UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

NICOLE BLANCO BERNARDES

**Efeitos dos agrotóxicos na saúde do agricultor familiar dos
municípios de Capitólio e Pimenta - Minas Gerais:
avaliação de biomarcadores colinesterase eritrocitárias e
plasmática**

**RIBEIRÃO PRETO - SP
2021**

NICOLE BLANCO BERNARDES

Efeitos dos agrotóxicos na saúde do agricultor familiar dos municípios de Capitólio e Pimenta - Minas Gerais: avaliação de biomarcadores colinesterase eritrocitárias e plasmática

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental.

Linha de pesquisa: Saúde do trabalhador

Orientador: Profa. Dra. Maria Helena Palucci Marziale

RIBEIRÃO PRETO - SP
2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Bernardes, Nicole Blanco

Efeitos dos agrotóxicos na saúde do agricultor familiar dos municípios de Capitólio e Pimenta - Minas Gerais: avaliação de biomarcadores colinesterase eritrocitárias e plasmática. Ribeirão Preto, 2021.

84 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Fundamental.

Orientador: Profa. Dra. Maria Helena Palucci Marziale

1. atividade da acetilcolinesterase. 2. agricultores. 3.agrotóxico. 4.biomarcadores. 5.exposição ocupacional.

BERNARDES, Nicole Blanco

Efeitos dos agrotóxicos na saúde do agricultor familiar dos municípios de Capitólio e Pimenta - Minas Gerais: avaliação de biomarcadores colinesterase eritrocitárias e plasmática

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental.

Aprovado em/...../.....

Presidente

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Comissão Julgadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

DEDICATÓRIA

*“Dedico este trabalho de pesquisa aos meus Pais, **Jose dos Reis** e **Leda**, meu marido **João Marcos** e minha filha **Mariana** sua grande força foi a mola propulsora que permitiu o meu avanço, mesmo durante os momentos mais difíceis. Agradeço do fundo do meu coração.*

AGRADECIMENTOS

*Chegou a hora de agradecer e, por isso, começo por **Deus** que esteve sempre ao meu lado em todos os momentos para garantir que minha meta fosse alcançada.*

*A **Universidade de São Paulo (USP) de Ribeirão Preto** quero deixar uma palavra de gratidão por ter me recebido de braços abertos e com todas as condições que me proporcionaram dias de aprendizagem muito ricos.*

*A minha gratidão ao **corpo docente** e, em especial, a minha orientadora **Profa. Dra.º Maria Helena Palucci Marziale** pela paciência, pela dedicação, por nunca ter desistido de mim. E acima de tudo, pelo incentivo, pois muitas vezes foi o empurrão que precisava.*

*Por último, mas não menos importante, um agradecimento à minha **família** que me apoiou incansavelmente e participou ativamente para que eu continuasse determinada em alcançar esta meta. Também meus amigos e colegas que viveram esta experiência comigo ficarão eternamente no meu coração.*

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Brasil (CAPES)

Todas as palavras de gratidão parecessem escassas porque não expressam o verdadeiro significado que vocês tiveram para mim neste percurso. Esta vitória é também a vitória de todos vocês.

Ninguém cruza nosso caminho por acaso e nós não entramos na vida de alguém sem nenhuma razão.

(Chico Xavier)

RESUMO

BERNARDES, N. B. Efeitos dos agrotóxicos na saúde do agricultor familiar dos municípios de Capitólio e Pimenta - Minas Gerais: avaliação de biomarcadores colinesterase eritrocitárias e plasmática. 2021. 84 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

O Brasil é o maior consumidor global de agrotóxico tendo como consequência intoxicações de um grande número de trabalhadores, com altos gastos com a saúde e prejuízos ambientais. Objetivo geral: avaliar os efeitos do uso de agrotóxicos sobre a saúde de trabalhadores atuantes na agricultura familiar. Método: estudo transversal, analítico e comparativo entre o Grupo (1) composto por 80 trabalhadores rurais atuantes na agricultura familiar, expostos diretamente a agrotóxicos e o Grupo (2) composto por 60 usuários dos Programas de Saúde da Família (PSF) dos municípios de Capitólio e Pimenta - Minas Gerais - não diretamente expostos a agrotóxicos sendo o grupo controle por meio da análise de biomarcadores colinesterase eritrocitária e plasmática. Resultados: dos 140 participantes deste estudo, a maioria (51,2%) não referiu problemas de saúde e tratamento medicamentoso, 6,3% deles, expostos a agrotóxicos, referiram intoxicações e 42,5% relataram terem algum sinal e/ou sintoma de intoxicação com predominância (33,8%) para a dor de cabeça. O biomarcador colinesterase eritrocitária apresentou normalidade em 63,8% dos trabalhadores rurais e 36,2% com alteração na butirilcolinesterase. Conclusão: a butirilcolinesterase encontrada em 1/3 dos participantes expostos a agrotóxicos correlacionam-se à presença dos sintomas dor de cabeça e irritabilidade/nervosismo. Existe, portanto, a necessidade da educação e capacitação dos agricultores no uso de agrotóxicos para limitar níveis de exposição e efeitos nocivos à saúde para prevenir, diagnosticar e tratar possíveis disfunções causadas por esses produtos químicos.

Palavras-chave: atividade da acetilcolinesterase; agricultores; agrotóxico; biomarcadores; exposição ocupacional.

ABSTRACT

BERNARDES, N. B. Effects of pesticides on the health of family farmers in the cities of Capitólio and Pimenta - Minas Gerais: evaluation of erythrocyte and plasma cholinesterase biomarkers. 2021. 84 f. Dissertation (Master of Science) - Ribeirão Preto School of Nursing, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Brazil is the largest global consumer of pesticides, resulting in the intoxication of a large number of workers, with high expenditures on health and environmental damage. General objective: to evaluate the effects of the use of pesticides on the health of rural workers working in family farming in terms of intoxication through the evaluation of the erythrocyte and plasma cholinesterase biomarkers. Method: cross-sectional, analytical and comparative study between Group (1) of rural workers working in family farming, directly exposed to pesticides and Group (2) of users of Family Health Programs (PSF), in the municipalities of Capitólio and Pimenta - Minas Gerais State (Brazil) - not directly exposed to pesticides, being a control group through the analysis of biomarkers. Results: in this study of 140 participants, the most of them did not report health problems and drug treatment, 6.3% of participants, exposed to pesticides, reported poisoning and 42.5% reported having any signs and/or symptoms of intoxication with predominance for headache. The erythrocyte cholinesterase biomarker showed normality in 63.8% rural workers and 36.2% with alteration in butyrylcholinesterase. Conclusion: butyrylcholinesterase alteration was proven in 36.2% of participants exposed to pesticides and these results correlate with the presence of headache and irritability/nervousness symptoms. There is, therefore, a need for education and training of farmers to limit levels of exposure and harmful health effects to prevent, diagnose and treat possible dysfunctions caused by these chemicals applied to agriculture.

Keywords: acetylcholinesterase activity; farmers; pesticide; biomarkers; occupational exposure.

RESUMEN

BERNARDES, N. B. Efectos de los plaguicidas en la salud de los agricultores familiares de las ciudades de Capitólio y Pimenta - Minas Gerais: evaluación de biomarcadores de colinesterasa plasmática y eritrocitaria. 2021. 84 f. Disertación (Maestría en Ciencias) - Facultad de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Brasil es el mayor consumidor mundial de plaguicidas, lo que provoca la intoxicación de un gran número de trabajadores, con un alto gasto en salud y daños ambientales. Objetivo general: evaluar los efectos del uso de plaguicidas en la salud de los trabajadores rurales que trabajan en la agricultura familiar en términos de intoxicación a través de la evaluación de los biomarcadores de colinesterasa eritrocitaria y plasmática. Método: estudio transversal, analítico y comparativo entre el Grupo (1) de trabajadores rurales que laboran en agricultura familiar, directamente expuestos a plaguicidas y el Grupo (2) de usuarios de Programas de Salud de la Familia (PSF), en los municipios de Capitólio y Pimenta – Estado de Minas Gerais (Brasil), no expuesto directamente a pesticidas, siendo un grupo de control mediante el análisis de biomarcadores. Resultados: de los 140 participantes de este estudio, la mayoría de ellos no reportaron problemas de salud y tratamiento farmacológico, 6.3% de los participantes, expuestos a pesticidas, reportaron intoxicación y 42.5% reportaron tener algún signo y/o síntoma de intoxicación con predominio de dolor de cabeza. El biomarcador de colinesterasa eritrocitaria mostró normalidad en el 63,8% de los trabajadores rurales y una alteración del 36,2% en la butirilcolinesterasa. Conclusión: se comprobó la alteración de la butirilcolinesterasa en el 36,2% de los participantes expuestos a plaguicidas y estos resultados se correlacionan con la presencia de dolor de cabeza y síntomas de irritabilidad / nerviosismo. Por lo tanto, existe la necesidad de educar y capacitar a los agricultores para limitar los niveles de exposición y los efectos nocivos para la salud a fin de prevenir, diagnosticar y tratar las posibles disfunciones causadas por estos productos químicos aplicados a la agricultura.

Palabras-clave: actividad acetilcolinesterasa; agricultores; pesticida; biomarcadores; exposición ocupacional.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características dos trabalhadores rurais e usuários dos Programas de Saúde da Família, por grupo, dos municípios de Pimenta e Capitólio, MG, 2019.....	40
Tabela 2	Hábitos de vida e condições de saúde dos trabalhadores rurais e usuários dos Programas de Saúde da Família, por grupo, dos municípios de Pimenta e Capitólio, MG, 2019.....	41
Tabela 3	Associação entre os sinais e sintomas apresentados por trabalhadores rurais e usuários dos Programas de Saúde da Família, por grupo, dos municípios de Pimenta e Capitólio, MG, 2019.....	42
Tabela 4	Associação entre os resultados dos biomarcadores apresentados por trabalhadores rurais e usuários dos Programas de Saúde da Família, por grupo, dos municípios de Pimenta e Capitólio, MG, 2019.....	43
Tabela 5	Características da exposição ao agrotóxico dos trabalhadores rurais do grupo de casos (n=80) dos municípios de Pimenta e Capitólio, MG, 2019.....	44
Tabela 6	Valores médios da quantidade de horas, dias, meses e anos de exposição ao agrotóxico dos trabalhadores rurais do grupo de casos (n=80) nos municípios de Pimenta e Capitólio, MG, 2019.....	45

ABREVIações E SIGLAS

ALT	Alanina Transferase
ANVISA	Agência Nacional da Vigilância Sanitária
AST	Aspartato Transferase
CEP	Cômite de Ética em Pesquisa
D.P	Desvio Padrão
DHAA	Direito Humano à Alimentação Adequada
DP	Doença de Parkinson
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic Acid</i> (Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético)
EERP-USP	Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
EPI	Equipamentos de Proteção Individual
FA	Fosfatase Alcalina
FIOCRUZ	Fundação Osvaldo Cruz
las	Ingredientes ativos
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDA	Ingestão Diária Aceitável
IMC	Índice de Massa Corporal
MI	Mililitro
OMS	Organização Mundial da Saúde
PSF	Programa de Saúde da Família
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINAN	Sistema Nacional de Agravos Notificados
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SRS	Superintendência Regional de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento
U/L	Unidades por litro
UBS	Unidade Básica de Saúde
y-GT	Gama Glutamil Transferase

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	12
2.	REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
2.1	Situação dos agrotóxicos no Brasil.....	17
2.2	Influência dos agrotóxicos na Saúde.....	19
2.3	Acetilcolinesterase.....	24
3.	HIPÓTESES.....	27
4.	OBJETIVOS.....	29
4.1	Objetivo geral.....	30
4.2	Objetivos específicos.....	30
5.	MÉTODO.....	31
5.1	Local.....	32
5.2	População.....	32
5.3	Amostra.....	32
5.3.1	Critérios para inclusão da amostra.....	33
5.3.2	Critérios para exclusão da amostra.....	33
5.3.3	Tamanho da Amostra.....	34
5.4	Variáveis estudadas	34
5.5.	Instrumentos de coletas de dados.....	34
5.6	Procedimentos de coleta de dados.....	35
5.7	Análises de dados.....	37
5.8	Aspectos éticos.....	37
6.	RESULTADOS.....	39
7.	DISCUSSÃO.....	46
8.	CONCLUSÃO.....	58
	REFERÊNCIAS.....	60
	ANEXOS.....	75
	APÊNDICES.....	78

O agronegócio no Brasil é um vetor crucial do crescimento econômico no país. Em 2019, a soma de bens e serviços gerados no agronegócio chegou a R\$ 1,55 trilhão ou 21,4% do PIB brasileiro e a maior parcela é do setor agrícola que corresponde a 68% desse valor (R\$ 1,06 trilhão), a pecuária corresponde a 32%, ou R\$ 494,8 bilhões (CENTRO DE ESTUDOS AVANÇADOS EM ECONOMIA APLICADA - CEPEA/USP, 2019). Dentre os fatores impactantes no avanço do setor agrícola no país destacam-se o emprego de biotecnologia e produtos químicos. No entanto, embora o Brasil seja o maior consumidor mundial de agrotóxico, esse subsídio não necessariamente garante e/ou produz melhorias nas condições de vida dos trabalhadores rurais, grupo reconhecidamente vulnerável aos efeitos dos agrotóxicos como a intoxicação e morte (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003; PORTO; SOARES, 2012).

Os agrotóxicos são produtos químicos comercializados com o objetivo de contribuir com os processos de produção agrícola, principalmente em larga escala, e definidos pelo Ministério do Meio Ambiente como agentes químicos, físicos e biológicos (BRASIL, 2018). Os usos destes produtos, em geral, são nocivos ao meio ambiente e impactam em maior ou menor grau na saúde das pessoas (PIOVEZAN et al., 2013). Para a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma intoxicação por agrotóxico é considerada qualquer efeito ou doença que dentro de 48 horas tenha aparecido após uma exposição aos pesticidas, qualquer maneira de intoxicações, tanto exógenas quanto ingeridas, são classificadas como patológicas e de alta gravidade (THUNDIYIL et al., 2018).

A intoxicação crônica por agrotóxico é considerada aquela em que os efeitos danosos sobre a saúde humana aparecem no decorrer de repetidas exposições que normalmente ocorrem durante longos períodos de tempo, muitas vezes acarretando danos irreversíveis ao indivíduo contaminado (ESTADO DO PARANÁ, 2013). Os quadros clínicos são indefinidos, inespecíficos, sutis, gerais, de longa evolução e muitas vezes irreversíveis. Os diagnósticos são difíceis de serem estabelecidos e há uma maior dificuldade na associação causa/efeito, principalmente quando há exposição de longo prazo aos múltiplos produtos, situação esta muito comum na agricultura brasileira (CARNEIRO et al., 2015; COUTINHO, 2017).

A intoxicação por agrotóxicos pode surgir subitamente na sua forma aguda e tardiamente na forma crônica, manifestando-se por meio de numerosas patologias que atingem vários órgãos e sistemas, com destaque para os problemas

neurológicos, imunológicos, endocrinológicos, hematológicos, dermatológicos, hepáticos, renais, malformações congênitas, tumores, entre outros. A forma subaguda está associada a uma exposição moderada e pode apresentar sinais vagos como cefaleia, epigastria, fraqueza muscular e sonolência (CARNEIRO et al., 2015; CRUZ et al., 2013; DAMALAS; ELEFTHEROHORINOS, 2011; HUNGARO et al., 2015). Alterações do sistema auditivo e vestibular, distúrbios psíquicos e suicídio estão associados à mesma questão. Malformações congênitas e morte fetal têm sido observadas em filhos de trabalhadores rurais expostos aos agrotóxicos (CREMONESE et al., 2012; DUTRA; FERREIRA, 2017; JUREWICZ; HANKE, 2008).

Na lavoura, a utilização de produtos químicos, sobretudo inseticidas e herbicidas, é comumente realizada por homens, mulheres e adolescentes, inclusive na agricultura familiar. Os organofosforados e carbamatos representam a principal classe de inseticidas envolvida nos casos de intoxicação. Eles inativam as enzimas da acetilcolinesterase plasmática e eritrocitária, causando elevação dos níveis de acetilcolina, levando à síndrome colinérgica aguda com surgimento de sinais e sintomas muscarínicos, nicotínicos e do Sistema Nervoso Central, sendo essas manifestações dependentes da dose e da via de exposição envolvida (YANKOVSKAYA et al., 2018; ALVES et al., 2021).

A determinação da colinesterase eritrocitária é plasmática e um indicador importante da relação entre a exposição a pesticidas e problemas de saúde. A inibição dessas enzimas por compostos organofosforados leva ao acúmulo de acetilcolina e o organismo passa a apresentar manifestações indesejáveis (PINTO, 2017). Os Anticolinesterásicos atuam como inibidores da enzima acetilcolinesterase, acumulando acetilcolina nos receptores colinérgicos, fazendo com que a transmissão colinérgica pós-sináptica não cesse no momento adequado, levando à hiperestimulação (ARAÚJO et al., 2016; ALVES et al., 2021).

Os fatores determinantes de risco na atividade com agrotóxicos referem-se ao uso inadequado destas substâncias químicas, à toxicidade elevada de alguns, a não utilização e/ou utilização incorreta de equipamentos de proteção individual (EPI) e à deficiência estrutural da vigilância em saúde. Os trabalhadores rurais carecem de proteção e cuidado com a saúde e informações básicas sobre os riscos inerentes ao uso de agrotóxicos. O modelo empregado no país de assistência local e vigilância é insuficiente e possibilita o uso indevido desses produtos principalmente aqueles relacionados à baixa escolaridade que não compreendem as recomendações

prescritas nas bulas dos produtos (PREZA; AUGUSTO, 2012; ALVES et al., 2021).

O estudo realizado por Alves et al. (2021) evidenciou que a baixa escolaridade dos agricultores pode influenciar na compreensão dos folhetos e rótulos dos agrotóxicos, comprometendo o seu manuseio pelos trabalhadores das lavouras, bem como o transporte, embalagem e destinação final desses produtos. O não uso de EPI está intimamente associado ao nível de intoxicação dos agricultores e que a chance de contaminação é maior no cultivo convencional. Desse modo, o sistema de cultivo orgânico continua sendo a melhor alternativa para a prevenção de futuras patologias, além de trazer qualidade de vida aos trabalhadores rurais, bem como para os consumidores porque cuidar do meio ambiente é cuidar da saúde humana.

Assim, a avaliação da saúde das pessoas diretamente expostas aos agrotóxicos na agricultura familiar é de suma importância para a identificação de problemas vivenciados por elas e, em casos de possíveis intoxicações, planejar ações preventivas do adoecimento desses trabalhadores. No Brasil, é considerado agricultor familiar àquela que promove atividades no meio rural em terras de área inferior a quatro módulos fiscais onde a dimensão de um módulo fiscal varia de acordo com o município onde está localizada a propriedade, empregando mão de obra da própria família com renda vinculada à produção resultante desse estabelecimento (BRASIL, 2006).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Situação dos agrotóxicos no Brasil

O relatório sobre as vendas de agrotóxicos no Brasil apresentado pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) revelou que foram vendidas 440.381,40 toneladas de ingredientes ativos (IAs) no país em 2019. Os Estados que mais compraram agrotóxicos no país estão localizados nas regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste com mais de 200.000 toneladas de IA no ano e que juntas, as regiões Nordeste e Norte compraram cerca de 90.000 toneladas de agrotóxicos, representando 14,89% de compra no país. As cinco classes de IA mais vendidos no Brasil são herbicidas, fungicidas, inseticidas e acaricidas, sendo os herbicidas os mais vendidos com 369.578,94 toneladas de ingredientes ativos (VALADARES; ALVES; GALIZA, 2020).

Dentre os 128 princípios ativos envolvidos nas intoxicações, o glifosato, o paraquate e o metamidofós foram os agentes tóxicos mais incriminados, correspondendo a 26,2% do total. Os registros desses três agrotóxicos estão sendo reavaliados pela Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA), sendo que o metamidofós passou a ser proibido no Brasil no ano de 2011 e o paraquate no final de 2017 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA), 2017; CARNEIRO et al., 2015). Os organofosforados e carbamatos são tidos como um dos principais agentes causadores de intoxicação no campo (BOMBARDI, 2011; SANTANA et al., 2013). Estudos também revelam que as intoxicações crônicas ocasionadas por esses e outros pesticidas estão associados aos distúrbios psicológicos, como a ansiedade e a depressão (RODRIGUES; SILVA; BORTOLETO, 2018).

Durante o período de 2007 a 2014, estima-se que 68.873 pessoas apresentaram intoxicação por agrotóxicos em todo o território nacional, sendo que o ano de 2013 apresentou o maior número de notificações (12.534 casos) (BRASIL, 2017). Para combater essa situação, há uma política de vigilância em saúde e dentre seus objetivos estão contribuir para a diminuição da morbimortalidade decorrente da exposição a agrotóxicos; fortalecer o sistema de notificação em todos os casos de exposição e intoxicações por agrotóxicos no território nacional; orientar a tomada de decisões e as medidas de intervenção através da análise oportuna e completa da informação; analisar a tendência do evento e identificar seus fatores determinantes,

além de propor planos, programas e projetos para a promoção, prevenção e o manejo das intoxicações por agrotóxicos no país (BRASIL, 2012).

A ANVISA tem, entre outras competências, avaliar e classificar toxicologicamente os agrotóxicos, seus componentes e afins. Os resultados dos estudos toxicológicos são utilizados para estabelecer a classificação toxicológica dos produtos técnicos e formulados, além de calcular o parâmetro de segurança que consiste na ingestão diária aceitável (IDA) de cada ingrediente ativo (IA) (ANVISA, 2017). No período de 1999 a 2009, os dados utilizados como referência eram oriundos do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) do Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde da Fundação Osvaldo Cruz (FIOCRUZ) que compila os dados dos 35 centros de informação toxicológica. Neste período, foram registrados 126.762 casos de intoxicação por agrotóxicos (BOMBARDI, 2011; TEIXEIRA et al., 2014).

Segundo Malaspina et al. (2011), a análise dos casos confirmados de intoxicação por agrotóxicos notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) entre 1995 e 2007, revelou que dos 13.982 casos confirmados, 70% dos atendimentos foram no hospital, 83,5% dos casos evoluíram para cura sem sequelas e 6% evoluíram para óbito, sendo que dos 854 óbitos, 80% foram por suicídio. Segundo dados do SINAN (2015), em relação aos acidentes de trabalho devido à intoxicação por agrotóxicos em trabalhadores agrícolas ocorridos no Brasil entre 2007 a 2011, observou-se o aumento das notificações de 58,3% nos homens e 93% nas mulheres em cinco anos com elevação média de 11,7% e 18,6% por ano, respectivamente.

Em relação aos óbitos, nos dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) de 2000 a 2008, foram encontrados 1.669 óbitos por intoxicação por agrotóxico, dos quais 689 ocorreram entre agricultores (80% homens e 20% mulheres) e, mesmo considerando as limitações dos dados, pode ser observado que o coeficiente de mortalidade variou entre 0,4 e 0,7 por 100 mil (SINAN, 2015). No Brasil, as intoxicações agudas por agrotóxicos ocupam a segunda posição dentre as intoxicações exógenas (PIGNATI, 2018). O Brasil carece também de dados sobre o número de intoxicações por não contar ainda com um sistema de registro eficiente, capaz de identificar especificamente os agrotóxicos envolvidos nos casos de intoxicações agudas e crônicas (CARNEIRO et al., 2015).

Intoxicações envolvendo agrotóxicos no Brasil foram analisadas por

Benatto (2002) com base em dados do SINAN. Segundo esse autor, foi registrado no período de 1996 a 2000 um total de 5.654 casos suspeitos de intoxicação, com 2.931 casos confirmados (51,43%). O número de óbitos registrado foi de 227, correspondendo a uma letalidade de 7,73% no período. As intoxicações se concentraram em indivíduos do sexo masculino entre 15 e 49 anos, sendo confirmadas pelo critério clínico-epidemiológico em 60% dos casos. Os acidentes de trabalho representaram 53,5% das circunstâncias de intoxicação, seguidos pelas tentativas de suicídio (28,2%) e por intoxicações acidentais (12,9%) (BENATTO, 2002; CARNEIRO et al., 2015).

Estudos populacionais têm demonstrado forte associação entre exposição a agrotóxicos e o risco aumentado para a doença de Parkinson (DP) (FIRESTONE et al., 2005; PETROVITCH et al., 2002). Alguns estudos, inclusive, apontaram a correlação entre a maior ocorrência de DP e resíduos de agrotóxicos organoclorados no sangue e no cérebro (RICHARDSON et al., 2009; MASSARO, 2002). A exposição à grande quantidade de organofosforados pode levar a manifestações neuropsiquiátricas apresentando sintomas como sonolência, confusão mental, letargia, ansiedade, labilidade emocional, fadiga, irritabilidade e episódios depressivos (SINGH; SHARMA, 2000). Essas alterações são condizentes com os níveis alterados da enzima colinesterase sanguínea no paciente e podem perdurar por vários meses após a intoxicação aguda, tendendo a regredir juntamente com os níveis da colinesterase aos padrões normais (PACHECO-FERREIRA, 2008). Na literatura há relatos destacando que a incidência de suicídio rural teve forte correlação com o uso excessivo de agrotóxico na agropecuária e que, por parte, o suicídio foi ocasionado pela própria ingestão do agente causal da depressão (FARIA et al, 2014; KORI et al, 2018).

2.2 Influência dos agrotóxicos na saúde

A principal classe de pesticidas envolvida em casos de intoxicação é aquela representada pelos compostos organofosforados e carbamatos. Sabe-se que os pesticidas são neurotóxicos bem estabelecidos, pois seu mecanismo de ação é a inibição irreversível (organofosforados) e reversível (carbamatos) das enzimas acetilcolinesterases em alguns casos. Quando ocorre o bloqueio das enzimas há um

acúmulo do neurotransmissor acetilcolina dos receptores muscarínicos e nicotínicos (SILVA et al, 2019).

A acetilcolina age nas junções musculares esqueléticas induzindo a contração do músculo, agindo também na sinapse entre o nervo vago e as fibras cardíacas gerando uma resposta inibitória. Além disso, esse neurotransmissor controla a atenção, o aprendizado e a memória (PORTO et al., 2021). Ela é sintetizada através da interação entre a acetilcoenzima-A e a colina, ficando retida na vesícula celular e, quando estimulada, é liberada na fenda sináptica que, por sua vez, se liga aos receptores do neurônio seguinte para fornecer a resposta do estímulo (HALL, 2017). Devido ao processo de exposição aos agrotóxicos é desencadeado, na região do neurônio, uma série de reações fisiológicas, ocorrendo, principalmente, a diminuição da ação da enzima acetilcolinesterase (responsável pela quebra de excesso da acetilcolina) (PORTO et al., 2021). Logo, a exposição aos agrotóxicos faz com que o neurônio continue liberando acetilcolina e assim provocando reações inibitórias e/ou excitatórias na fisiologia sistêmica do organismo (NERILO et al., 2014).

Foi comprovado que o agrotóxico organofosforado tem um potencial neurotóxico, além de causar prejuízos nos sistemas respiratórios e vestibulares. A absorção por via respiratória é a mais comum seguida pela digestiva e cutânea (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003). Não há testes que comprovem a quantidade necessária de absorção para que ocorra a intoxicação, mas uma quantidade pequena associada com o carbamato ajuda na ação negativa do organofosforado no organismo. Os organofosforados têm o radical fósforo na molécula, por isso são absorvidos por todas as vias de maneira mais rápida (ESTADO DO PARANÁ, 2013).

Dentre as intoxicações agudas destacam-se sinais e sintomas como: fraqueza, cólicas abdominais, vômitos, espasmos musculares, convulsões, náuseas, irritação das conjuntivas e espirros (SILVA, 2017). As intoxicações crônicas envolvem efeitos neurotóxicos retardados; alterações cromossômicas; dermatites de contato; lesões hepáticas; arritmias cardíacas; lesões renais; neuropatias periféricas; alergias; asma brônquica e irritações nas mucosas; anemia; insônia; depressão; abortos; infertilidade; fraqueza muscular; irritabilidade; perda de peso, cânceres e paralisias (VIERO et al., 2016; CAMPONOGARA et al., 2017; SHINOHARA et al., 2017; BEVILAQUA et al., 2020).

Os efeitos agudos sobre a saúde humana são os mais visíveis por aparecer em um curto espaço de tempo após a exposição. No entanto, podem ser relacionados a outras doenças que não são ocasionadas pelos agrotóxicos, levando à subnotificação, como considera a Organização Mundial de Saúde (OMS) que, para cada caso notificado como intoxicação, haveria outros 50 não notificados (CARDOSO; PEREIRA, 2019). A maioria dos serviços e profissionais de saúde não está devidamente capacitada para diagnosticar os efeitos relacionados com a exposição aos agrotóxicos, principalmente em locais com poucos recursos, fato que se torna mais alarmante ao se tratar das intoxicações crônicas por desencadear doenças mais graves e com maior custo de tratamento (VIERO, 2015; DOMINGUES et. al., 2004).

Em alguns estudos, os efeitos carcinogênicos que mais apresentam dados positivos são os efeitos genotóxicos, os quais podem resultar em danos cromossômicos. Estes se constituem no principal mecanismo descrito para o aparecimento do Linfoma Não Hodgkin (LNH), um tipo de câncer hematológico que, nas últimas décadas, contou com um aumento progressivo no Brasil e no mundo. Entretanto, segundo Costa et al. (2017), alguns estudos sobre a exposição ocupacional e ambiental aos agrotóxicos e o risco de desenvolvimento de LNH, apresentam resultados controversos devido às limitações para a determinação do nexo causal e a dificuldade de identificação dos ingredientes ativos em amostras clínicas.

Segundo Lopes e Albuquerque (2018), os agrotóxicos podem também estar relacionados às alterações no binômio mãe-feto, como malformações congênitas, nascimentos prematuros, índices de apgar insatisfatórios e micropênis em recém-nascidos. Atrasos comportamentais e cognitivos em crianças que sofreram exposição pré e pós-natal, assim como o aumento do número de suicídios e tentativas de suicídios em residentes e trabalhadores rurais, também foram aspectos identificados em alguns estudos (LONDON et al., 2005; 2012; PEARCE; BARNETT; JONES, 2007; FREIRE; KOIFMAN, 2013).

No Brasil, alguns pesquisadores identificaram que a exposição humana a determinados grupos de agrotóxicos tem sido associada a eventos adversos na gravidez e na amamentação (CREMONESE et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2014). Outros estudos revelaram que a exposição crônica de mulheres a agrotóxicos,

principalmente durante o período gestacional, é um fator de risco potencial para a prematuridade, bem como baixo peso ao nascer, peso reduzido para a idade gestacional, retardo do crescimento intrauterino e malformações congênitas (TOBÓN-CASTAÑO et al., 2011; CREMONESE et al., 2012; NOGUEIRA et al., 2020).

Quanto ao adoecimento associado ao trabalho agrícola, as mulheres são as mais atingidas pelos transtornos mentais comuns e os homens são os mais vitimados pelo suicídio (NEVES et al., 2020). A pesquisa de Bochner e Freire (2020) relata que os agrotóxicos são os agentes de envenenamento que estão entre as principais causas de óbitos no Brasil como um todo e também por regiões, além de estarem relacionados com o suicídio. Pesquisas mostram, também, que a exposição a alguns agrotóxicos pode gerar alterações nos sistemas reprodutores masculinos e femininos, como a relação entre organoclorados e efeitos antiandrogênicos nos homens e efeito estrogênico nas mulheres (FREIRE et al., 2014). Há evidências de que a perda auditiva pode ser uma manifestação precoce de intoxicação. Além disso, o produto neurotóxico pode lesar não somente o componente periférico da audição, mas também o componente central (TEIXEIRA, 2000).

O estudo de Freire, Koifman e Koifman (2015) mostrou que os organoclorados podem exercer efeitos adversos no tecido hematopoiético e no fígado em populações cronicamente expostas a níveis elevados desses compostos. Essas substâncias também foram relacionadas a alterações hormonais e nos níveis de hormônios tireoidianos (PICCOLI et al., 2016). Em casos de alterações hematológicas, é possível analisar no plasma a presença de metais como cobre, zinco e manganês, compostos que fazem parte da formulação de agrotóxicos (BRONDANI et al., 2020). O trabalho de Lini (2019) identificou em seu estudo, sintomas sugestivos de intoxicação crônica em viticultores e os mesmos apresentavam altas taxas de concentração de metais no plasma, sendo este um importante aliado para ser utilizado como biomarcador de exposição a agroquímicos.

Segundo o Ministério do Desenvolvimento Agrário, a agricultura familiar tem a gestão da propriedade compartilhada pela família e a atividade produtiva agropecuária é a principal fonte geradora de renda desta. Além disso, o agricultor familiar tem uma relação particular com a terra, seu local de trabalho e moradia (BRASIL, 2018). No entanto, essa população muitas vezes utiliza os agrotóxicos

sem conhecimento técnico e sem informações sobre os efeitos tóxicos dos mesmos, gerando risco de contaminação dos trabalhadores e dos familiares que estão envolvidos na agricultura familiar uma vez que há carência de assistência técnica e falta de informação sobre os produtos químicos e alternativas de se produzir no campo (BERNARDES, 2017).

Para tentar minimizar o prejuízo causado por agrotóxicos ainda não testados confiavelmente, o Sistema de Registro de Agrotóxicos no Brasil, a “Lei dos Agrotóxicos” nº 7.802, de 11 de julho de 1989, estabeleceu que os agrotóxicos somente podem ser utilizados no país se forem registrados em órgão federal competente, de acordo com as diretrizes e exigências dos órgãos responsáveis pelos setores da saúde, do meio ambiente e da agricultura (BRASIL, 2018). Neste sentido, o Decreto nº 4.074, de 04 de janeiro de 2002, que regulamenta a Lei, estabelece as competências para os três órgãos envolvidos no registro: ANVISA, vinculada ao Ministério da Saúde, IBAMA, vinculado ao Ministério do Meio Ambiente e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 2018).

Nos cenários em que há maior risco nos estabelecimentos rurais, verifica-se que para cada dólar gasto com a compra dos agrotóxicos no Estado, cerca de US\$ 1,28 poderia ser gerado em custos externos com a intoxicação. No entanto, essa situação poderia ser revertida, caso certas medidas fossem tomadas como, por exemplo, a adoção de um programa de incentivo à agricultura orgânica por parte do município uma vez que reduz as chances de intoxicação no estabelecimento rural em 47% (PORTO; SOARES, 2012).

Segundo o Ministério da Saúde (apud GELMINI; NOVO, 1987), os efeitos tóxicos dessas substâncias devem ser classificados em classe I (extremamente tóxicos) até a classe IV (pouco tóxicos). A maioria dos agrotóxicos de Classe I é proibida ou estritamente controlada não só no mundo industrializado, mas também no Brasil, Argentina e outras potências agrícolas, embora possa não ser em países emergentes onde os agrotóxicos de classe I estão, muitas vezes, livremente disponíveis. Os complexos eventos envolvidos na intoxicação, desde a exposição aos agrotóxicos até o aparecimento de sinais e sintomas, podem ser desdobrados para fins de operacionalização da vigilância em saúde em quatro fases descritas, tradicionalmente, como: as fases da intoxicação, exposição, toxicocinética, toxicodinâmica, clínica e dois períodos o subclínico e clínico (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2008).

Dentre os marcadores biológicos de efeito, cita-se a determinação da atividade da acetilcolinesterase plasmática e eritrocitária nas exposições aos pesticidas organofosforados até as alterações citogenéticas decorrentes da intoxicação pelo benzeno (BRASIL, 2012). De rotina, no monitoramento de expostos e intoxicados, é recomendado realizar exames laboratoriais de lesão hepática e renal em decorrência do papel relevante desses órgãos na detoxificação: biotransformação e eliminação do toxicante do organismo. No caso de expostos e intoxicados a inibidores das colinesterases, o hemograma e a dosagem da atividade das colinesterases plasmática e eritrocitária devem ser medidos (RIBEIRO; MELLA, 2007).

2.3 Acetilcolinesterase

O sistema colinérgico anatômico, segundo Araújo, Santos e Gonsalves (2016, p. 1820):

[...] corresponde a uma parte da porção autônoma do Sistema Nervoso Periférico (SNP). Ele é caracterizado pela presença de sinapses que têm como neurotransmissor a ACh (acetilcolina). As sinapses colinérgicas não são encontradas apenas nessa parcela do SN, mas também, no Sistema Nervoso Central (SNC), na parte somática do SNP e nas junções ganglionares do sistema adrenérgico. Nas sinapses colinérgicas estão presentes as colinesterases, que consistem em uma classe de enzimas que catalisam a hidrólise da ACh em ácido acético e colina na fenda sináptica, e assim, permitem que o neurônio colinérgico retorne ao seu estado de repouso após ser ativado.

Sendo assim, a função da colinesterase é, segundo Marques e Caixeta (2016, p.8), catalisar a hidrólise (desnutrição):

[...] da acetilcolina restante no espaço sináptico em colina e ácido acético, reação necessária para permitir que o neurônio colinérgico retorne a seu estado de repouso após a ativação, evitando assim uma transmissão excessiva de acetilcolina. Em casos de intoxicação por exposição à organofosforados, um valioso indicador é a determinação das colinesterases. A atividade das colinesterases é decorrente da ação de duas enzimas, a AchE (acetil-colinesterase) a colinesterase eritrocitária, presente na membrana dos eritrócitos e outra sérica, BuChE (butiril-colinesterases) a colinesterase plasmática. A inibição destas enzimas, leva ao acúmulo de acetilcolina, e o organismo humano passa a apresentar uma série de manifestações indesejáveis.

A determinação da colinesterase é útil na avaliação e no acompanhamento de pacientes com intoxicação por organofosforados (inseticidas) que inibem a colinesterase eritrocitária e diminuem os níveis da colinesterase sérica. A colinesterase sérica está diminuída nas doenças parenquimatosas hepáticas (hepatites virais, cirrose), na insuficiência cardíaca congestiva, nos abscessos e nas neoplasias (MARQUES; CAIXETA, 2016). Quando sintetizada durante a hematopoese (processo de formação de células do sangue) a acetilcolinesterase apresenta uma taxa baixa de renovação sanguínea, o que mostra um contato com organofosforados cerca de 90 dias após o último episódio e quando produzida no tecido hepático, a enzima é continuamente liberada para a corrente sanguínea, podendo ser avaliada sua presença uma semana após o último episódio. Essas diferenças em sua produção e liberação no organismo são importantes para a classificação das intoxicações aguda ou crônica (MARQUES; CAIXETA, 2016; OLIVEIRA-SILVA et al., 2001).

A avaliação da atividade enzimática em bioindicadores, além de demonstrar que a exposição excessiva possui significado clínico ou toxicológico próprio, pode estar associado a um efeito ou a uma disfunção do sistema biológico avaliado (ALMEIDA; MARTINS, 2008). Destaca-se que as enzimas hepáticas Aspartato Transferase (AST), Alanina Transferase (ALT), Fosfatase Alcalina (FA) e Gama Glutamil Transferase (γ -GT), de indivíduos expostos a agrotóxicos, têm sido utilizadas como parâmetro biológico ou biomarcador de exposição. As transaminases catalisam a interconversão de aminoácidos e alfa-ceto-ácidos por transferência do grupo amino. Elas estão presentes em diferentes tecidos e a AST está presente no citosol e na mitocôndria dos hepatócitos (VASCONCELOS et al., 2007).

As enzimas γ -glutamil transferase e fosfatase alcalina são marcadores de processos colestásicos e importantes no diagnóstico das hepatopatias. A fosfatase alcalina também é encontrada em vários tecidos e no fígado é secretada pelos hepatócitos e pelas células da mucosa do trato biliar. Os valores de ambas as enzimas se elevam nos processos patológicos envolvendo o fígado. A gama glutamil transferase (γ -GT) está envolvida na transferência de um resíduo γ -glutamil de alguns peptídeos para outros compostos e distribuída, também, em vários tecidos, mas a maior proporção está presente nos canalículos das células hepáticas e nas células epiteliais dos ductos biliares (VASCONCELOS et al., 2007). Os valores de

referência do exame de colinesterase variam de acordo com o laboratório e com o *kit* utilizado para realizar o exame. Assim, os valores normais de referência podem ser entre: homens: 4620 - 11500 U/L e mulheres: 3930 - 10800 U/L (ALVES, 2021).

Trabalhadores rurais expostos a agrotóxico tem maior alteração das colinesterases eritrocitária e plasmática (butirilcolinesterase) do que pessoas não diretamente expostas aos agrotóxicos.

4.1 Objetivo geral

Avaliar os efeitos do uso de agrotóxicos sobre a saúde de trabalhadores atuantes na agricultura familiar.

4.2 Objetivos específicos

- a) Identificar as características sociodemográficas e ocupacionais do agricultor familiar que utiliza agrotóxicos em suas lavouras;
- b) Identificar os valores da colinesterase eritrocitária (acetilcolinesterase) e plasmática (butirilcolinesterase) do agricultor familiar diretamente exposto aos agrotóxicos e pessoas da comunidade não diretamente expostas aos agrotóxicos;
- c) Identificar os parâmetros significativos na avaliação de intoxicações por agrotóxicos em relação à idade, sexo, condição social, nível de escolaridade, tempo de exposição, tipo de agrotóxico e tipo de lavoura;
- d) Comparar os indicadores de intoxicação por agrotóxicos entre o grupo de agricultores que utilizam agrotóxicos em suas lavouras e o grupo de usuários do Programa de Saúde da Família dos municípios estudados.

Trata-se de um estudo transversal, analítico e comparativo entre um grupo de pessoas diretamente expostas com outro grupo de pessoas não diretamente expostas aos agrotóxicos para o desfecho de intoxicação identificada pela análise de biomarcadores.

5.1 Local

Este estudo foi realizado na região sudoeste do Estado de Minas Gerais pertencente à Superintendência Regional de Saúde (SRS) de Passos que reúne 24 municípios e soma 13.943,675 km², representando 28,16% da Mesorregião do Sul e Sudoeste de Minas Gerais e 2,38% do Estado. Os dados foram coletados nos municípios de Capitólio e Pimenta. Capitólio é um município com população de 8.574 habitantes segundo dado do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2014. O município de Pimenta, por sua vez, teve população estimada em 2004 de 8.384 habitantes. As lavouras mais comuns nas localidades em que o estudo foi realizado são as plantações de café, pimenta, tomate, feijão, milho, soja e cana de açúcar.

5.2 População

A população-alvo foi os moradores dos municípios de Capitólio e Pimenta, cadastrados no Programa de Saúde da Família (PSF) onde a agricultura familiar é muito presente. Nos referidos programas, são cadastrados munícipes diretamente expostos a agrotóxicos em lavouras familiares e pessoas não atuantes na atividade agrícola e considerados, neste estudo, não diretamente expostos aos agrotóxicos. Os moradores cadastrados nos PSFs foram convidados a comparecer nas unidades de saúde que rotineiramente são assistidos e participarem voluntariamente da pesquisa.

5.3 Amostra

Trata-se de uma amostra não probalística de conveniência envolvendo a coleta de dados de parte da população adulta dos municípios de Capitólio e Pimenta

(MG), realizado no período julho a setembro de 2019. Os trabalhadores rurais expostos a agrotóxico em lavouras (agricultura familiar) foram alocados no Grupo 1 (Caso) e os usuários adultos do PSF não expostos diretamente aos agrotóxicos foram alocados no Grupo 2 (Controle).

5.3.1 Critérios de inclusão da amostra

Grupo 1

1. Trabalhadores adultos, sexo masculino e feminino e faixa etária de 20 a 50 anos cadastrados no ambulatório municipal do Programa de Saúde da Família (PSF) dos Municípios de Capitólio e Pimenta;
2. Atividade de trabalho atual ou pregressa, há menos de 12 meses com uso de agrotóxico;
3. Voluntariamente concordar com a coleta de uma amostra de sangue para exames dos biomarcadores de intoxicação.

Grupo 2

1. Usuários cadastrados no Programa de Saúde da Família dos Municípios de Capitólio e Pimenta, adultos, sexo masculino e feminino na faixa etária de 20 a 50 anos;
2. Residentes a 1 km de distância de lavouras que utilizam pulverizações com agrotóxicos;
3. Não atuar no trabalho em lavouras ou atividade exposta a agrotóxicos;
4. Voluntariamente concordar com a coleta de amostra de sangue para exames dos biomarcadores de intoxicação.

5.3.2 Critérios de exclusão da amostra

Grupo 1

1. Não apresentarem condições cognitivas para responder aos questionários;

Grupo 2

1. Pessoas que não apresentarem condições cognitivas para responder aos questionários;

5.3.3 Tamanho da amostra

A amostra total foi constituída por 140 pessoas da população recrutada que consentiram participar voluntariamente do estudo, sendo que 80 (57,14%) eram trabalhadores rurais e 60 (42,85%) usuários do PSF dos municípios estudados e moradores de áreas rurais.

5.4 Variáveis estudadas

Neste estudo, as variáveis estudadas foram subdivididas em:

A) *Variável independente*: (indicadores socioeconômicos e práticas relacionadas ao uso de agrotóxicos);

B) *Variável dependente*: (atividade enzimática da colinesterase);

Variável Interveniente: (estilo de vida do participante da pesquisa).

C) Variáveis de interesse:

Variáveis quantitativas: a) *variáveis discretas* (número pessoas na família; horas por dia de trabalho na lavoura; quantidade de horas diárias que fica exposto ao agrotóxico; quantidade de dias por mês que fica exposto ao agrotóxico; quantidade de meses por ano que fica exposto ao agrotóxico; há quantos anos utiliza agrotóxico, há quantos dias aplicou agrotóxico pela última vez). b) *variáveis contínuas* (idade; peso; altura e Índice de Massa Corporal (MC).

Variáveis qualitativas (ou categóricas): a) *variáveis nominais*: sexo; fumante/não fumante; uso de bebida alcóolica; doente/sadio; contato com o produto e *variáveis ordinais*: escolaridade; sintomas de doenças; colinesterases (normal ou alterada).

5.5 Instrumentos de coletas de dados

O questionário de caracterização de dados sociodemográficos e ocupacionais foi elaborado com base em evidências científicas da literatura sobre intoxicação por agrotóxicos e biomarcadores. O instrumento foi elaborado e submetido ao processo de validação de conteúdo utilizando-se a técnica Delphi

(LINSTONE; TUROFF, 1975).

Os critérios para seleção dos especialistas para compor o comitê de validação do questionário foram: profissionais da área de saúde ocupacional com experiência em estudo de agrotóxicos ou biomarcadores e conhecimento do processo de validação de instrumentos de pesquisa com uso da técnica Delphi. Os especialistas foram orientados por escrito a assinalar a resposta que melhor representasse a opinião, conforme os graus de concordância como “concordo fortemente”, “concordo”, “não concordo nem discordo”, “discordo”, “discordo fortemente” e, ao final do instrumento, inserir sugestões e comentários. O nível de consenso adotado para os itens foi de 80% (REVORÊDO et al., 2015), considerando consenso a soma das respostas “concordo fortemente” e “concordo”. Um formulário para orientação dos especialistas e realização da avaliação foi construído e apresentado no Apêndice 1.

Sete especialistas aceitaram participar do processo de validação de face e conteúdo do questionário. O convite lhes foi enviado por meio de e-mail com as orientações pertinentes ao processo. Metodologicamente, não há consenso sobre a quantidade ideal de participantes no grupo Delphi porque tal número pode variar devido ao escopo e contexto em que a pesquisa foi desenvolvida (MUNARETTO; CORRÊA; CARNEIRO, 2013; VERGARA, 2008). Considerando, previamente, a variabilidade do grau de escolaridade dos participantes, a distribuição do questionário sociodemográfico e ocupacional autoaplicado foi feita por meio de uma pré-identificação dos participantes que possuísem as condições de responder o questionário através da formulação oral de seis questões que foram adaptadas do instrumento elaborado por Pfeiffer (1975), quais sejam: “Qual a data de hoje?”, “Qual a sua idade?”, “Em que dia da semana estamos?”, “Qual o nome do local que estamos nesse momento?”. Desse modo, os participantes que não informassem três ou mais questões seriam excluídos do estudo.

5.6 Procedimentos de coleta de dados

Os dados foram coletados nos ambulatórios do PSF pela pesquisadora no período de julho a setembro de 2019. Inicialmente, os participantes foram convidados a responder os questionários sociodemográficos ocupacionais. O

questionário foi aplicado de maneira individual por uma técnica de enfermagem de cada município previamente treinada pela pesquisadora para aplicação do mesmo.

Após a aplicação do questionário, uma amostra de sangue dos participantes foi coletada pelas enfermeiras ou técnicas de enfermagem atuantes nos PSF para a realização dos exames dos biomarcadores, os quais foram enviados ao Laboratório de Análises Clínicas Municipal de Capitólio, localizado na Santa Casa de Caridade e para o Laboratório Nossa Senhora do Rosário, localizado na cidade de Pimenta, com o intuito de identificar quais parâmetros são significativos na avaliação de intoxicações por agrotóxicos.

O monitoramento biológico é de grande importância para a avaliação da contaminação dos trabalhadores por agrotóxicos. Esse monitoramento foi realizado por meio de exames laboratoriais como hemograma e perfil bioquímico, analisando-se indicadores hepáticos e renais, o perfil proteico e de células sanguíneas para compor um quadro clínico-laboratorial que auxilie na análise de contaminação. Entre as análises bioquímicas foram incluídos os testes colinesterase plasmática e eritrocitária que são indicadores sensíveis em diferentes tipos de doenças.

Segundo Araújo et al. (2007), as colinesterases (eritrocitária e plasmática) são marcadores biológicos referentes ao quadro de exposição aguda e/ou crônica aos agrotóxicos dos grupos químicos organofosforados e carbamatos. Esses exames são indicados pela OMS e Legislação Brasileira NR 7 para avaliação no campo da toxicologia ocupacional, para a dosagem de ambas as colinesterases e para o controle biológico referente à exposição ocupacional de organofosforados e carbamatos (KÓs et al., 2014).

Para essas análises, as amostras de sangue foram coletadas em três tubos por participante usando *kits* BD Vacutainer® para a realização das análises toxicológicas. Os tubos utilizados e suas aplicações foram:

- 2 tubos de 4 mL contendo EDTA (Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético, do inglês *Ethylenediaminetetraacetic Acid*): hemograma completo e de colinesterase plasmática e eritrocitária;
- 1 tubo seco de 10 mL contendo ativador de coágulo: análises bioquímicas.

Este material foi descartado após análises realizadas para o projeto e os resultados dos testes foram usados para fins da pesquisa.

5.7 Análise dos dados

Após aplicação dos questionários, as variáveis numéricas foram categorizadas e realizadas as análises dos valores mínimo, máximo, mediana, média e desvio padrão. A classificação do Índice de Massa Corporal (IMC) foi feita com base na definição da OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995), válida para adultos (20 a 59 anos) visando testar se existem diferenças significativas quanto à presença de colinesterase eritrocitária e plasmática entre os grupos de participantes diretamente (Grupo Caso) e não diretamente expostos (Grupo controle) à exposição de agrotóxicos. Para verificar a associação dos sinais e sintomas de doenças e os resultados de biomarcadores entre os grupos foram realizados o teste exato de Fisher e o teste Qui-quadrado de Pearson, adotando-se o nível de significância $\alpha=0,05$. As análises foram processadas no programa IBM® SPSS® Statistics versão 25. Em nossos resultados não houve perdas de dados.

5.8 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP-USP), nº do parecer: 3.477.946 (Anexo 2). Os trabalhadores que aceitaram participar do estudo assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecimento (TCLE) que é apresentado no Apêndice 2. Os participantes foram informados previamente dos riscos a que estariam expostos referente ao desconforto ou constrangimento que pudessem sentir por compartilhar informações pessoais e pela dor, de intensidade leve, da picada da agulha na veia do braço realizada para coleta de sangue. Eles também, foram informados do risco de hematomas que podem ocorrer durante ou após a realização de uma punção venosa e lhes foi assegurado que, em caso de complicações durante ou após a punção venosa, os mesmos seriam assistidos pelo técnico e/ou enfermeira do PSF em acordo pré-estabelecido com a pesquisadora.

O manuseio correto dos materiais e equipamentos utilizados para o procedimento, (luvas), assepsias corretas (lavagem das mãos, assepsia antes da punção) são procedimentos para evitar riscos de contaminação e foram utilizados na

coleta do material para exame. Os materiais para coleta do sangue dos voluntários e usados para as análises dos exames foram custeados pelas Secretarias de Saúde dos municípios de Capitólio e Pimenta-MG. Os parâmetros de saúde aferidos foram selecionados de acordo com o “Documento orientador para a implementação da Vigilância em Saúde da população exposta a agrotóxicos” do Ministério da Saúde (BRASIL, 2012).

Foram incluídos 140 indivíduos, com variáveis de faixa etária, sexo, escolaridade, número de pessoas da família, relação de trabalho, município e se a residência era próxima à lavoura.

A Tabela 1 demonstra que indivíduos do sexo masculino foram predominantes do grupo testado de trabalhadores e a idade predominante foi de até 50 anos, com escolaridade de ensino fundamental incompleto.

Tabela 1 - Características dos trabalhadores rurais e usuários dos Programas de Saúde da Família, por grupo, dos municípios de Pimenta e Capitólio, MG, 2019

Variáveis	Grupo		Total (N=140)
	Caso (n=80) n(%)	Controle (n=60) n(%)	
Sexo			
Masculino	57(71,3)	21(35,0)	78(55,7)
Feminino	23(28,8)	39(65,0)	62(44,3)
Faixa etária (anos)			
20 a 39	24(30,0)	24(40,0)	48(34,3)
40 a 49	25(31,3)	29(48,3)	54(38,6)
Até 50	31(38,7)	7(11,7)	38(27,1)
Escolaridade			
Ensino fundamental incompleto	54(67,5)	58(96,7)	112(80,0)
Ensino fundamental completo	8(10,0)	2(3,3)	10(7,1)
Ensino médio incompleto	6(7,5)	0(0,0)	6(4,3)
Ensino médio completo	10(12,5)	0(0,0)	10(7,1)
Nenhum	2(2,5)	0(0,0)	2(1,4)
Número de pessoas da família			
1 a 3	43(53,8)	5(8,3)	48(34,3)
>3	37(46,2)	55(91,7)	92(65,7)
Relação de trabalho			
Proprietário de terra	27(33,8)	0(0,0)	27(19,3)
Meeiro	27(33,8)	0(0,0)	27(19,3)
Empregado	3(3,8)	13(21,7)	16(11,4)
Diarista	13(16,3)	4(6,7)	17(12,1)
Agricultura familiar	8(10,0)	0(0,0)	8(5,7)
Auxiliar de limpeza	0(0,0)	36(60,0)	36(25,7)
Serviços gerais	2(2,5)	5(8,3)	7(5,0)
Cozinheira	0(0,0)	2(3,3)	2(1,4)
Município			
Pimenta	60(75,0)	40(66,7)	100(71,4)
Capitólio	20(25,0)	20(33,3)	40(28,6)
Residência próxima à lavoura			
Não	75(93,8)	60(100)	135(96,4)
Sim	5(6,2)	0(0,0)	5(3,6)

A Tabela 2 apresenta informações sobre hábitos de vida e condições de saúde dos trabalhadores rurais e usuários do PSF.

Tabela 2 - Hábitos de vida e condições de saúde dos trabalhadores rurais e usuários dos Programas de Saúde da Família (PSF), por grupo, dos municípios de Pimenta e Capitólio, MG, 2019.

Variáveis	Grupo		Total (N=140)
	Caso (n=80) n(%)	Controle (n=60) n(%)	
Índice de Massa Corporal (Kg/m²)			
Baixo peso (<18,5)	2(2,5)	0(0,0)	2(1,4)
Peso adequado (18,5 a 24,9)	42(52,5)	16(26,7)	58(41,4)
Sobrepeso (25,0 a 29,9)	35(43,7)	31(51,7)	66(47,2)
Obesidade (≥30,0)	1(1,3)	13(21,6)	14(10,0)
Fuma			
Não	70(87,5)	40(66,7)	110(78,6)
Sim	10(12,5)	20(33,3)	30(21,4)
Uso de bebida alcoólica			
Não	56(70,0)	9(15,0)	65(46,4)
Sim	24(30,0)	51(85,0)	75(53,6)
Problema de saúde			
Não	56(70,0)	40(66,7)	96(68,6)
Sim	24(30,0)	20(33,3)	44(31,4)
Doença diagnosticada pelo médico			
Não	61(76,2)	40(66,7)	101(72,1)
Sim	19(23,8)	20(33,3)	39(27,9)
Intoxicação por agrotóxico			
Não	75(93,7)	60(100)	135(96,4)
Sim	5(6,3)	0(0,0)	5(3,6)
Uso de medicamento			
Não	60(75,0)	40(66,7)	100(71,4)
Sim	20(25,0)	20(33,3)	40(28,6)
Medicamento de uso diário			
Não	58(73,4)	51(85,0)	109(78,4)
Sim	21(26,6)	9(15,0)	30(21,6)
Medicamento de uso frequente			
Não	65(82,3)	51(85,0)	116(83,5)
Sim	14(17,7)	9(15,0)	23(16,5)
Medicamento de uso esporádico			
Não	73(91,3)	30(50)	103(73,6)
Sim	7(8,8)	30(50)	37(26,4)
Medicamento caseiro/plantas e ervas medicinais			
Não	80 (100)	51(85,0)	131(93,6)
Sim	0(0,0)	9(15,0)	9(6,4)
Sinais e sintomas			
Não	46(57,5)	45(75,0)	91(65,0)
Sim	34(42,5)	15(25,0)	49(35,0)

Hábitos de vida e condições de saúde têm forte relação com os sintomas encontrados nos indivíduos que foram expostos à pesticidas e a maioria deles (52%) apresentaram-se dentro do peso adequado. Não fumantes e trabalhadores que não utilizam bebidas alcoólicas, foram a maioria quando responderam ao questionário (87,5% e 70%, respectivamente). Os trabalhadores também responderam não

possuírem problema de saúde (70%) e nem doença diagnosticada pelo médico (76,2%). Os resultados também indicaram que 75% não usam algum tipo de medicamento. Foram relatadas 5 (6,3 %) intoxicações por uso de agrotóxicos e 34 (42,5 %) pessoas também relataram terem sentido algum sinal e/ou sintoma de intoxicação.

A Tabela 3 apresenta dados sobre a associação entre os sinais e sintomas apresentados pelos trabalhadores rurais e usuários dos PSF.

Tabela 3 - Associação entre os sinais e sintomas apresentados pelos trabalhadores rurais e usuários dos Programas de Saúde da Família dos municípios de Pimenta e Capitólio, MG, 2019.

Sinais/sintomas	Grupo		Valor p
	Caso (n=80) n(%)	Controle (n=60) (%)	
Dor de cabeça	27(33,8)	13(21,7)	0,117**
Tontura	7(8,8)	11(18,3)	0,094**
Visão turva	7(8,8)	0(0,0)	0,020*
Suor intenso	12(15,0)	24(40,0)	0,001**
Falta de apetite	1(1,3)	3(5,0)	0,314*
Fraqueza	4(5,0)	6(10,0)	0,326*
Excesso de saliva	0(0,0)	0(0,0)	-
Náusea/Vômito	1(1,3)	19(31,7)	<0,001*
Diarreia	0(0,0)	11(18,3)	<0,001*
Dormência nas mãos, pernas	9(11,3)	0(0,0)	0,010*
Mal-estar	10(12,5)	15(25,0)	0,056**
Dificuldade para dormir	9(11,3)	21(35,0)	0,001**
Irritação nos olhos	8(10,0)	0(0,0)	0,011*
Irritação no nariz	5(6,3)	0(0,0)	0,071*
Irritação na pele	5(6,3)	2(3,3)	0,699*
Irritabilidade/nervosismo	17(21,3)	18(30,5)	0,214**
Perda de memória	6(7,5)	0(0,0)	0,037*
Dor	8(10,0)	6(10,0)	1,000**
Diminuição da força muscular	0(0,0)	0(0,0)	-
Alteração de libido	1(1,3)	2(3,3)	0,576*
Tremores	4(5,0)	0(0,0)	0,135*
Perda de apetite	1(1,3)	0(0,0)	0,999*
Excesso de fome	9(11,3)	0(0,0)	0,010*

*Teste exato de Fisher.

**Teste Qui-quadrado de Pearson

Os principais sinais e sintomas relatados pelos entrevistados foram, respectivamente, dor de cabeça (33,8%); irritabilidade/nervosismo (21,3%); suor intenso (15%); dificuldade para dormir (11,3%); mal-estar (12,5%); dormência nas mãos/pernas (11,3%), irritabilidade nos olhos (10%) e visão turva/tontura (8%). Já os sintomas com menor intensidade foram: falta de apetite (1,3%), perda de memória

(7,5%), tremores (5%), fraqueza (5%) e ausência de diminuição da força muscular/excesso de saliva.

Na Tabela 4 são apresentadas as informações em relação aos dados dos biomarcadores na amostra estudada.

Tabela 4 - Associação entre os resultados dos biomarcadores apresentados pelos trabalhadores rurais e usuários dos Programas de Saúde da Família dos municípios de Pimenta e Capitólio - MG, 2019.

Biomarcadores	Grupo		Valor p*
	Caso (n=80) n(%)	Controle (n=60) n(%)	
Colinesterase eritrocitária (acetilcolinesterase)			
Normal	51(63,8)	60(100)	<0,001
Alterado	29(36,2)	0(0,0)	
Colinesterase plasmática (butirilcolinesterase)			
Normal	77(96,3)	60(100)	0,260
Alterado	3(3,7)	0(0,0)	

*Teste exato de Fisher.

Os resultados obtidos mostraram que, dentre os biomarcadores analisados, a colinesterase eritrocitária apresentou normalidade em 63,8% dos trabalhadores rurais, enquanto a colinesterase eritrocitária alterada foi de 36,2%. Não houve alteração alguma nos biomarcadores no grupo controle.

A Tabela 5 apresenta as informações relativas às características da exposição ao agrotóxico dos trabalhadores rurais do grupo de casos com destaque aos produtos EPI utilizados e tipo de exposição ao agrotóxico.

Tabela 5 - Características da exposição ao agrotóxico dos trabalhadores rurais do grupo de casos (n=80) dos municípios de Pimenta e Capitólio - MG, 2019.

Variáveis	n	%
Prepara a calda (preparação ou mistura do agrotóxico)	32	40,0
Aplica o agrotóxico	51	63,8
Recebeu orientação técnica para adquirir os agrotóxicos	65	81,2
Observou a morte de animais nas lavouras que trabalha	9	11,3
Tipo de produto		
Fungicida	65	81,3
Organoclorado	8	10,0
Paraquat	6	7,5
Piretroide	20	25,0
Organofosforado	22	27,5
Glifosado	44	55,0
Biofertilizante	15	18,8
Vestuário que utiliza ao trabalhar com agrotóxico		
Calça comprida	74	92,5
Bermuda	1	1,3
Camisa de manga comprida	68	85,0
Camisa de manga curta	1	1,3
Camiseta de manga curta	6	7,5
Luvas	47	58,8
Sapato fechado	69	86,3
Chinelo	-	-
Máscara	44	55,0
Óculos de proteção	21	26,3
Procedimentos com as roupas/equipamentos utilizados		
Lava	54	67,5
Lava e deixa de molho	12	15,0
Lava separado	6	7,5
Descarta/queima	3	3,7
Não precisa de EPI	3	3,7
Não informou	2	2,5
Tipo de contato que pessoas de sua família tem com o agrotóxico		
Não tem contato	43	53,8
Contato direto	20	25,0
Contato indireto	17	21,2

Os resultados demonstram que o fungicida foi o produto mais utilizado pelos trabalhadores de lavoura (81,3%). Durante a manipulação dos agrotóxicos, 92,5% dos indivíduos usam calça comprida, 85,0% usam camisa de manga comprida e 55% deles, usam máscaras.

A Tabela 6 apresenta os valores médios da quantidade de horas, dias, meses e anos de exposição aos agrotóxicos nos trabalhadores rurais do grupo de casos.

Tabela 6 - Valores médios da quantidade de horas, dias, meses e anos de exposição ao agrotóxico nos trabalhadores rurais do grupo de casos (n=80) dos municípios de Pimenta e Capitólio - MG, 2019.

Variáveis	Mínimo-Máximo	Mediana	Média (D.P)
Horas por dia de trabalho na lavoura	4-10	8,0	8,1(0,7)
Quantidade de horas diárias que fica exposto ao agrotóxico	0-10	2,0	3,5(3,6)
Quantidade de dias por mês que fica exposto ao agrotóxico	0-26	8,5	10,5(9,0)
Quantidade de meses por ano que fica exposto ao agrotóxico	0-12	6,0	5,6(4,3)
Há quantos anos utiliza agrotóxico	0-40	11,0	14,2(12,0)
Há quantos dias aplicou agrotóxico pela última vez	0-365	3,0	29,1(75,0)

Na análise comparativa entre os grupos participantes deste estudo, constatou-se que o grupo formado por agricultores de lavouras familiares apresentaram como características predominantes: sexo masculino, idade até 50 anos, escolaridade inferior ao ensino fundamental completo e renda limitada (maior número de pessoas na família). Esses dados se alinham aos resultados obtidos em outros estudos realizados no Brasil (ABREU; ALONZO, 2016; SCHMIDT; GODINHO 2006; MOREIRA et al., 2015; SANTANA et al., 2016). Segundo Carvalho, Ponciano e Souza (2017), os grupos mais atingidos pela intoxicação por agrotóxicos são os trabalhadores rurais de baixa renda e/ou produtores assalariados. Entretanto, as mulheres apresentam maior vulnerabilidade de intoxicação por agrotóxicos em comparação aos homens, devido à maior gordura corporal e porcentagem de tecidos susceptíveis a hormônios (MELLO; SILVA, 2013).

Quanto ao nível de escolaridade, os resultados demonstraram que a maior parte dos trabalhadores não concluíram o ensino fundamental. No estudo de Santana et al. (2016), foi evidenciado que 55,3% dos trabalhadores não concluíram o ensino fundamental e que apenas 7,5% concluíram o ensino médio. No estudo de Castro, Ferreira e Mattos (2011), 63% dos trabalhadores rurais finalizaram o ensino fundamental e 19,8% eram analfabetos. A baixa escolaridade demonstra dificuldade para o entendimento das informações técnicas e a utilização de equipamentos de proteção individual para os trabalhadores durante o trabalho, pois apresenta uma população despreparada para a manipulação desses produtos, e consequentemente, maiores riscos de intoxicação.

Bernardes (2017) alerta que a baixa escolaridade e o analfabetismo interferem na capacidade de interpretação de dados, de informações técnicas e de interpretação irregular de rótulos químicos expondo o trabalhador à maior risco de contaminação com agrotóxicos. Características como hábitos de vida e condições de saúde dos participantes expostos diretamente aos agrotóxicos, demonstraram que 52,5% dos agricultores têm peso adequado, quando analisado o IMC, e 43,7% sobrepeso, 87,5%, não fumantes, 70% não utilizam bebidas alcoólicas, 70% responderam que não possuem problemas de saúde e nem doenças diagnosticadas pelo médico e 75% não usam medicamentos de rotina.

Dos 80 agricultores participantes deste estudo, cinco (6,2 %) relataram intoxicações por uso de agrotóxicos e 34 (42,5%) relataram terem sentido algum sinal e/ou sintoma de intoxicação por agrotóxico. Entre os agricultores, a dor de

cabeça, excesso de fome, tremores, dor, irritação nos olhos e dormência nas mãos foram os sintomas mais predominantes quando comparado aos participantes do grupo não diretamente expostos aos agrotóxicos, cujo predomínio no grupo foi dificuldade de dormir, mal-estar, diarreia, náusea, vômito, suor intenso e sinais e sintomas sugestivos de infecções gastrointestinais que podem estar relacionados à causa de terem ido procurar assistência no PSF. Na associação entre os sinais e sintomas entre os dois grupos de participantes estudados, o principal sintoma relatado foi dor de cabeça.

Em intoxicações agudas por agrotóxicos, os sintomas aparecem rapidamente, tais como: dor de cabeça, tontura, fraqueza e diarreia, enquanto que na intoxicação crônica os sintomas aparecem de forma tardia, levando de meses a anos para se manifestarem (MONQUERO; INÁCIO; SILVA, 2009). Por outro lado, a intoxicação crônica por agrotóxicos torna-se a mais perigosa, pois dificilmente é diagnosticada antes do surgimento de doenças graves e/ou quadros irreversíveis, destacando doença renal crônica, supressão do sistema imune, esterilidade, defeitos genéticos, disfunção endócrina, efeitos neurológicos e cardiovascular. Ressalta-se que a intoxicação crônica também apresenta alterações psicológicas a longo prazo, potencializando riscos e tentativas de suicídio (ECOBICHON, 2001; GUPTA, 2006).

Lopes e Albuquerque (2018) relataram os efeitos dos agrotóxicos na saúde humana provocados pelo uso de organofosforados e carbamatos onde sintomas de intoxicação aguda registrados são: fraqueza, cólicas abdominais, vômitos, espasmos musculares e convulsões e os de intoxicação crônica são: efeitos neurotóxicos, alterações cromossômicas e dermatites de contato. Araoud et al. (2012) apontaram em seu estudo que os sintomas neurológicos foram os mais relatados pelos trabalhadores de lavoura onde as queixas de dor de cabeça, dormência do membro ou parestesia e astenia eram as mais frequentes. Entre os trabalhadores que usaram organofosforados ou carbamatos, 44% relataram pelo menos um sintoma neurológico ou neuropsíquico tóxico. Olhos ardentes, irritabilidade cutânea, distúrbios do sono, ansiedade e declínio do reflexo osteotendíneo também estavam entre os sintomas comuns relatados por esses trabalhadores no referido estudo.

O estudo de Larini (1999) revelou vários sinais e sintomas da intoxicação por agrotóxicos organofosforados e carbamatos e, dentre eles, os distúrbios do sono, dificuldade de concentração, agitação, convulsões, tremores, perda de apetite,

náuseas, vômitos, dores abdominais, asma, bradicardia, visão enfraquecida, diurese frequente/involuntária, câimbras e contração involuntária dos músculos. Vários estudos têm demonstrado a exposição de agricultores por agrotóxicos e que esses trabalhadores apresentaram danos severos no sistema imunológico, transtornos mentais, tentativas de suicídio, dores de cabeça, náuseas, vômitos, dor lombar, gastrite, depressão, ansiedade, irritabilidade e cólicas abdominais (KAHL; SILVA; SILVA, 2016; KAHL et al., 2016; CARGIN; ECHER; SILVA, 2017; MEUCCI et al., 2015). Os resultados do estudo de Cruz et al. (2013) e Rebelo et al. (2011) identificaram que o perfil dos indivíduos envolvidos com intoxicação por agrotóxicos predomina em agricultores do sexo masculino com idade adulta.

Luna (2021) constatou que 74% dos trabalhadores participantes de seu estudo ficaram doentes por causa do trabalho com pesticidas nos 12 meses anteriores à realização do estudo. Os sintomas mais comuns foram cefaleia, dor muscular, tosse, fraqueza, dor ocular, dor torácica e vermelhidão ocular. Outros estudos sinalizaram os riscos de agrotóxicos sobre a saúde humana na forma de alguns tipos de câncer como os de mama, testículos, próstata e ovário, infertilidade e má formação congênita. Outras repercussões incluem sintomas respiratórios (FARIA et al., 2004), mal de Parkinson (ELBAZ et al., 2009; ASCHERIO et al., 2006) e depressão (BESELER et al., 2006). Gesesew et al. (2016) demonstraram que entre os agricultores que já usaram pesticidas, 63 indivíduos relataram ter experimentado diversas formas de problemas de saúde após a exposição à pesticidas. Os sintomas mais comuns relatados foram cefaleia, náusea, vômito, erupção cutânea, irritação e dor abdominal. Além disso, 12% dos participantes relataram mortes na família relacionadas à toxicidade de pesticidas.

Rangel et al. (2011) identificaram que quase a totalidade dos trabalhadores participantes do estudo que desenvolveu considerou os agrotóxicos prejudiciais à saúde e os sintomas mais frequentemente relatados pelos agricultores foram: dor de cabeça, enjoo, vertigem/tontura, irritação na pele e perda de apetite (4,2%). No estudo realizado por Castro e Confalonieri (2005), parte da amostra estudada também apresentou sintomas de intoxicação (tontura, visão turva, dor de cabeça e no corpo). No estudo de Abreu e Alonzo (2016), a exposição aos agrotóxicos em mulheres fica ainda evidente, pois em 81,5% das unidades produtivas visitadas, as mulheres são responsáveis por lavar as roupas dos trabalhadores rurais que não utilizam os EPIs durante o preparo e/ou aplicação dos

agrotóxicos, tornando assim as mulheres expostas frente a esses agrotóxicos. Essa exposição oferece, obviamente, risco para a saúde dessas mulheres, tais como o desenvolvimento de doenças crônicas e câncer (BEZERRA et al., 2013; LIMA; MORAES; BEDOR, 2013).

Os resultados obtidos neste estudo podem diferir dos resultados evidenciados em grandes lavouras uma vez que a agricultura familiar é restrita e cultivada, geralmente, em pequenas áreas e com menor volume de agrotóxicos utilizados, inclusive por questões financeiras destes agricultores. No entanto, a situação constatada é relevante frente aos danos à saúde que a manipulação de agrotóxico pode resultar aos agricultores de lavouras familiares. Cabe informar que durante o período de desenvolvimento deste estudo, foi registrado um episódio de suicídio de um homem no município de Pimenta-MG e a morte súbita de uma mulher (sem diagnóstico de doença crônica) em Capitólio-MG, ambos trabalhadores de lavoura, mas não participantes deste estudo.

Em relação à análise dos hemogramas realizados neste estudo, foi constatado resultados normais em todos os participantes, não havendo alteração em nenhum parâmetro hematológico. No resultado da análise dos biomarcadores, foi identificado que a colinesterase eritrocitária (butirilcolinesterase) estava alterada em 36,2% dos entrevistados e a colinesterase plasmática (butirilcolinesterase) não apresentou alterações. A inibição da colinesterase por meio dos compostos fosforados ou carbamatos provoca o acúmulo de acetilcolina e o organismo passa a apresentar uma série de manifestações (efeitos muscarínicos, nicotínicos e centrais). A colinesterase é uma enzima presente no organismo e responsável pela degradação de uma substância chamada acetilcolina, um neurotransmissor cuja função é controlar os impulsos nervosos para os músculos.

Existem duas classes de colinesterase: a colinesterase eritrocitária que é transportada pelos glóbulos vermelhos do sangue e a colinesterase plasmática ou sérica produzida pelo fígado, pâncreas e intestino delgado que circula no plasma do sangue. Sua determinação é útil na avaliação e no acompanhamento de pacientes com intoxicação por organofosforados (inseticidas) que inibem a colinesterase eritrocitária e diminuem os níveis da colinesterase sérica. A colinesterase plasmática está diminuída nas doenças parenquimatosas hepáticas (hepatites virais, cirrose), na insuficiência cardíaca congestiva, nos abscessos e neoplasias (CALGARO, 2014).

Tendo em vista que os níveis basais de colinesterase sofrem variação de uma pessoa para outra, o ideal é a determinação do valor de pré-exposição de cada indivíduo para controle ocupacional de exposição à pesticidas organofosforados e carbamatos. Entretanto, esta determinação nem sempre é possível e, nesse caso, se recomenda o uso de um valor de referência da atividade enzimática obtido de uma população não exposta (CÂMARA et al., 2012). Nesse sentido, a atividade de colinesterase plasmática deve ser avaliada cautelosamente quando há outras condições concomitantes que também podem causar sua diminuição, como hepatite, cirrose, uremia, câncer, alergias, gravidez e policitemias (FAIRBROTHER, 2007; FILHO; ROMANO, 2001).

A literatura mostra que os inseticidas do grupo carbamatos e organofosforados são inibidores das colinesterases. A butirilcolinesterase plasmática é um biomarcador de exposição e a acetilcolinesterase eritrocitária é um biomarcador de efeito a esses inseticidas (GARCIA-ZAMALLOA et al., 2010). O processo de intoxicação aguda pode surgir também com quadros de êmese associados a náuseas, cefaleia muito intensa, cólicas abdominais, fraqueza em todo o corpo, dispneia, parestesia e sudorese intensa (GONÇALVES; MELO, 2014). Nos casos de intoxicação crônica, o aparecimento dos sintomas acontece mais tardiamente, sendo característico à exposição prolongada de meses ou anos, ocasionando danos irreversíveis, surgimento de paralisias e neoplasias (ESTADO DO PARANÁ, 2013).

A colinesterase pode estar aumentada em pacientes obesos, diabéticos e na síndrome nefrótica. Para trabalhos que envolvam produtos organofosforados e carbamatos, a NR 7 (programa de controle médico de saúde ocupacional, da Portaria n.º 3.214, de 08 de junho de 1978 do Ministério do Trabalho), prevê que a periodicidade para a realização da análise da colinesterase eritrocitária e plasmática (sangue total) seja, no mínimo, semestral (BRASIL, 1978). Mattiazzi et al. (2019) avaliaram a dosagem da colinesterase plasmática (butirilcolinesterase) de 50 trabalhadores rurais, no qual os resultados apresentaram média de 7.756 ± 1.461 U/L e valor máximo de 10.600 U/L. Os resultados deste estudo apresentaram valores dentro da normalidade estabelecida. Entretanto, apenas um trabalhador rural apresentou valor inferior à norma estabelecida (3.638 U/L), sendo encaminhado para consulta médica na Unidade Básica de Saúde de referência.

Em comparação com os resultados deste estudo, a colinesterase plasmática apresentou valores de normalidade (96,3%) enquanto que a colinesterase plasmática apresentou valor alterado de 3,7% pelos trabalhadores rurais. Quanto aos resultados da colinesterase eritrocitária e plasmática, elas se apresentaram dentro dos padrões de normalidade da NR 7 e pela baixa utilização desses agrotóxicos, dentre eles, os organofosforados (MATTIAZZI et al., 2019). O uso excessivo de bebidas alcoólicas e doenças como psoríase e dermatite também alteram a colinesterase plasmática e essas situações não foram relatadas pelos trabalhadores entrevistados. Destaca-se que no grupo de agricultores, apenas 30% deles informou fazer uso de bebidas alcoólicas e 10% ter o hábito de fumar. Além da detecção de intoxicação por meio de biomarcadores, informações sobre o tipo de agrotóxicos (herbicidas, inseticidas ou fungicidas) e princípios ativos utilizados nas lavouras dos municípios é fundamental associar os efeitos na saúde mais frequentes nas populações de cidades predominantemente agrícolas.

Os 20 princípios ativos mais frequentemente utilizados entre os anos de 2012 a 2016 foram o Glifosato (Herbicida), Clorpirifós (Inseticida), 2,4-D (Herbicida), Atrazina (Herbicida), Óleo mineral (Adjuvante), Mancozebe (Fungicida), Metoxifenoazida (Inseticida), Acefato (Inseticida), Haloxifop-P-Metilico (Herbicida), Lactofem (Herbicida), Metomil (Inseticida), Diquate (Herbicida), Picoxistrobina (Fungicida), Flumetsulam (Herbicida), Teflubenzurom (Inseticida), Imidacloprido (Inseticida), Lambda cialotrina (inseticida), Imazetapir (Herbicida), Azoxistrobina (Fungicida) e Flutriafol (Fungicida). Destes, 15% são extremamente tóxicos, 25% altamente tóxicos, 35% medianamente tóxicos e 25% são pouco tóxicos na classificação para seres humanos (PIGNATI et al., 2018).

Os resultados deste estudo demonstraram que o fungicida foi o produto mais utilizado pelos trabalhadores na lavoura familiar (81,3%) dos municípios pesquisados. Os fungicidas são substâncias químicas e tóxicas que são aplicadas em substratos ou em plantas e têm como função primária o controle de doenças causadas por fungos. Essas substâncias podem ser aplicadas diretamente no solo, nas sementes, bem como nos órgãos aéreos das plantas. Conforme o conceito fornecido pela Embrapa, os herbicidas são produtos utilizados para destruir ou controlar o crescimento de plantas daninhas, arbustos ou outras plantas indesejáveis. Os defensivos agrícolas mais usados nas lavouras de soja são o

Diflubenzuron, Diclorvos (DDVP), Dimetoato, Endosulfan, Endrin, MSMA, Paraquat, Triclorfon (BORGES e RODRIGUES, 2009).

O glifosato, também usado nas lavouras de soja, é um herbicida pós-emergente, pertencente ao grupo químico das glicinas (LUNA et al., 2005; BOURSCHEIDT et al., 2018). Ressalta-se que o glifosato, o ácido diclorofenoxiacético (2,4-D) e o paraquat estão entre os agrotóxicos mais comercializados e utilizados no Brasil e foram os responsáveis pelo elevado número de óbitos nesta investigação, refletindo o uso extensivo de herbicidas em monoculturas. O chumbinho - raticida ilegal à base de anticolinesterásicos carbamatos e organofosforados - também apresentou elevada letalidade nesta e em outras análises prévias (OKUYAMA; GALVÃO; SILVA, 2020).

Diante dos possíveis danos à saúde humana, o uso de agrotóxicos deve seguir as medidas de precaução à intoxicação apresentadas no Decreto nº 4.074 de 4 de janeiro de 2002 que regulamenta a Lei nº 7.802 de 11 de julho de 1989, dispondo sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins (BRASIL, 2002).

Os EPIs devem ser indicados no receituário agrônomo e no rótulo do produto. Os EPIs mais utilizados são: máscaras protetoras, óculos, luvas impermeáveis, chapéu impermeável de abas largas, botas impermeáveis, macacão com mangas compridas e avental impermeável. Especial atenção deve ser dada à lavagem e descarte das embalagens de agrotóxicos vazias, bem como a vestimenta dos trabalhadores que manipularam esses produtos (ALENCAR, 1998). Neste estudo, foi identificado que durante a manipulação dos agrotóxicos, 92,5% dos indivíduos referiram usar calça comprida, 85,0% camisa de manga comprida e 55% deles referiram usar máscara.

Santana et al. (2016) avaliaram a utilização dos EPI por trabalhadores rurais e os resultados demonstram que 56,8% dos trabalhadores não utilizavam EPI, enquanto que 43,2% utilizavam algum tipo de EPI, em especial luvas (23,5%) e máscaras (32,5%). Alves et al. (2008) evidenciaram que 50% dos agricultores de cultura de tomates em Goiás aplicavam agrotóxicos em lavouras sem utilizar algum EPI, enquanto que no estudo de Delgado e Paumgarten (2004) apontou maior

negligência, no qual 92% dos trabalhadores preparavam e/ou aplicavam pesticidas sem a utilização de EPI.

No que se refere às relações de trabalho nas unidades produtivas familiares, vários tipos são observados com destaque para a parceria do tipo meagem, o trabalho temporário na forma de diarista, o arrendamento e o proprietário produtor. Estas relações não se apresentam de forma isolada e nem estanque, encontrando-se proprietário que é também arrendatário e/ou meeiro; meeiro de arrendatário; meeiro de meeiro, entre outras combinações (SILVA, 2000). Santana et al. (2016) avaliaram que 33,6% dos trabalhadores rurais entrevistados armazenavam embalagens dos agrotóxicos dentro da própria residência, 30,4% fora da residência (em local coberto), 28,5% fora da residência (armazenado com outros produtos) e 7,8% armazenavam as embalagens em local a céu aberto. Os agrotóxicos devem ser armazenados em locais de longe alcance de crianças e/ou animais, evitar lugares úmidos, locais muito quentes, céu aberto e próximo de residências. Contudo, as embalagens devem ser mantidas fechadas e descartadas em local apropriado (FIGUEIREDO, 2006; RANGEL; ROSA; SARCINELLI, 2011).

Muitos trabalhadores rurais possuem uma prática que oferece riscos de contaminação, na qual consiste em queimar e/ou enterrar as embalagens vazias de agrotóxicos após o seu uso. Essa prática, quando lançada no ambiente (seja em aterros, lixões e beirada de rios), torna-se uma das principais fontes de contaminação. Entretanto, caso essas embalagens vazias conterem restos de agrotóxicos, isso pode gerar o aumento do potencial de contaminação ao serem levadas pela chuva contaminando, conseqüentemente, o solo, as águas superficiais e subterrâneas (LEITE; TORRES, 2008; PORTO; SOARES, 2012).

Estudos sobre a percepção de risco de trabalhadores rurais sobre o uso de agrotóxicos em áreas agrícolas da região serrana do Estado do Rio de Janeiro indicaram que as mulheres se destacam pela diferenciação de suas percepções de riscos relacionados à exposição aos agrotóxicos. Por desconsiderarem os riscos relacionados ao processo de auxílio à pulverização química, acabam por se expor mais aos efeitos nocivos dos agrotóxicos e, pelo fato de ficarem responsáveis pela lavagem das roupas e equipamentos utilizados na pulverização, faz com que esse grupo possa ser considerado como altamente vulnerável, necessitando de um cuidadoso e específico olhar (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003).

Os resultados deste estudo revelaram que os agricultores têm de 4 a 10 horas de trabalho/dia com mediana de 8 horas/dia, sendo que 2 horas diárias são expostos diretamente devido ao uso agrotóxico nas lavouras, levando a, aproximadamente, 8,5 dias/mês expostos aos agrotóxicos. Alguns os utilizavam entre períodos menores que um ano até 40 anos e estes achados não diferem dos resultados obtidos em outras pesquisas nacionais com os agricultores de lavouras familiar. Faria et al. (2004) avaliaram a quantidade de horas (jornada de trabalho) de trabalhadores rurais dos municípios de Antônio Prado e Ipê, na Serra Gaúcha e os resultados demonstram que a jornada de trabalho até 8 horas/dia foi de 8%, 9 a 12 horas/dia (11,5%) e mais de 13 horas/por dia (20,2%). Também foi avaliado os EPI utilizados e constatou-se que 13,5% dos trabalhadores rurais utilizam esses equipamentos por agrotóxicos por até 10 dias/mês e outros os utilizam acima de 10 dias (28,2%). Os resultados de Câmara et al. (2012) relatam que os trabalhadores rurais apresentam tempo de serviço entre: 1 a 4 anos (48,8%), 4 a 7 anos (15%) e 10 a 20 anos (7,5%), enquanto 91,2% não fazem uso de EPI durante a jornada de trabalho, 7,5% utilizam os EPIs e 1,3% não apresentaram informação.

Silva et al. (2017) também avaliaram os trabalhadores rurais de acordo com tempo de exposição e uso de EPI e identificaram que 77,78% dos trabalhadores usavam agrotóxicos há mais de 14 anos, 6,94% trabalham com agrotóxicos entre 10 a 14 anos e 15,28% trabalhavam com agrotóxicos entre 5 a 9 anos. Quanto à frequência de exposição, prevaleceu a aplicação de duas vezes por semana com percentual de 73,61% desses trabalhadores. Em relação aos EPI, 47,22% afirmam ter conhecimento, porém não fazem uso; 27,78% tiveram treinamento sobre EPI e fazem uso, enquanto que 8,33% não tiveram treinamento, conhecimento e não fazem uso de EPI.

A não utilização dos EPIs é um comportamento de risco considerado grave, porém, na prática diária, é frequente observar trabalhadores negligenciando e/ou usando inadequadamente os EPIs recomendados de forma legal para a própria proteção. Como causa do não uso de EPI, alguns trabalhadores relatam incômodo devido ao clima quente (VIERO et al., 2016) ou por falta de informações e orientações sobre qual e como usar os EPIs. Além disso, a manutenção e o armazenamento dos EPIs passam despercebidos durante a jornada de trabalho. Segundo Ismael et al. (2015), fatores como letras inadequadas aos usuários e linguagem científica complexa corroboram para a não utilização correta dos EPIs,

uma vez que a grande maioria dos trabalhadores rurais apresentam baixa escolaridade.

Assim, apesar de alfabetizados, muitos trabalhadores não entendem o que está escrito, seja pela linguagem técnica, seja pelo tamanho ou tipo de fonte (BARROSO; WOLFF, 2009). Além da questão da compreensão, há a percepção de riscos à qual é influenciada por questões educacionais e/ou culturais. O fundamento da percepção de riscos está em imagens e crenças, pois cada pessoa possui experiências diferentes umas das outras, o que reflete na interpretação de situações futuras relacionadas ao agrotóxico (MENDES et al., 2011). A ausência na utilização desses EPIs coloca em risco a vida dos trabalhadores rurais, no qual futuramente pode desencadear inúmeros problemas de saúde. Sendo assim, torna-se necessário esclarecer e/ou conscientizar os trabalhadores através de linguagem com fácil entendimento, cursos de capacitação e palestras referentes aos riscos de exposição dos trabalhadores frente aos agrotóxicos. Contudo, muitos trabalhadores não utilizam os EPIs por não terem conhecimentos quanto aos riscos que correm e não acreditam no mesmo (VIERO et al., 2016; UBESSI et al., 2015).

Por fim, além das inadequações ora mencionadas, a discussão sobre a agricultura urbana e o uso de agrotóxicos insere-se nos desafios contemporâneos relacionados à expansão do processo de urbanização em escala global e ao acesso dos alimentos pelas populações, como garante o Direito Humano à Alimentação Adequada (DHAA). Apesar dessa prática ser antiga, ela é tema de interesse público (AQUINO; ASSIS, 2007). A implantação da chamada “agricultura convencional” demandou o uso intensivo de substâncias químicas, cuja utilização trouxe efeitos negativos à saúde humana e ao ambiente. Diversos estudos têm revelado os problemas de saúde causados pela utilização dos agroquímicos, sobretudo para os agricultores (DAMS, 2006).

Alternativas ao uso de agrotóxicos vêm surgindo por meio de inúmeras iniciativas no país. Dentre estas alternativas, destaca-se a agroecologia como caminho para uma mudança de paradigma do cultivo familiar. Segundo Caporal et al. (2007), a agroecologia se apresenta como uma ciência integradora que reconhece e se nutre dos saberes, conhecimentos e experiências dos agricultores, dos povos indígenas e dos demais atores sociais envolvidos em processos de desenvolvimento rural. A agroecologia traz uma proposta de manejo da terra ampliado que leva em consideração a sustentabilidade ecológica, a não-utilização de

agrotóxicos, a segurança alimentar, a viabilidade econômica, a conservação de recursos, a equidade social e a produtividade (BRITO et al., 2009).

Apesar disto, a agricultura familiar no Brasil deve ser melhor tratada considerando ser a fonte de subsistência para milhares de brasileiros. Portanto, políticas públicas mais efetivas devem ser direcionadas a esta população e ao uso de agrotóxico no país que ultimamente sofreu mudanças que acarretaram prejuízos à comunidade em geral e ao meio ambiente. Desse modo, há necessidade de estabelecer diretrizes que relacione a saúde e o sistema agroalimentar para além das pesquisas sobre agrotóxicos.

Limites do estudo

A amostra pequena não possibilitou aprofundar a análise estatística e limitou-se à análise da situação dos municípios estudados. No entanto, os resultados subsidiam o planejamento e a implantação de medidas de corretivas à situação encontrada no que se refere à necessidade de treinamento dos agricultores para o uso adequado de agrotóxicos e de EPI e ainda possibilitam, por meios dos indicadores de adoecimento identificados, o planejamento de ações de medidas preventivas à intoxicação por agrotóxicos e de melhoria da saúde dos usuários do PSF dos municípios estudados.

8 CONCLUSÃO

O uso de agrotóxicos sem adoção de medidas de segurança como os EPIs pode comprometer a saúde de trabalhadores da agricultura familiar, uma vez que muitos destes agricultores apresentam baixa escolaridade e insuficiente conhecimento técnico para a adequada manipulação desses produtos. Os resultados predominantes deste estudo foram de trabalhadores do sexo masculino, idade até 50 anos com escolaridade inferior ao ensino fundamental completo e renda limitada. Estas são características que podem ser limitantes em relação ao uso e manipulação correta de agrotóxico visto que uma baixa escolaridade e renda limitada influenciam na obtenção de conhecimento técnico necessário para o uso adequado dos agrotóxicos.

A maioria dos participantes não se referiu a problemas de saúde e tratamento medicamentoso, mas 6,3% dos participantes diretamente expostos aos agrotóxicos disseram ter tido intoxicações pelo uso de agrotóxicos e 42,5% relataram terem sentido sinal e/ou sintoma de intoxicação, sendo a dor de cabeça o sintoma mais frequente. Na avaliação dos efeitos do uso de agrotóxicos sobre a saúde dos participantes, analisada por meio de biomarcadores, identificou normalidade em 63,8% dos trabalhadores rurais na análise da colinesterase eritrocitária e a alteração da butirilcolinesterase em 36,2% dos participantes diretamente expostos aos agrotóxicos, confirmando assim, a hipótese deste trabalho. Não houve alteração em nenhum dos biomarcadores no grupo controle. Quando alterada, a colinesterase eritrocitária correlacionou com os sintomas de dores de cabeça e irritabilidade/nervosismo.

Ações educativas e de capacitação dos agricultores de lavouras familiares são necessárias para mitigar o risco de intoxicação por agrotóxico nestes trabalhadores. Novos estudos são sugeridos para ampliar as evidências da intoxicação de trabalhadores do referido tipo de lavoura, presente na realidade brasileira, bem como possibilitar a participação destes trabalhadores em programas de saúde visando diagnosticar precocemente e tratar possíveis disfunções causadas pelo manuseio inadequado de agrotóxicos.

REFERÊNCIAS¹

¹ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

- ABREU, P. H. B.; ALONZO, H. G. A. O agricultor familiar e o uso (in)seguro de agrotóxicos no município de Lavras/MG. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 41, n. 18, p. 1-12, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbso/v41/2317-6369-rbso-41-e18.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2020.
- ALENCAR, J. A. et al. Descarte de embalagens de agrotóxicos. **Pesticidas: Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 8, p. 9-26, 1998. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/handle/doc/131437>. Acesso em: 23 fev. 2020.
- ALMEIDA, C. G. DE; MARTINS, L. H. B. Enzimas hepáticas e acetilcolinesterase como biomarcadores de efeito dos agrotóxicos utilizados na cultura do *Allium sativum*. **Revista Biociências**, v. 14, n. 2, p. 117-126, 2008. Disponível em: <http://periodicos.unitau.br/ojs/index.php/biociencias/article/view/557/0>. Acesso em: 21 abr. 2020.
- ALVES, H. H. F. et al. The acetylcholinesterase as indicative of intoxication for pesticide in farmers of conventional and organic cultivation. **Brazilian journal of biology**, v. 81, n. 3, p. 632-641, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bjb/v81n3/1519-6984-bjb-1519-6984227875.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2021.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos (PARA)**. Relatório de Atividades de 2017. Brasília, DF, 2017. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/programa-de-analise-de-residuos-em-alimentos>. Acesso em: 14 nov. 2020.
- AQUINO, A. M; ASSIS, R. L. Agricultura orgânica em áreas urbanas e periurbanas com base na agroecologia. **Ambiente & sociedade**, v. 10, n. 1, p. 137-150, 2007.
- ARAOUD, M. et al. Adverse effects of pesticides on biochemical and haematological parameters in Tunisian agricultural workers. **Journal of exposure science & environmental epidemiology**, v. 22, n. 3, p. 243-247, 2012. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/jes201211.pdf>. Acesso em: 9 jul. 2020.
- ARAÚJO, A. J. et al. Exposição múltipla a agrotóxicos e efeitos à saúde: estudo transversal em amostras de 102 trabalhadores rurais, Nova Friburgo, RJ. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 1, p. 115-130, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v12n1/11.pdf>. Acesso em: 26 fev. 2020.
- ARAÚJO, C. R. M.; SANTOS, V. L. A.; GONSALVES, A. A. Acetilcolinesterase-AChE: uma enzima de interesse farmacológico. **Revista Virtual de Química**, v. 8, n. 6, p. 1818-1834, 2016. Disponível em: <http://static.sites.s bq.org.br/rvq.s bq.org.br/pdf/v8n6a04.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2020.
- ASCHERIO, A. et al. Pesticide exposure and risk for Parkinson's disease. **Annals of Neurology**, v. 60, n. 2, p. 197-203, 2006.

BARROSO, L. B.; WOLFF, D. B. Riscos e segurança do aplicador de agrotóxicos no Rio Grande do Sul. **Disciplinarum Scientia| Naturais e Tecnológicas**, v. 10, n. 1, p. 27-52, 2009.

BENATTO, A. **Sistemas de Informação em Saúde nas Intoxicações por Agrotóxicos e Afins no Brasil: situação atual e perspectivas**. 2002. 111 p. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/312255>>. Acesso em: 2 ago. 2018.

BERNANDES, A. L. F. **O uso dos agrotóxicos na agricultura familiar: saúde do trabalhador rural no Município de Uberlândia (MG)**. 2017. 81 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2017.88>. Acesso em: 23 mai. 2020.

BESELER, C. et al. Depression and pesticide exposures in female spouses of licensed pesticide applicators in the agricultural health study cohort. **Journal of occupational and environmental medicine/American College of Occupational and Environmental Medicine**, v. 48, n. 10, p. 1005, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1626656/pdf/nihms11731.pdf>. Acesso em: 7 abr. 2020.

BEVILAQUA, M. D. et al. IMPLICAÇÕES À SAÚDE DO TRABALHADOR RURAL DEVIDO A EXPOSIÇÃO E USO DE AGROTÓXICOS: PERSPECTIVAS PARA A ENFERMAGEM. **Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc São Miguel do Oeste**, v. 5, p. e24895-e24895, 2020.

BEZERRA, A. G. et al. Identificação do potencial carcinogênico dos agrotóxicos: tetraconazol, ciproconazol, triadimenol, poxadiazona e cloransulam-metílico. **Evolvere Scientia**, v. 2, n. 1, p. 9-18, 2013. Disponível em: <http://www.scientia.univasf.edu.br/vol2/paper02-pp9-18.pdf>. Acesso em: 8 jul. 2020.

BOCHNER, R.; FREIRE, M. M. Análise dos óbitos decorrentes de intoxicação ocorridos no Brasil de 2010 a 2015 com base no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 761-772, 2020. Disponível em; <https://www.scielo.br/pdf/csc/v25n2/1413-8123-csc-25-02-0761.pdf>. Acesso em 15 jul. 2020.

BOMBARDI, L. M. Intoxicação e morte por agrotóxicos no Brasil: a nova versão do capitalismo oligopolizado. **Boletim Dataluta**, v. 45, p. 1-21, 2011. Disponível em: http://docs.fct.unesp.br/nera/artigodomes/9artigodomes_2011.pdf. Acesso em: 21 out. 2020.

BOURSCHEIDT, D. M. et al. Sustentabilidade e resíduos sólidos: diagnóstico e saberes populares auxiliando no destino correto dos resíduos. **Brazilian Journal of Development**, v. 4, n. 6, p. 2730-2749, 2018.

BRASIL. Ministério de Estado do Trabalho. **Portaria n.º 3.214, de 08 de junho de 1978**. Aprova as Normas Regulamentadoras - NR - relativas a Segurança e Medicina do Trabalho. Brasília, DF, 1978. Disponível em:

https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra%3Bjsessionid=9CFA236F73433A3AA30822052EF011F8.proposicoesWebExterno1?codteor=309173&filename=LegislacaoCitada+-INC+5298/2005. Acesso em: 23 fev. 2021.

BRASIL. Casa Civil. **Lei nº. 11.326 de 24 de julho de 2006**. Estabelece as diretrizes para a formulação da Política Nacional da Agricultura Familiar e Empreendimentos Familiares Rurais. Brasília, DF, 2006. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2006/lei/l11326.htm. Acesso em: 12 fev. 2020.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Agrotóxicos**. Brasília, DF, 2018. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/seguranca-quimica/agrotoxicos>. Acesso em: 13 jan. 2021.

BRASIL. Casa Civil. **Decreto nº 4.074, de 04 de janeiro de 2002**. Regulamenta a Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, que dispõe sobre [...]o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. Brasília, DF, 2002. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2002/d4074.htm. Acesso em: 8 mai. 2020.

BRASIL. Casa Civil. **Decreto nº 7.794, de 20 de agosto de 2012**. Institui a Política Nacional de Agroecologia e Produção Orgânica. Brasília, DF, 2012. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/decreto/d7794.htm. Acesso em: 10 mai. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Diretrizes nacionais para a vigilância em saúde de populações expostas a agrotóxicos**. Brasília, DF, 2017. Disponível

em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_vigilancia_populacoes_expostas_agrotoxicos.pdf. Acesso em: 8 jun. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Agrotóxicos na ótica do Sistema Único de Saúde**: relatório nacional de vigilância em saúde de populações expostas a agrotóxicos. Brasília, DF, 2018. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_vigilancia_populacoes_expostas_agrotoxicos.pdf. Acesso em: 3 mai. 2020.

BRITO, P. F; GOMIDE, M.; CÂMARA, V. M. Agrotóxicos e saúde: realidade e desafios para mudança de práticas na agricultura. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 19, p. 207-225, 2009. Disponível em:

<https://www.scielo.br/pdf/physis/v19n1/v19n1a11.pdf>. Acesso em: 15 jun. 2020.

BRONDANI, V. F. et al. Agrotóxicos e saúde de trabalhadores rurais: tendências da produção científica no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e950998258-e950998258, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/8258/7234>. Acesso em: 15 set. 2020.

CALGARO, V. Determinação dos Níveis de Colinesterase Plasmática e Problemas Causados Pelos Agrotóxicos. **Instituto Saber de Ciencias Integradas-Revista Científica**, Sinop, n. 1, p. 1-4, 2014.

CÂMARA, S. A. V. et al. Exposição a agrotóxicos: determinação dos valores de referência para colinesterase plasmática e eritrocitária. **Revista Brasília Médica**, v. 49, n. 3, p. 163-169, 2012. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v49n3a04.pdf>. Acesso em: 13 out. 2020.

CAMPONOGARA, S. et al. Implicações do uso de agrotóxicos: percepções de familiares de crianças portadoras de neoplasia. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 9, n. 3, p. 786-794, 2017.

CAPORAL, F. R.; COSTABEBER, J. A.; PAULUS, G. O. Agroecologia: matriz disciplinar ou novo paradigma para o desenvolvimento rural sustentável. In: CAPORAL, F. R.; AZEVEDO, E. O. (Orgs.); **Princípios e perspectivas da agroecologia**. Curitiba: Instituto Federal do Paraná, 2007, p. 45-80. Disponível em: <https://wp.ufpel.edu.br/consagro/files/2012/03/CAPORAL-Francisco-Roberto-AZEVEDO-Edisio-Oliveira-de-Princ%C3%ADpios-e-Perspectivas-da-Agroecologia.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2021.

CARDOSO, A. F.; PEREIRA, A. M. Agrotóxicos e saúde: um panorama da realidade Norte-Mineira. **GeoTextos**, v. 15, n. 2, 2019.

CARGIN, M. C. S.; ECHER, I. C.; SILVA, D. R. Fumicultura: uso de equipamento de proteção individual e intoxicação por agrotóxico. **Revista de Pesquisa: Cuidado Fundamental Online**, v. 92, n. 2, p. 466-472, 2017. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/163420>. Acesso em 23 jul 2020.

CARNEIRO, F. F. et al. **Dossiê ABRASCO**: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. São Paulo: Expressão Popular, 2015. Disponível em: https://www.abrasco.org.br/dossieagrototoxicos/wp-content/uploads/2013/10/DossieAbrasco_2015_web.pdf. Acesso em: 11 mai. 2020.

CARVALHO, C. R. F.; PONCIANO, N. J.; SOUZA, C. L. M. Levantamento dos agrotóxicos e manejo na cultura do tomateiro no município de Cambuci-RJ. **Revista Ciência Agrícola**, v. 14, n. 1, p. 15-28, 2017. Disponível em: <https://www.seer.ufal.br/index.php/revistacienciaagricola/article/view/2327/2374>. Acesso em: 15 abr. 2020.

CASTRO, J. S. M.; CONFALONIERI, U. Uso de agrotóxicos no Município de Cachoeiras de Macacu (RJ). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 10, n. 2, p. 473-482, 2005.

- CASTRO, M. G. G. M.; FERREIRA, A. P.; MATTOS, I. E. Uso de agrotóxicos em assentamentos de reforma agrária no Município de Russas (Ceará, Brasil): um estudo de caso. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 20, n. 2, p. 245-254, 2011. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v20n2/v20n2a13.pdf>. Acesso em: 22 out. 2020.
- CEPEA. Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada. **Panorama agro**. São Paulo, 2019. Disponível em: https://www.cnabrazil.org.br/cna/panorama-do-agro#_ftn1.. Acesso em: 13 jan. 2021.
- COSTA, V. I. B. et al. Exposição ambiental e ocupacional a agrotóxicos e o linfoma não Hodgkin. **Saúde em Debate**, v. 41, p. 49-62, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/sdeb/v41n112/0103-1104-sdeb-41-112-0049.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2020.
- COUTINHO, K. A. **Intoxicações relacionadas a exposição por agrotóxicos**. 2017. 18 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Ciência da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, DF, 2017. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11697/1/21458398.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2019.
- CREMONESE, C. et al. Exposição a agrotóxicos e eventos adversos na gravidez no Sul do Brasil, 1996-2000. **Caderno de Saúde Pública**, v. 28, n. 7, p. 1263–1272, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v28n7/05.pdf>. Acesso em: 30 set. 2019.
- CRUZ, C. D. 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. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 21, n. 1, p. 63–70, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/cadsc/v21n1/a10.pdf>. Acesso em: 7 ago. 2019.
- DAMALAS, C.; ELEFTHEROHORINOS, I. Pesticide Exposure, Safety Issues, and Risk Assessment Indicators. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 8, n. 5, p. 1402–1419, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3108117/pdf/ijerph-08-01402.pdf>. Acesso em: 4 mai. 2019.
- DAMS, R. I. Pesticidas: Usos e perigos à saúde e ao meio ambiente. **Revista Saúde e Ambiente**, v. 7, n. 2, p. 37-44, 2006.
- DELGADO, I. F.; PAUMGARTTEN, F. J. R.. Intoxicações e uso de pesticidas por agricultores do Município de Paty do Alferes, Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, p. 180-186, 2004.
- DOMINGUES, M. R. et al. Agrotóxicos: risco à saúde do trabalhador rural. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 25, n. 1, p. 45-54, 2004.
- DUTRA, L. S.; FERREIRA, A. P. Associação entre malformações congênitas e a utilização de agrotóxicos em monoculturas no Paraná, Brasil. **Saúde em Debate**, v.

41, p. 241–253, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/sdeb/v41nspe2/0103-1104-sdeb-41-spe2-0241.pdf>. Acesso em: 11 dez. 2019.

ECOBICHON, D. J. **Toxic Effects of pesticides**. IN: KLAASSEN, C. D. Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons; McGraw-Hill: New York, USA, p. 673-709, 2001.

ELBAZ, A. et al. Professional exposure to pesticides and Parkinson disease. **Annals of neurology**, v. 66, n. 4, p. 494-504, 2009.

ESTADO DO PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. **Protocolo de avaliação das intoxicações crônicas por agrotóxicos**. Curitiba, 2013. Disponível em: http://renastonline.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/arquivos/recursos/Protocolo_AvaliacaoIntoxicacaoAgrotoxicos.pdf. Acesso em: 23 ago. 2020.

FAIRBROTHER, A. et al. Framework for metals risk assessment. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 68, n. 2, p. 145-227, 2007.

FARIA, N. M. X. et al. Trabalho rural e intoxicações por agrotóxicos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 5, p. 1298-1308, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v20n5/24.pdf>. Acesso em: 13 jan. 2020.

FARIA, N. M.; FASSA, A. G.; MEUCCI, R.D. Association between pesticide exposure and suicide rates in Brazil. **Neurotoxicology**, v. 45, p. 355-362, 2014.

FIGUEIREDO, F. J. C. **Noções básicas para o uso de agrotóxicos**. Brasília, DF: Sistemas de produção do açaí: 2006. Disponível em: https://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Acai/SistemaProducaoAcai_2ed/paginas/nocoas.htm. Acesso em: 17 mar, 2020.

FILHO, A. A.; ROMANO, C. Anticolinesterásicos. In: FILHO, A. A.; CAMPOLINA, D.; DIAS, M. B. (Orgs.). **Toxicologia na Prática Clínica**. Belo Horizonte: Editora Folium, p. 53-60, 2001.

FIRESTONE, J. et al. Pesticides and risk of Parkinson disease: a population-based case- control study. **Archives of Neurology**, v. 62, n. 1, p. 91–95, 2005.

FREIRE, C. et al. Association between serum levels of organochlorine pesticides and sex hormones in adults living in a heavily contaminated area in Brazil. **International journal of hygiene and environmental health**, v. 217, n. 2-3, p. 370-378, 2014.

FREIRE, C.; KOIFMAN, S. Pesticides, depression and suicide: a systematic review of the epidemiological evidence. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 216, p. 445–460, 2013.

FREIRE, C.; KOIFMAN, R. J.; KOIFMAN, S. Hematological and hepatic alterations in Brazilian population heavily exposed to organochlorine pesticides. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, v. 78, n. 8, p. 534-548, 2015.

GARCIA-ZAMALLOA, A. et al. Bilateral pleural effusion and interstitial lung disease as unusual manifestations of Kikuchi-Fujimoto disease: case report and literature review. **BMC pulmonary medicine**, v. 10, n. 1, p. 1-4, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2991292/>. Acesso em: 6 jan. 2020.

GELMINI G. A; NOVO, J. P. S. **Defensivos agrícolas: informações básicas e legislação**. Campinas: Fundação Cargill, 1987.

GESESEW, H. A. et al. Farmers knowledge, attitudes, practices and health problems associated with pesticide use in rural irrigation villages, Southwest Ethiopia. **PloS one**, v. 11, n. 9, p. e0162527, 2016. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0162527>. Acesso em: 22 ago. 2020.

GONÇALVES, S. J. C.; MELO, J. B. Fatores que predisõem a intoxicação por agrotóxicos no município de Paty do Alferes. **Revista Pró-univerSUS**, v. 5, n. 2, p. 25-35, 2014.

GUPTA, R. C. **Toxicology of Organophosphate & Carbamate Compounds**. Elsevier Academic Press, Burlington, MA, 2006.

HALL, J. E. **Fundamentos de Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara & Koogan, 2017.

HUNGARO, A. A. et al. Intoxicações por agrotóxicos: registros de um serviço sentinela de assistência toxicológica. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 14, n. 3, p. 1362–1369, 2015. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/25119/15390>. Acesso em: 17 mai. 2020.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Anuário Estatístico do Brasil**, v. 74. Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/20/aeb_2014.pdf. Acesso em: 13 nov. 2020.

ISMAEL, L. L. et al. Saúde, meio ambiente e segurança do trabalho associado ao uso de agrotóxicos. **Revista Verde Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 10, n. 5, p. 28, 2015. Disponível em: <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/RVADS/article/view/3731/3468>. Acesso em: 21 mar. 2021.

JUREWICZ, J.; HANKE, W. Prenatal and childhood exposure to pesticides and neurobehavioral development: Review of epidemiological studies. **International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health**, v. 21, n. 2, p. 121–132, 2008.

KAHL, V. F. S. et al. Telomere measurement in individuals occupationally exposed to pesticide mixtures in tobacco fields. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 57, n. 1, p. 74-84, 2016.

- KAHL, V. F. S.; SILVA, J.; SILVA, F. R. Influence of exposure to pesticides on telomere length in tobacco farmers: A biology system approach. **Mutation Research**, v. 791, p. 19-26, 2016.
- KORI, R. K; SINGH, M. K; JAIN, A. K.; YADAV, R. S. Neurochemical and Behavioral Dysfunctions in Pesticide Exposed Farm Workers: A Clinical Outcome. **Indian J Clin Biochem**, v. 33, n. 4, p. 372-81, 2018.
- KÓS, M. I. Avaliação do sistema auditivo em agricultores expostos à agrotóxicos. **Revista CEFAC**, v. 16, n. 3, p. 941-948, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rcefac/v16n3/1982-0216-rcefac-16-3-0941.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2020.
- LARINI, L. **Toxicologia dos Praguicidas**. São Paulo: Manole, 1999.
- LEITE, K. C.; TORRES, M. B. R. O uso de agrotóxicos pelos trabalhadores rurais do assentamento Catingueira Baraúna-RN. **Revista Verde**, v. 3, n. 4, p. 6-28, 2008.
- LIMA, G. B.; MORAES, A. C. L.; BEDOR, C. N. G. Identificação do potencial carcinogênico de agrotóxicos organofosforados utilizados no submédio do Vale do São Francisco. **Evolvere Scientia**, v. 1, n. 1, p. 85-94, 2013. Disponível em: http://www.scientia.univasf.edu.br/vol1/G_B_de_Lima_et_al.pdf. Acesso em: 19 ago. 2020.
- LINI, R. S. **Exposição ocupacional aos agrotóxicos**: estudo em viticultores da região de Marialva-PR. 2019. Dissertação (Mestrado em Agronomia) - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR, 2019.
- LINSTONE, H. A.; TUROFF, M. **The Delphi Method**: techniques and applications. Addison-Wesley, 1975.
- LONDON, L., et al. Neurobehavioral and neurodevelopmental effects of pesticide exposures. **Neurotoxicology**, v. 33, p. 887–896, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3371394/>. Acesso em: 26 nov. 2019.
- LONDON, L., et al. Suicide and exposure to organophosphate insecticides: cause or effect? **American Journal of Industrial Medicine**, v. 47, p. 308–321, 2005.
- LOPES, C. V. A.; ALBURQUERQUE, G. S. C. Agrochemicals and their impacts on human and environmental health: a systematic review. **Saúde Debate**, v. 42, n. 117, p. 518-534, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/sdeb/v42n117/0103-1104-sdeb-42-117-0518.pdf>. Acesso em 23 nov. 2020.
- LUNA, A. J.; SALES, L. T.; SILVA, R. F. **Agrotóxicos: Responsabilidade de Todos**. Disponível em: http://www.mpba.mp.br/atuacao/ceama/material/doutrinas/agrotoxicos/agrotoxicos_responsabilidade_de_todos.pdf. Acesso em: 13 fev. 2021.
- MALASPINA, F. G.; ZINILISE, M. L.; BUENO, P. C. Perfil epidemiológico das intoxicações por agrotóxicos no Brasil, no período de 1995 a 2010. **Caderno de**

Saúde Coletiva, v. 19, n. 4, p. 425–434, 2011. Disponível em: http://www.cadernos.iesc.ufrj.br/cadernos/images/csc/2011_4/artigos/csc_v19n4_425-434.pdf. Acesso em: 29 ago. 2020.

MARQUES, P. V.; CAIXETA, B. T. A importância da avaliação das dosagens das colinesterases em casos de intoxicações por organofosforados. **Psicologia e Saúde em Debate**, v. 2, n. 1, p. 1–17, 2016. Disponível em: <http://psicodebate.dpgsifpm.com.br/index.php/periodico/article/view/23/15>. Acesso em: 10 fev. 2021.

MASSARO, E. J. **Handbook of neurotoxicology**. Humana Press, 2002.

MATTIAZZI, A. G. et al. Triagem auditiva e dosagem das colinesterases em trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 17, n. 2, p. 239–246, 2019. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbmt.org.br/pdf/v17n2a12.pdf>. Acesso em: 30 jul. 2020.

MELLO, C. M.; SILVA, L. F. Fatores associados à intoxicação por agrotóxicos: estudo transversal com trabalhadores da cafeicultura no sul de Minas Gerais. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 22, n. 4, p. 609–619, 2013. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v22n4/v22n4a07.pdf>. Acesso em: 21 set. 2020.

MENDES, S. A. F. et al. Percepção de risco no uso de agrotóxicos na produção de tomate do Distrito de Nova Matrona, Salinas, Minas Gerais. **Caminhos de Geografia**, v. 12, n. 39, 2011. Disponível em: <http://www.seer.ufu.br/index.php/caminhosdegeografia/article/view/16573/9232>. Acesso em: 6 nov. 2020.

MEUCCI, R. D. et al. Chronic low back pain among tobacco farmers in southern Brazil. **International Journal of Occupational and Environmental Health**, v. 21, n. 1, p. 66–73, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4273522/pdf/oeh-21-01-066.pdf>. Acesso em: 4 jan. 2021.

MONQUERO, P. A.; INÁCIO, E. M. SILVA, A. C. Levantamento de agrotóxicos e utilização de equipamentos de proteção individual entre os agricultores da região de Araras. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 76, n. 1, p. 135–139, 2009.

MOREIRA, J. P. L. et al. A saúde dos trabalhadores da atividade rural no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, p. 1698–1708, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v31n8/0102-311X-csp-31-8-1698.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2020.

MUNARETTO, L. F.; CORRÊA, H. L.; CARNEIRO DA CUNHA, J. A. Um estudo sobre as características do método Delphi e de grupo focal, como técnicas na obtenção de dados em pesquisas exploratórias. **Revista de Administração da UFSM**, v. 6, n. 1, p. 9–24, 2013.

NERILO, S. B. et al. Pesticide use and cholinesterase inhibition in small-scale agricultural workers in southern Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical**

- Sciences**, v. 50, n. 4, p. 783-791, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bjps/v50n4/1984-8250-bjps-50-04-00783.pdf>. Acesso em: 9 set. 2020.
- NEVES, M. S. et al. Determinação social do processo saúde-adoecimento mental de trabalhadores rurais no Brasil. **ACENO-Revista de Antropologia do Centro-Oeste**, v. 7, n. 14, p. 231-248, 2020.
- NOGUEIRA, F. A, M. et al. Exposição a agrotóxicos e agravos à saúde em trabalhadores agrícolas: o que revela a literatura? **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 45, e36. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbso/v45/2317-6369-rbso-45-e36.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2020.
- OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. O. **Fundamentos de toxicologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2008.
- OKUYAMA, J. H. H.; GALVÃO, T. F.; SILVA, M. T. Intoxicações e fatores associados ao óbito por agrotóxicos: estudo caso controle, Brasil, 2017. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p. e200024, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbepid/v23/1980-5497-rbepid-23-e200024.pdf>. Acesso em: 13 dez. 2020.
- OLIVEIRA, N. P. et al. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, p. 4123-4130, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v19n10/1413-8123-csc-19-10-4123.pdf>. Acesso em: 26 dez. 2019.
- OLIVEIRA-SILVA, J. J. et al. Influência de fatores socioeconômicos na contaminação por agrotóxicos, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 35, p. 130-135, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v35n2/4396.pdf>. Acesso em: 21 mar. 2021.
- PACHECO-FERREIRA, H. Epidemiologia das substâncias químicas neurotóxicas. In: MEDRONHO, R.; BLOCH, K. V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. (Orgs.). **Epidemiologia**. Rio de Janeiro: Atheneu, p. 577-586, 2008.
- PEARCE, J., BARNETT, R., JONES, I. Have urban/rural inequalities in suicide in New Zealand grown during the period 1980–2001? **Social Science & Medicine**, v. 65, p. 1807–1819, 2007.
- PERES, F.; MOREIRA, J. C.; DUBOIS, G. S. Agrotóxicos, Saúde e Ambiente: uma introdução ao tema. In: PERES, F. (Org.). **É veneno ou remédio?: agrotóxicos, saúde e ambiente**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2003.
- PETROVITCH, H. et al. Plantation work and risk of Parkinson disease in a population-based longitudinal study. **Archives of Neurology**, v. 59, n. 11, p. 1787–1792, 2002.

PFEIFFER, E. A Short Portable Mental Status Questionnaire for the Assessment of Organic Brain Deficit in Elderly Patients. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 23, n. 10, p. 433–441, 1975.

PICCOLI, A. S. et al. A Educação Ambiental como estratégia de mobilização social para o enfrentamento da escassez de água. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 797-808, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v21n3/1413-8123-csc-21-03-0797.pdf>. Acesso em 7 out. 2019.

PIGNATI, W. Uso de agrotóxicos no Brasil: Perspectiva da saúde do trabalhador e ambiental. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 16, n. 1, p. 37, 2018. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbmt.org.br/pdf/v16s1a19.pdf>. Acesso em: 21 fev. 2021.

PINTO, G. D. A., 2017. 60 f. **Capacidade de degradação do agrotóxico clorpirifós por bactérias láticas**. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <http://www.repositorio-bc.unirio.br:8080/xmlui/bitstream/handle/unirio/10994/Capacidade%20de%20degradacao%20do%20agrotoc3b3xico%20clorpirifoc3b3s%20por%20bactc3a9rias%20laticas.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 18 fev. 2021.

PIOVEZAN, G. et al. Impacto sociológico da fumicultura em agricultores. In: **VII Jornada de Sociologia da Saúde**. Curitiba: UFPR, 2013. Disponível em: http://www.humanas.ufpr.br/portal/sociologiasaude/files/2013/12/18_IMPACTO-SOCIOL%3%93GICO-DA-FUMICULTURA.pdf. Acesso em: 3 fev. 2020.

PORTO, M. F.; SOARES, W. L. Modelo de desenvolvimento, agrotóxicos e saúde: um panorama da realidade agrícola brasileira e propostas para uma agenda de pesquisa inovadora. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 37, n. 125, p. 17–50, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbso/v37n125/a04v37n125.pdf>. Acesso em: 4 dez. 2020.

PORTO, M. J. et al. Avaliação toxicológica: alterações em biomarcadores desencadeadas por exposição de trabalhadores rurais a agrotóxicos. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. e26510111859-e26510111859, 2021. Disponível em: <https://www.rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/11859/10476>. Acesso em: 13 abr. 2021.

PREZA, D. L. C.; AUGUSTO, L. G. S. Vulnerabilidades de trabalhadores rurais frente ao uso de agrotóxicos na produção de hortaliças em região do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 37, n. 125, p. 89-98, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbso/v37n125/a12v37n125.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2020.

RANGEL, F. C.; ROSA, S. A. C.; SARCINELLI, N. P. Uso de agrotóxicos e suas aplicações na exposição ocupacional e contaminação ambiental. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 19, n. 4, p. 435-442, 2011.

- 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. **Ciências & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 8, p. 3493-3502, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v16n8/a17v16n8.pdf>. Acesso em: 5 dez. 2020.
- REWORÊDO, L. DA S. et al. O uso da técnica Delphi em saúde: uma revisão integrativa de estudos brasileiros. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 2, p. 16–21, 2015. Disponível em: <https://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/136/61>. Acesso em: 23 abr. 2020.
- RIBEIRO, A. C. C.; MELLA, E. A. C. Intoxicação Ocupacional Por Organofosforados – a Importância Da Dosagem em colinesterase. **Iniciação Científica CESUMAR**, v. 9, n. 2, p. 125-134, 2007. Disponível em: <https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/iccesumar/article/view/553/468>. Acesso em: 23 out. 2020.
- RICHARDSON, J. R. et al. Elevated serum pesticide levels and risk of Parkinson disease. **Archives of Neurology**, v. 66, n. 7, p. 870–875, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3383784/pdf/nihms374877.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2021.
- RODRIGUES, S. F. M.; SILVA, S. A. S.; BORTOLETO, D. F. M. Trabalhador do campo e as doenças causadas pelo uso de agrotóxicos. **Cadernos de Agroecologia**, v. 13, n.1, p. 1–5, 2018.
- SANTANA, C. M. et al. Occupational exposure of rural workers to pesticides. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 24, n. 3, p. 301-307, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/cadsc/v24n3/1414-462X-cadsc-24-3-301.pdf>. Acesso em: 12 mai. 2020.
- SANTANA, V. S.; MOURA, M. C. P.; NOGUEIRA, F. F. E. Mortalidade por intoxicação relacionada a agrotóxicos, 2000-2009, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 3, p. 598-606, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v47n3/0034-8910-rsp-47-03-0598.pdf>. Acesso em: 9 ago. 2020.
- SCHMIDT, M. L. G.; GODINHO, P. H. Um breve estudo acerca do cotidiano do trabalho de produtores rurais: intoxicações por agrotóxicos e subnotificação. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 31, n. 113, p. 27-40, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbso/v31n113/04.pdf>. Acesso em: 7 abr. 2020.
- SHINOHARA, N. K. S. et al. Insegurança alimentar no uso indiscriminado de agrotóxicos. **Hig. alim.**, p. 17-21, 2017.
- SILVA, D. O et al. Exposição aos agrotóxicos e intoxicações agudas em região de intensa produção agrícola em Mato Grosso, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 28, p. e2018456, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/ress/v28n3/en_2237-9622-ress-28-03-e2018456.pdf. Acesso em: 21 mai. 2020.

SILVA, J. V. A percepção dos trabalhadores rurais sobre a autoexposição aos agrotóxicos. **Saúde Santa Maria**, v. 43, n. 1, p. 199-205, 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/22163/15660>. Acesso em: 21 jan. 2021.

SINAN. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação**. Brasília, 2015. Disponível em: <http://sinan.saude.gov.br/sinan>. Acesso em: 22 nov. 2018.

SINGH, S.; SHARMA, N. Neurological syndromes following organophosphate poisoning. **Neurology India**, v. 48, n. 4, p. 308–313, 2000.

TEIXEIRA, C. F. **Exposição ocupacional aos inseticidas e seus efeitos na audição**: a situação dos agentes de saúde pública que atuam em programas de controle de endemias vetoriais em Pernambuco. Fundação Oswaldo Cruz: Recife, 2000.

TEIXEIRA, J. R. B. et al. Intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola em estados do Nordeste brasileiro, 1999-2009. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 3, p. 497-508, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v23n3/1679-4974-ress-23-03-00497.pdf>. Acesso em: 03 jul. 2020.

THUNDIYIL, J. G. et al. Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 86, p. 205-209, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2647412/pdf/08-041814.pdf>. Acesso em: 6 out. 2020.

TOBÓN-CASTAÑO, A. et al. Retardo no crescimento intrauterino, baixo peso ao nascer e prematuridade em recém-nascidos de grávidas com malária, na Colômbia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 3, p. 364-370, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v44n3/aop30-11.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2021.

UBESSI, L. D. et al. Use of protective equipment by farmers who use pesticides in relation to health problems. **Journal of Nursing UFPE online**, v. 9, n. 4, p. 7230-7238, 2015.

VALADARES, A. A; ALVES, F.; GALIZA, M. O Crescimento do uso de agrotóxicos: uma análise descritiva dos resultados de Censo Agropecuário 2017. **Instituto de Pesquisas Econômicas**, n. 65, 2020. Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9947/1/NT_65_Disoc_O%20Crescimento%20do%20uso%20de%20agrototoxicos.pdf. Acesso em: 23 nov. 2020.

VASCONCELOS, T. H. C. et al. Estudo toxicológico pré-clínico agudo com o extrato hidroalcoólico das folhas de *Cissis Sicyoides* L. (Vitaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 4, p. 583–591, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbfar/v17n4/a18v17n4.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2020.

VERGARA, S. C. **Métodos de pesquisa em administração**. São Paulo: Atlas, 2008.

VIERO, C. M. et al. Sociedade de risco: o uso dos agrotóxicos e implicações na saúde do trabalhador rural. **Escola de Enfermagem Anna Nery**, v. 20, n. 1, p. 99-105, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ean/v20n1/1414-8145-ean-20-01-0099.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2021.

VIERO, C. M. **Percepções de trabalhadores rurais acerca dos riscos frente ao uso dos agrotóxicos**: possibilidades para enfermagem. 2015. 129 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) –Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, 2015.

YANKOVSKAYA, E.; TÄTTAR, A.; FISHEL, M. Quality estimation with force-decoded attention and cross-lingual embeddings. In: **Proceedings of the Third Conference on Machine Translation: Shared Task Papers**. p. 816-821, 2018. Disponível em: <https://www.aclweb.org/anthology/W18-6466.pdf>. Acesso em: 13 set. 2020.

APÊNDICES – Termo Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, Nicole Blanco Bernardes, biomédica e mestranda do Programa de Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo sob orientação da Profa Dra Maria Helena Palucci Marziale estou desenvolvendo a pesquisa “Estudo dos efeitos dos agrotóxicos usados em lavouras sobre a saúde de trabalhadores por meio da avaliação de biomarcadores”.

Convidamos você a participar deste estudo respondendo a um questionário contendo perguntas sobre o uso de agrotóxicos e alguns dados sobre o seu trabalho e condição de saúde, você levará aproximadamente 15 minutos para respondê-las. Esse questionário será deixado no Programa Saúde da Família (PSF) no início da manhã e será recolhido no final do dia, sendo que o questionário será respondido uma única vez. Para averiguar possibilidades de você estar com intoxicação por agrotóxico será coletada uma amostra de 18 mL de seu sangue para análise, essa amostra será coletada por um profissional experiente (enfermeira ou técnica de enfermagem do PSF). Este material será descartado após análises realizadas para o projeto e os resultados dos testes serão usados para fins da pesquisa. Esta pesquisa garante o anonimato, ou seja, não aparecerá em momento algum o seu nome ou qualquer outro dado que possa identificá-lo.

O risco que você está sujeito ao participar desta pesquisa refere-se ao desconforto ou constrangimento que pode surgir por compartilhar informações pessoais no questionário e, para minimizá-los, os questionários serão individualizados e auto aplicados, ou seja, preenchidos por você mesmo (a) poderá se recusar a respondê-los se considerar as perguntas inconvenientes ou inapropriadas. Outros desconfortos podem surgir no momento de coleta do sangue para a avaliação do exame de sangue. Durante a coleta da amostra de sangue você sentirá a dor, de intensidade leve, da picada da agulha na veia do braço. **Hematomas podem ocorrer durante ou após a realização da punção venosa.** Nos casos em que hematomas, equimoses podem ser visualizados pelo profissional durante a coleta será retirado o torniquete e a agulha imediatamente e realizar compressão local por um período de dois minutos, sendo indicado o uso de compressas frias para atenuar a dor. Se o paciente apresentar complicações da punção venosa após o período de coleta, o mesmo será assistido pelo técnico e/ou enfermeira do PSF local. O manuseio correto dos materiais e equipamentos utilizados para o procedimento, (luvas), assepsias corretas (lavagem das mãos, assepsia antes da punção) são procedimentos para evitar riscos de contaminação.

Maria Helena Palucci Marziale
(Orientadora) Tel: (16) 3315 3430
e-mail: marziale@ceerp.usp.br

Nicole Blanco Bernardes
(Mestranda) Tel: (35) 98809 1718
e-mail: nicoleblanco100@yahoo.com

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP (CEP-EERP) que tem a finalidade de proteger eticamente os participantes de pesquisas. Em caso de dúvidas e considerações, favor entrar em contato: Avenida Bandeirantes, 3900, tel: (16) 3315 9197, e-mail: cep@ceerp.usp.br horário de atendimento do CEP (de segunda a sexta-feira, em dias úteis, das 10 às 12 horas e das 14 às 16 horas).

Sua participação na pesquisa não terá qualquer despesa para você, mas também nenhum benefício financeiro. E, caso ocorra algum dano decorrente de sua participação na pesquisa, você tem direito a indenização, tanto por parte da pesquisadora como das instituições envolvidas.

Os benefícios da sua participação no estudo serão de contribuir para aperfeiçoar o conhecimento científico para ser usado na proteção de trabalhadores a intoxicação por agrotóxicos. Ao término do estudo, os resultados serão divulgados em uma revista científica, em seminários e nos meios de comunicação. Você receberá uma via do presente termo assinada, com as informações de contato das pesquisadoras, para que possa esclarecer dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou em qualquer momento do estudo, podendo, inclusive, desistir de participar da pesquisa, sem sofrer qualquer prejuízo.

Nos colocamos à disposição para esclarecimentos e considerações. Por favor, entre em contato.

 Maria Helena Palucci Marziale
 (Orientadora) Tel: (16) 3315 3430
 e-mail: marziale@eerp.usp.br

 Nicole Blanco Bernardes
 (Mestranda) Tel: (35) 98809 1718
 e-mail: nicoleblanco100@yahoo.com

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP (CEP-EERP) que tem a finalidade de proteger eticamente os participantes de pesquisas. Em caso de dúvidas e considerações, favor entrar em contato: Avenida Bandeirantes, 3900, tel: (16) 3315 9197, e-mail: cep@eerp.usp.br horário de atendimento do CEP (de segunda a sexta-feira, em dias úteis, das 10 às 12 horas e das 14 às 16 horas).

Eu, _____, RG: _____
 declaro que estou devidamente informado(a) e esclarecido(a) sobre a pesquisa e os procedimentos nela envolvidos e concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tive a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Ribeirão Preto, ____ / ____ / ____.

Assinatura do Participante

Assinatura do Pesquisador

ANEXO 1 - Questionário dos trabalhadores rurais

QUESTIONÁRIO TRABALHADORES RURAIS

1. Data: ____/____/____

2. Nome: _____

3. Telefone: _____

4. Endereço: _____

5. Bairro: _____ 6. Cidade: _____

7. Idade: _____ (anos) 8. Peso: _____ (kg) 9. Altura: _____ (cm)

10. Escolaridade:

Educação infantil (), Ensino fundamental (), Ensino médio (), Ensino superior ()

11. Relação de trabalho:

proprietário da terra (), meeiro (), empregado assalariado (), diarista (), agricultura familiar (),
outros ()

12. Mora próximo a lavouras: () não, () sim, quantos metros : _____

13. Jornada agrícola: _____ horas trabalhadas por dia

14. Culturas que trabalha:

algodão (), batata (), café (), cana (), laranja (), tomate (), feijão (), milho ()

outras descrever: _____

DADOS SOBRE A EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS

15. Usa agrotóxico na lavoura () Não () Sim

16. Prepara a calda () Não () Sim

17. Aplica o agrotóxico () Não () Sim

18. Em caso de resposta sim para pergunta número 15 responder as perguntas a seguir:

18.1 Tempo diário de exposição ao agrotóxico _____ horas

18.2 Tempo total de exposição: _____ anos _____ meses _____ dias

18.3 Quantos meses por ano usa agrotóxico? _____

18.4 Quantos dias por mês? _____

18.5 Quantas horas por dia? _____

18.6 Quantos dias faz que você usou agrotóxico pela última vez? _____ dias

18.7 Nome do agrotóxico usado _____

19. Número de pessoas de sua família: _____

19.1 Quantas pessoas de sua família usam com agrotóxicos no trabalho: _____

19.2 Que tipo de contato as pessoas de sua família tem com o agrotóxico?

19.2.1 () Não tem contato

19.2.2 () Tem contato direto (manipulação e aplicação de agrotóxicos, lavagem de equipamentos e roupas

19.2.3 () Tem contato indireto (colheita, desbrotamento, poda, embalagem, capinação)

20. Via de exposição: () boca, () pele, () respiração

21. Quando trabalha com agrotóxico você usa equipamento de proteção individual: () Sim, () Não, () Às vezes

22. Você usa quando esta trabalhando com agrotóxicos? calça comprida (), bermuda (), camisa de manga comprida (), camisa de manga curta (), camiseta de manga curta (), luvas (), sapato fechado (), chinelo (), máscara (), óculos de proteção ()

23. Produtos usados:

Fungicidas (), ditiocarbonato (), alaminatos (), sulfato de cobre (), paraquat (), organofosforado (), piretroides (), glifosate (), outros descrever: _____

. Rece eu orientação de Técnica para adquirir os agrotóxicos? () não () sim.

. Após o manuseio e aplicação dos agrotóxicos o que faz com as roupas sujas ou E s?

. Qual atenção especial das roupas após o uso dos agrotóxicos

CONDIÇÃO DE SAÚDE

24. Fuma: Não (), Sim () quantos cigarros por dia _____

25. Usa bebidas alcoólicas: Não (), Sim () quantas doses por dia _____, quantos dias na semana _____

26. Problema de saúde atuais: Não tem problemas (), tem problemas () quais? _____

27. Quais doenças você tem que forma confirmadas por médicos? _____

. Sofreu algum tipo de intoxicação por agrotóxicos? Não (), Sim () qual? _____

. Alguém da família já sentiu sintomas de intoxicação por por agrotóxicos? Não (), Sim () qual? _____

. Alguém da família já necessitou de cuidados médicos por conta de sintomas de de intoxicação por por agrotóxicos? Não (), Sim () qual? _____

28. Quais medicamentos você sempre usa: _____

29. Atualmente você sente quais dos sintomas listados a seguir:

() Não sente nada	() Dor de cabeça	() Tontura	() Visão turva
() Sua muito	() Perda de apetite	() Fraqueza	() Excesso de saliva
() Náusea/vômito	() Diarreia	() Dormência nas mãos, pernas	() Mal estar
() Não dorme	() Irritação nos olhos	() Irritação no nariz	() Irritação na pele
() Irritabilidade, nervosismo	() Perda de memória	() Dor	() Diminuição da força muscular
() Alteração de libido	() Tremores	() Perda de apetite	() Muita fome

outros descrever: _____

ANEXO 2 - Parecer do aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP-USP).

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo dos efeitos dos agrotóxicos usados em lavouras sobre a saúde de trabalhadores por meio da avaliação de biomarcadores.

Pesquisador: NICOLE BLANCO BERNARDES

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 10345619.9.0000.5393

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.477.946

Apresentação do Projeto:

Trata-se de reanálise de projeto com pendência, em que foram incluídas as correções solicitadas às pesquisadoras.

Objetivo da Pesquisa:

Item apreciado anteriormente em reunião, sem alterações.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Item apreciado anteriormente em reunião, com inclusão da abordagem dos riscos/desconfortos. Como solicitado, foram inseridos nos documentos

"TCLE_Trabalhadores.pdf" e "Projeto.pdf" a forma de manejo e condução desses possíveis eventos, bem como a forma de acompanhamento e assistência ao participante.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Item apreciado anteriormente em reunião, sem modificações.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Item apreciado anteriormente em reunião, com solicitação de alterações no projeto de pesquisa e no TCLE (Versão Trabalhadores), as quais foram atendidas pelas pesquisadoras.

Endereço: BANDEIRANTES 3900
 Bairro: VILA MONTE ALEGRE CEP: 14.040-902
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3315-9197 E-mail: cep@eerp.usp.br

USP - ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO DA USP

Continuação do Parecer: 3.477.946

Recomendações:

Não Há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Os esclarecimentos e correções solicitados às pesquisadoras foram respondidos. O Projeto atende aos requisitos estabelecidos na Resolução CNS nº 466/2012, sendo considerado, portanto, aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer apreciado ad referendum.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1313267.pdf	02/07/2019 10:59:54		Acelto
Outros	Oficio_de_pendencias.pdf	02/07/2019 10:59:00	NICOLE BLANCO BERNARDES	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	02/07/2019 10:39:54	NICOLE BLANCO BERNARDES	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_trabalhadores.pdf	02/07/2019 10:38:50	NICOLE BLANCO BERNARDES	Acelto
Outros	Orcamento.pdf	07/06/2019 10:42:39	NICOLE BLANCO BERNARDES	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Especialistas.pdf	07/06/2019 10:41:11	NICOLE BLANCO BERNARDES	Acelto
Cronograma	Cronograma.pdf	07/06/2019 10:39:27	NICOLE BLANCO BERNARDES	Acelto
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	07/06/2019 10:38:54	NICOLE BLANCO BERNARDES	Acelto
Outros	Oficio_EERP.pdf	20/03/2019 11:20:12	NICOLE BLANCO BERNARDES	Acelto
Outros	Instituicao_coparticipante2.pdf	20/03/2019 11:10:02	NICOLE BLANCO BERNARDES	Acelto
Outros	Instituicao_coparticipante1.PDF	20/03/2019 11:09:47	NICOLE BLANCO BERNARDES	Acelto

Endereço: BANDEIRANTES 3900
 Bairro: VILA MONTE ALEGRE CEP: 14.040-902
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
 Telefone: (16)3315-9197 E-mail: cep@eerp.usp.br

Continuação do Parecer: 3.477.946

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRÃO PRETO, 31 de Julho de 2019

Assinado por:

RONILDO ALVES DOS SANTOS
(Coordenador(a))

Endereço: BANDEIRANTES 3900
Bairro: VILA MONTE ALEGRE CEP: 14.040-902
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3315-9197 E-mail: cep@eerp.usp.br