

Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque:
Os autores do novo metaestudo manipularam os dados
deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 1



Geoffrey Kabat | Genetic Literacy Project | 20 de fevereiro de 2019

A exposição ao glifosato - um herbicida frequentemente associado a milho, soja, algodão e outras culturas geneticamente modificadas - estaria causando câncer? Essa questão tornou-se a principal controvérsia propagada pelos críticos da biotecnologia agrícola.

O glifosato é o ingrediente ativo do Roundup da Monsanto e atualmente está sem patente. É o herbicida mais vendido no mundo, usado por agricultores e horticultores desde 1974. Vários estudos e avaliações de todos os principais órgãos reguladores do mundo concluíram que o glifosato não representa riscos significativos para a saúde, seja para o público, devido a vestígios de resíduos em nossos alimentos, ou para trabalhadores expostos por meio de trabalho agrícola ou de fabricação.

No entanto, uma nova análise publicada on-line em 10 de fevereiro na revista *Mutation Research - Exposure to Glyphosate-Based Herbicides and Risk for Non-Hodgkin Lymphoma* (Pesquisa de Mutações - Exposição a Herbicidas à Base de Glifosato e Risco para Linfoma Não-Hodgkin): *Uma meta-análise e evidência de apoio* - levanta uma bandeira de advertência, desafiando o consenso de que o glifosato é seguro. O documento não inclui novos dados. É o que é chamado de "meta-análise", porque processa dados de vários estudos. Meta-análises de grande porte são frequentemente consideradas mais confiáveis do que estudos isolados.

Figura



O trabalho observa o que os pesquisadores dizem ser os estudos relevantes em humanos

O que devemos fazer com base neste estudo?

A pesquisa dos autores pretende mostrar que a exposição humana ao glifosato aumenta o risco de linfoma não-Hodgkin, ou LNH, um aumento de surpreendentes 41%. A primeira autora é Luoping Zhang, professora adjunta de toxicologia da Universidade da Califórnia-Berkeley. Vou me referir ao estudo como o artigo de Zhang.

<https://www.cet-agro.com.br/> Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque: Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 1

Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque:
Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 2

A versão final do artigo ainda não foi publicada. No entanto, a pré-impressão disponível já atraiu a atenção controversa da mídia e provocou muito debate na Internet.

Um artigo de Carey Gillam citando o estudo, uma proeminente ativista antiglifosato, lobista e ex-repórter da Reuters **[ver nota de rodapé 1 detalhando a controvertida história de Gillam ao fazer a reportagem sobre essa questão]**, apareceu no *The Guardian* em 14 de fevereiro com a manchete: “A exposição a produtos para matar plantas daninhas aumenta o risco de câncer em 41%. Evidências ‘sustentam a ligação’ entre exposições a herbicidas com glifosato e aumento do risco de linfoma não-Hodgkin.” Nos dias seguintes, o artigo de Gillam tornou-se a análise mais amplamente divulgada do estudo. Isso aumentou a preocupação entre algumas pessoas de que o consenso global de achar o glifosato seguro de alguma forma poderia ter negligenciado provas importantes, seja de forma deliberada ou não.

Nota C&T AGRO: No Brasil esta mesma reportagem foi veiculada por vários meios de comunicação, entre eles o Canal Rural e a revista Galileu.

O herbicida mais estudado do mundo

Antes de examinar o artigo real *Mutation Research*, alguns antecedentes são essenciais.

A questão sobre se o herbicida para plantas daninhas mais usado no mundo causa câncer tem sido foco de intensa controvérsia desde março de 2015, quando a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) publicou um relatório classificando o glifosato como “provável carcinogênico”. A IARC é um órgão controverso, pois é o único a fazer o que faz na comunidade reguladora global. A IARC não avalia o risco da mesma maneira que outras agências de saúde, levando em conta a exposição efetiva a uma substância ou agente no mundo real, em termos de intensidade e duração da exposição. Em vez disso, a IARC escolhe avaliar o “perigo” - isto é, se uma substância ou agente possivelmente causa câncer sob algumas condições, não importando o quão distante está da experiência cotidiana. Sob esse padrão menos criterioso, dos aproximadamente 1000 agentes que foram classificados pela IARC com relação à carcinogenicidade, apenas um foi julgado pela Agência como “provavelmente não carcinogênico”.

A lista da IARC de carcinogênicos “conhecidos” (grupo 1), “prováveis” (grupo 2A) e

<https://www.cet-agro.com.br/> Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque: Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 2

Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque:
Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 3

“possíveis” (grupo 2B) inclui: luz do sol; celulares; bebidas alcoólicas; incluindo vinho orgânico; pó de madeira; café; poluição ao ar livre; trabalho como cabeleireiro; fumaça de madeira; trabalhos em turnos da noite; chá quente, carne vermelha - e o herbicida glifosato. Apenas a designação do glifosato levou a protestos em todo o mundo por grupos de defesa e preocupação por organismos governamentais em alguns países, particularmente na Europa.

A conclusão da IARC sobre o perigo potencial do glifosato para os trabalhadores entra em conflito com a avaliação de todos os outros órgãos reguladores de saúde que revisaram a segurança do herbicida. Isso inclui a Agência de Proteção Ambiental (EPA), Autoridade Europeia de Segurança Alimentar (EFSA), Organização para Alimentação e Agricultura (FAO) em um estudo conjunto com a Organização Mundial de Saúde (OMS), Agência Europeia de Produtos Químicos (ECHA), Health Canada, Instituto Federal Alemão de Avaliação de Risco (BfR), entre outros. Todos esses órgãos concluíram que, nos níveis aos quais os agricultores e a população em geral estão expostos, o glifosato não representa um risco de câncer.

O Comitê de Revisão de Carcinogenicidade da EPA rejeitou especificamente as alegações da IARC de que estudos epidemiológicos levantam questões de um provável vínculo de câncer LNH, concluindo:

A evidência epidemiológica, neste momento, não sustenta uma relação causal entre a exposição ao glifosato e tumores sólidos. Também não há evidências que sustentem uma relação causal entre a exposição ao glifosato e os seguintes tumores não sólidos: leucemia, mieloma múltiplo ou linfoma de Hodgkin. As evidências epidemiológicas neste momento são inconclusivas para uma relação causal ou claramente associativa entre o glifosato e o LNH [linfoma não-Hodgkin].

Na esteira dos achados da IARC, a Organização Mundial da Saúde novamente revisou e descartou as conclusões da IARC. A toxicidade foi tão baixa, escreveu o comitê, que não foi necessário estabelecer uma ARfD - uma dose de referência de toxicidade aguda frequentemente usada para regular o risco. A OMS também revisou seu impacto sobre os trabalhadores, observando que o único estudo de “alta qualidade” não encontrou evidências de um vínculo com câncer.

Em uma análise à parte, um painel conjunto da OMS e da Organização das Nações Unidas

<https://www.cet-agro.com.br/> Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque: Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 3

Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque:
Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 4

para Agricultura e Alimentação emitiu uma revisão do glifosato em maio de 2016, concluindo que ele não apresenta riscos de câncer como encontrado em alimentos e não afeta nossos genes.

Figura



3 de 4 programas da OMS concordam quanto à segurança do glifosato

Relatórios que dizem que o glifosato **não** apresenta risco de câncer ou à saúde humana:

OMS Programa Internacional sobre Segurança de Produtos Químicos (em verde)

OMS Grupo de Avaliação de Cuidados (em verde)

OMS Diretrizes para qualidade de água potável (em verde)

OMS/IARC - O único relatório que diz que glifosato é provável carcinogênico (em amarelo)

Após a divulgação do relatório da IARC, um estudo epidemiológico de grande porte foi publicado com base em dados coletados pelo Agricultural Health Study. O AHS coletou dados sobre 45.000 pessoas que manipularam o glifosato a partir de meados dos anos noventa. Os autores do artigo (publicado pela epidemiologista da Universidade de Oxford, Gabriella Andreotti e colegas, "Glyphosate Use and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study", 2018) concluíram:

Neste estudo de coorte prospectivo de grande porte, nenhuma associação aparente entre o glifosato e quaisquer tumores sólidos ou neoplasias linfóides em geral, incluindo LNH e seus subtipos. Houve alguma evidência de aumento do risco de LMA entre o maior grupo exposto que requer confirmação.

É preciso destacar que a conclusão da IARC foi baseada em evidências em animais (estudos realizados em ratos e camundongos), e não em evidências epidemiológicas em humanos, que a IARC considerou "limitadas".

A IARC também tem sido criticada por selecionar os poucos resultados "positivos" de

<https://www.cet-agro.com.br/> Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque: Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 4

Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque:
Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 5

estudos de roedores que pareciam mostrar um aumento na produção de tumor em animais expostos, ignorando os resultados excludentes que mostravam uma redução na produção de tumor em animais expostos.

Apesar de muitas questões em torno do relatório da IARC sobre o glifosato, sua conclusão provocou preocupação generalizada entre o público e foi adotada por ativistas ambientais. Além disso, existem atualmente cerca de 9.300 processos pendentes nos tribunais norte-americanos interpostos por requerentes que alegam que o câncer foi causado pela exposição ao Roundup, que contém glifosato como ingrediente ativo.

No primeiro caso a ir a julgamento, um jardineiro de uma escola na Califórnia, Dwayne Johnson, processou a Monsanto (a fabricante do Roundup), alegando que seu LNH terminal foi causado por sua exposição ao Roundup no curso de seu trabalho. Em agosto passado, ele recebeu 39 milhões de dólares em danos compensatórios e 250 milhões de dólares em indenizações punitivas. As indenizações punitivas foram posteriormente reduzidas para 39 milhões de dólares. Os jurados afirmaram em entrevistas que foram fortemente influenciados pela designação de riscos da IARC.

A meta-análise enfraquece o consenso global de que o glifosato não representa um sério perigo para a saúde?

Voltemo-nos agora para as afirmações no artigo *Mutation Research*.

Os antecedentes resumidos anteriormente são relevantes, porque o artigo de Zhang refere-se a “considerável controvérsia” em torno da questão da carcinogenicidade do glifosato. Os autores descrevem uma situação em que a opinião é dividida igualmente, o que não é exato. Eles parecem ignorar deliberadamente o esmagador consenso entre os órgãos de saúde em relação à segurança do glifosato. A EPA, Health Canada, juntamente com a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) e o BfR alemão, analisaram e rejeitaram o achado da IARC sobre câncer após sua liberação em 2015.

O artigo de Zhang também não menciona as questões científicas e éticas levantadas sobre a avaliação da IARC. Há evidências, observadas em uma extensa investigação de várias partes realizada por Kate Kelland, da Reuters (ver aqui, aqui), de que a IARC concluiu inicialmente que o peso das evidências mostrava que o glifosato não representava uma séria ameaça

Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque:
Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 6

carcinogênica, mas essa conclusão foi alterada dias antes do lançamento do relatório. O Especialista Convidado do painel da IARC que avaliou o glifosato, Christopher Portier, começou a trabalhar com escritórios de advocacia processando a Monsanto algumas semanas após a liberação da classificação do glifosato pela IARC como um provável carcinogênico humano ser anunciada. A IARC negou os achados da Reuter.

Devo observar que este é um artigo muito longo - três ou quatro vezes maior que um artigo médio de epidemiologia. O tamanho incomum deve-se, em grande parte, ao fato de que os autores incluem muitas análises secundárias pelas quais tentam reforçar o caso que estão abordando. No entanto, as análises secundárias servem para obscurecer questões muito mais importantes, que os autores evitam abordar.

A maior parte do trabalho é dedicada a uma meta-análise do pequeno número de estudos epidemiológicos que examinaram a associação entre a exposição ao glifosato e o risco de desenvolver LNH.

Na análise principal apresentada no artigo, Zhang e os outros pesquisadores combinam os resultados da grande coorte do Estudo de Saúde Agrícola com os resultados de cinco estudos de caso-controle. O resultado foi um risco relativo sucinto de 1,41 (intervalo de confiança de 95% 1,13-1,75). Isto significa que, em comparação com aqueles que não foram expostos ao glifosato, aqueles expostos ao composto tiveram uma probabilidade 41% maior de desenvolver LNH.

No contexto, embora o valor de 41% pareça grande e alarmante, essa estatística representa um aumento muito modesto no risco. O LNH é uma doença rara. Nos EUA, cerca de 20 novos casos são diagnosticados por 100.000 homens e mulheres a cada ano. Se o valor de 41% for comprovado (o que não está claro nas evidências deste artigo), isso significaria que 8 novos casos adicionais de LNH seriam esperados a cada ano para cada 100.000 expostos ao glifosato. Mas o número de 41%, como veremos abaixo, é quase certamente muito alto, baseado na melhor evidência humana. No entanto, os autores destacaram esta estatística questionável no resumo, mais provavelmente sabendo que seria captada por jornalistas e ativistas, e provavelmente instilaria o medo no público.

Isso foi exatamente o que aconteceu.

Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque:
Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 7

Dados questionáveis resultam em conclusões questionáveis (“*junk in, junk out*”)

A meta-análise é uma técnica estatística usada para combinar alguns estudos relativamente pequenos, a fim de obter uma estimativa mais estável e, portanto, mais verossímil de uma associação. Uma meta-análise produz um risco relativo resumido (RR), que é uma média ponderada dos Riscos Relativos (RR) dos estudos individuais.

O requisito principal para a realização de uma meta-análise válida é que os estudos isolados são suficientemente similares em seus métodos, desenho do estudo e qualidade dos dados para justificar combiná-los para obter uma medida geral resumida de risco. Em outras palavras, os resultados de uma meta-análise são tão bons quanto os estudos isolados que fazem parte dela.

Em sua meta-análise primária, Zhang e coautores combinam 6 estudos. Cinco destes são estudos de caso-controle; um é um estudo de coorte. Em um estudo de caso-controle, os pesquisadores identificam casos da doença de interesse (por meio de hospitais, registros de câncer etc.) e selecionam um grupo de comparação que é geralmente semelhante ao grupo de casos, mas está livre da doença em estudo. Casos e controles são então entrevistados sobre seus hábitos pessoais e exposições passadas. Este método tem a força de possibilitar que se registre um grande número de casos, mesmo quando uma doença é rara, como no caso do LNH.

No entanto, uma grande fraqueza do desenho do estudo caso-controle é que se obtém informações sobre exposições de interesse dos casos depois que eles já desenvolveram a doença. Os casos podem responder a perguntas sobre suas exposições de maneira diferente dos controles. Especificamente, os casos podem ser mais capazes de refletir sobre o que causou sua doença, e isso pode levá-los a enfatizar suas exposições, enquanto os controles não têm a mesma motivação. Isso é chamado de “viés de recordação” e pode levar a uma associação espúria.

Um problema adicional, que é pertinente ao assunto em questão, é que os estudos de caso-controle baseados na população não são adequados para estudar exposições ambientais ou ocupacionais, devido à pequena porcentagem de pessoas expostas a qualquer agente em particular.

<https://www.cet-agro.com.br/> Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque: Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 7

Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque: Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 8

Os estudos de coorte começam por inscrever uma população de estudo (uma coorte) que pode ser avaliada no início em termos de seu histórico de saúde e exposição e depois acompanhada por vários anos para identificar novos casos de doença que se desenvolvem durante o acompanhamento. Estudos de coorte geralmente levam mais tempo e são mais caros de realizar do que os estudos de caso-controle.

Além disso, a coorte precisa ser grande o suficiente e acompanhada por um período adequado, a fim de obter casos suficientes de uma doença rara para avaliar a associação de interesse. A principal vantagem de um estudo de coorte sobre um estudo de caso-controle é que, no primeiro, o pesquisador obtém informações sobre as exposições de interesse antes do desenvolvimento da doença. Assim, o viés de recordação não é um problema em estudos de coorte. Outra vantagem é que as coortes podem ser constituídas por pessoas que trabalham em uma determinada ocupação, o que aumenta a prevalência da exposição a exposições ocupacionais de interesse potencial (p.ex., pesticidas em uma coorte de agricultores).

Porque os dados não sustentam as conclusões do artigo de Zhang

Neste caso, os pesquisadores realizam muitas análises subsidiárias em sua análise sobre se a estimativa de um aumento de 41% no risco para aqueles expostos ao glifosato se sustenta sob diferentes hipóteses. Mas grande parte de sua longa discussão é irrelevante e serve apenas para distrair o leitor de qual é a questão-chave em relação à sua análise: Os diferentes estudos são suficientemente comparáveis na qualidade de seus dados e no cálculo do risco para justificar sua combinação?

Uma olhada na Tabela 4 do artigo de Zhang, que relata os resultados dos estudos individuais combinados na meta-análise, ajuda a responder a essa questão.



Informações detalhadas sobre exposição estavam disponíveis no AHS, possibilitando aos pesquisadores classificar a população do estudo de ~ 54.000 aplicadores de pesticidas em quartis de exposição. A estimativa de risco selecionada por Zhang et al. (entre muitos resultados no artigo de 2018 de Andreotti et al.) para os agricultores no quartil com a maior exposição em AHS, em comparação com os agricultores não expostos ao glifosato, é de 1,12 (IC 95% 0,83-1,51), indicando que não há risco aumentado para aqueles com maior

<https://www.cet-agro.com.br/> Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque: Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 8

Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque:
Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 9

exposição cumulativa. (Voltaremos à escolha crucial desta estimativa abaixo). Devido ao grande tamanho do AHS, os limites de confiança são bastante restritos. Na verdade, 440 dos 575 casos de LNH no estudo AHS foram expostos ao glifosato.

Se olharmos para os estudos de caso-controle, as estimativas de risco para 4 dos 5 estudos foram elevadas, variando de 1,85 a 2,36, enquanto os estudos restantes não apresentaram elevação do risco. Os intervalos de confiança são muito mais amplos, refletindo tanto o tamanho menor dos estudos de caso-controle quanto o menor número de casos expostos ao glifosato. O número de casos em todos os estudos de caso-controle é de apenas 136 de um total de 2.836 casos de LNH.

Como mencionado anteriormente, um ponto-chave que não é bem compreendido, mesmo por alguns epidemiologistas, é que estudos de casos-controle baseados em população de exposições ocupacionais têm números de casos e controles relativamente pequenos – muitas vezes muito pequenos – expostos ao agente de interesse. Isso não apenas significa poder estatístico mais baixo para detectar um efeito, mas também tende a produzir estimativas que são altamente instáveis (ou seja, pequenas mudanças na maneira como se categoriza a exposição podem resultar em grandes estimativas de diferenças).

Autores fazem mau uso do termo “exposição”

Um ponto relacionado que está claro na Tabela 4 é que “exposição” não significa a mesma coisa nos diferentes estudos. Enquanto na AHS, ao estimar o risco, o quartil mais alto de exposição é contrastado com “sem exposição ao glifosato”, em três dos estudos de caso-controle, o contraste de exposição é simplesmente “nunca” versus “nunca exposto ao glifosato”.

Em dois outros estudos de caso-controle, a definição de exposição é “maior que 10 dias/ano” (vs. “sem exposição a qualquer pesticida”) e “maior que 2 dias/ano” (vs. “sem exposição ao glifosato”). Assim, a classificação de exposição nos estudos caso-controle é muito mais bruta que na AHS, e não se espera que tais comparações brutas, dicotômicas, apresentem um risco maior do que o contraste mais acentuado usado na AHS entre os grupos de exposição mais altos e mais baixos.

A AHS examinou a exposição ao glifosato em relação ao risco de 20 diferentes tipos de

Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque:
Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? |

10

câncer, incluindo diferentes tipos de cânceres linfo-hematopoiéticos, incluindo LNH. Em sua análise, os pesquisadores ajustaram para exposição a outros pesticidas, bem como importantes fatores de confusão, como tabagismo e peso corporal. Em contrapartida, os estudos de caso-controle concentram-se em um único tipo de câncer, LNH, que na verdade tem diferentes subtipos. E eles não foram capazes de se adaptarem a muitos fatores de confusão. [Nota C&T Agro outros fatores de confusão podem ser uso de medicamentos, hormônios, drogas, exposição a outros produtos industriais; entre outros].

Devido ao tamanho da AHS e ao grande número de membros da coorte que foram expostos ao glifosato, e o longo acompanhamento da coorte, este estudo fornece informações muito mais refinadas sobre os efeitos de exposição à saúde do que os estudos de caso-controle com os pontos fracos descritos anteriormente.

Dadas as diferenças na qualidade dos dados e métodos entre os estudos de caso-controle e o estudo de coorte, é altamente questionável combiná-los. Os autores dedicam muito espaço para discutir possíveis pontos fracos da AHS para explicar por que ela não conseguiu detectar uma associação positiva com a exposição ao glifosato. Grande parte dessa discussão é irrelevante. Eles dedicam muito menos espaço para descrever as deficiências reais dos estudos de caso-controle.

Mais um ponto precisa ser destacado

Ao realizar uma meta-análise, frequentemente confronta-se a escolha de qual estimativa de risco usar de um determinado estudo, o que pode apresentar uma série de estimativas de risco diferentes. A análise atualizada do AHS por Andreotti et al. (2018) apresentou um grande número de estimativas de risco resultantes de diferentes análises de neoplasias malignas linfo-hematopoiéticas, incluindo LNH. Estas incluem resultados para períodos de defasagem de 5 anos, 10 anos, 15 anos e 20 anos. Zhang et al. optaram por usar o resultado de 20 anos de defasagem para inclusão na meta-análise (RR = 1,12, IC 95% 0,83-1,51).

Na verdade, os RR sem defasagem e os de 5 anos, 10 anos e 15 anos para o quartil mais alto estão todos abaixo de 1,00 (0,87, 0,87, 0,83 e 0,94, respectivamente). Não há justificativa específica para escolher o resultado defasado de 20 anos, como Zhang e sua equipe fazem. Eles poderiam, razoavelmente, escolher a análise de defasagem de 10 anos, que deu RR = 0,83 (IC 95% 0,62-1,10).

<https://www.cet-agro.com.br/> Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque: Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 10

Também é interessante e talvez revelador notar que o RR defasado de 20 anos foi o maior das cinco estimativas de risco apresentadas no documento e a única acima de 1,00. Se Zhang et al. tivessem escolhido o RR defasado de 10 anos para inclusão na meta-análise, o resultado geral provavelmente não teria sido estatisticamente significativo, uma vez que, mesmo com a seleção do maior RR, o limite de confiança mais baixo do RR resumido é pouco acima do limiar para significância estatística (limite inferior = 1,13). (Os dados da AHS são responsáveis por mais de 50% do total de dados na meta-análise, portanto, usar um RR abaixo de 1,0 exerceria uma forte pressão negativa sobre o RR de resumo).

Recapitulando os pontos chaves

1. Zhang e os outros pesquisadores definiram combinar os resultados de estudos de qualidade drasticamente diferente. No entanto, eles nunca questionam a adequação da realização de uma meta-análise que, neste caso, é a média ponderada de um estudo de coorte de alta qualidade com cinco estudos de caso-controle de qualidade muito pior.
2. Confrontados com a escolha de qual estimativa de risco selecionar da AHS, os pesquisadores escolheram o maior RR de 5 relatados em Andreotti et al.(2018), garantindo assim que o RR resumido resultante alcançaria significância estatística.
3. A fim de dar ao seu trabalho a aparência de rigor acadêmico, os autores realizaram muitas análises secundárias, variando diferentes condições, para nos convencer de que o aumento de 41% no risco é um resultado sólido que não é afetado por diferentes aspectos de sua análise. Mas essas “análises de sensibilidade” e considerações estatísticas sutis são apresentadas *em vez de* abordar questões mais básicas que determinaram os resultados da meta-análise. Por exemplo, se os autores estivessem verdadeiramente interessados na validade de sua meta-análise, eles teriam reconhecido a fraqueza dos estudos de caso-controle. Além disso, eles teriam apresentado uma análise mostrando o efeito de usar cada uma das 5 estimativas de risco diferentes relatadas no estudo AHS, e não apenas a mais alta. Tal análise provavelmente teria mostrado que o uso da maioria dos RR relatados na AHS na meta-análise produziu um resultado que não foi estatisticamente significativo. Evidentemente, isso teria sido muito menos interessante e teria feito com que o trabalho deles tivesse menor probabilidade de ser publicado.
4. Os autores destacaram o resultado de 41%, que eles quase certamente perceberam que iria ganhar manchetes e inspirar medo.

O que pode parecer, para aqueles que não estão familiarizados com os dados ou maneiras pelas quais os dados podem ser manipulados, um estudo acadêmico objetivo é tudo menos isso. Não se pode escapar da impressão de que os autores deliberadamente incluíram em sua meta-análise um resultado selecionado e não representativo da tão respeitada AHS e usaram os estudos de caso-controle muito inferiores para levantar o risco relativo, para obter um achado estatisticamente significativo. Os autores parecem ter julgado que poucos leigos, incluindo jornalistas, e até mesmo muitos cientistas, provavelmente perceberam o truque de magia em meio ao grande número de análises secundárias e longas discussões ofuscantes.

É irônico que os autores citem o artigo clássico de John Ioannidis, “Why most published research findings are false” [Por que a maioria dos achados de pesquisas publicadas é falsa?] (2005), já que, ao cometer os erros cardinais apontados acima, eles produziram um resultado que nenhuma quantidade de análises secundárias e pontos finos estatísticos podem produzir.

Uma observação final. Este artigo foi submetido a revisão por pares, provavelmente com pelo menos dois revisores externos, bem como, com o (s) editor (es) do periódico que o avaliou. Devemos perguntar como tal trabalho enganoso e tendencioso poderia ter passado no processo de revisão por pares.³

Nota sobre o artigo do The Guardian sobre este estudo pelo ‘diretor de pesquisa’ da US Right to Know Carey Gillam:

1. Para o contexto, é importante observar um subtítulo no artigo do The Guardian, que despertou o interesse neste estudo controverso. Já escrevi sobre Carey Gillam antes; Ela foi roteirista da Reuters por muitos anos antes de sair abruptamente para assumir o cargo de ‘diretora de pesquisa’ do US Right to Know, um grupo antitecnologia financiado pela indústria orgânica, que tem sido manchete por seus repetidos ataques contra a biotecnologia agrícola, cientistas universitários e comunicadores de ciência, e prestou assistência a escritórios de advocacia envolvidos no litígio com o glifosato. Recentemente, Gillam escreveu um livro, criticado por cientistas, mas promovido por grupos de defesa antitecnologia, alegando documentar os perigos do glifosato.

Geoffrey Kabat é um epidemiologista do câncer e autor do *Hyping Health*

<https://www.cet-agro.com.br/> Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque: Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 12

Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque:
Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? |

13

Risks: Environmental Hazards in Daily Life and the Science of Epidemiology [Perigos Ambientais na Vida Diária e na Ciência da Epidemiologia] e Getting Risk Right: Understanding the Science of Elusive Health Risks [Entendendo a ciência dos riscos de saúde indescritíveis]. O livro Riscos Ambientais à saúde: Mitos e Verdades está traduzido para o português pela editora Guanabara Koogan.

Kabat é membro do conselho GLP. Siga-o em geokabat@twitter.com. Isenção de responsabilidade: Não tenho nenhum envolvimento financeiro com a Monsanto / Bayer ou qualquer outro conflito de interesse relacionado a esse tópico.

Isenção de responsabilidade do Projeto de Alfabetização Genética: **O GLP nem ninguém de sua equipe tem qualquer envolvimento financeiro com a Monsanto / Bayer ou qualquer outro conflito de interesse relacionado a esse tópico.**

41% glyphosate-cancer increase claim under fire: Did authors of new meta-study deliberately manipulate data or just botch their analysis?

Compartilhe isso:

- Clique para compartilhar no Twitter(abre em nova janela)
- Clique para compartilhar no Facebook(abre em nova janela)

<https://www.cet-agro.com.br/> Declaração de aumento de 41% do câncer por glifosato sob ataque: Os autores do novo metaestudo manipularam os dados deliberadamente ou simplesmente suas análises foram mal feitas? | 13