

A afirmação é do Professor Doutor em Patologia, João Lauro Viana de Camargo que é patologista toxicológico, atuou por dezenas de anos na Universidade de Estadual de São Paulo (UNESP- Botucatu). Integra a lista de especialistas do Joint Meeting of Pesticides (JMPR) da FAO/OMS e é membro dos Conselhos Editoriais de renovados periódicos científicos como International Scholarly Research Network; Toxicology e o European Journal of Toxicologica Sciences. Para entender um pouco mais sobre a relação da exposição a produtos químicos e incidência de câncer, Ciência e Tecnologia Agro, pediu para o Professor João Lauro falar sobre a relação de pesticidas e câncer e analisar a classificação de carcinogenicidade do Glifosato estabelecida pelo IARC.



Ciência e Tecnologia Agro: Muito se tem falado sobre a relação da incidência de câncer com a exposição a diferentes produtos químicos (pesticidas, cosméticos, tintas, impermeabilizantes, etc). Em sua opinião, há relação direta entre exposição ocupacional ou pela dieta aos pesticidas e a incidência de câncer?

João Lauro: Algumas substâncias químicas de fato podem ser cancerígenas para a espécie humana e, por isso, sua síntese, manipulação e uso devem ser objeto de normas e procedimentos rigorosos de segurança. A identificação do potencial cancerígeno dessas substâncias ocorre em dois níveis: os estudos epidemiológicos, nos quais o objeto de análise é o câncer humano (evidência primária), e os estudos laboratoriais com ratos e camundongos, associados a ensaios suplementares *in vitro* e *in silico* (evidência secundária). Em relação a pesticidas, é interessante notar que, em geral, os estudos epidemiológicos tratam do produto formulado, enquanto que os estudos laboratoriais exploram mais o princípio ativo. Quanto aos pesticidas existentes no mercado, as evidências disponíveis não permitem afirmar a existência de associação direta e causal entre as taxas de câncer no homem e exposição ocupacional ou pela dieta. Existem reiterados relatos epidemiológicos de possíveis associações, mas eles são inconsistentes devidos a limitações científicas: falhas no delineamento dos estudos, deficiência na composição de grupos expostos e respectivos controles, determinação precária da exposição (doses), diagnósticos de câncer mal caracterizados, etc. No conjunto, essas limitações enfraquecem o peso das evidências sobre a associação causal entre câncer e pesticidas, gerando a questão de se saber quão consistentes devem ser as evidências disponíveis para que medidas regulatórias sejam desencadeadas. Aspectos importante se frequentemente pouco considerados para definir

uma relação causa-efeito são a identificação do modo/mecanismo de ação (genotoxicidade, estresse oxidativo, desregulação endócrina, etc) pelo qual um pesticida provocaria o câncer no homem e, quando as evidências são obtidas de animais de laboratório, se os resultados obtidos naqueles animais são extrapoláveis para a espécie humana.



Ciência e Tecnologia Agro: As avaliações de perigo e de risco efetuadas pelas agências reguladoras no mundo e no Brasil são eficazes para detectar e gerenciar os riscos de pesticidas que apresentam potencial cancerígeno?

João Lauro: De modo geral, a resposta é sim - as avaliações do perigo e ou do risco pelas agências reguladoras ao redor do mundo estão contribuindo para tornar mais eficaz a detecção e o gerenciamento de moléculas que poderiam provocar o câncer no homem. O esforço realizado nos últimos 30-40 anos para harmonização global dos procedimentos de avaliação do perigo e dorisco de pesticidas, e a divulgação dos resultados dessas práticas, aumentaram a conscientização das autoridades sanitárias, do setor produtivo, dos pesquisadores e da opinião pública, sobre a possibilidade de os riscos químicos serem gerenciados. Para isso, é importante que as diferenças conceituais entre avaliação do perigo (*hazard*) e avaliação do risco (*risk*) sejam entendidas. Enquanto a primeira é qualitativa - verificar se a substância tem o potencial de provocar o câncer em animais de laboratório e ou em humanos -, a segunda, decorrente da primeira, estima de modo quantitativo a probabilidade de a substância provocar câncer no homem. Como a sociedade não pode facilmente abrir mão do uso de toda e qualquer substância perigosa, a *administração dorisco* passa a ser a ferramenta mais realista e operacional para tornar seguro o uso de produtos químicos. Essas práticas não têm sido harmônicas ao redor do mundo principalmente porque algumas agências ainda carecem dos recursos técnicos e científicos necessários. Como resultado, o reconhecimento da associação causal "agente químico-câncer" nem sempre é consensual entre as agências, ou entre elas e outras entidades avaliadoras, acadêmicas ou privadas.



Ciência e Tecnologia Agro: Em alguns casos ocorrem divergências de avaliação, como por exemplo, na classificação de carcinogenicidade do glifosato publicada pela IARC/OMS em

2015 a as avaliações feitas pelas agências reguladoras de vários países. O quanto contribuem o conhecimento e a prática diária na análise de testes para a classificação de uma substância como cancerígena?

João Lauro: A *avaliação do perigo* de uma substância química não consiste de simples aplicação de uma *checking list*; trata-se de atividade analítica e reflexiva que depende da capacidade de o avaliador perceber detalhes funcionais e patológicos em um grande volume de relatórios de estudos e artigos científicos, produzidos por laboratórios privados ou por laboratórios acadêmicos. Naturalmente, além dos resultados técnicos, a relação desses laboratórios com o setor produtivo deve estar sempre explicitada nesses documentos, para caracterizar eventual conflito de interesse. A avaliação adequada desses estudos e artigos, que são as fontes de evidência que subsidiam as decisões regulatórias, depende da experiência e isenção do avaliador, e independe de suas circunstâncias locais e temporais. Mesmo assim, e embora não sejam frequentes, podem ocorrer divergências pontuais nas conclusões de diferentes avaliadores, que são explicáveis quando o processo de avaliação é cuidadosamente revisto. Em 2015, a IARC divulgou o resultado de uma *avaliação do perigo* cancerígeno do glifosato, pelo qual o herbicida foi classificadona categoria 2A, como “provável cancerígeno para o homem”. Essa decisão da IARC sobre o glifosato foi uma grande surpresa, porque divergiu das várias análises feitas até aquele momento por agências regulatórias governamentais e por outros grupos, acadêmicos ou ligados ao setor produtivo. O caso do glifosato gerou um questionamento internacional sobre a *performance* científica daquela agência, um desdobramento lamentável porque a IARC tem uma história relativamente longa e respeitável na luta contra o câncer.



Ciência e Tecnologia Agro: Você fez parte de painel de especialistas de vários países que revisaram os estudos de carcinogenicidade do glifosato. Os resultados desse painel corroboram as conclusões da EPA/USA, da EFSA e ECHA da União Europeia, da Health Canada, APVMA (Australiana) e outras, contrariando a avaliação da IARC. O que há de errado com a classificação de carcinogenicidade do glifosato da IARC?

João Lauro: Indicamos dois problemas maiores na avaliação que a IARC fez do glifosato. A inclusão do glifosato no Grupo 2A resultou do entendimento da agência de que os estudos com animais de experimentação, mas não os estudos com humanos, apresentaram

evidências suficientes para classificar o herbicida como “provável cancerígeno para o homem”. Ou seja, os estudos com animais constituíram a base da classificação realizada pela IARC. Esse foi o primeiro problema, porque a força-tarefa da IARC não analisou todos os estudos relevantes disponíveis, mas somente seis estudos com ratos e dois com camundongos. No entanto, uma revisão publicada também em 2015 - e da qual a IARC teve conhecimento, porque ela foi citada em sua monografia sobre o glifosato - discutiu nove estudos com ratos e cinco com camundongos. A omissão seletiva da IARC poderia ser parcialmente explicada por sua política de considerar somente estudos completos disponíveis na literatura científica e ou acessíveis ao público, mas não justifica desconsiderar as informações veiculadas pela revisão. Outro problema refere-se à interpretação dos resultados feita pela força-tarefa da IARC, que ignorou aspectos básicos da análise de estudos de carcinogenicidade, como a não ocorrência dos mesmos tumores nos sucessivos estudos, a ausência de dose-resposta, a inexistência de lesões pré-neoplásicas e de progressão para a malignidade e, particularmente, abordagem estatística discutível. Não é de surpreender que avaliações mais rigorosas, realizadas por diferentes agências oficiais antes e depois da IARC, como as listadas na pergunta, e também pelo JMPR/FAO/OMS e pelo Instituto Federal Alemão para Avaliação do Risco (BfR), tenham reiterado que o glifosato não tem potencial cancerígeno. Como nenhum potencial cancerígeno foi identificado em ensaios convencionais, não tem sentido propor um modo de ação (no caso da IARC, por genotoxicidade e/ou estresse oxidativo) para explicar eventual carcinogenicidade do produto.



Ciência e Tecnologia Agro: Recentemente o Ministério da Saúde brasileiro publicou um Atlas, no qual cita o glifosato como cancerígeno, sem trazer nenhum elemento novo ou teste. Qual a validade em reproduzir algo que foi desconstruído por tantos especialistas e agências reguladoras?

João Lauro: Há muito mérito na iniciativa de publicar um Atlas como aquele, uma fonte técnica potencialmente acessível e útil para estudantes, pesquisadores e gestores de políticas públicas. No entanto, especificamente na parte sobre Agrotóxicos (páginas 64 a 67), que é o que nos interessa, não houve uma apresentação completa e cientificamente isenta da questão do glifosato. Como apresentado na resposta anterior, há consenso global e oficial de que o glifosato não apresenta potencial cancerígeno para animais de

experimentação e para o homem, e isso foi omitido no Atlas. Uma publicação do Ministério da Saúde deveria ter apresentado uma visão imparcial e atualizada da questão para não comprometer sua confiabilidade.

### **Compartilhe isso:**

- [Clique para compartilhar no Twitter\(abre em nova janela\)](#)
- [Clique para compartilhar no Facebook\(abre em nova janela\)](#)