

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE SAÚDE COLETIVA  
ESPECIALIZAÇÃO EM PERÍCIAS MÉDICAS

PATRÍCIA RIBAS

**CANCÊR DE PELE RELACIONADO A EXPOSIÇÃO DE  
AGROTÓXICOS: RELATO DE CASO**

CURITIBA  
2018/2019

PATRÍCIA RIBAS

**CANCÊR DE PELE RELACIONADO A EXPOSIÇÃO DE  
AGROTÓXICOS: RELATO DE CASO**

Artigo apresentado a Especialização em Perícias Médicas, do Departamento de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à conclusão do Curso.

Orientador(a): Prof. Dr. Paulo Roberto Zétola

CURITIBA  
2018/2019

## RESUMO

O Brasil, por ser um país de dimensões continentais e grande produtor de alimentos, objetiva cada vez mais o aumento da sua capacidade produtiva visando a competitividade no mercado internacional, sendo assim o consumo de agrotóxicos na produção brasileira tem cifras expressivas. Com relação aos efeitos na saúde, os agrotóxicos tem sido apontados a diversos efeitos danosos, principalmente aos agricultores pelo contato direto e aos consumidores de forma indireta, sendo assim, o uso crônico de agrotóxicos tem apresentado relação à neoplasias, como o melanoma cutâneo. Assim, o objetivo desse estudo é o de fazer o relato de caso de uma avaliação de uma lesão de pele submetida a perícia médica. O requerente relatou que foi acometido por uma lesão de pele e submetido a exérese dessa, tendo diagnóstico de melanoma cutâneo. Ainda, fazia associação do agravo exposição à agrotóxicos. Apesar de ampla literatura encontrada relacionando o melanoma cutâneo com a exposição a agrotóxicos, não comprovou-se o nexo causal nem mesmo o agravo relatado.

**Palavras-Chave:** perícia médica, melanoma cutâneo, agrotóxicos

## ABSTRACT

Brazil, as a country with continental dimensions and a major food producer, increasingly aims to increase its production capacity aiming at competitiveness in the international market, while consumption of agrochemicals in Brazilian production has significant figures. Regarding the health effects, pesticides have been pointed to several harmful effects, mainly to farmers by direct contact and to consumers in an indirect way, thus, the chronic use of pesticides has been related to neoplasia's, such as cutaneous melanoma. Thus, the purpose of this study is to make the case report of an evaluation of a skin lesion submitted to medical expertise. The applicant reported that he was affected by a skin lesion and submitted to exceresis of that, having a diagnosis of cutaneous melanoma. Furthermore, it was associated with the aggravation of exposure to agrochemicals. Despite the wide literature found relating cutaneous melanoma to exposure to pesticides, the causal nexus was not proven, not even the reported illness.

**Key-Words:** medical expertise, cutaneous melanoma, agrotoxic

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	6
RELATO DE CASO .....	8
REVISÃO DA LITERATURA E DISCUSSÃO .....	9
Agrotóxicos e Impactos na Saúde Humana .....	9
CONCLUSÃO.....	13

## INTRODUÇÃO

Em meados do século XIX, de acordo com Londres (2011), houve início a utilização de agrotóxicos, a partir do momento que a indústria encontrou na agricultura um novo nicho de mercado para venenos que seriam utilizados como arma química. Contudo, a sua utilização trouxe efeitos graves no âmbito ambiental como a degradação de recursos naturais não renováveis, desequilíbrio ambiental, poluição da água superficial e de lençóis freáticos, degradação dos solos, contaminação do ar e danos à saúde humana.

No contexto brasileiro, a primeira utilização dos agrotóxicos se deu no âmbito dos programas de Saúde Pública para controle de parasitas e vetores, no entanto foi somente após a revolução verde que foram introduzidos como modelo tecnológico para a produção agrícola. Em 1975, o governo brasileiro criou o Plano nacional de Defensivos Agrícolas que tornou obrigatório a compra de agrotóxicos ao produtor rural que requeresse um financiamento. A partir dessa decisão, o uso dos agrotóxicos massificou-se e levou ao crescimento das indústrias de síntese destes compostos no País, além da dependência dos compostos químicos na produção agrícola. Ainda, a academia, em especial as escolas de formação de agronomia passaram a adotar esse modelo no ensino e pesquisa. Com isso, harmonizou-se a política econômica e o desenvolvimento técnico-científico e profissional (DOSSIÊ ABRASCO, 2015).

Jobim et al (2010) deixa evidente que a utilização de agrotóxicos elevou-se forma exponencial o que contribuiu para a quase extinção de práticas de cultivo alternativas e ecologicamente saudáveis. Para Bedor (2008)

Os agrotóxicos são em sua maioria inseticidas, do grupo organofosforados, dos quais 44% são classificados como “muito perigosos” para o ambiente e 18% “extremamente tóxicos” para a população. A análise da carcinogenicidade química revelou que para os agrotóxicos mais utilizados, 87% possuem potência carcinógenos e 7% são potencialmente pré – carcinógenos, indicando uma evidente situação de vulnerabilidade para o câncer (BEDOR, 2008, pg 14).

Conforme a Organização Internacional do Trabalho, em 2025, o número de pessoa dependentes de alimentos que provém do meio rural será de cerca de 7,9 bilhões (OIT, 2001). Com o crescimento populacional de maneira exponencial a

demanda por alimentos também cresce, e essa justificativa passou a ser parte do discurso para utilização dos agrotóxicos no cultivo de alimentos.

O Brasil, por ser um país de dimensões continentais e grande produtor de alimentos, objetiva cada vez mais o aumento da sua capacidade produtiva visando a competitividade no mercado internacional. De acordo com Jobim et al (2010) o Brasil está em contínuo processo de modernização através da incorporação de novas tecnologias com a perspectiva de aumentar o comércio internacional e para atingir esses resultados faz ampla utilização de agrotóxicos.

O consumo de agrotóxicos na produção brasileira tem cifras expressivas, por exemplo, entre 2001 e 2008 as vendas aumentaram para mais de 7 bilhões de dólares, alcançando valores recordes de 8,5 bilhões em 2011. Ainda em 2009 o país tornou-se o maior consumidor mundial de agrotóxicos com mais de um milhão de toneladas o que equivale a um consumo médio de 5,2 kg de veneno agrícola por habitante/ano, sendo que em comparação com o Estados Unidos a média em 2012 era de 1,8 kg por habitante (INCA, 2015).

O agrotóxico altera a composição da fauna e da flora, visando à preservação de agentes danosos e nocivos, no entanto seu comportamento no ambiente é complexo, pois depois de aplicado as substâncias sofrem processos físicos, químicos ou biológicos que modificam as propriedades do meio levando, inclusive, a formação de subprodutos com propriedades distintas do inicial o que ocasiona danos à saúde e ao meio ambiente (MMA, 2016).

Quando utilizado um agrotóxico, independentemente do modo de aplicação, possui grande potencial de atingir o solo e as águas, principalmente devido aos ventos e à água das chuvas, que promovem a deriva, a lavagem das folhas tratadas, a lixiviação e a erosão. Além disso, qualquer que seja o caminho do agrotóxico no meio ambiente, invariavelmente o homem é seu potencial receptor (MMA, 2016)

Com relação aos efeitos na saúde, os agrotóxicos tem sido apontados a diversos efeitos danosos, principalmente aos agricultores pelo contato direto (aplicação do produto ou proximidade aos locais de aplicação) e aos consumidores de forma indireta (contaminação dos alimentos) (TRAPÉ, 2010).

Sendo assim, o uso crônico de agrotóxicos tem apresentado relação à neoplasias, como o melanoma cutâneo, pois apesar do crescimento econômico gerado pela modernização agrícola, os problemas ao meio ambiente e à saúde humana são catastróficos (JOBIM et al, 2010).

Assim, o objetivo desse estudo é fazer o relato de caso de uma avaliação de uma lesão de pele submetida a perícia médica.

## **RELATO DE CASO**

Paciente do sexo masculino, J.N.R, na data da perícia, realizada em 2017, com 68 anos, 1,72cm de altura e peso de 72 Kg, fototipo II de Fitzpatrick, sem antecedentes pessoais ou familiares de melanoma, foi encaminhado ao Serviço de Perícia Médica devido à relatar a ocorrência de melanoma cutâneo decorrente da exposição ocupacional a agrotóxicos.

O requerente foi admitido por uma empresa de fruticultura de maçã em setembro de 2011 para desempenhar a função de motorista de ônibus, cuja é vinculada ao setor de logística. Referiu-se que, em meados de 2013, submeteu-se a exérese de uma lesão enegrecida, assintomática e de crescimento progressivo localizada em região infraocular, perinasal esquerda, com posterior tratamento cirúrgico, cirurgia plástica na região, nega tratamento adjuvante.

O periciando apresentou dois exames anatomo patológicos: o primeiro com data de julho de 2008 traz o resultado de biopsia de tecido da pálpebra inferior esquerda com diagnóstico de carcinoma basocelular; e o segundo com data de setembro de 2013 traz o resultado de carcinoma basocelular do tipo sólido, infiltrando derme profunda e fibras musculares na região da pálpebra inferior esquerda.

Ao relatar sobre sua função, o reclamante colocou que fazia o transporte de agrotóxicos dentro do veículo, sendo que muitas vezes os frascos estavam abertos. Relatou que a empresa disponibilizava equipamentos de proteção individual, mas não recebeu treinamento ou orientações e que por desempenhar a função de motorista não achava ser necessário. Quanto ao uso de fotoproteção, o reclamante relata que fazia uso, mas que não era parte da sua rotina de trabalho.

Além disso, o reclamante esteve afastado do trabalho no período de agosto de 2013 a maio de 2014, para tratamento da lesão da face. O requerente relata diminuição da acuidade visual devido a lesão da face.

Em perícia observou-se que, apesar do relato do requerente, os motoristas somente fazem o transporte dos funcionários até o pomar, não tendo exposição a defensivos agrícolas. Além disso, a empresa tem uma política rigorosa quanto a realização de exames periódicos com avaliação médica, audiometria, acuidade visual, GGT e glicemia.

Quanto ao exame físico, não há dificuldade locomotora, está em bom estado geral e aparenta compatível com sua idade cronológica. Encontra-se lúcido, orientado no tempo e espaço e é colaborativo. Não há sinais de má circulação periférica ou quaisquer outras doenças. Conforme Figura 1, percebe-se pequena lesão na pálpebra inferior esquerda.

**Figura 1** – Cicatriz de tratamento cirúrgico de lesão epitelial



Ao exame dermatológico, durante a perícia, apresenta pequena sequela na pálpebra a esquerda imperceptível.

## REVISÃO DA LITERATURA E DISCUSSÃO

### Agrotóxicos e Impactos na Saúde Humana



Os agrotóxicos, além do impacto no meio ambiente, também são relacionados a casos de intoxicação e outros agravos da saúde humana. Teixeira et al (2012) realizou um estudo entre 1999 e 2009 onde identificou quase 10 mil casos de intoxicação por agrotóxicos no Nordeste do Brasil, sendo o estado de Pernambuco o mais acometido. Nesse estado, entre 2007 e 2010 foram identificados 549 casos de intoxicação (MEDEIROS, MEDEIROS, SILVA, 2014). Ainda Soares e Porto (2012) e Araújo e Oliveira (2017) colocam que entre 2005 e 2009 foram 2052 óbitos por intoxicação causada por agrotóxicos sendo, só no ano de 2005, mais de 1200 casos de intoxicações no Nordeste brasileiro.

Em outro estudo, Tofolo et al (2014) e Detofano et al (2013) abordaram os riscos de intoxicação por agrotóxicos em trabalhadores rurais e os riscos de acidentes de trabalho relacionados ao uso de agrotóxicos (FERREIRA-DE-SOUSA, SANTANA, 2016; CRUZ et al, 2013). Nesses estudos, percebeu-se que o perfil dos trabalhadores envolvidos em intoxicações são predominantemente adultos, do sexo masculino e convergiram com outros estudo realizado por Rebelo et al (2011), sendo nesse o raticida ilegal denominado chumbinho o mais utilizado.

Em estudos realizados com cultivadores de tabaco (SANTOS et al, 2017; CERQUEIRA et al, 2016; KAHL, SILVA, SILVA, 2016; KAHL et al, 2016; MEUCCI et al, 2015, FARIA et al, 2014; FASSA et al, 2014; KRAWCZYK et al, 2014; RIQUINHO, HENNINGTO, 2014; RIQUINHO, HENNINGTO, 2012) mostram que os trabalhadores expostos a agrotóxicos deste cultivo tiveram danos nos mecanismos de defesa, alterações nas atividades de telômeros, ocorrência de transtornos mentais, doença do tabaco, sibilância, maiores chances de morte por suicídio, dores de cabeça, náuseas, dor de estômago, gastrite/epigastria, depressão, ansiedade, mialgias, irritabilidade, cólicas abdominais e doenças respiratórias. Ainda, Riquinho e Hennigton (2012), em 2012, demonstraram a relação existente entre a ocorrência de distúrbios respiratórios, lesões musculares e doenças mentais em trabalhadores expostos aos agrotóxicos.

Em estudos realizados com agentes comunitários de saúde (FRANCO et al, 2016), agentes de controle de malária (FERREIRA, OLIVEIRA, PAUMGARTTEN, 2011) e agentes de endemias (AZEVEDO, MEYER, 2017) ficou evidente que esses trabalhadores apresentam níveis de DDT superiores ao da população em geral, além de maiores danos ao DNA o que pode desencadear agravos como o câncer.

Percebe-se que a exposição aos agrotóxicos é responsável por alterações celulares (WILHELM, CALSING, SILVA, 2015; SILVA et al, 2012) o que, por consequência, associa-se a alguns tipos de câncer, como neoplasia cerebral, linfoma não-Hodgkin (BUCCOLINI et al, 2013; COSTA, MELLO, FRIEDRICH, 2017), câncer no sistema digestivo, sistemas genitais, urinário, respiratório, câncer de mama (SILVA et al, 2016), câncer de esôfago (MEYER et al, 2011) e, especialmente, melanoma cutâneo (FORTES et al, 2016; CEZAR-VAZ et al, 2015; SEGATTO et al, 2015) foco desse relato de caso.

Percebe-se que com relação ao caso em discussão, apesar da lesão apresentada ser compatível com a exérese de uma lesão conforme resultados da biópsia caracterizam carcinoma basocelular o que refuta a solicitação do requerente, pois no primeiro a lesão é anterior ao contrato laborativo e no caso da segunda, segundo Lear et al (1998), Maia, Proença e Moraes (1995); Rubin, Chen e Ratner (2005), Wetzig et al (2009) e Skelton (2009) o carcinoma basocelular é a neoplasia mais comum em humanos, em especial em pessoas de pele clara, como é o caso do requerente, tem crescimento lento e progressivo e acomete principalmente áreas expostas ao sol como o rosto.

Percebe-se então que não se estabelece nexos causal com o desenvolvimento das atividades laborativas, em especial, associadas à exposição a agrotóxicos, tendo em vista que conforme a literatura o principal fator para desenvolvimento desse tipo de lesão é a exposição ao sol juntamente com o tipo de pele, donde o periciando apresenta pele clara (fototipo de Fitzpatrick II) e, conforme relatou, não fazia uso regular de fotoproteção, além de ter exposição solar frequente.

Todos os agrotóxicos são tóxicos por definição e alguns estudos sugerem relação entre a exposição a eles e o aumento do risco de desenvolvimento de melanoma cutâneo (FORTES et al, 2007, GALLAGHER et al, 2011; WILKINSON et al, 1997; WESSELING et al, 1996; DENNIS et al, 2010; CORRAO et al, 1989; PUKKALA, NOTKOLA, 1997; AKHTAR et al, 2004)).

Cita-se o estudo de caso controle realizado por Gallagher et al (2011) que encontrou forte associação entre o melanoma cutâneo e os níveis de organoclorados no plasma dos indivíduos, mesmo após ajustes para exposição e sensibilidade à luz solar. Em outros estudos encontrou-se risco adicional para a população que habitava os arredores de uma fábrica de agrotóxicos (WILKINSON et al, 1997), a aumento no risco de desenvolvimento de melanoma cutâneo em

trabalhadores rurais (WESSELING et al, 1996; DENNIS et al, 2010; CORRAO et al, 1989; PUKKALA, NOTKOLA, 1997) e em veteranos da guerra do Vietnã (AKHTAR et al, 2004), e em um estudo italiano, realizado em 2007, Fortes et al (2007) relatou que indivíduos expostos a agrotóxicos por mais de 10 anos tem maiores chances de desenvolverem melanoma cutâneo. Percebe-se, então, que há associação entre o uso ocupacional de agrotóxicos e melanoma.

Muitos agrotóxicos são considerados carcinogênicos (DICH et al, 1997), estudos epidemiológicos no Estados Unidos e na Europa estimam que 80% dos indivíduos tem exposição crônica e frequente a agrotóxicos (GREY et al, 2006; ADGATE et al, 2000).

Foi Jacob, em 1827, que descreveu inicialmente o carcinoma basocelular, denominado a época de *ulcus rodens*. Em 1937, Krompecher, propôs sua nomenclatura atual (ABULAFIA, 1963). Não há lesões precursoras do carcinoma basocelular, apesar de serem semelhantes às células da camada basal da epiderme, há evidências de que se originam a partir de células pluripotentes imaturas da epiderme interfolicular e que estão presentes na bainha externa do folículo piloso (YOUSSEF et al, 2010). Além disso, há relação do carcinoma basocelular com anormalidade no gene embrionário do desenvolvimento folicular SHH (DONOVAN, 2009), sendo fortalecida pela raridade de lesões palmoplantares e mucosas, onde não há folículos pilosos.

Os fatores de risco para desenvolvimento do carcinoma basocelular, de acordo com INCA (2018), são divididos em pessoais e ambientais. No fatores pessoais estão a cor da pele clara, a tendência a queimadura solar e antecedentes prévios de carcinoma basocelular; e o fator ambiental é a exposição crônica à radiação ultravioleta do sol.

Percebe-se que apesar da literatura demonstrar a relação entre a exposição a agrotóxicos e a ocorrência de melanoma cutâneo, observa-se que no caso apresentado que, conforme os laudos anatomo patológicos houve ocorrência de carcinoma basocelular em 2008 e 2013, segundo a literatura encontrada está associado a exposição solar, em especial, raios ultravioletas, a cor de pele e a ocorrência anterior de carcinoma, fatores de risco apresentados pelo periciando.

Ainda, o carcinoma basocelular é caracterizado como tumor maligno de bom comportamento, pois apesar de apresentar invasão a estruturas adjacentes, não faz metástases em outros locais, sendo que o tratamento pode ser cirúrgico ou clínico.

No caso do requerente o tratamento foi cirúrgico, sem necessidade de tratamento adjuvante (quimioterapia e radioterapia), e conforme atestado de saúde ocupacional de agosto de 2016, de retorno ao trabalho, encontrava-se apto para o trabalho.

A segunda patologia encontrada e que trouxe diminuição da acuidade visual bilateral foi a catarata, que, também, não tem relação de causalidade com o trabalho desempenhado, assim como não tem relação com o carcinoma de pele.

Sendo assim, conclui-se que a lesão apresentada pelo requerente, assim como a diminuição da acuidade visual relatada não tem nexo causal com as funções desempenhadas durante o período laborativo e, em ambas patologias, após tratamento adequado o periciando tem plenas condições de retorno ao trabalho.

## **CONCLUSÃO**

A literatura apresentada traz contribuições importantes sobre os impactos do uso e exposição aos agrotóxicos sobre a saúde humana. No relato de caso observou-se que o reclamante associou a sua lesão de pele ao transporte e exposição à agrotóxicos. No entanto, por encaixar-se como uma doença ocupacional atípica faz-se necessário a comprovação do nexo causal, com exames e estudos aprofundados, além de um perícia médica meticulosa e detalhada tanto do indivíduo como do ambiente laboral.

O requerente apresentou dois laudos anatomo patológicos: um de 2008, anterior ao período laborativo, cujo apresentou carcinoma basocelular em região da pálpebra inferior esquerda; e outro de 2013 de carcinoma basocelular, na mesma região de 2008. Ainda, relatou diminuição da acuidade visual devido a lesão da pálpebra, sendo ambas as patologias causadas pela exposição a agrotóxicos.

No entanto, como ficou evidenciado pela literatura, não há nexo causal com a função desempenhada, sendo que o carcinoma basocelular tem como fatores de risco os pessoais (cor da pele, ocorrência anterior de carcinoma) e ambientais (exposição à radiação ultravioleta), fatores estes apresentados pelo requerente. Quanto a diminuição da acuidade visual, conforme ficou constatado na perícia, a mesma ocorreu devido a catarata bilateral, e não tem relação com a lesão ou mesmo com o trabalho desempenhado.

Por fim, refuta-se a hipótese levantada pelo requerente de que o carcinoma e a diminuição da acuidade visual foram causadas pela exposição a agrotóxicos e, ainda, em ambas as patologias apresentadas, com tratamento adequado o requerente ficará apto para atividades laborativas.

## REFERÊNCIAS

- ABULAFIA J. Epiteliomas cutâneos: ensayo de clasificación histogenética. *An Bras Dermatol.* 1963;38:14-31.
- ADGATE, J.L., et al. Pesticide storage and use patterns in Minnesota households with children. *J Expo Anal Environ Epidemiol*; 10: 159–167, 2000
- AKHTAR, F.Z., et al. Cancer in US Air Force veterans of the Vietnam War. *J Occup Environ Med*, 46: 123–136, 2004
- ARAÚJO, I.M.M.; OLIVEIRA, A.G.R.C. Agronegócio e agrotóxicos: impactos à saúde dos trabalhadores agrícolas no nordeste brasileiro. *Trab. Educ. Saúde.* 2017;15(1):117-129.
- AZEVEDO, M.F.A.; MEYER, A. Tremor essencial em guardas de endemias expostos a agrotóxicos: estudo caso-controle. *Cad. Saúde Pública.* [internet] 33(8):1-12, 2017. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2017000805009&lng=pt&tlng=pt.](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000805009&lng=pt&tlng=pt.)> Acesso em 20/05/2019
- BEDOR, C. N. G. Study of carcinogenic potential of pesticides used in fruit production and its implications for the Health Surveillance. 2008. Tese (Doutorado em Saúde Pública). Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Recife, 2008.
- BUCCOLINI, P.M., et al. Pesticide use and non-Hodgkin's lymphoma mortality in Brazil. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* [internet]; 216(4):461-466, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23602533.>> Acesso em 21/05/2019
- CARGNIN, M.C.S.; ECHER, I.C.; SILVA, D.R. Fumicultura: uso de equipamento de proteção individual e intoxicação por agrotóxico. *Rev. Pesq.: Cuidado Fund. Online.* [internet];9(2):466-472, 2017. Disponível em: <<http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/5444.>> Acesso em 19/05/2019
- CERQUEIRA, T.P., et al. Tobacco cultivation in the Reconcavo Baiano: sociodemographic profile and workers' health conditions. *Mundo Saúde.* [internet]; 40(2):239-248, 2016. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mis-37822.>> Acesso em 20/06/2019
- CEZAR-VAZ, M.R., et al. Câncer de pele em trabalhadores rurais: conhecimento e intervenção de enfermagem. *Rev. Esc. Enferm.USP.* 2015; 49(4):564-571, 2015.

CORRAO, G, et al. Cancer risk in a cohort of licensed pesticide users. *Scand J Work Environ Health*; 15: 203–209, 1989.

COSTA, V.I.B.; MELLO, M.S.C.; FRIEDRICH K. Exposição ambiental e ocupacional a agrotóxicos e o linfoma não Hodgkin. *Saúde debate*. [internet]; 41(112):49-62, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/sdeb/v41n112/0103-1104-sdeb-41-112-0049.pdf>> Acesso em 21/05/2019

CRUZ, C.C., et al. Perfil epidemiológico de intoxicados por Aldicarb registrados no Instituto Médico Legal no Estado do Rio de Janeiro durante o período de 1998 a 2005. *Cad. Saúde Pública*. 2013; 29(8):1491-1506.

DAVIES, H, et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature*; 417: 949–954, 2002.

DENNIS, LK, et al. Pesticide use and cutaneous melanoma in pesticide applicators in the agricultural health study. *Environ Health Perspect*; 118: 812–817, 2010.

DETÓFANO, D, et al. Evaluation of toxicity risks in farmers exposed to pesticides in an agricultural community in Concórdia, Santa Catarina State, dBrazil. *Acta Sci. Health Sci*. [internet]. 2013 [acesso em 2016 dez 12]; 35(1):1-8. Disponível em: <<http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/article/view/11227>> Acesso em 16/05/2019

DICH, J., et al. Pesticides and cancer. *Cancer Causes Control*; 8: 420–443, 1997.

DOSSIÊ ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde / 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, 2015.

DONOVAN J. Review of the hair follicle origin hypothesis for basal cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 2009;35:1311-23

FARIA, N.M.X., et al. Occupational exposure to pesticides, nicotine and minor psychiatric disorders among tobacco farmers in southern Brazil. *Neurotoxicology*. [internet]. 45:347-354, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24875484>> Acesso em 16/05/2019

FASSA, A.C.G., et al. Green tobacco sickness among tobacco farmers in southern Brazil. *Am. J. Ind. Med.* [internet]; 57(6):726-735, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24526387>> Acesso em 19/05/2019

FAUSTINI, A. et al. Immunological changes among farmers exposed to phenoxy herbicides: preliminary observations. *Occup Environ Med*; 53:583–585, 1996

FERREIRA-DE-SOUSA, F.N.; SANTANA, V.S. Mortalidade por acidentes de trabalho entre trabalhadores da agropecuária no Brasil, 2000-2010. *Cad. Saúde Pública*.2016; 32(4):1-13.

FIORI, N.S., et al. Wheezing in tobacco farm workers in Southern Brazil. *Am. J.Ind. Med.* [internet]; 58(11):1217-1228, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26471879>.> Acesso em 19/05/2019

FERREIRA, C.P.; OLIVEIRA, A.C.; PAUMGARTTEN, F.J. Serum concentrations of DDT and DDE among malaria control workers in the Amazon region. *J. Occup. Health.* [internet]; 53(2):115-122, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21233591>.> Acesso em 20/05/2019

FORTES, C, et al. Occupational exposure to pesticides with occupational sun exposure increases the risk for cutaneous melanoma. *J. Occup. Environ. Med.* . [internet]; 58(4):370-375, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27058477>.> Acesso em 21/05/2019

FORTES, C., et al. The association between residential pesticide use and cutaneous melanoma. *Eur J Cancer*; 43: 1066–1075, 2007.

FRANCO, F.C., et al. Evaluating genotoxic risks in Brazilian public health agents occupationally exposed to pesticides: a multi-biomarker approach. *Environ. Sci. Pollut. Res.* [internet].23(19):19723-19734, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27406225>.> Acesso em 20/05/2019

GALLAGHER, R.P., et al. Plasma levels of polychlorinated biphenyls and risk of cutaneous malignant melanoma: a preliminary study. *Int J Cancer*; 128: 1872–1880, 2011.

GANDINI, S, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical nevi. *Eur J Cancer* 2005; 41: 28–44.

GANDINI, S, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer* 2005; 41: 45–60.



GANDINI, S, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2040–2059

GANDINI, S., AUTIER, P.; BONIOL, M. Reviews on sun exposure and artificial light and melanoma. *Prog Biophys Mol Biol* 2011; 107: 362–366.

GREY, C.N.; NIEUWENHUIJSEN, M.J.; GOLDING, J., ALSPAC Team. Use and storage of domestic pesticides in the UK. *Sci Total Environ* ; 368: 465–470, 2006

HOOGHE, R.J.; DEVOS, S.; HOOGHE-PETERS, E.L. Effects of selected herbicides on cytokine production in vitro. *Life Sci*; 66: 2519–2525, 2000

INCA. POSICIONAMENTO DO INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA ACERCA DOS AGROTÓXICOS. Ministério da Saúde, 2015. Disponível em <[http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/comunicacao/posicionamento\\_do\\_inca\\_sobre\\_os\\_agrotoxicos\\_06\\_abr\\_15.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/comunicacao/posicionamento_do_inca_sobre_os_agrotoxicos_06_abr_15.pdf)> Acesso em 30/05/2019

INCA. Cancer de Pele não melanoma. Disponível em < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma>> Acesso em 30/05/2019

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*; 53: 17–25, 1991

JOBIM, Paulo Fernandes Costa et al. Existe uma associação entre mortalidade por câncer e uso de agrotóxicos?: Uma contribuição ao debate. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro , v. 15, n. 1, p. 277-288, jan. 2010. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232010000100033&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000100033&lng=pt&nrm=iso)> Acesso em 22/05/2019

KAHL, V.F.S.; SILVA, J.; SILVA, F.R. Influence of exposure to pesticides on telomere length in tobacco farmers: A biology system approach. *Mut. Res.* [internet]; 791:19-26, 2016. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27566293>> Acesso em 16/05/2019

KAHL, V.F.S, et al. Telomere measurement in individuals occupationally exposed to pesticide mixtures in tobacco fields. *Environ. Mol. Mutagen.* [internet]. 57(1):74-84, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26426910>.> Acesso em 16/05/2019

KRAWCZYK, N, et al. Suicide mortality among agricultural workers in a region with intensive tobacco farming and use of pesticides in Brazil. *J. Occup. Environ. Med.* [internet]., 56(9):993-1000, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25046321>.> Acesso em 19/05/2019

LEAR, J.T., et al. Basal cell carcinoma. *J R Soc Med.* 1998;91:585-8.

LONDRES, F. AGROTÓXICOS: um guia para ação em defesa da vida. Rio de Janeiro: AS\_PTA. Assessoria à serviços e projeto em alternativas, 2011

MAIA, M., PROENÇA, N.G., DE MORAES, J.C. Risk factors for basal cell carcinoma: a case-control study. *Rev Saude Publica.* 1995;29:27-37.

MEDEIROS, M.N.C.; MEDEIROS, M.C.; SILVA, M.B.A. Intoxicação aguda por agrotóxicos anticolinesterásicos na cidade do Recife, Pernambuco, 2007-2010. *Epidemiol.Serv. Saúde.* 2014; 23(4):509-518.

MEUCCI, R.D., et al. Chronic low back pain among tobacco farmers in southern Brazil. *International J. Occup. Environ. Health.* [internet].; 21(1):66-73, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25633930>.> Acesso em 20/05/2019

MEYER, A., et al. Esophageal cancer among Brazilian agricultural workers: Case-control study based on death certificates. *International J. Occup. Environ. Health.* [internet]; 214(2):151-155, 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21159552>.> Acesso em 21/05/2019

MIRANDA FILHO, A.L., et al. Brain cancer mortality in an agricultural and a metropolitan region of Rio de Janeiro, Brazil: a population-based, age-period-cohort study, 1996-2010. *BMC. Cancer.* [internet]; 14:320, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24884498>.> Acesso em 21/05/2019

MMA. Agrotóxicos. Ministério do Meio Ambiente. 2016. Disponível em <http://www.mma.gov.br/seguranca-quimica/agrotoxicos>.> Acesso em 25/05/2019

OLSEN, C.M.; CARROLL, H.J.; WHITEMAN, D.C. Estimating the attributable fraction for melanoma: a meta-analysis of pigmentary characteristics and freckling. *Int J Cancer* 2010; 127: 2430–2445.

OLSEN, C.M.; CARROLL, H.J.; WHITEMAN, D.C. Estimating the attributable fraction for cancer: a meta-analysis of nevi and melanoma. *Cancer Prev Res (Phila)* 2010; 3: 233– 245.

ORGANIZAÇÃO INTERNACIONAL DO TRABALHO. Agricultura y sectores basados en recursos biológicos, In: Organização Internacional do Trabalho. Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. Vol. I. Geneva: OIT; 2001. p. 2-77.

PUKKALA, E.; NOTKOLA, V. Cancer incidence among Finnish farmers, 1979–93. *Cancer Causes Control*; 8: 25–33, 1997

RAIMONDI, S, et al. MC1R variants, melanoma and red hair color phenotype: a meta-analysis. *Int J Cancer* 2008; 122: 2753–2760.

REBELO F.M., et al. Intoxicação por agrotóxicos no Distrito Federal, Brasil, de 2004 a 2007 – análise da notificação ao Centro de Informação e Assistência Toxicológica. *Ciênc. Saúde Colet.* 2011; 16(8):3493-3502.

RIQUINHO, D.L.; HENNINGTO, E.A. Tobacco cultivation in the south of Brazil: green tobacco sickness and other health problems. *Ciênc. Saúde Colet.* 2014;19(12):4797-4808.

RIQUINHO, D.L.; HENNINGTO, E.A. Health, environment and working conditions in tobacco cultivation: a review of the literature. *Ciênc. Saúde Colet.* 2012;17(6):1587-1600.

ROBERTS, J.R.; KARR, C.J. Council on Environmental Health. Pesticide exposure in children. *Pediatrics*; 130: 1765–1788, 2012

RUBIN, A.I., CHEN, E.H., RATNER, D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2005;353:2262-9.

SANTOS, A.C.M., et al. Perfil dos registros clínicos em prontuários de fumicultores em Alagoas. *Rev. Bras. Med. Trab.* 2017; 15(4):310-316.

SEGATTO, M.M. et al. Residential and occupational exposure to pesticides may increase risk for cutaneous melanoma: a case control study conducted in the south of Brazil. *Int.J. Dermatol.* [internet];54(12):527-538, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26266338>.> Acesso em 21/05/2019

SILVA, F.R, et al. Application of the buccal micronucleus cytome assay and analysis of PON1Gln192Arg and CYP2A6\*9(- 48T> G) polymorphisms in tobacco farmers. *Environ. Mol. Mutagen.* [internet];53(7):525-375, 2012. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/em.21713/abstract>.> Acesso em 21/05/2019

SILVA, A.C., et al. Perfil socioeconômico de Trabalhadores Rurais portadores de neoplasia/Socioeconomic profile of ruralworkers câncer sufferers. *Rev. Pesq.: Cuidado Fund. Online.* [internet]; 8(3):4891-4897, 2016. Disponível em: <<http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/4477>.> Acesso em 21/06/2019

SKELTON, L.A. The effective treatment of basal cell carcinoma. *Br J Nurs.* 2009;18:346; 348-50.

SOARES, W.I, PORTO, M.F.S. Uso de agrotóxicos e impactos econômicos sobre a saúde. *Rev. Saúde Pública.* 2012; 46(2):209-217.

TOFOLO, C., et al. Contributing factors for farm workers' exposure to pesticides in the west of the state of Santa Catarina, Brazil. *Acta Sci. Health Sci.* [internet]. 36(2):1-7, 2014. Disponível em:< <http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ActaSciHealthSci/article/view/22383>> Acesso em 16/05/2019

TRAPÉ, A. Z. Uso de Defensivos e a Saúde Humana. [s.d] Unicamp, Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Medicina Preventiva e Social, Área de Saúde Ambiental. 2010. Disponível em: <<http://www.biologico.sp.gov.br/rifib/IIIRifib/16-22.pdf>>. Acesso em 14/05/2019.

WESSELING C, et al. Cancer in banana plantation workers in Costa Rica. *Int J Epidemiol* ; 25: 1125–1131, 1996.

WETZIG, T, et al. Treatment of basal cell carcinoma. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009 [Epub ahead of print].

WILHELM, C.M.; CALSING, A.K.; SILVA, L.B. Assessment of DNA damage in floriculturists in southern Brazil. *Environ. Sci. Pollut. Res.* [internet]; 22(11):8182-8189, 2015. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25516252>.> Acesso em 20/05/2019

WHELESS, L.; BLACK, J.; ALBERG, A.J. Non-melanoma skin cancer and the risk of second primary cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 1686–1695

WILKINSON P, et al. Cancer incidence and mortality around the Pan Britannica Industries pesticide factory, Waltham Abbey. *Occup Environ Med*; 54: 101–107, 1997.

YOUSSEF, K.K , et al. Identification of the cell lineage at the origin of basal cell carcinoma. *Nat Cell Biol.* 2010;12:299-305