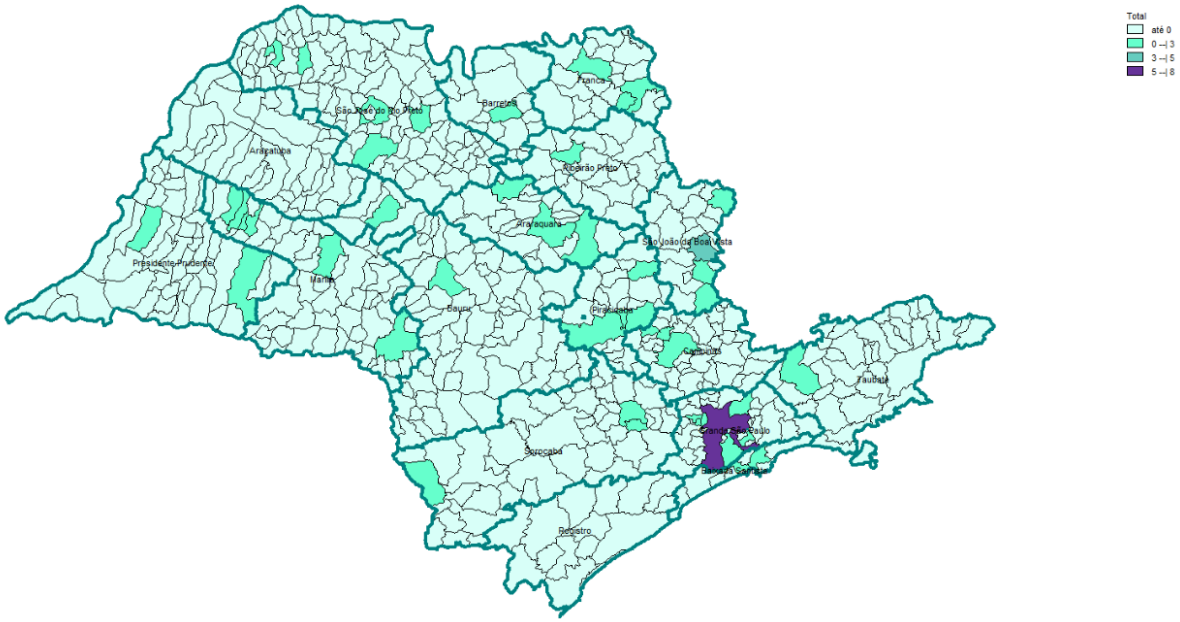
- Internações por intoxicação por agrotóxicos segundo município de residência, na faixa etária de 60 anos e mais. São Paulo, 2008 a 2010

- Internações por intoxicação por agrotóxicos segundo município de residência, na faixa etária de 10 a 64 anos - PEA. São Paulo, 2008 a 2010

- Internações por intoxicação por agrotóxicos segundo município de residencia e sexo. São Paulo, 2008 a 2010

No período de 2008 a 2010 foram registradas 70 internações (média anual de 23) na base de dados das Comunicações de Internação Hospitalar (CIH) para o estado de São Paulo. Destas, 57 foram não intencionais e 13 intencionais (tentativas de suicídio). O mapa abaixo apresenta os municípios com internações em hospitais não conveniados ao SUS.

Mapa 8. Número de internações por intoxicações por agrotóxicos registradas nas Comunicações de Internação Hospitalar (CIH) do Estado de São Paulo, 2008 a 2010.



Fonte: CIH/DATASUS

3.2.5. Dados do SIM - Intoxicações

As informações de mortalidade foram extraídas do *tabnet* do DATASUS em duas etapas. A primeira consistiu no levantamento das mortes por intoxicações agudas por agrotóxicos, considerando os diagnósticos X48 e T60 em conjunto (não intencionais) e X68 (intencionais). Foram construídas planilhas por ano e faixa etária segundo município de residência e ocorrência do óbito. Vale ressaltar que os números são muito pequenos quando se distribui as mortes segundo os 645 municípios do estado e ano, o que levou a uma grande variação das taxas, que apresentavam muitas células com valor zero.

Foram construídas as seguintes tabelas de óbitos por intoxicação utilizando a base de dados do SIM:

- Total de óbitos por intoxicação por agrotóxicos, segundo município de residência. São Paulo, 2000 a 2012

- Total de óbitos por intoxicação por agrotóxicos, segundo município de ocorrência. São Paulo, 2000 a 2012

- Óbitos por intoxicação por agrotóxicos, segundo município de ocorrência, em pessoas de 0 a 14 anos. São Paulo, 2000 a 2012

- Óbitos por intoxicação por agrotóxicos, segundo município de ocorrência, em pessoas de 15 a 59 anos. São Paulo, 2000 a 2012

- Óbitos por intoxicação por agrotóxicos, segundo município de ocorrência, em pessoas de 60 anos ou mais. São Paulo, 2000 a 2012

- Óbitos por intoxicação por agrotóxicos, segundo município de residência, em pessoas de 0 a 14 anos. São Paulo, 2000 a 2012

- Óbitos por intoxicação por agrotóxicos, segundo município de residência, em pessoas de 15 a 59 anos. São Paulo, 2000 a 2012

- Óbitos por intoxicação por agrotóxicos, segundo município de residência, em pessoas de 60 anos ou mais. São Paulo, 2000 a 2012

- Óbitos por intoxicação por agrotóxicos segundo município de ocorrência do estado de São Paulo, 2000 a 2012 na População Economicamente Ativa (PEA)

- Óbitos por intoxicação por agrotóxicos segundo município de residência do estado de São Paulo, 2000 a 2012 na População Economicamente Ativa (PEA)

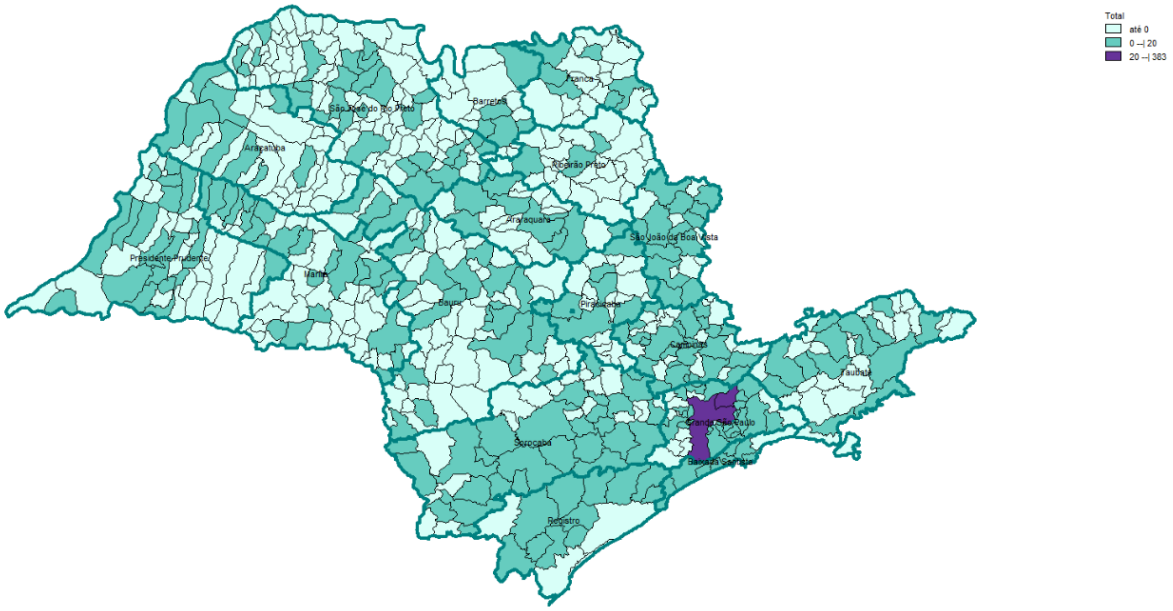
Dos 1029 óbitos decorrentes de intoxicação por agrotóxicos no período de 2000 a 2012, a maior parte, 97% foram por suicídio, os demais 3% por causas não intencionais. A tabela abaixo apresenta a distribuição de óbitos segundo faixa etária e causa. A taxa acumulada de óbitos no período foi de 2,5 por 100000 habitantes. Os mapas a seguir apresentam os números e taxas de óbitos segundo município do estado.

Tabela 13. Óbitos decorrentes de intoxicação por agrotóxicos segundo causa básica e faixa etária no estado de São Paulo, 2000 a 2012.

	CID10 X48 e T60			CID10 X68			
Ano	0 a 14 anos	15 a 59 anos	60 anos e mais	0 a 14 anos	15 a 59 anos	60 anos e mais	Total
2000	0	1	0	0	29	5	35
2001	0	0	1	1	41	6	49
2002	0	0	1	0	32	3	36
2003	0	0	0	0	46	3	49
2004	0	1	0	0	38	8	47
2005	0	0	0	1	59	18	78
2006	0	4	0	0	76	14	94
2007	0	2	0	0	88	14	104
2008	0	6	0	1	85	13	105
2009	0	3	2	1	80	16	102
2010	2	2	0	0	78	20	102
2011	0	4	0	1	101	21	127
2012	0	1	0	0	82	18	101
Total	2	24	4	5	835	159	1029

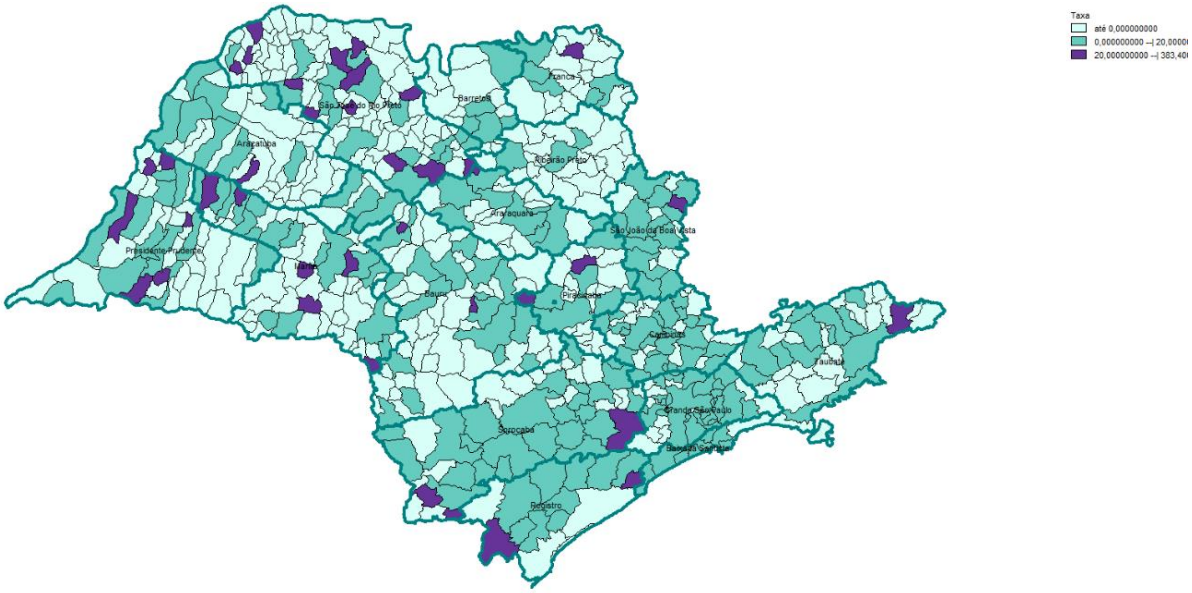
X48 e T60: causas não intencionais; X68: causas intencionais (suicídio)

Mapa 9. Números totais de óbitos decorrentes de intoxicação por agrotóxicos no estado de São Paulo, 2000 a 2012



Fonte: SIM/DATASUS

Mapa 10. Taxas acumuladas de óbitos decorrentes de intoxicação por agrotóxicos por 100000 habitantes do estado de São Paulo, 2000 a 2012.



Fonte: SIM/DATASUS

3.2.6. Dados do SIM - Câncer

A segunda etapa de construção de bases de dados consistiu na elaboração de planilhas com as mortes decorrentes de câncer. Foi construída em primeiro lugar uma planilha geral de mortes

por câncer (C00 a C97) segundo ano e município de residência, uma vez que diversos estudos avaliam o excesso de mortes por câncer e exposição a agrotóxicos sem especificar a sua localização. A seguir foram construídas planilhas para os demais tipos de câncer para os quais se encontrou estudos de exposição à agrotóxicos na literatura dos últimos dez anos. Todas estas planilhas foram disponibilizadas por município de residência e ano do óbito.

Devido às características de evolução da maior parte dos cânceres, com múltiplas internações, o uso dos dados das AIH não reflete o número de casos existentes (prevalência) nem a incidência. Optou-se então por trabalhar apenas com as mortes, que embora não representem a incidência, não se repetem no mesmo indivíduo.

Na tabela 14 encontra-se a lista de diagnósticos para os quais se disponibilizou as planilhas por município no Portal de agrotóxicos. Para cada um dos diagnósticos ou grupos de diagnósticos listados, foram construídas taxas padronizadas por município, considerando o período de 2000 a 2012 e utilizando-se a população padrão da OMS.

Tabela 14. Lista de diagnósticos (CID10) para os quais foram construídas tabelas de óbitos segundo ano de ocorrência e município de residência.

Neoplasia	CID 10
1-Neoplasias malignas em geral	C00-C97
2-Linfomas (Hodgkin e não Hodgkin)	C81-C85
3-Mieloma múltiplo	C90
4-Leucemia linfoide	C91
5-Leucemia mieloide	C92
6-Cancer de tireoide	C73
7-Cancer das glândulas endócrinas (todos)	C73-C75
8-Cancer de próstata	C61
9-Cancer de mama (Fem)	C50
10-Cancer da bexiga	C67
11-Cancer de fígado	C22
12-Cancer do pâncreas	C25
13-Cancer do aparelho digestivo (todos)	C15-C26
14-Cancer de pele (todos)	C43-C44
15-Cancer do pulmão	C34
16-Cancer do encéfalo	C71

No período de 2000 a 2012 ocorreram 541.393 mortes por câncer no estado de São Paulo, com predomínio de casos na Grande São Paulo. As taxas brutas de mortes por câncer apresentam tendência crescente no estado como um todo, sendo o primeiro posto em 2012, ocupado pela região da Baixada Santista, seguida pelas regiões de Araraquara e São José do Rio Preto.

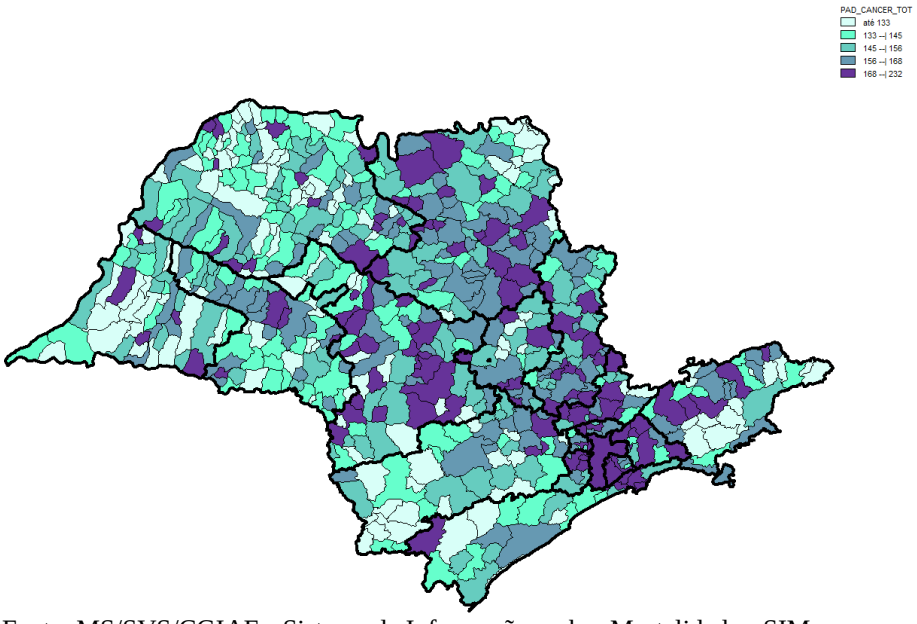
Tabela 15. Taxas brutas de mortalidade por câncer por 100000 habitantes segundo região administrativa estadual de residência e ano. São Paulo, 2000 a 2012.

Divisão administrativa estadual	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
3501 Grande São Paulo	97	98	97	99	99	99	100	101	106	106	110	113	113
3502 Araçatuba	103	96	93	93	98	105	111	101	107	112	120	116	120
3503 Araraquara	97	99	102	96	103	96	101	110	114	116	114	127	131
3504 Baixada Santista	100	107	106	103	113	116	114	117	129	125	130	124	137
3505 Barretos	102	105	107	101	120	110	112	127	123	121	123	135	127
3506 Bauru	107	105	103	106	106	106	106	113	113	118	118	121	123
3507 Campinas	94	95	96	98	99	101	99	101	105	109	113	112	115
3508 Franca	74	69	81	84	87	88	87	92	102	100	108	103	108
3509 Marília	96	101	102	106	105	110	106	107	119	112	114	122	129
3510 Piracicaba	98	93	98	99	101	97	98	100	109	105	120	116	125
3511 Presidente Prudente	90	93	92	99	101	109	104	101	107	115	114	118	129
3512 Registro	78	75	82	87	73	78	78	85	100	101	113	101	112
3513 Ribeirão Preto	102	100	101	105	106	106	113	114	118	119	119	118	127
3514 São João da Boa Vista	109	95	112	102	111	107	111	106	114	115	116	129	131
3515 São José do Rio Preto	97	103	112	108	111	109	105	110	113	119	125	120	130
3516 Sorocaba	87	83	88	86	90	88	88	88	96	95	96	100	103
3517 Taubaté	82	84	87	87	87	86	85	88	93	98	101	102	102
Total	96	96	97	98	100	100	100	102	107	108	112	114	117

Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

A distribuição espacial das taxas padronizadas de mortes por câncer apresenta-se no Mapa 11. Aparentemente com maiores taxas nas regiões mais industrializadas.

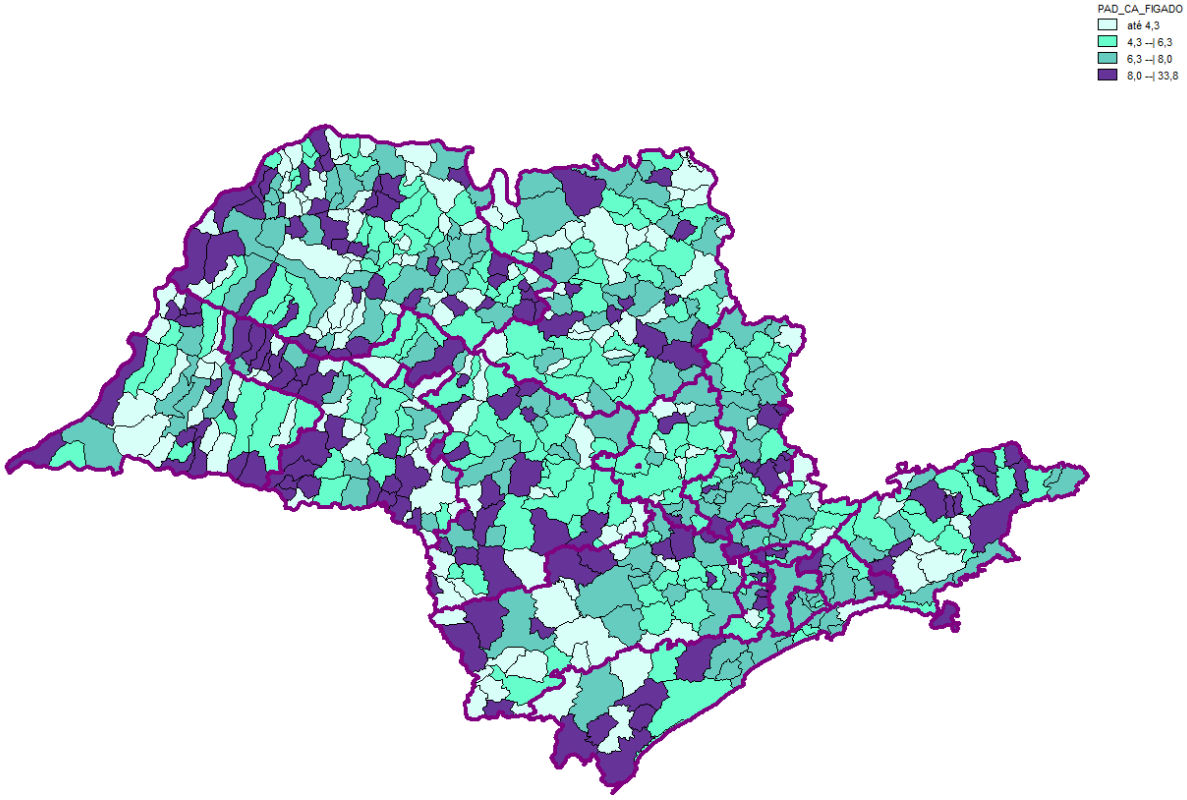
Mapa 11. Taxas padronizadas de mortes por câncer segundo municípios de residência do estado de São Paulo, 2000 a 2012.



Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

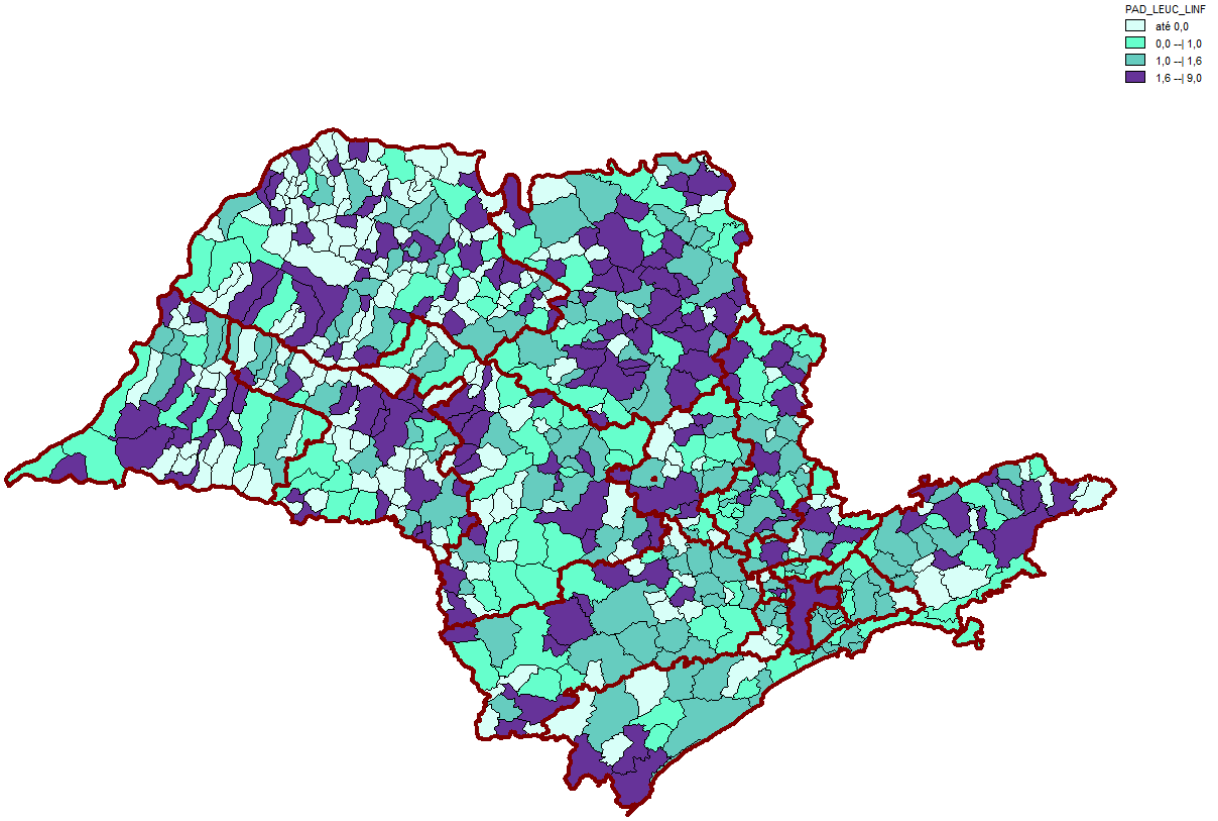
A seguir são apresentadas as distribuições espaciais de câncer com localização mais definidas e frequentemente citados na literatura nos estudos de exposição a agrotóxicos. Em primeiro lugar se encontram os mapas de câncer de fígado e leucemia linfoide e a seguir alguns daqueles que são referidos como relacionados com a disrupção endócrina.

Mapa 12. Taxas padronizadas de câncer de fígado segundo município de residência do estado de São Paulo, 2000 a 2012.



Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Mapa 13. Taxas padronizadas de leucemia linfoide por município de residência do estado de São Paulo, 2000 a 2012.



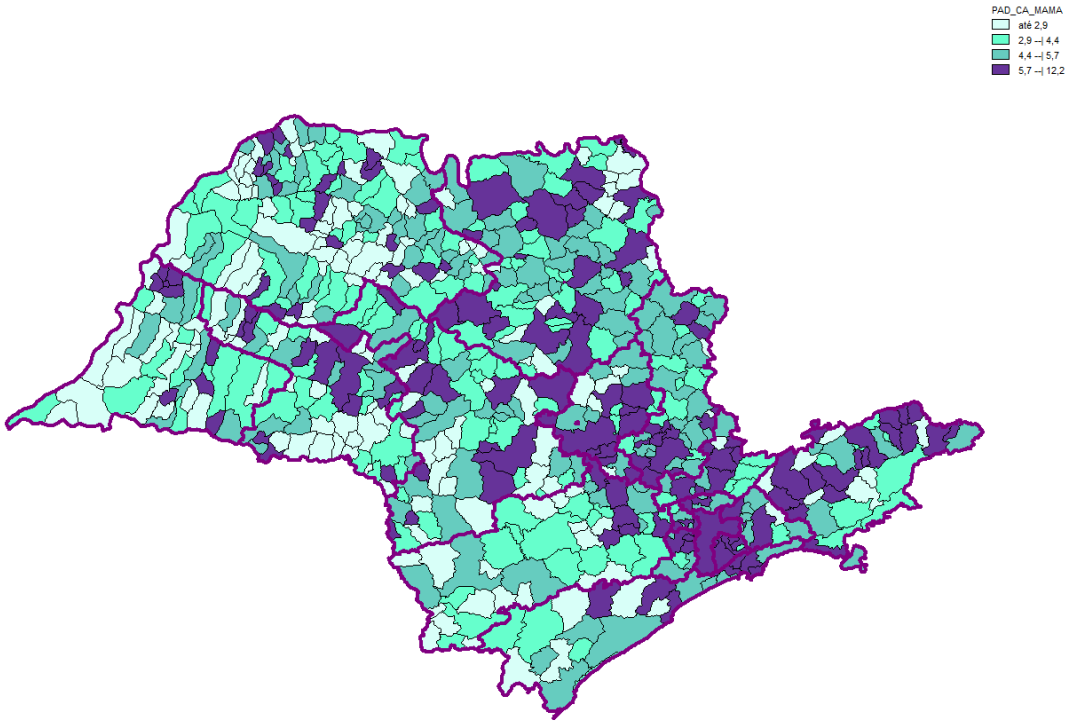
Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Tabela 16. Taxas anuais padronizadas de mortes por câncer de mama em mulheres no estado de São Paulo, 2000 a 2012.

Faixa Etária	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
0 a 19 anos	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
20 a 29 anos	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
30 a 39 anos	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
40 a 49 anos	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
50 a 59 anos	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,4	0,3	0,4	0,3	0,4	0,4
60 a 69 anos	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,4
70 a 79 anos	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
80 anos e mais	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Total	1,6	1,7	1,7	1,7	1,7	1,8	1,7	1,4	1,5	1,4	1,5	1,5

Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Mapa 14. Taxas padronizadas de câncer de mama em mulheres segundo municípios do estado de São Paulo, 2000 a 2012.

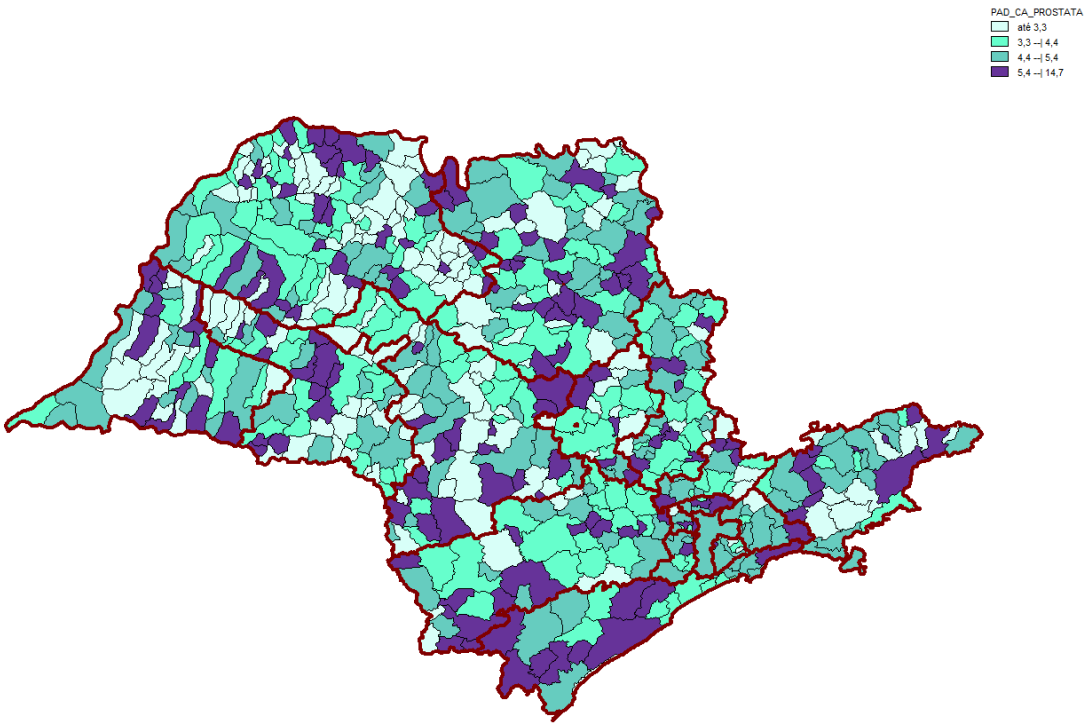


Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Tabela 17. Taxas anuais padronizadas de mortes por câncer de próstata, no estado de São Paulo, 2000 a 2012.

Faixa Etária	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
0 A 19 anos	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
20 A 29 anos	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
30 a 39 anos	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
40 a 49 anos	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
50 a 59 anos	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
60 a 69 anos	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
70 a 79 anos	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
80 anos e mais	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1,0	0,9	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7	0,8
Total	1,8	2,0	2,0	2,0	2,1	2,1	2,0	1,6	1,6	1,7	1,6	1,6	1,7
Fonte: MS/SVS/CGIAE 0 Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM													

Mapa 15. Taxas padronizadas de câncer de próstata segundo municípios do estado de São Paulo, 2000 a 2012.

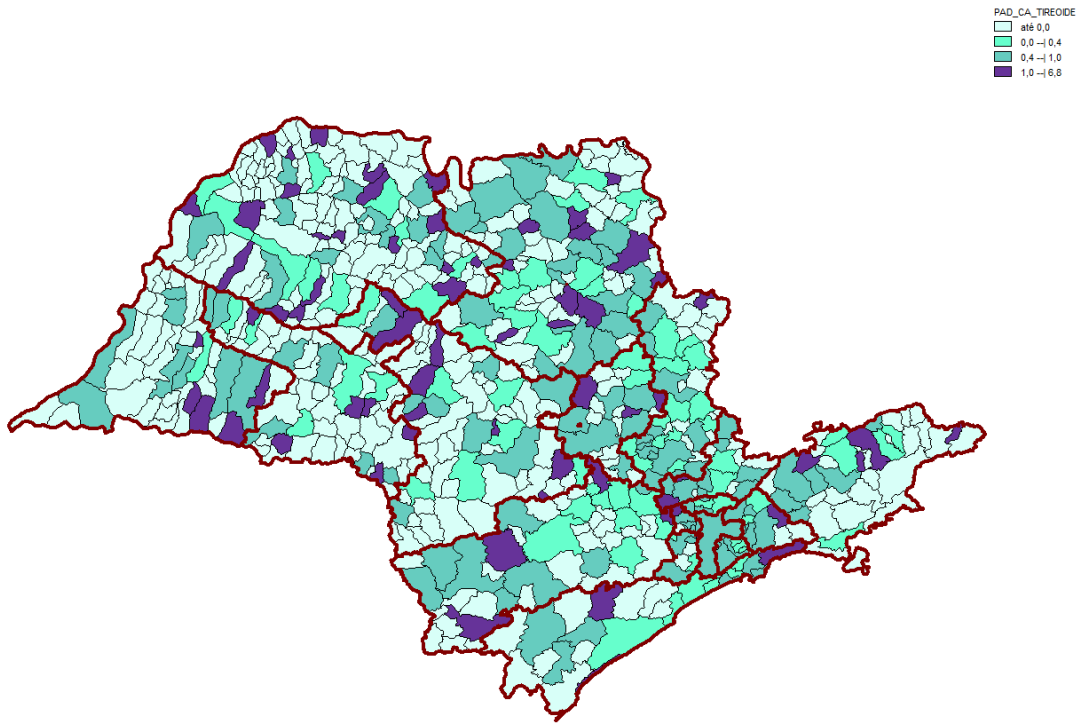


Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Tabela 18. Taxas anuais padronizadas de mortes por câncer da tireóide no estado de São Paulo, 2000 a 2012.

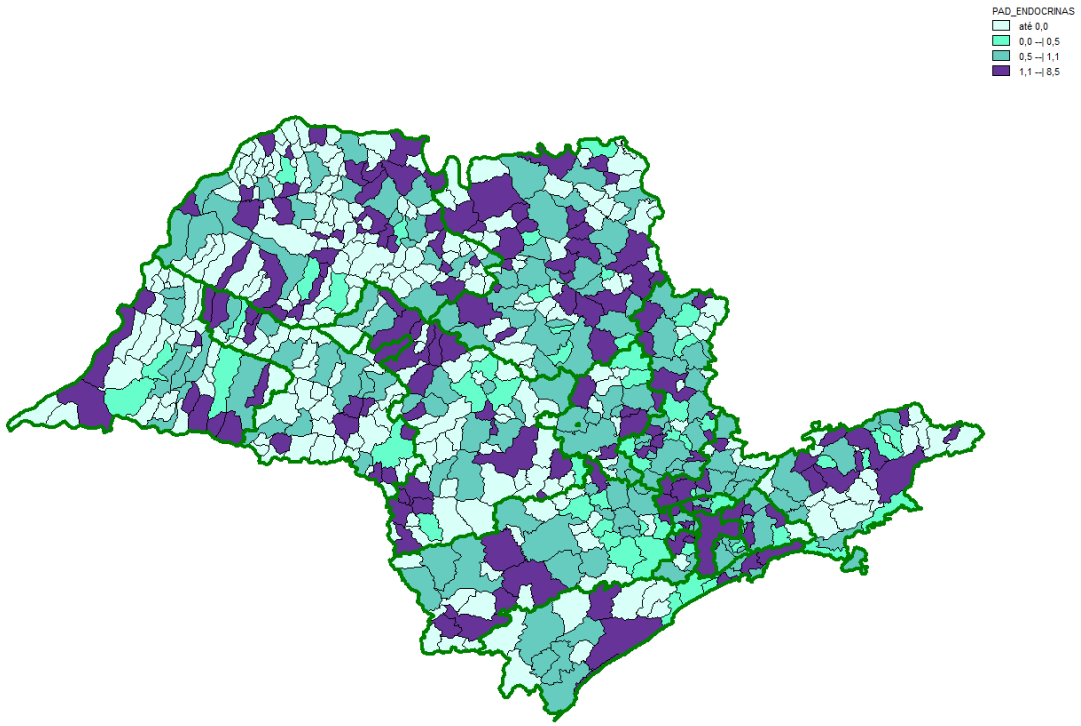
Faixa Etária	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
0 a 19 anos	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
20 a 29 anos	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
30 a 39 anos	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
40 a 49 anos	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
50 a 59 anos	0,01	0,00	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00
60 a 69 anos	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
70 a 79 anos	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
80 anos e mais	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Total	0,04	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	0,03	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Fonte: MS/SVS/CGIAE 0 Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM													

Mapa 16. Taxas padronizadas de câncer da tireóide segundo municípios do estado de São Paulo, 2000 a 2012.



Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

Mapa 17. Taxas padronizadas de câncer das glândulas endócrinas segundo municípios do estado de São Paulo, 2000 a 2012.



Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM

3.2.7. Sistema de Informações de Nascidos Vivos – SINASC

A base de dados do SINASC está disponível até 2013. A partir do levantamento bibliográfico citado anteriormente foram identificados estudos de malformações congênitas, onde se investigava sua relação com a exposição dos genitores a agrotóxicos. Foram construídas tabelas por ano e município de 2000 a 2013 e calculadas as taxas utilizando-se o número de nascidos vivos segundo ano de nascimento como denominador. Os diagnósticos utilizados foram os citados abaixo:

– Todas as malformações congênitas

– Espina bífida + outras malformações do sistema nervoso

– Fenda labial e fenda palatina

– Testículo não descido

– Testículo não descido + outras malformações do aparelho geniturinário.

– Hemangioma e linfangioma

– Deformidades congênitas do quadril + deformidades congênitas dos pés + outras malformações e deformidades congênitas aparelho osteomuscular

No período de 2000 a 2013 nasceram 70.813 crianças com anomalias congênitas, sendo a taxa média anual do estado de São Paulo para todo o período de 8,2 malformados por 1000 nascidos vivos com tendência de aumento conforme pode ser visto na tabela abaixo.

Tabela 19. Taxas de malformações congênitas segundo divisão administrativa estadual, por 1000 nascidos vivos. São Paulo, 2000 a 2013

Divisão administiva estadual	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Taxa acumulada
3501 Grande São Paulo	4,49	5,01	5,35	5,45	6,48	6,53	6,46	7,30	8,26	10,22	11,09	11,92	12,69	15,18	115,43
3502 Araçatuba	7,23	5,43	6,59	7,19	7,62	8,97	7,56	7,91	6,65	6,00	6,25	9,40	8,77	11,45	107,36
3503 Araraquara	4,58	3,83	4,87	3,85	4,63	5,37	5,16	3,65	6,24	7,21	6,28	7,35	6,31	5,79	75,14
3504 Baixada Santista	7,80	7,80	6,19	5,78	6,27	6,77	6,63	9,68	7,08	9,16	9,48	8,98	8,11	8,49	108,18
3505 Barretos	5,87	5,58	7,58	7,48	6,85	10,36	6,61	7,34	8,71	10,62	7,20	7,93	7,50	7,18	106,75
3506 Bauru	7,27	5,86	6,09	7,00	7,03	6,49	5,71	7,27	8,89	8,35	9,77	8,87	9,70	8,38	106,41
3507 Campinas	8,34	8,32	7,92	8,62	8,68	8,82	10,08	9,48	9,54	10,13	9,72	10,03	8,21	9,39	127,31
3508 Franca	9,32	7,68	11,14	12,78	10,79	9,60	7,68	12,19	10,63	15,85	14,99	13,07	11,02	9,30	155,24
3509 Marília	8,34	8,48	7,89	7,55	6,42	7,60	6,80	6,98	6,69	7,06	7,46	7,32	9,19	8,57	106,55
3510 Piracicaba	6,77	6,60	6,83	6,52	7,02	7,81	6,83	7,88	7,85	8,15	8,18	9,50	11,73	10,77	112,40
3511 Presidente Prudente	8,89	8,02	10,07	8,69	9,64	9,99	7,92	9,03	7,72	10,30	9,29	10,29	10,01	7,89	127,70
3512 Registro	7,06	6,66	6,08	6,18	6,12	6,41	6,90	8,47	7,33	7,87	3,74	4,58	5,71	5,55	89,19
3513 Ribeirão Preto	10,78	10,61	11,21	8,92	10,13	11,38	11,57	9,98	10,74	11,84	12,69	10,92	13,45	13,33	157,65
3514 São João da Boa Vista	6,19	6,81	7,91	7,25	9,54	11,08	9,87	8,41	9,62	9,92	8,16	7,06	9,89	7,79	118,91
3515 São José do Rio Preto	6,38	6,17	6,84	7,38	7,59	6,70	5,72	6,92	6,95	9,03	8,44	8,47	8,46	8,84	104,11
3516 Sorocaba	5,54	6,62	7,25	7,06	9,76	10,11	8,66	8,01	8,30	7,86	9,37	8,51	7,68	8,74	113,02
3517 Taubaté	5,52	8,56	7,35	7,88	8,20	7,79	6,30	6,31	5,57	6,22	6,47	6,75	7,58	6,63	97,12
3500 Município ignorado - SP	0,76	1,30	0,00	0,00	0,00	5,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	11,55
Total	5,78	6,15	6,39	6,45	7,25	7,44	7,11	7,72	8,18	9,59	10,05	10,44	10,83	12,08	115,00

Fonte: MS/SVS/DASIS - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC

Segundo o tipo de anomalia, os maiores incrementos foram observados para outras malformações do sistema nervoso, outras malformações do aparelho geniturinário, hemangioma e linfangioma, e outras malformações e deformidades do aparelho osteomuscular.

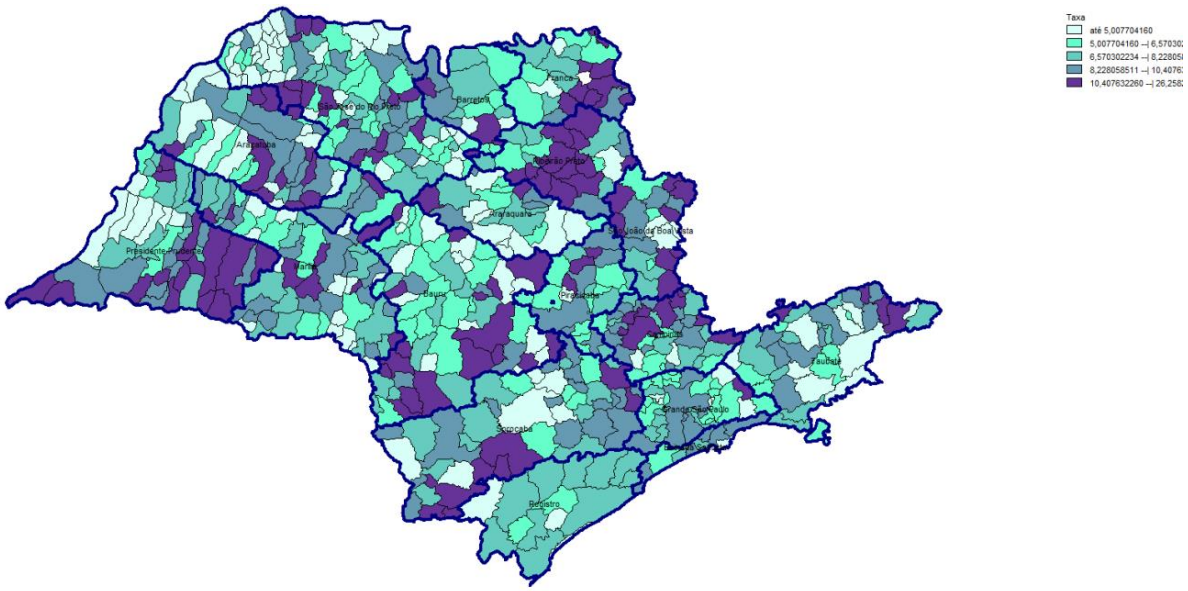
Tabela 20. Taxas de anomalias congênitas por 1000 nascidos vivos segundo tipo. São Paulo, 2000 a 2013

Tipo de anomalia congênita	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Espinha bífida	0,24	0,34	0,33	0,35	0,41	0,26	0,15	0,19	0,18	0,19	0,23	0,25	0,22	0,22
Outras malformações congênitas do sist nervoso	0,39	0,52	0,53	0,55	0,64	0,57	0,51	0,63	0,64	0,80	0,71	0,71	0,80	0,75
Malformações congênitas do ap circulatório	0,14	0,20	0,18	0,23	0,31	0,37	0,38	0,58	0,80	1,10	1,11	1,41	1,78	2,71
Fenda labial e fenda palatina	0,51	0,60	0,61	0,68	0,68	0,76	0,50	0,54	0,49	0,62	0,63	0,62	0,64	0,71
Ausência atresia e estenose do intest delgado	0,01	0,01	0,00	0,02	0,02	0,04	0,01	0,04	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Outras malformações congênitas ap digestivo	0,14	0,16	0,20	0,18	0,19	0,20	0,26	0,33	0,37	0,32	0,41	0,47	0,41	0,45
Testiculo não descido	0,02	0,03	0,03	0,03	0,04	0,07	0,05	0,07	0,11	0,16	0,18	0,13	0,19	0,23
Outras malformações do aparelho geniturinário	0,33	0,37	0,41	0,44	0,53	0,54	0,54	0,58	0,66	0,86	0,80	0,82	0,81	0,93
Deformidades congênitas do quadril	0,01	0,03	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,07	0,06	0,06	0,07	0,14
Deformidades congênitas dos pés	0,68	0,89	0,87	0,87	0,92	0,91	0,92	0,90	0,91	1,07	1,13	1,15	1,08	1,11
Outr malform e deform congênit ap osteomusc	1,24	1,58	1,81	1,85	2,19	2,29	2,12	2,03	2,15	2,38	2,70	2,69	2,65	2,72
Outras malformações congênitas	1,68	1,05	0,97	0,84	0,78	0,89	0,90	0,98	1,02	1,22	1,26	1,26	1,42	1,56
Anomalias cromossômicas NCOP	0,39	0,34	0,42	0,39	0,49	0,52	0,52	0,53	0,55	0,57	0,56	0,54	0,46	0,47
Sífilis congênita	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Hemangioma e linfangioma	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03	0,02	0,05	0,04
Anomalias dentofaciais	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Outr afec comprom tegument específ feto e RN	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00
Não informado	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	0,26	0,21	0,16	0,21	0,06	0,07	0,00

Fonte: MS/SVS/DASIS Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos SINASC

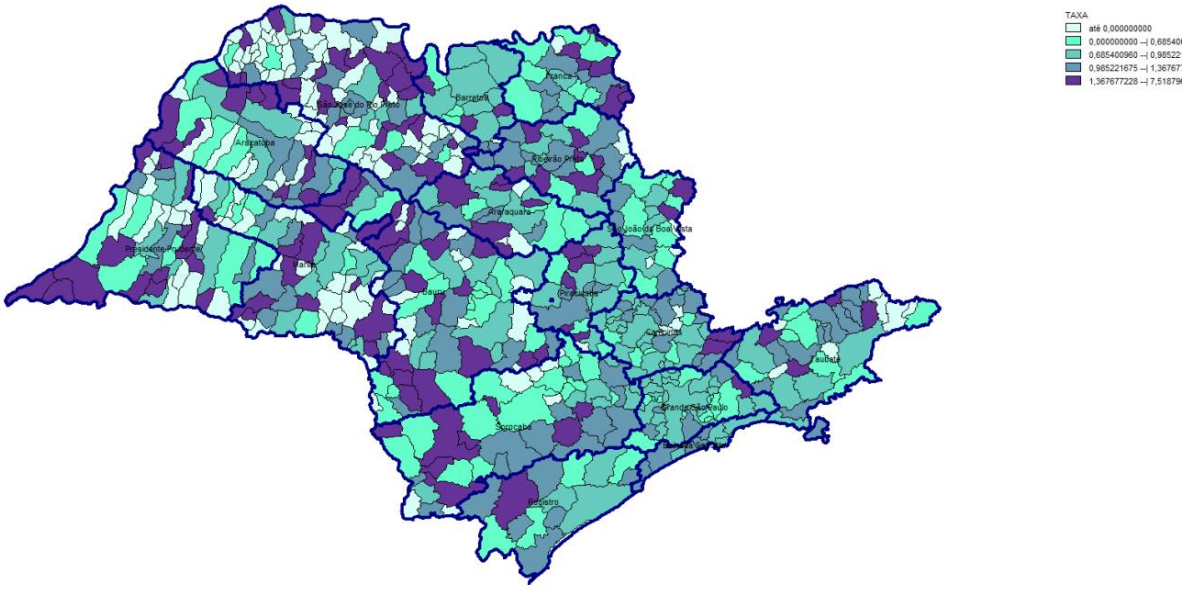
As distribuições espaciais das malformações e deformidades mais citadas na literatura em estudos investigação de relação com agrotóxicos encontram-se a seguir.

Mapa 18. Taxas de malformações congênitas totais por 1000 nascidos vivos em São Paulo, 2000 a 2013



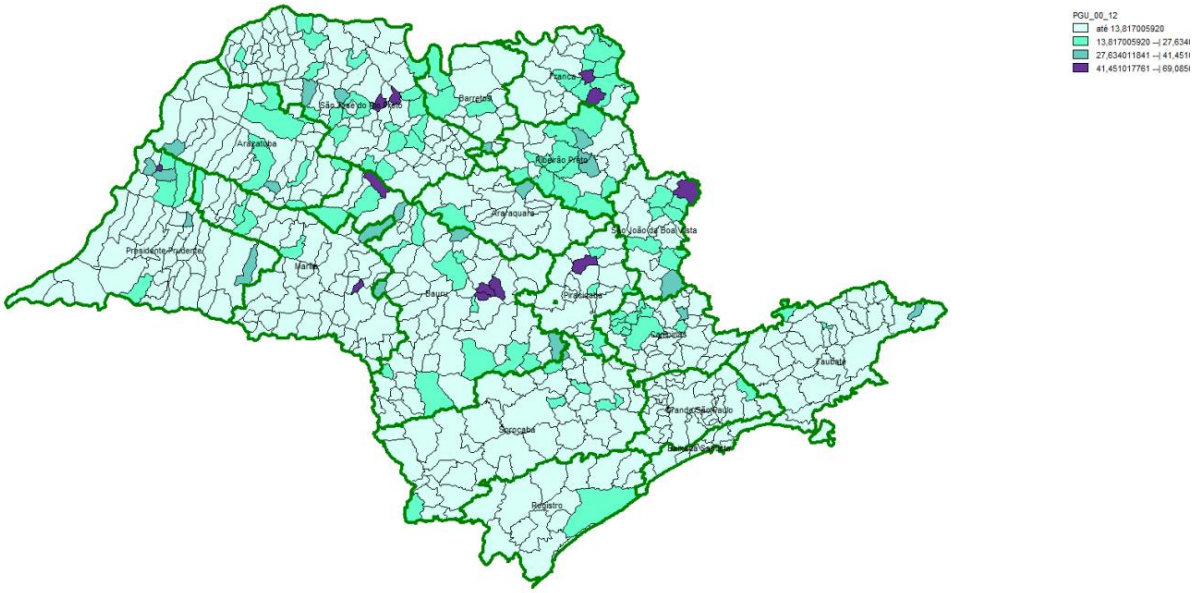
Fonte: MS/SVS/DASIS Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos SINASC

Mapa 19. Taxas de malformações congênitas do sistema nervoso por 1000 nascidos vivos em São Paulo, 2000 a 2013



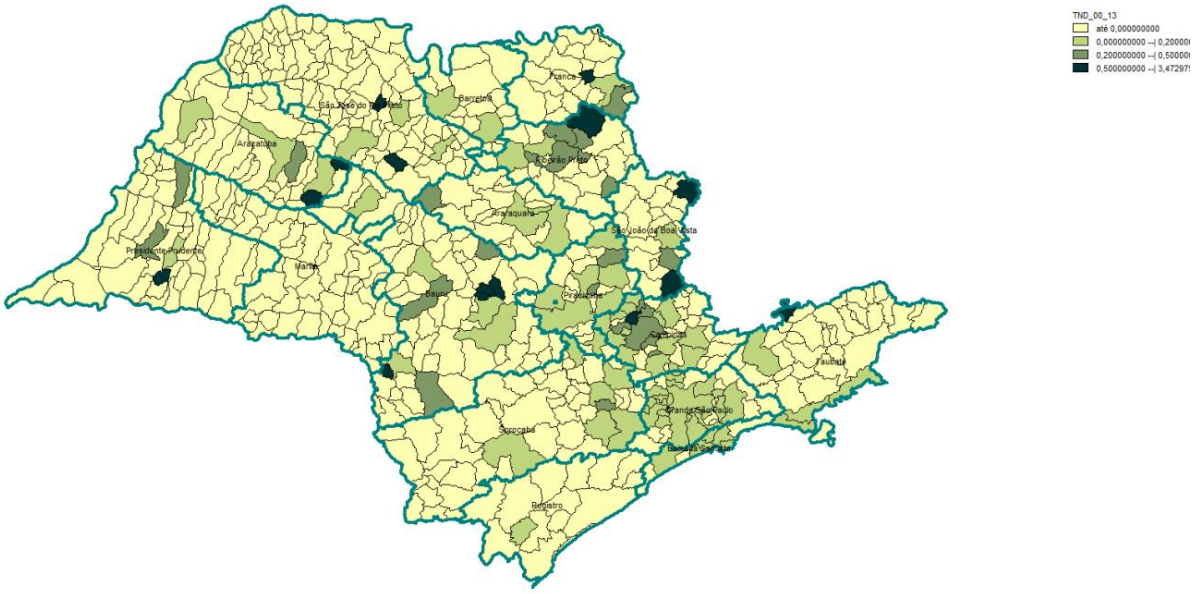
Fonte: MS/SVS/DASIS Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos SINASC

Mapa 20. Taxas de malformações congênitas do aparelho geniturinário por 1000 nascidos vivos em São Paulo, 2000 a 2013



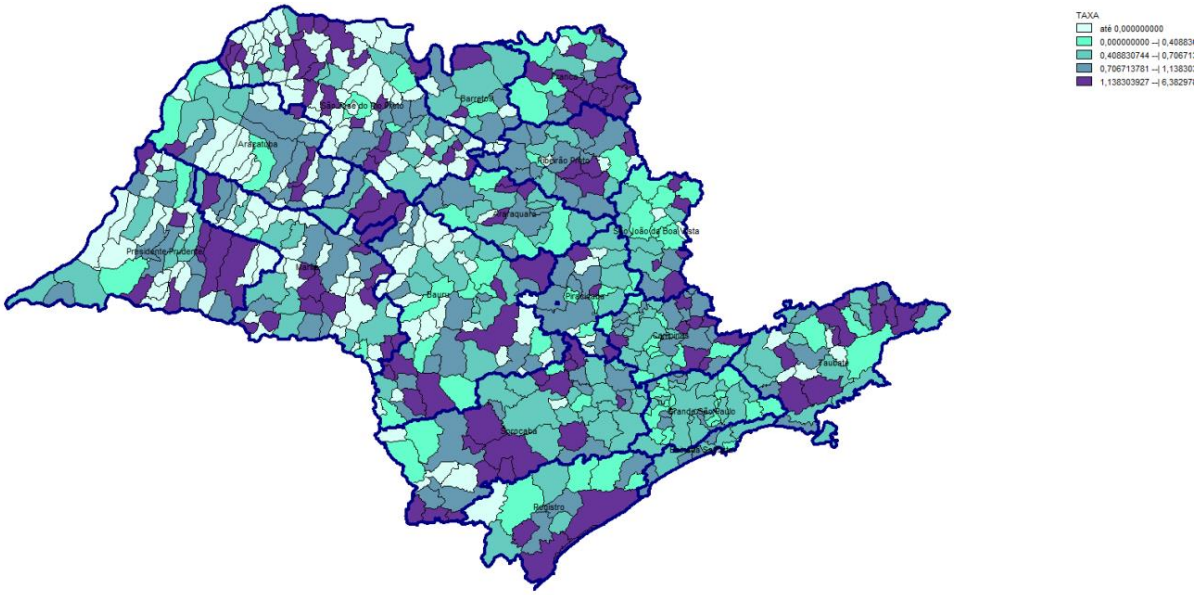
Fonte: MS/SVS/DASIS Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos SINASC

Mapa 21. Taxas de crianças nascidas com testículos não descidos por 1000 nascidos vivos em São Paulo, 2000 a 2013



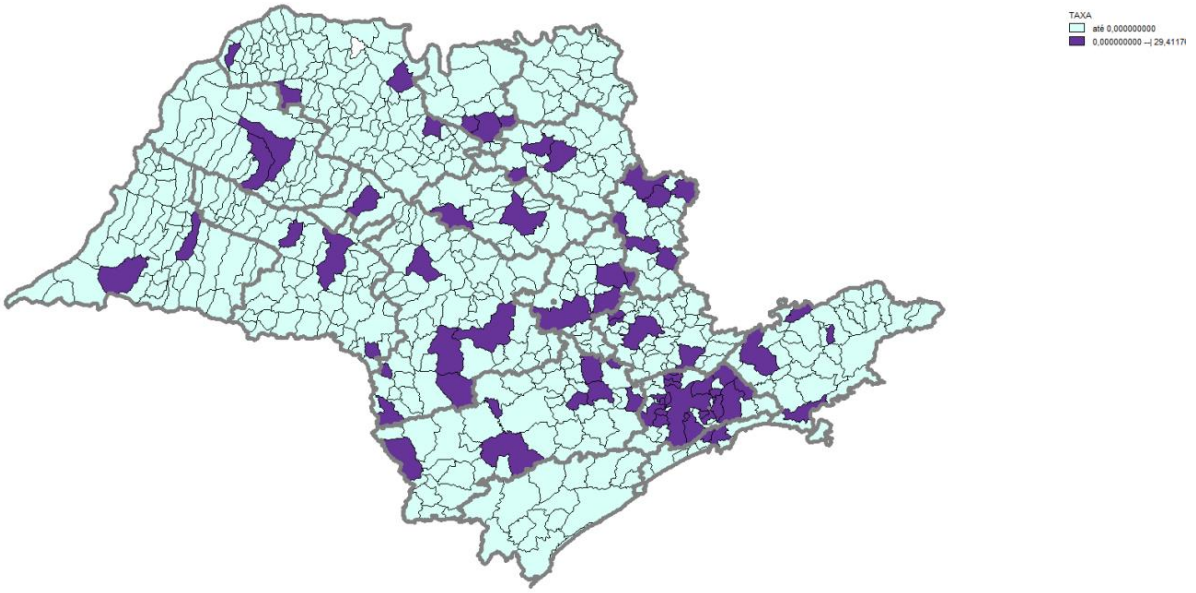
Fonte: MS/SVS/DASIS Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos SINASC

Mapa 22. Taxas de crianças nascidas com fenda labial ou palatina por 1000 nascidos vivos em São Paulo, 2000 a 2013



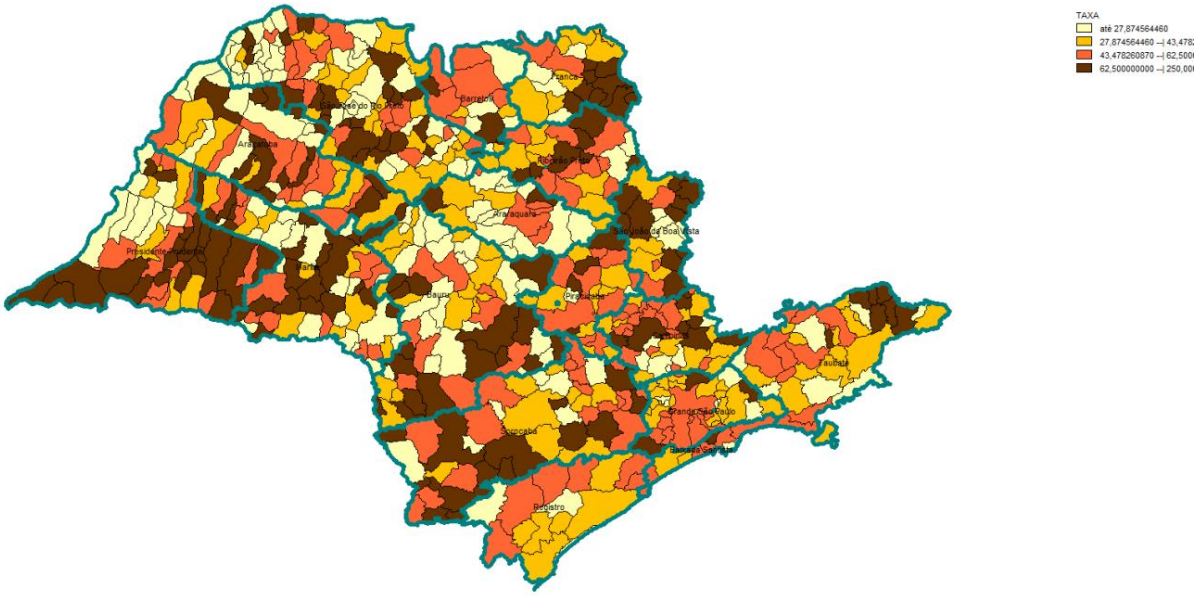
Fonte: MS/SVS/DASIS Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos SINASC

Mapa 23. Taxas de crianças nascidas com hemangioma ou linfangioma por 1000 nascidos vivos em São Paulo, 2000 a 2013



Fonte: MS/SVS/DASIS Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos SINASC

Mapa 24. Taxas de crianças nascidas deformidades do aparelho osteomuscular por 1000 nascidos vivos em São Paulo, 2000 a 2013



Fonte: MS/SVS/DASIS Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos SINASC

4. Bibliografia complementar

ANVISA - Relatório complementar relativo à segunda etapa das análises de amostras coletadas em 2012. Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos (PARA). ANVISA, 2014 (a). Acesso em 01/06/2015. Disponível em: http:// portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/d67107004634368583a5bfec1b28f937/Relat%C3%B3rio+PARA+2012+2%C2%AA+Etapa+-+17_10_14-Final.pdf?MOD=AJPERES

ANVISA - Relatório de atividades de 2011 e 2012. Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos (PARA). ANVISA, 2014 (b). Acesso em 01/06/2015. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/d480f50041ebb7a09db8bd3e2b7e7e4d/ Relat%C3%B3rio%2BPARA%2B2011-12%2B-%2B30_10_13_1.pdf?MOD=AJPERES

Rigotto RM, Vasconcelos DP, Rocha MM (2014). Uso de agrotóxicos no Brasil e problemas para a saúde pública. Cad. Saúde Pública, 30(7): 1-3.

Luiz RR, Struchiner CJ. Causalidade e epidemiologia. In: Inferência causal em epidemiologia: o modelo de respostas potenciais [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. 112 p. ISBN 85-7541-010-5. Disponível em SciELO Books. http://books.scielo.org/id/ p2qh6/pdf/luiz-9788575412688-04.pdf

IARC - International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. WHO, 2015. Acesso em 01/06/2015. Disponível em: http:// monographs.iarc.fr/

Bucaretchi F, Prado CC, Branco MM, Soubhia P, Metta GM, Mello SM, Capitani EM et al. (2012) Poisoning by illegal rodenticides containing acetylcholinesterase inhibitors (chumbinho): a prospective cases series. Clinical toxicology, 50: 44-51.

Nero LA, Mattos MR, Beloti V, Barros MAF, Pontes Netto D, Franco BDGM. (2007). Organofosforados e carbamatos no leite produzido em quatro regiões leiteiras no Brasil: ocorrência e ação sobre Listeria monocytogenes e Salmonella spp. Cienc. Tecnol. Aliment., 2(1): 201-204.

Bastos LHP, Cardoso MHWM, Nóbrega AW, Jacob SC. (2011). Possíveis fontes de contaminação do alimento leite, por agrotóxicos, e estudos de monitoramento de seus resíduos: uma revisão nacional. Cad. Saude Colet., 19(1): 51-60.

Carneiro FF (org). *Dossiê* ABRASCO – Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. (2015). Organização de Fernando Ferreira Carneiro, Lia Giraldo da Silva Augusto, Raquel Maria Rigotto, Karen Friedrich e André Campos Búrigo – Rio de Janeiro: EPSJV; São Paulo: Expressão Popular. 624p.

WHO - World Health Organization. Possible developmental early effects of endocrine disrupters on child health. Library Cataloguing-in-Publication Data. WHO, 2012.

WHO/UNEP - World Health Organization/ United Nations Environment Programme. State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012. edited by Ake Bergman, Jerrold J. Heindel, Susan Jobling,Karen A. Kidd and R. Thomas Zoeller. WHO/UNEP, 2013.

IPCS - International Programme on Chemical Safety. (2002). *Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors.* Geneva, Switzerland, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety.

EU – European Commission. (2015). Endocrine Disruptors. Disponível em: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/euapproach_en.htm. Consulta em 26/07/2015.

EU – European Commission. (2002 (a)). Endocrine Disruptors: List of 564 substances with their selection criteria. Annex 10. Disponível em: http://ec.europa.eu/ environment/archives/docum/pdf/bkh_annex_10.pdf. Consulta em 28/07/2015.

EU – European Commission. (2002 (b)). Endocrine Disruptors: Study on gathering information on 435 substances with insufficient data. Final repport: Annex 4. Disponível em: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/bkh_report.pdf#page=1. Consulta em 28/07/2015.

EU – European Commission. (2007). Study on enhancing the endocrine disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals. May, 2007. Acesso em 27/07/2015. Disponível em: http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final_report_ 2007.pdf

5. Anexos

Anexo 1: Agrotóxicos e câncer

Anexo 2: Agrotóxicos e efeitos no feto e recém-nascido

Anexo 3: Agrotóxicos e outros eventos de saúde

Anexo 4: Agrotóxicos e doença de Parkinson

Anexo 5: Lista de pesquisadores brasileiros