



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Juliana Costa Amazonas

**Avaliação da exposição a agrotóxicos através do uso de biomarcadores de efeito em
trabalhadores e moradores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ**

Rio de Janeiro

2019

Juliana Costa Amazonas

Avaliação da exposição a agrotóxicos através do uso de biomarcadores de efeito em trabalhadores e moradores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em ciências na área de concentração: Toxicologia Ambiental
Orientador: Prof. Dr. Sergio Rabello Alves
Coorientadora: Prof.^a Dra. Marcia Sarpa de Campos Mello

Rio de Janeiro

2019

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

A489a Amazonas, Juliana Costa.
Avaliação da exposição a agrotóxicos através do uso de biomarcadores de efeito em trabalhadores e moradores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ / Juliana Costa Amazonas. -- 2019. 195 f. : il. color. ; graf. ; mapas ; tab.

Orientador: Sergio Rabello Alves.
Coorientadora: Marcia Sarpa de Campos Mello.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2019.

1. Agroquímicos. 2. Exposição Ocupacional. 3. Colinesterases. 4. Trabalhadores Rurais. 5. Zona Rural. 6. Exposição Ambiental. 7. Biomarcadores Ambientais. I. Título.

CDD – 23.ed. – 615.902098153

Juliana Costa Amazonas

Avaliação da exposição a agrotóxicos através do uso de biomarcadores de efeito em trabalhadores e moradores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em ciências na área de concentração: Toxicologia Ambiental
Aprovada em: 25 de Fevereiro de 2019

Banca Examinadora

Prof.^a Dra. Barbara Rodrigues Geraldino
Instituto Nacional do Câncer

Prof.^a Dra. Ariane Leites Larentis
Fundação Oswaldo Cruz

Prof. Dr. Sergio Rabello Alves
Fundação Oswaldo Cruz

Rio de Janeiro

2019

Aos meus pais Duclea e Julio e meus avós Albertina e Mário pela dedicação, paciência, carinho e por não medirem esforços para que eu pudesse realizar esse sonho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por iluminar o meu caminho, estar comigo em todos os momentos, inclusive os que eu errei, e que tive a oportunidade de aprender e crescer. E por me permitir realizar tantos sonhos nesta existência.

Aos meus pais Duclea e Julio que concordando ou não com as minhas escolhas em momento nenhum me desencorajaram, aliás sempre me acharam a melhor de todas, não vou contar pra eles que eu não sou, mas eu tento sempre ser a melhor versão de mim mesma. Vocês serão pra sempre o meu porto seguro. OBRIGADA.

Aos meus avós que me deram TODO o suporte durante toda a vida e em especial nos últimos anos. E a toda a minha família que esteve mais perto ou mais longo durante essa jornada.

A família LMA/INCA pessoas tão especiais as quais certamente não teria dado conta, por isso eu agradeço as meninas, Katia, Julia, Paulinha, Juliana, Thainá, Barbara, Rafa, Vanessa e sem esquecer do Erick. Eu só tenho recordação dos momentos de alegria vivido com vocês nesses últimos anos, obrigada por toda compreensão quando foi preciso, todos os ensinamentos, apoio técnico e muitas vezes psicológico também pra que eu me mantivesse sempre equilibrada.

A TODOS do CESTEJ, em especial o Mário que não só não deixava faltar os meus tubos como todo sorriso e preocupação, a Taty que teve muita paciência e muitas vezes deixou de lado suas atividades para ensinar ou me ajudar em algo. Ao Heldis que deixava cada ida ao laboratório mais leve e divertida, agradeço demais o seu apoio.

Aos meus amigos do mestrado, pelos momentos divididos juntos, e especialmente à Erika e Angélica, que se tornaram verdadeiras amigas MUITO obrigada por dividir comigo as angústias, alegrias e ouvirem minhas bobagens, foi bom poder contar com vocês!

Aos meus orientadores em especial a Márcia por ser minha referência como pessoa e como profissional, é muito bom ter um exemplo a ser seguido tão de perto, e que as únicas críticas que fazemos são exatamente pelo tamanho do coração e, por pensar sempre no bem dos outros. MUITO OBRIGADA por confiar em mim e na minha capacidade.

O caminho não foi fácil tranquilo ou sem emoção, mas se eu consegui chegar até aqui é porque algo deu certo e não teria dado se não fosse pelo apoio de cada um dos citados e dentre tantas outras pessoas que fizeram parte ativa ou indireta desse processo. OBRIGADA !

“Quando não souberes para onde ir, olha para trás e sabe pelo menos de onde vens”

(Provérbio africano).

RESUMO

O Brasil é o maior consumidor mundial de agrotóxicos desde 2008 e essa intensa utilização impacta não só o meio ambiente mas também expõe uma ampla gama de indivíduos, como os trabalhadores rurais que são expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos, os moradores da área rural, devido à proximidade territorial entre as áreas de produção agrícola e seu local de moradia, além de consumidores de alimentos contendo resíduos de agrotóxicos. O objetivo deste estudo foi avaliar a exposição ocupacional aos agrotóxicos e identificar os efeitos genotóxicos e neurotóxicos em trabalhadores e moradores rurais do município de Casimiro de Abreu (RJ) através do teste do micronúcleo (MN) e da avaliação da atividade das enzimas colinesterásicas (AChE e BChE). A avaliação dos dados socioeconômicos, demográficos e de uso dos agrotóxicos indicaram o baixo nível de escolaridade dos trabalhadores rurais, a falta de orientação especializada, ou seja, uma assistência técnica, a destinação incorreta das embalagens vazias além da utilização de agrotóxicos não permitidos para as culturas em que são utilizadas. Quanto aos biomarcadores, foi observada uma relação entre a exposição aos agrotóxicos e a diminuição da atividade das enzimas colinesterásicas principalmente para a butirilcolinesterase dos moradores e trabalhadores rurais quando comparados aos moradores da área urbana. A frequência de alterações indicativas de efeitos genotóxicos aumentou significativamente nos trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente quando comparados aos moradores da área urbana e não expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos, demonstrando que indivíduos expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos tem sete vezes mais chance de apresentar efeitos genotóxicos quando comparados aos indivíduos não expostos ocupacionalmente (moradores da área urbana). As informações resultantes dessa pesquisa servirão para subsidiar a execução de programas de monitorização de populações expostas às substâncias neurotóxicas e genotóxicas e permitir o desenvolvimento de estratégias de prevenção, controle e vigilância de efeitos gerados pelas exposições ocupacionais e ambientais aos agrotóxicos.

Palavras-chave: Agrotóxicos. Exposição ocupacional. Colinesterases. Teste do Micronúcleo.

ABSTRACT

Brazil is the world's largest consumer of pesticides since 2008 and this intense use impacts not only the environment but also exposes a wide range of individuals, such as rural workers who are occupationally exposed to pesticides, the residents of the rural area, due to the proximity between agricultural production areas and their place of residence, as well as consumers of food containing pesticide residues. The objective of this study was to evaluate occupational exposure to pesticides and to identify the genotoxic and neurotoxic effects in workers and rural residents of the city of Casimiro de Abreu (RJ) through the micronucleus test (MN) and the evaluation of the activity of cholinesterase enzymes (AChE and BChE). The socioeconomic, demographic and pesticide use data evaluation indicated the low level of education of rural workers, the lack of specialized guidance, that is, technical assistance, the incorrect disposal of empty packaging in addition to the use of pesticides not allowed for cultures in which they are used. Concerning biomarkers, a relationship was observed between exposure to pesticides and decreased activity of cholinesterase enzymes, mainly for butyrylcholinesterase of rural workers and residents when compared to the urban area residents. The frequency of indicative changes of genotoxic effects increased significantly in rural workers occupationally exposed when compared to residents of the urban area and not occupationally exposed to pesticides, demonstrating that individuals occupationally exposed to pesticides are seven times more likely to have genotoxic effects when compared to non-exposed individuals (residents of the urban area). The findings from this research will serve to subsidize the execution of programs to monitor populations exposed to neurotoxic and genotoxic substances and allow the development of strategies for the prevention, control and surveillance of effects generated by occupational and environmental exposures to pesticides.

Keywords: Pesticides. Occupational exposure. Cholinesterases. Micronucleus Test.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - O processo normal de transmissão dos impulsos nas sinapses colinérgicas e a função da enzima acetilcolinesterase.....	36
Figura 2 - Localização da área urbana e rural do município de Casimiro de Abreu	46
Figura 3 - Esquema do ensaio das colinesterases	53
Figura 4 - Esquema do Teste do Micronúcleo.....	55
Figura 5 - Representação da fórmula do IDN.....	55
Figura 6 - Tipos de células encontradas no teste do micronúcleo.	56
Figura 7 - Alterações citogenéticas encontradas no teste do micronúcleo.....	57
Figura 8 - Distribuição dos indivíduos incluídos na pesquisa por local de moradia (N = 232). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.....	62
Figura 9 – Relato de Tabagismo na população de estudo. A: Tabagismo por local de moradia (n = 232); B: Frequência de tabagismo nos diferentes grupos de exposição aos agrotóxicos (n = 232). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.	67
Figura 10 – Relato de Consumo de bebidas alcoólicas na população de estudo. A: Etilismo por local de moradia (n = 232). B: Etilismo por grupo de exposição aos agrotóxicos (n = 232). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.....	69
Figura 11 – Informação quanto do Relato de contato com agrotóxicos por local de moradia (n = 232). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.	70
Figura 12 – Informação relacionada do Auto Relato dos voluntários de contato atual com agrotóxicos. A: Contato atual por local de moradia (n = 232). B: Contato atual por estratificação de exposição. Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.....	71
Figura 13 - Atividades que levaram os trabalhadores rurais e aplicadores ao contato com os agrotóxicos (n = 104). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.	73

Figura 14 - Equipamentos utilizados para a aplicação de agrotóxicos (n = 104) pelos voluntários inseridos no estudo do Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.....	74
Figura 15 - Relação dos trabalhadores rurais com a terra que trabalha (n = 104). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.	75
Figura 16 - Atividade enzimática das colinesterases Acetilcolinesterase e Butirilcolinesterase por local de moradia dos voluntários da população de Casimiro de Abreu/RJ (n = 232), que participaram do estudo no período de 2017-2018.	89
Figura 17 – Análises da Atividade enzimática da Acetilcolinesterase realizadas na população do Município de Casimiro de Abreu/RJ, que participou do estudo no período de 2017-2018.	91
Figura 18 – Análises da Atividade enzimática da Butirilcolinesterase realizadas na população do Município de Casimiro de Abreu/RJ, que participou do estudo no período de 2017-2018 (n = 232).....	92
Figura 19 - Contagem de MN e total de MN por local de moradia (n=50) Casimiro de Abreu, 2017-2018.....	99
Figura 20 - Avaliação de alterações citogenética (A: Ponte Nucleoplasmática. B: Broto Nuclear) em voluntários do Município de Casimiro de Abreu, que participaram do estudo no período de 2017-2018 (n=50).....	100

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Os 10 ingredientes ativos mais vendidos em 2017 segundo o IBAMA (2017).	25
Tabela 2 - Distribuição da população rural, por sexo e faixa etária, no município de Casimiro de Abreu, no ano de 2010.....	48
Tabela 3 - Grupos de exposição a agrotóxicos. Casimiro de Abreu 2017.....	49
Tabela 4 - Ocupações por grupos sem exposição ocupacional a agrotóxicos. (N = 125). Casimiro de Abreu, 2017-2018.	63
Tabela 5 - Análise descritiva das variáveis demográficas e socioeconômicas dos moradores da área urbana (“grupo de comparação”) e dos moradores da área rural inseridos no estudo. (N=232). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.....	65
Tabela 6 - Identificação das classes dos ingredientes ativos de agrotóxicos utilizados pelos trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.	76
Tabela 7 - Descrição das culturas produzidas no município de Casimiro de Abreu/RJ, agrotóxicos utilizados em cada uma dessas culturas e o status de autorização dos agrotóxicos de acordo com a monografia da ANVISA para cada cultura.	77
Tabela 8 - Frequência do uso de agrotóxicos através do auto relato dos agricultores e trabalhadores rurais (N = 62). Casimiro de Abreu 2017 - 2018.....	80
Tabela 9 - Identificação dos responsáveis por fornecer as informações sobre a utilização dos agrotóxicos aos trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.	81
Tabela 10 - Identificação dos locais onde os voluntários do estudo adquirem/compram os agrotóxicos através do autorelato dos trabalhadores rurais do Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.	82
Tabela 11 - Avaliação descritiva dos locais de armazenamento dos agrotóxicos pelos grupos da área rural: Aplicadores, Trabalhadores Rurais “Expostos” e Trabalhadores Rurais “Não Expostos” (n=106). Município de Casimiro de Abreu, 2017-2018.....	83

Tabela 12 – Informações quanto a destinação das embalagens vazias de agrotóxicos relatadas pelos trabalhadores rurais do Município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018 (n=106).....	84
Tabela 13 - Forma de reutilização das embalagens vazias relatadas pelos trabalhadores rurais no município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018.	85
Tabela 14 - Relato do uso de equipamento de proteção individual (EPI) pelos aplicadores, trabalhadores rurais “Expostos”, trabalhadores rurais “Não expostos” do município de Casimiro de Abreu/RJ (n=62), que participaram do estudo no período de 2017-2018.	85
Tabela 15 - Motivos para não utilizar os equipamentos de proteção individual (EPI) relatados pelos trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ (N= 62), que participaram do estudo no período de 2017-2018.	86
Tabela 16 - Relato de mal-estar após a mistura e/ou aplicação de agrotóxicos por trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018.	87
Tabela 17 - Sintomas identificados após aplicação e mistura dos agrotóxicos relatados pelos trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ (N=158), que participaram do estudo no período de 2017-2018.	87
Tabela 18 - Resultado das análises dos biomarcadores de neurotoxicidade (Butirilcolinesterase e Acetilcolinesterase) realizadas na população de Casimiro de Abreu/RJ. (n = 232). Casimiro de Abreu, 2017-2018.	89
Tabela 19 - Resultado das análises dos biomarcadores de neurotoxicidade (Acetilcolinesterase e Butirilcolinesterase) realizadas na população de estudo, estratificada por diferentes níveis de exposição a agrotóxicos, do Município de Casimiro de Abreu/RJ (n = 232) no período de 2017-2018.	90
Tabela 20 - Perfil sociodemográfico da população de estudo levando em consideração os biomarcadores de efeito neurotóxico (atividades enzimáticas da acetilcolinesterase e	

butirilcolinesterase) avaliados no estudo realizado no Município de Casimiro de Abreu no período de 2017-2018 (n = 232).....	93
Tabela 21 - Variáveis de hábitos de vida comparadas as Médias das enzimas colinesterásicas dos voluntários do estudo realizado no Município de Casimiro de Abreu no período de 2017-2018 (n = 232).	94
Tabela 22 - Valores de referência para a colinesterase plasmática e eritrocitária da população do estudo realizado no município de Casimiro de Abreu/RJ no período de 2017-2018 (n=232).	95
Tabela 23 - Análise de regressão logística multivariada entre o local de moradia e efeitos neurotóxicos identificados através da avaliação da atividade das enzimas colinesterásicas (AChE e BChE) ajustada por fatores de confundimento, em moradores da área rural no município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018..	96
Tabela 24 - Análise de regressão logística multivariada entre a exposição ocupacional aos agrotóxicos e efeitos neurotóxicos identificados através da avaliação da atividade das enzimas colinesterásicas (AChE e BChE) ajustada por fatores de confundimento, em trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente a agrotóxicos do município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018.	97
Tabela 25 - Frequência dos desfechos para os potenciais citotóxico e genotóxico avaliados por local de moradia (n = 230) Casimiro de Abreu, 2017-2018.....	99
Tabela 26 - Variáveis sociodemográficas e econômicas com frequência de MN categorizada em voluntários do Município de Casimiro de Abreu, que participaram do estudo no período de 2017-2018 (n=50).....	101
Tabela 27 - Hábitos de vida categorizados pelo ponto de corte de 3,5 MN (n = 50) Casimiro de Abreu, 2017-2018.....	102
Tabela 28 - Análise de regressão logística multivariada entre a exposição aos agrotóxicos e efeitos genotóxicos através da contagem de micronúcleos, ajustada por fatores de confundimento, em moradores da área rural no município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018.	103

Tabela 29 - Análise de regressão logística multivariada entre a exposição aos agrotóxicos e efeitos genotóxicos através da contagem de micronúcleos, ajustada por fatores de confundimento, em trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente a agrotóxicos no município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018.	104
Tabela 30 - Classes toxicológicas dos agrotóxicos e suas respectivas cores de faixa.....	110

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AChE	Acetilcolinesterase
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BChE	Butirilcolinesterase
CESTEH	Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HCB	Hexaclorobenzeno
HCH	Hexaclorociclohexano
IAA	Ingrediente ativo de agrotóxico
IARC	Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial
LMA	Laboratório de Mutagênese Ambiental
MN	Micronúcleo
OECD	<i>Organization for Economic Cooperation and Development</i>
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
OR	<i>Odds ratio</i>
PNP	Ponte nucleoplasmática
tMN	Total de micronúcleos

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. REFERÊNCIAL TEÓRICO	19
2.1. O USO DE AGROTÓXICOS NA HISTÓRIA	19
2.2. O CONSUMO DE AGROTÓXICOS NO BRASIL	22
2.3. O MEIO AMBIENTE E A CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL	27
2.4. SAÚDE HUMANA.....	25
2.4.1. Exposição.....	27
2.4.2. Efeitos	28
2.5. BIOMARCADORES	31
2.5.1. Avaliação das colinesterases.....	33
2.5.2. Ensaio do Micronúcleo.....	38
3. JUSTIFICATIVA.....	42
4. OBJETIVOS	45
4.1. OBJETIVO GERAL.....	45
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	45
5. METODOLOGIA.....	46
5.1. DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO	46
5.2. AMOSTRAGEM.....	47
5.3. COLETA DOS DADOS	50
5.4. COLETA DE AMOSTRA BIOLÓGICA	51
5.5. ENSAIOS LABORATORIAIS.....	52
5.5.1. Determinação das atividades das enzimas colinesterásicas (AChE e BChE)	52
5.5.2. Teste do micronúcleo em linfócitos periféricos	54
5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS	58
5.7 ASPECTOS ÉTICOS	61
6. RESULTADOS.....	62
6.1. PERFIL DA POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	62
6.3. SINAIS E SINTOMAS DECORRENTES DA EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS....	87

6.4. ASSOCIAÇÃO ENTRE EFEITOS NEUROTÓXICOS E EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS	88
7. DISCUSSÃO	105
7.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO E DA FORMA DE EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS.....	106
7.2. EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS E EFEITOS NEUROTÓXICOS	113
7.2.1 Acetilcolinesterase (AChE)	116
7.2.2. Butirilcolinesterase (BChE).....	119
7.3 EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS E EFEITOS GENOTÓXICOS	121
8. CONCLUSÃO.....	127
REFERÊNCIAS	129
ANEXO A – QUESTIONÁRIO.....	143
ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	189

1. INTRODUÇÃO

Os agrotóxicos são definidos de acordo com a Lei Federal nº 7.802 de 11/07/89, no seu Artigo 2º, Inciso I, como “os produtos e os agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou implantadas, e de outros ecossistemas e também de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos” (BRASIL, 1989).

Estes produtos utilizados na agricultura, seja no ambiente rural ou urbano, apresentam como característica intrínseca algum grau de toxicidade sobre os organismos vivos (ECOBICHON, 2001). Essa toxicidade é determinada por diversos fatores, dentre eles as propriedades físico-químicas e a presença de outros agentes químicos que compõem a formulação desses produtos, até a utilização de outros agrotóxicos. Os agrotóxicos são capazes de causar diversos efeitos sobre a saúde humana, dentre estes estão os danos genéticos, que representam um fator muito importante para a Saúde Pública e em especial para a saúde do trabalhador, devido à relação já estabelecida entre efeito genotóxico e câncer. A capacidade dos agrotóxicos em causar um aumento das alterações genéticas tem sido relatada na literatura através do aumento na frequência de células micronucleadas, aumento do tamanho da cauda do cometa (durante o ensaio do cometa) e/ou aumento no número de aberrações cromossômicas, em estudos epidemiológicos com trabalhadores rurais, e estudos com cultura de células e em animais de laboratório (KOLLER *et al.*, 2012; CAPRIGLIONE *et al.*, 2011; NWANI *et al.*, 2010; CHAUHAN *et al.*, 2007).

A extensão de indivíduos expostos aos agrotóxicos não se limita apenas aos trabalhadores da agricultura, mas também aos residentes de áreas rurais e os consumidores de água e/ou alimentos contaminados com seus resíduos, estão sujeitos a efeitos agudos e crônicos. Estes podem ser agravados pelas dificuldades de acesso a ações de prevenção, serviços de atenção primária qualificadas e ações de saneamento ambiental e vigilância ambiental. Nesse sentido, os contextos específicos de determinação sócio-econômica-ambiental de cada território

aliam-se a características individuais que podem tornar as pessoas, ou mesmo grupos populacionais, mais suscetíveis aos efeitos tóxicos a partir da exposição de substâncias químicas como, por exemplo, os agrotóxicos (PREZA; AUGUSTO, 2012)

Os efeitos resultantes do uso intenso dos agrotóxicos não se restringem à saúde humana, como já citado anteriormente, e até aqueles que afetam o meio ambiente, como contaminação do ar, da água, de animais, e a conseqüente deterioração da fauna e da flora, ou, em resumo, do conjunto de toda a biodiversidade (LOPES e ALBUQUERQUE, 2018).

Alguns indicadores podem ser utilizados para quantificar ou identificar as exposições, ou seja, parâmetros biológicos que podem estar alterados como consequência da interação entre o agente químico e o organismo. Entretanto, a determinação quantitativa desses parâmetros só será usada como indicador biológico ou biomarcador somente se existir uma correlação com a intensidade da exposição e/ou com o efeito biológico resultante do contato com a substância (STRIMBU e TAVEL, 2010).

Dessa forma, o biomarcador compreende “toda substância ou seu produto de biotransformação, assim como qualquer alteração bioquímica precoce, cuja determinação nos fluidos biológicos, tecidos ou ar exalado avalie a intensidade da exposição e o risco à saúde” (WHO, 1993; WHO 1996).

O biomarcador de efeito é um parâmetro biológico, medido no organismo, o qual reflete a interação entre a substância química e os receptores biológicos. Muitos biomarcadores de efeito são usados na prática clínica para confirmar um diagnóstico, mas para o propósito da prevenção, um biomarcador de efeito considerado ideal é aquele que mede uma alteração biológica em um estágio ainda reversível (ou precoce), ou seja, quando ainda não representa agravo à saúde (AMORIM, 2003).

O Estado do Rio de Janeiro, apesar de não se destacar em âmbito nacional pela sua atividade agrícola, apresenta um número elevado de notificações de intoxicação de trabalhadores por agrotóxicos (SANTANA *et al.*, 2012). O município de Casimiro de Abreu, situado na região da Baixada Litorânea do Estado do Rio de Janeiro, possui intensa atividade agrícola, predominando a produção familiar de alimentos. Nesse município, segundo dados da Secretaria de Saúde de Casimiro de Abreu (2017) foram identificados alguns casos câncer e alguns óbitos de trabalhadores rurais.

2. REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1. O USO DE AGROTÓXICOS NA HISTÓRIA

Desde a Antiguidade, agricultores tem buscado maneiras de lidar com insetos, plantas e outros seres vivos presentes na plantações competindo pelo alimento. Escritas de Romanos e Gregos relatam o uso de certos produtos como o arsênico e o enxofre para o controle de insetos nos primórdios da agricultura e a partir do século XVI, foi registrado o uso de algumas substâncias orgânicas como, por exemplo, a nicotina e o piretros extraídos de plantas na Europa e EUA (RIGOTTO, 2014).

Entretanto, desde a década de 1930, o uso de agrotóxicos vem aumentando intensamente na agricultura, e também no tratamento de madeiras, construção e manutenção de estradas, nos domicílios e até nas campanhas de saúde pública de combate a endemias como a malária, doença de Chagas, dengue, dentre outros (SILVA *et al.*, 2005).

Em 1938, Paul Muller anunciou a síntese química do DDT, ou 1,1,1- tricloro-2,2-bis(4-cloro-fenil) etano. Ele ganharia o Prêmio Nobel em 1948, pela fantástica descoberta de um “agrotóxico milagroso” (COLBORN *et al*, 2002).

No mundo, essa ideia se disseminou a partir da segunda metade do século XX, quando pesquisadores e empreendedores de países industrializados vendiam a ideia que, através de um conjunto de técnicas, aumentariam a produtividade agrícola e resolveriam o problema da fome nos países em desenvolvimento, como o Brasil (RIGOTTO, 2014). Esse foi o início da chamada Revolução Verde, como modelo de produção racional, voltado à expansão das agroindústrias, com base na intensa utilização de sementes híbridas, de insumos industriais (fertilizantes e agrotóxicos), mecanização da produção, uso extensivo de tecnologia no plantio, na irrigação e na colheita, assim como no gerenciamento (MOREIRA, 2000).

A intensificação do uso dos agrotóxicos se deu após as grandes guerras mundiais, quando a indústria química fabricante desses venenos, então usados como armas químicas, encontraram na agricultura um novo mercado para os seus produtos e manter os grandes lucros. (LONDRES, 2011). Assim, os materiais explosivos transformaram-se em adubos sintéticos e

nitrogenados, gases mortais em agrotóxicos e os tanques de guerra em tratores (FIDELES, 2006).

Após muitos anos de utilização dessas substâncias, descobriu-se então que os agrotóxicos não só não garantiam a eliminação das pragas, por selecionar as mais resistentes (que voltavam todo ano em maior quantidade, tendo o agricultor que aumentar o volume de agrotóxico aplicado), como também a contaminação ambiental do solo e das águas de abastecimento das cidades (CASTRO e CONFALONIERI, 2004).

Para denunciar a poluição ambiental provocada pelo uso indiscriminado de agrotóxicos nos campos americanos, Rachel Carson realizou extensa pesquisa científica. Em seu trabalho, ela buscou mostrar ao público, que não estava acostumado aos termos técnicos, como o uso indiscriminado de agrotóxicos (do inglês *pesticides*), em especial o diclorodifeniltricloroetano (DDT), era prejudicial às plantas, às águas, aos animais e aos seres humanos. Através de um debate baseado nos princípios ecológicos, explorando a forma como a vida na Terra está conectada a cada elemento, a autora propôs que o termo mais apropriado para a definição dos agrotóxicos (ou *pesticides*) é “biocidas”: e existem muitas substâncias químicas que são usadas na guerra da humanidade contra a natureza (CARSON, 1962).

Desde meados da década de 1940, mais de duzentos produtos químicos básicos foram criados para serem usados para matar desde insetos, ervas daninhas, roedores e outros organismos descritos como ‘pestes’, e eles são vendidos sob milhares de nomes de marcas diferentes.

“Esses sprays, pós e aerossóis são agora aplicados quase universalmente em fazendas, jardins, florestas e residências – produtos químicos não seletivos, com o poder de matar todos os insetos, os ‘bons’ e os ‘maus’, de silenciar o canto dos pássaros e deter o pulo dos peixes nos rios, de cobrir as folhas com uma película letal e de permanecer no solo – tudo isso mesmo que o alvo em mira possa ser apenas umas poucas ervas daninhas ou insetos. Será que alguém acredita que é possível lançar tal bombardeio de venenos na superfície da Terra sem torná-la imprópria para toda a vida? Eles não deviam ser chamados ‘inseticidas’, e sim de ‘biocidas’” (CARSON, 2010, p. 23-24).

Quando Rachel Carson publicou o livro Primavera Silenciosa em 1962, poucas pessoas tinham consciência dos riscos oferecidos por agrotóxicos organoclorados e estes eram vistos

como uma garantia de alta produção das safras de alimentos já que deixariam os agricultores livres das pragas que os atormentavam (CARSON, 1962).

A partir da publicação da obra de Carson, os governos de diversos países adotaram medidas restritivas quanto ao uso de agrotóxicos organoclorados, proibindo o uso e fabricação, face aos riscos de contaminação do ambiente (BAIRD, 2002).

Os fabricantes que possuíam suas sedes na Europa e EUA perceberam uma possibilidade de continuar ganhando dinheiro com produtos que já eram proibidos em seus países, e optaram por vender para as não tinham quaisquer restrições de fabricação, comercialização e uso em países subdesenvolvidos como, por exemplo, o Brasil (GUTBERLET, 1996).

Embora tenha havido um aumento significativo da produtividade, é importante ressaltar que este não resolveu o problema da fome no mundo, já que boa parte dos excedentes agrícolas gerados são commodities como a soja, a cana-de-açúcar, camarão, frutas, etc, e a fome assola 831 milhões de seres humanos no mundo, que estão subalimentados (PNUD, 2004).

No Brasil, o Plano Nacional de Desenvolvimento Agrícola – PNDA, lançado em 1975, incentivava e exigia o uso de agrotóxicos, oferecendo investimentos para financiar estes “insumos” e também ampliar a indústria de síntese e formulação no país, passando de 14 fábricas em 1974 para 73 em 1985 (FIDELES, 2006).

Outro fator que colaborou de forma marcante para a enorme disseminação da utilização dos agrotóxicos no Brasil foi o marco regulatório defasado e pouco rigoroso que vigorou até 1989, quando foi aprovada a Lei 7.802 que dispõe 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 das embalagens e dos resíduos, o registro, a classificação, o controle a inspeção e a fiscalização dos agrotóxicos, seus componentes e afins estão sujeitas às legislações federal e estadual (BRASIL, 1989; PELAEZ *et al*, 2009; SILVA *et al*, 2005).

Até a aprovação da lei o registro de centenas de substâncias tóxicas, muitas das quais já proibidas nos países desenvolvidos o Brasil ainda fazia uso de agrotóxicos, por exemplo, à base de carbaril, mas este já se encontrava há anos proibido na Europa, dada a tragédia ocorrida em Bhopal, na Índia, em 1984 (GUTBERLET, 1996).

2.2. O CONSUMO DE AGROTÓXICOS NO BRASIL

Ao longo da última década, o consumo de agrotóxicos no mundo cresceu 93%, enquanto no Brasil, segundo o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), o aumento da venda destes produtos foi de 194,09% (IBAMA, 2013). Em 2008, o Brasil ultrapassou os Estados Unidos e assumiu o posto de maior mercado mundial de agrotóxicos, ocupando, pelo sétimo ano consecutivo, o primeiro lugar no ranking mundial de consumo de agrotóxicos. Em 2010, o Brasil utilizou cerca de 1 bilhão de litros de agrotóxicos por ano, número este que representa aproximadamente um consumo de 5,08 L de agrotóxicos por habitante (ANVISA, 2012).

Destaca-se, ainda, que quatro commodities agrícolas de grande interesse do agronegócio (soja, cana, milho e algodão) concentram o consumo de agrotóxicos. Em 2012 e 2013, essas culturas foram responsáveis, respectivamente, por 78,5% e 80% do total de venenos agrícolas vendidos no Brasil (SINDAG, 2013; DINHEIRO RURAL, 2014), sendo a soja responsável por aproximadamente metade do consumo (CARNEIRO, 2015).

Neste processo de “modernização” da agricultura, conduzido pelos interesses de grandes corporações transnacionais, configurou-se o agronegócio, um sistema que articula o latifúndio, a indústria química, metalúrgica e de biotecnologia, o capital financeiro e o mercado (FERNANDES; WELCH, 2008), com fortes bases de apoio no aparato político-institucional e também no campo científico e tecnológico.

O governo federal, desde 1997, concede isenção de 60% do ICMS para os agrotóxicos, além de isenção do IPI, PIS/PASEP e COFINS. Alguns estados, como elemento de disputas pelos investimentos do agronegócio através da guerra fiscal, ampliaram estas isenções a 100%, como é o caso do Ceará, beneficiando a indústria química e comprometendo o financiamento de políticas públicas como as de saúde e meio ambiente (TEIXEIRA, 2010). Por outro lado, o uso de agrotóxicos causa danos à saúde e ao meio ambiente que oneram as finanças públicas, como o gasto com o tratamento das intoxicações e das doenças crônicas decorrentes da exposição aos agrotóxicos. Estima-se que, para cada dólar gasto com a compra de agrotóxicos, U\$1,28 destine-se a recuperação dos impactos gerados pela utilização destas substâncias

(SOARES, 2010).

Este sistema ampliou a monocultura, a concentração de terras, de renda e de poder político dos grandes produtores. Elevou também a intensidade do trabalho, a migração campocidade e o desemprego rural. Por outro lado, a apropriação dos frutos dessa produtividade reverteu-se em aumento dos lucros capitalistas, para os grandes proprietários rurais e as multinacionais envolvidas (REZENDE, 2005; PORTO e MILANEZ, 2009).

Atualmente, existem cerca de 20 grandes indústrias fabricantes de agrotóxicos no mundo, com um volume de vendas da ordem de 20 bilhões de dólares por ano e uma produção de 2,5 milhões de toneladas de agrotóxicos, sendo 39% de herbicidas, 33% de inseticidas, 22% de fungicidas e 6% de outros grupos químicos (RIGOTTO, 2014). As principais companhias agroquímicas que controlam esse mercado são: *Syngenta, Bayer, Monsanto, BASF, Dow AgroSciences, Du Pont, MAI e Nufarm*. A América Latina é um importante e crescente mercado no contexto mundial, onde o faturamento líquido na venda de agrotóxicos cresceu 18,6% entre 2006 a 2007, e 36,2% entre 2007 e 2008 (SINDAG, 2009).

Em 2009, o consumo de agrotóxicos foi ampliado no Brasil, e ultrapassou a marca de 1 milhão de toneladas – o que representa nada menos que 5,2 kg de veneno por habitante, a partir de dados do próprio Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Agrícola (Sindag), o sindicato das indústrias de veneno que devido à repercussão negativa que o aumento do uso de venenos começou a causar nos meios de comunicação, não divulgou o volume de agrotóxicos comercializado em 2010, mas apenas o faturamento do setor: US\$ 7,2 bilhões (9% a mais que o ano anterior) (LONDRES, 2011).

Dados do IBGE (2017) demonstraram que o número de estabelecimentos agropecuários e quantidade produzida, por produtos da agroindústria rural foi de 5.072.152 estabelecimentos agropecuários no Brasil, 969.258, pouco mais de 65 mil no Sudeste, e 291 em Casimiro de Abreu/RJ.

Quanto ao número de incidentes com intoxicações por agrotóxicos tem aumentado continuamente no país nas últimas duas décadas, dados do Sinitox os quais tiveram 94 óbitos Registrados de Intoxicação Humana por agrotóxicos em 2016, o que corresponde a 36,58% do total foi o que apresentou mais casos de todos os outros agentes (SINTOX 2016).

E quanto aos casos Registrados de Intoxicação Humana por agrotóxicos a região Sudeste,

apresentou em 2016 um total de 1.484 casos, o que representa um total de 3,96% (SINTOX, 2016).

O Brasil permite a utilização de uma série de substâncias e agrotóxicos que foram banidos em outros países baseados em inúmeros estudos que já comprovaram os danos ao ser humano e ao meio ambiente. Estes mesmos estudos devem ser realizados no Brasil de modo a proibir esses ingredientes ativos de agrotóxicos que comprovadamente afetam a saúde humana causando malformações fetais, disfunções reprodutivas, infertilidade, neurotoxicidade e hepatotoxicidade, desregulação hormonal, cegueira, paralisia, depressão, contribuição para a formação de cânceres e até mesmo a morte (CARNEIRO, 2015).

Nos últimos anos o Brasil se tornou também o principal destino de produtos banidos no exterior. Segundo dados da ANVISA, são usados nas lavouras brasileiras pelo menos dez produtos proscritos na União Europeia (UE), Estados Unidos, China e outros países como a Abamectina, Acefato, Carbofurano, Forato, Fosmete, Paraquate, Parationa Metílica, Tiram dentre outros (LONDRES, 2011; CARNEIRO, 2015).

Dados do IBAMA dos ingredientes ativos mais vendidos no ano de 2017 descrevem o glifosato como o agrotóxico mais vendido com mais de 173 mil toneladas, três vezes mais vendido que o 2,4 D, segundo da lista (Figura 1). Outro destaque é o quarto mais vendido no país, o acefato, inseticida organofosforado presente na lista citada acima e proibido na Comunidade Europeia

Tabela 1 - Os 10 ingredientes ativos mais vendidos no Brasil em 2017 segundo o IBAMA (2017).

Ingrediente Ativo	Vendas (ton. IA)	Ranking
Glifosato e seus sais	173.150,75	1°
2,4-D	57.389,35	2°
Mancozebe	30.815,09	3°
Acefato	27.057,66	4°
Óleo mineral	26.777,62	5°
Atrazina	24.730,90	6°
Óleo vegetal	13.479,17	7°
Dicloreto de paraquate	11.756,39	8°
Imidacloprido	9.364,57	9°
Oxicloreto de cobre	7.443,62	10°

Unidade de medida: toneladas de IA

Fonte: IBAMA / Consolidação de dados fornecidos pelas empresas registrantes de produtos técnicos, agrotóxicos e afins, conforme art. 41 do Decreto nº 4.074/2002

2.3. O MEIO AMBIENTE E A CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL

Regiões onde há intensa aplicação de agrotóxicos têm apresentado problemas graves de contaminação ambiental das águas subterrâneas, como são os casos dos Aquíferos Guarani e Jandaíra – estes nos estados do Ceará e do Rio Grande do Norte (COGERH, 2009).

Também as águas superficiais de rios, lagoas, e açudes têm sido encontradas contaminadas, e até mesmo as águas disponibilizadas pelos sistemas de abastecimento às comunidades, onde já foram encontrados até 12 ingredientes ativos diferentes numa mesma amostra (RIGOTTO *et al*, 2010).

Outro problema que é importante é o descarte das embalagens vazias de agrotóxicos são com certa frequência, se não em sua maioria, colocadas em locais impróprios, por isso, tornam-se perigosas para o homem, os animais e o meio ambiente (solo, ar e água), quando descartadas incorretamente. Elas são fontes de contaminação de nascentes, córregos, rios e mananciais de água que abastecem tanto propriedades rurais, quanto as cidades. Além disso, algumas pessoas reutilizam embalagens para armazenar alimentos e ração de animais (INPEV, 2006).

O descarte sem controle e fiscalização, e a antiga prática de enterrá-las é atualmente desaprovada devido aos altos riscos de contaminação do solo e das águas subterrâneas. Os resíduos presentes em embalagens de agrotóxicos e afins, quando abandonados no ambiente ou descartados em aterros e lixões, contaminam o solo e, sob a ação da chuva, são carreados para águas superficiais e subterrâneas (CARNEIRO, 2015).

A Lei 9.974, de 6 de junho de 2000, posteriormente atualizada pelo Decreto 4.074, de 4 de janeiro de 2002, o destino de resíduos e embalagens vazias dos agrotóxicos. Segundo Bedor (2009), o setor do empresariado do agrotóxico, representado pela Associação Nacional de Defesa Vegetal (Andef), procurou, às vésperas da publicação da Lei de Crime Ambiental (Lei n. 9.605/1998), que designa aos municípios a responsabilidade pela coleta das embalagens e para os trabalhadores rurais a tríplice lavagem dos equipamentos de aplicação de agrotóxicos e o envio das embalagens para serem recolhidas.

Além disso, como as embalagens são lavadas em água de uso comum, constituindo mais uma fonte de exposição humana aos agrotóxicos. Considerável número de pesquisas não aborda o tema das embalagens de agrotóxicos como importante fonte de exposição humana e ambiental a esses biocidas, sendo necessário um diagnóstico situacional da problemática ambiental, com enfoque à contaminação do solo pela grande quantidade de embalagens descartadas (BEDOR *et al.*, 2009).

Sabe-se que, no Brasil, em 2008, o consumo de agrotóxicos foi superior a 670 mil toneladas de produtos comerciais, porém não se sabe quantas destas embalagens tiveram sua destinação correta (MORAES, 2012).

Outra prática relacionada às embalagens, é a incineração destas e que contém resíduos de agrotóxicos fato que também podem estar relacionados a potencialização da contaminação do meio ambiente (BREIVIK *et al.*, 2004).

Muitas destas substâncias são persistentes no meio ambiente, acumulam-se no solo e no sedimento de rios, são facilmente transportadas a longas distâncias de suas fontes pela atmosfera. Acumulam-se ao longo da cadeia trófica, representando um sério risco à saúde daqueles que se encontram no topo da cadeia alimentar, ou seja, os humanos (MEYER *et al.*, 1999).

Além disso os agrotóxicos desviam do seu objetivo principal de combater espécies-alvo e,

a toxicidade desses produtos está diretamente relacionada aos efeitos deletérios observados em outros organismos vivos, comunidades, ecossistemas e à contaminação dos principais compartimentos ambientais: água, solo e ar devido ao seu potencial de volatilização (propriedade físico-química inerente aos agrotóxicos, que varia conforme o princípio ativo) potencializados pelas condições climáticas (BELDEN *et al.*, 2012; COSCOLLÀ *et al.*, 2010; PERES *et al.*, 2005).

2.4. SAÚDE HUMANA

2.4.1. Exposição

Além da seriedade com que vários casos de exposição humana e contaminação ambiental têm sido identificados no meio rural, moradores de áreas próximas e, eventualmente, os do meio urbano, também se encontram sob risco, devido à contaminação do meio ambiente e seus recursos além dos alimentos.

Quanto aos impactos sobre saúde humana causados por agrotóxicos, diversos fatores podem contribuir, alguns dos principais fatores determinantes são de ordem cultural, social e econômica que podem vir a minimizar ou amplificar estes impactos.

De acordo com Moreira e colaboradores (2002), a saúde humana pode ser afetada pelos agrotóxicos diretamente, por meio do contato direto do organismo com estas substâncias, ou ainda indiretamente. A via direta é representada pela exposição ocupacional, que tem como alvo os trabalhadores que manipulam essas substâncias desde a preparação das caldas, passando pela aplicação nas lavouras e durante a colheita das produções direcionada para os agricultores ou a manipulação na atividade laboral dos agentes de controle de endemias em campanhas de saúde (MOREIRA *et al.*, 2002).

O outro tipo de exposição é uma via indireta na qual há a exposição ambiental, representada pela dispersão dos agrotóxicos para o meio ambiente resultando na contaminação das águas (pela presença de resíduos de agrotóxicos nos lençóis freáticos, leitos de rios, córregos, lagos e lagunas próximos às propriedades rurais), a contaminação atmosférica (evaporação desses agrotóxicos com propriedades voláteis), além da contaminação dos solos e

consequentemente contaminação dos alimentos com resíduos de agrotóxicos (MOREIRA *et al*, 2002).

2.4.2. Efeitos

Os possíveis efeitos tóxicos dos agrotóxicos à saúde humana dependem de suas especificidades químicas, da quantidade absorvida, do tempo de exposição e das condições gerais de saúde da pessoa exposta (OPAS/OMS, 1996).

Os efeitos sobre a saúde humana podem ser divididos em agudos e crônicos. Os efeitos agudos resultam da exposição aguda a concentrações de um ou mais agentes suficientes para produzir um dano efetivo e aparente em um período de até vinte e quatro horas após a exposição. Isto se dá na forma de alergias, espasmos musculares, náuseas, desmaios, vômitos, convulsões, alterações do sistema nervoso e danos ao aparelho respiratório (OPAS/OMS, 1996).

Os efeitos crônicos, por sua vez, são resultantes de uma exposição crônica prolongada a doses relativamente baixas de um ou mais agrotóxicos, e que podem se manifestar, no longo prazo, na forma de malformações congênitas, infertilidade, danos sobre os sistemas imunológico, reprodutivo e nervoso, além de algumas neoplasias, como: leucemia, linfoma não-Hodgkin, mieloma múltiplo, sarcoma de tecidos moles, melanoma e tumores de próstata, mama, cérebro e lábio (COCCO *et al*, 2005; PUKKALA *et al*, 2009).

Os agrotóxicos interferem em mecanismos fisiológicos de sustentação da vida que são comuns também aos seres humanos e, portanto, são associados a uma ampla gama de danos à saúde. A OMS apresenta informações acerca do quantitativo de intoxicações, estas substâncias produzem, a cada ano, entre três a cinco milhões de intoxicações agudas no mundo, especialmente em países em desenvolvimento (MIRANDA, 2007).

Em 2012 foram notificados no Brasil 4.656 casos de intoxicações humanas por agrotóxicos e 130 óbitos pelo mesmo. Sobre a letalidade de Intoxicação humana por agente, os agrotóxicos de uso agrícola tiveram a maior porcentagem dentre os outros agentes com 2,79%, sendo, este, portanto o principal agente tóxico envolvido (SINTOX, 2012). Vale ressaltar que a OMS informa que, para cada caso notificado de intoxicação por agrotóxicos,

existem 50 casos os quais não são notificados (MARINHO, 2010).

Alguns agrotóxicos são potenciais desreguladores endócrinos, estes são agentes e substâncias químicas que promovem alterações no sistema endócrino humano e nos hormônios. Em inglês os autores vêm usando o termo *endocrine disruptors* e no Brasil se usam várias terminologias, como desreguladores endócrinos, disruptores endócrinos e interferentes endócrinos (WAISSMANN, 2002).

Outro aspecto digno de nota quanto à desregulação endócrina é a sua relação com o processo de formação de alguns tipos de câncer. Existem registros de que diversos agrotóxicos, através dessa desregulação endócrina, participam da etiologia de alguns tipos de câncer, como os de mama, próstata, testículo e outros (FRIEDRICH, 2013).

Koifman et al (2002) demonstraram que em alguns estados brasileiros há uma correlação entre o consumo de agrotóxicos e manifestações endócrinas na população exposta, com efeitos diretos como infertilidade, câncer do testículo, câncer de mama, câncer de próstata e de ovário. Segundo os autores, na Região Metropolitana da Baixada Santista o problema toma proporções assustadoras, dada a existência de diversas substâncias químicas desreguladores endócrinos.

Meyer e colaboradores (2003) avaliaram a mortalidade por vários tipos de câncer em agricultores da região serrana do Rio de Janeiro em estudo caso controle e encontraram maior risco de morte por câncer de estômago e de esôfago em agricultores em relação à população geral da mesma área geográfica, em relação à população geral do Rio de Janeiro e em relação à população geral de Porto Alegre, RS.

Maciel e colaboradores (2007) avaliaram a associação entre o desenvolvimento de cânceres hematológicos em agricultores da região sul de Minas Gerais expostos a agrotóxicos ou preservantes de madeira em relação a outros trabalhadores não expostos a tais substâncias encontrando um risco 3,5 vezes maior entre os trabalhadores rurais.

Miranda-Filho e colaboradores (2011) avaliaram a mortalidade por câncer de cérebro entre trabalhadores rurais do estado do Rio de Janeiro encontrando chance de morrer quase 2

vezes maior entre agricultores residentes nas microrregiões em relação à população geral. Ainda por microrregião, destacaram-se Cantagalo/Cordeiro, Vale do Paraíba e Região Serrana.

Boccolini e colaboradores (2011) encontraram 42% de risco maior de morte por câncer de estômago entre agricultores em relação a não agricultores, sendo os resultados ajustados por sexo, idade, etnicidade e escolaridade.

Meyer e colaboradores (2011) avaliaram o risco de morrer por câncer de esôfago entre agricultores brasileiros num estudo caso controle baseado em atestados de óbito, no período de 1996 a 2005 e encontraram associação positiva entre trabalho na agricultura e óbitos por este tipo de câncer na região sul do país em relação aos não agricultores, sendo os resultados ajustados por possíveis fatores de confundimento.

Chrisman e colaboradores (2012), observaram associação positiva e estatisticamente significativa para óbitos em agricultores por câncer em vários sítios primários e residência em regiões produtoras de soja em relação a não agricultores.

Os agrotóxicos têm sido apontados como fator de risco para o desenvolvimento de alguns tipos de câncer em agricultores, como o Linfoma não-Hodgkin (LNH) (RUSIESCKI *et al*, 2004; CHIU *et al*, 2006). Os LNH são um grupo heterogêneo de neoplasias malignas originárias no tecido linfóide, com características biológicas e quadro clínico variado (ALEXANDER *et al*, 2007).

Embora o câncer seja uma doença multifatorial, alguns estudos apontam para o risco aumentado entre trabalhadores agrícolas, pois durante a jornada de trabalho estão expostos constantemente a variadas classes de agrotóxicos e substâncias potencialmente cancerígenas (FRITSCHI *et al*, 2005; MILLS *et al*, 2005).

Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) revisa os estudos publicados e avaliam o peso da evidência de que um agente pode aumentar o risco de câncer e os publicam em Monografias da IARC. Alguns ingredientes ativos de agrotóxicos já foram avaliados classificados como: DDT (2A), Diclorvós (2B), Malationa (2A), Parationa (2B), Diazinona (2A), Glifosato (2A), 2,4 D (2B) (IARC, 2018).

A IARC classifica as substâncias em Grupo 1: Carcinogênico para humanos; Grupo 2A: Provavelmente carcinogênico para humanos; Grupo 2B: Possivelmente carcinogênico para humanos Grupo 3: Não classificável quanto à sua carcinogenicidade para humanos; Grupo 4: Provavelmente não é carcinogênico para humanos.

2.5. BIOMARCADORES

Vários parâmetros biológicos podem estar alterados como consequência da exposição a uma substância química e a sua interação com o organismo, mas a determinação quantitativa desses parâmetros será usada como indicador biológico ou biomarcador. Dentre as características importantes que os biomarcadores devem ter são: a precisão, reprodutibilidade e possuir uma relação entre a intensidade da exposição e/ou com o efeito biológico da substância (LIONETTO *et al.*, 2013).

Os biomarcadores são ferramentas úteis em uma variedade de campos, incluindo a medicina, a saúde ambiental, a toxicologia, a biologia do desenvolvimento e pesquisa científica básica, (LIONETTO *et al.*, 2013).

Os marcadores biológicos (biomarcadores) foram definidos previamente como alterações celulares, bioquímicas ou moleculares e conhecidas através de meios biológicos, como tecidos, células ou através de outras matrizes biológicas desde que sejam características biológicas quantificáveis como indicadores de processos biológicos normais, processos patogênicos (NAYLOR *et al.*, 2003).

Os biomarcadores compreendem as próprias substâncias tóxicas, os seus metabólitos ou os produtos de biotransformação, qualquer alteração bioquímica precoce além de danos a níveis celulares e moleculares (COUTRIM, 2000). Variadas matrizes como fluidos biológicos (sangue, urina, saliva), tecidos ou ar exalado servem para avaliar a exposição a um determinado agente tóxico (FUNDACENTRO, 2012).

Além disso, podem ser utilizados no diagnóstico clínico com o objetivo de confirmar o diagnóstico de uma intoxicação aguda ou crônica, avaliar a efetividade de um tratamento, ou mesmo de avaliar o prognóstico de casos individuais (WHO, 1993; WHO 1996).

Os biomarcadores podem ser usados na atividade de monitoramento para confirmar a exposição individual ou de uma população a uma determinada substância química e avaliar o risco, quando comparados com uma referência apropriada. A melhor referência é próprio indivíduo, quando há um registro anterior à exposição, porém, na maioria das vezes essa informação não é possível, e a alternativa mais utilizada é o uso de indivíduos não expostos a determinada substância química (FARIA *et al.*, 2007).

Os biomarcadores podem ser classificados em três classes: biomarcador de exposição, efeito e suscetibilidade. Os biomarcadores de efeito são uma alteração bioquímica, fisiológica e comportamental mensurável dentro de um organismo que pode ser reconhecida como associada a um comprometimento, alterações pré-clínicas ou efeitos deletérios estabelecido ou possível. Os biomarcadores da exposição (ou biomarcadores de dose interna) tem o objetivo de estimar a relação entre a exposição ambiental ou ocupacional e envolvem a medição do composto original, metabólitos e refletindo uma ligação entre a exposição externa e a quantificação da exposição interna a dose de exposição. Dessa forma, a ligação dos biomarcadores entre exposição e efeitos contribui para a definição da relação dose-resposta. Já os biomarcadores de susceptibilidade indicam uma capacidade inerente ou adquirida de um organismo possui para responder à exposição específica (AMORIM, 2003; KNUDSEN *et al.*, 2007; MANNO *et al.*, 2010).

O interesse em biomarcadores na medicina ocupacional e ambiental é paralelo ao desenvolvimento do biomonitoramento humano que é definido como a medição repetida e controlada de substâncias químicas ou biomarcadores em fluidos, tecidos ou outras amostras acessíveis de indivíduos atualmente expostos ou que foram expostos no passado ou estar exposto a fatores de risco químicos, físicos ou biológicos no local de trabalho e ambientes em geral (MANNO *et al.*, 2010).

O presente estudo priorizou a avaliação de biomarcadores de efeito, os quais são definidos como um parâmetro biológico, medido no organismo, o qual reflete a interação da substância química com os receptores biológicos. Muitos biomarcadores de efeito são usados na prática diária para confirmar um diagnóstico clínico. Mas, para o propósito da prevenção, um biomarcador de efeito considerado ideal é aquele que mede uma alteração biológica em um estágio ainda reversível (ou precoce), quando ainda não representa agravo à saúde

(AMORIM, 2003).

O biomonitoramento humano é uma ferramenta valiosa na estimativa de exposição de populações selecionadas e atualmente usada em programas de vigilância em todo o mundo (LIONETTO *et al.*, 2013)

Os biomarcadores sejam de exposição ou efeito, como ferramentas para avaliar a exposição ocupacional são também utilizados nos estudos epidemiológicos, buscando-se estabelecer uma relação entre a exposição aos agentes químicos e os efeitos na saúde dos indivíduos expostos. A importância do uso destes biomarcadores como parâmetros biológicos de exposição às substâncias químicas deve-se ao fato de eles estarem mais diretamente relacionados aos efeitos na saúde do que os parâmetros ambientais oferecendo uma melhor estimativa do risco (AMORIM, 2003).

Outro fator importante da avaliação biológica em exposições ocupacionais às substâncias químicas é pensar na avaliação dos efeitos considerando o ambiente real no contexto em que o indivíduo está inserido por conta da absorção feita por diferentes vias e a vasta gama de exposições em que o indivíduo se apresenta e assim permita a avaliação da exposição global e real do indivíduo ou população (AMORIM, 2003).

Dentre os biomarcadores de efeito para os agrotóxicos amplamente utilizados estão a avaliação da atividade das enzimas colinesterásicas e o teste do micronúcleo, ambos têm como objetivo a detecção de alterações biológicas que precedem a um dano estrutural permitindo a identificação precoce de uma exposição excessiva, possibilitando medidas de intervenção para prevenir um efeito irreversível, ou seja, a doença.

2.5.1. Avaliação das colinesterases

Os inseticidas organofosforados e carbamatos são muito utilizados na agricultura brasileira, principalmente em pequenas propriedades agrícolas (FARIA *et al.*, 2009; RIBEIRO *et al.*, 2012). Estes estão entre os agrotóxicos com maiores toxicidades agudas do mercado em todo o mundo, e seus registros estão sendo suspensos ou cancelados em muitos países, inclusive

no Brasil como, por exemplo, o Aldicarb (KONRADSEN *et al.*, 2003; ANVISA, 2011).

Os organofosforados são ésteres fosfóricos, os mais utilizados na atividade agropecuária são os compostos derivados das estruturas fundamentais dos ácidos fosfórico, tionofosfórico e ditionofosfórico. Estes são facilmente oxidados transformando-se nas correspondentes formas oxons, de toxicidade mais elevada. Já os carbamatos são ésteres, e tem como estrutura fundamental o ácido N-metilcarbâmico (LARINI, 1996).

Os inseticidas organofosforados e carbamatos são absorvidos pelo organismo através de diversas as vias (oral, dérmica e inalatória). A oral ocorre principalmente através de exposições agudas, por ingestão intencional (suicídio) ou, acidental (ingestão, por exemplo, em crianças), além do consumo de alimentos contaminados por resíduos de agrotóxicos. A via dérmica é uma via importante nas exposições ocupacionais visto a manipulação e aplicação dos agrotóxicos assim como a inalatória, já que essa exposição ocorre desde a preparação e aplicação, principalmente através da pulverização manual ((LARINI, 1996; CAVALCANTI, 2016)

Os organofosforados e carbamatos não são bioacumuláveis, sendo facilmente metabolizados e excretados, em sua maior parte, através da urina nas primeiras vinte e quatro horas (CALDAS, 2000).

Ambas as classes citadas são inibidoras das enzimas colinesterásicas, impedindo a inativação da acetilcolina e acúmulo desta na fenda sináptica, o que leva a uma hiperestimulação colinérgica. Sabe-se que os agrotóxicos organofosforados e carbamatos são inibidores específicos da atividade catalítica da acetilcolinesterase que podem reduzir a atividade de duas enzimas colinesterásicas distintas, a acetilcolinesterase (Comissão Enzimática número 3.1.1.7) e butirilcolinesterase (Comissão Enzimática número 3.1.1.8) em tecidos de todo o corpo (OLIVEIRA-SILVA *et al.*, 2000).

A acetilcolinesterase é a enzima responsável pela hidrólise do neurotransmissor acetilcolina. Uma exposição única ou repetida aos inibidores da AChE leva ao acúmulo de acetilcolina na fenda sináptica e pode causar estimulação excessiva dos receptores muscarínicos e nicotínicos em todo o corpo, produzindo efeitos tóxicos. Ela é encontrada mais

abundantemente no sistema nervoso central, nos músculos esqueléticos e na membrana dos eritrócitos (ECOBICHON; CASARETT; DOULL'S, 2001).

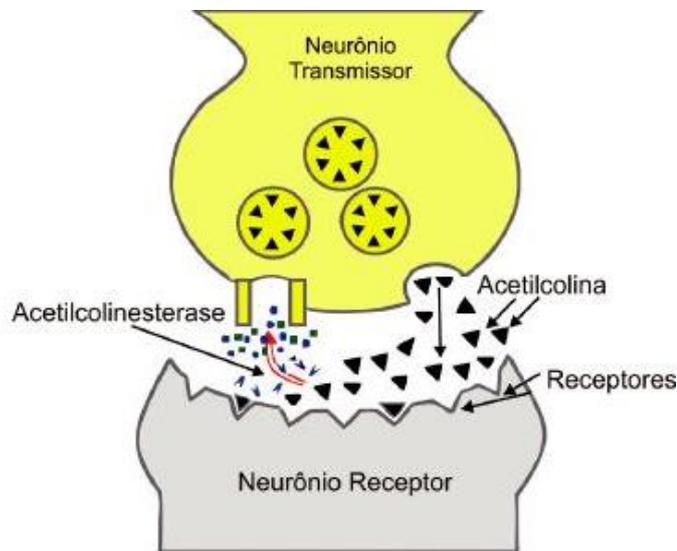
Essas duas enzimas apresentam diferenças cinéticas, estruturais e diferentes processos de gênese. A AChE é sintetizada durante a hematopoese, enquanto a BChE é uma enzima produzida no tecido hepático e, exportada continuamente para a corrente sanguínea. Esses dois sistemas enzimáticos apresentam meias-vidas bastante diferenciadas, ou seja, três meses para a AChE visto que, nos eritrócitos, a AChE inibida pelos agrotóxicos organofosforados é lentamente reversível, pelo que a atividade reduzida dos glóbulos vermelhos pode ser bastante prolongada, refletindo ao longo tempo de circulação da célula e a limitada maquinaria de síntese proteica. Para a BChE o tempo de avaliação é cerca de uma semana já que a ligação à butirilcolinesterase plasmática pelo mesmo inibidor geralmente leva a uma recuperação mais rápida devido à síntese de novas moléculas de butirilcolinesterase no fígado e secreção na circulação. Essa diferença tem sido proposta como uma forma hábil para diferenciar temporalmente as intoxicações (OLIVEIRA-SILVA *et al.*, 2001).

Esses inseticidas das classes dos organofosforados e carbamatos também inibem a butirilcolinesterase plasmática, que é encontrada no plasma e a sua função fisiológica no sangue permanece ainda desconhecida (OLIVEIRA-SILVA *et al.*, 2001; PASIANI, *et al.*, 2012)

A sinapse em neurônios colinérgicos é composta de forma resumida por seis processos: na primeira delas há a síntese da acetilcolina no neurônio pré-sináptico, esta é sintetizada a partir da colina e acetilcoenzima A (Acetil-CoA), sob catálise da colina acetiltransferase. Após sua formação, ela é armazenada em vesículas sinápticas responsáveis pelo armazenamento e consequente proteção de uma possível degradação, e permanece nestas até que haja um estímulo que resulte em sua liberação na fenda sináptica. A terceira etapa é composta pela liberação do neurotransmissor acetilcolina para a fenda sináptica, na quarta etapa há a ligação da acetilcolina ao receptor do neurônio pós-sináptico propagando a informação. A acetilcolina é atraída pelos receptores colinérgicos que são ativados com a ligação com o neurotransmissor como ilustrado na Figura 1. A quinta etapa é composta por degradação da acetilcolina através da enzima acetilcolinesterase na qual induz a hidrólise da acetilcolina em colina e acetato após a ativação dos receptores de acetilcolina na membrana pós-sináptica. E

por fim a acetilcolina é reciclada e captada pelo neurônio e disponível para a próxima sinapse. A atividade da AChE serve para encerrar a transmissão sináptica, evitando disparos nervosos contínuos nas terminações nervosas e assim, permitem que o neurônio colinérgico retorne ao seu estado de repouso após ser ativado causando uma hiperestimulação (DANIELS, 2007; COSTA *et al.*, 2005).

Figura 1 - O processo normal de transmissão dos impulsos nas sinapses colinérgicas e a função da enzima acetilcolinesterase.



Fonte: Adaptado de DANIELS, 2007

Essa hiperestimulação produz efeitos tóxicos em todo o organismo como: náusea, vômitos, broncoconstrição, sialorréia, hipertensão e tremor, fraqueza, cefaleia, opressão no peito, visão turva, pupilas não reativas, salivação abundante, suores, diarreia e cólicas abdominais e afetando o sistema nervoso central (ECOBICHON; CASARETT; DOULL'S, 2001; LOTTI, 2001; COLOSIO *et al.*, 2003). A asma também pode estar relacionada com a exposição aos organofosforados (O'MALLEY, 1997).

Há também a preocupação em relação ao meio ambiente por conta da utilização dessas classes de agrotóxicos já que a maior parte do que é aplicado não atinge os organismos alvo e causando não só efeitos para a saúde humana, mas também ao ambiente. Esses agrotóxicos são hidrossolúveis e capazes de penetrar no solo e contaminar águas superficiais resíduos nos

alimentos, águas subterrâneas e água potável, águas superficiais naturais e organismos marinhos. Além disso a detecção destes através de técnicas por análises químicas desses poluentes devido à sua relativa curta vida no meio ambiente entretanto os produtos de degradação ambiental podem ser muito perigosos já que estes mantêm a atividade anticolinesterásica (DOGHEIM *et al.*, 1996; GARRIDO *et al.*, 2000; HERNÁNDEZ *et al.*, 1996; BARCELÓ *et al.*, 1990; PEHKONEN; ZHANG, 2002)

As exposições a agrotóxicos inibidores da colinesterase, incluindo agrotóxicos organofosforados e carbamatos, colocam os trabalhadores rurais em risco de efeitos neurotóxicos imediatos e podem estar ligados a efeitos retardados, incluindo doenças neurodegenerativas e efeitos em crianças expostas no útero (BLAIR, 2015).

O monitoramento através da determinação das atividades de colinesterase de agricultores visto que estes misturam, carregam e aplicam agrotóxicos pode fornecer informações sobre sua exposição a agrotóxicos organofosforados e carbamatos (HOFMANN *et al.*, 2010; KRENZ *et al.*, 2015; LEFKOWITZ *et al.*, 2007).

No Brasil, a questão de saúde do trabalhador é abordada na legislação (NR7) a qual estabelece que todos os trabalhadores rurais devem realizar exames médicos ocupacionais, incluindo a avaliação de Parâmetros para Controle Biológico da Exposição Ocupacional a Agentes químicos, como os agrotóxicos a partir de um Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional.

Para os inseticidas organofosforados e carbamatos, são exigidas dosagens de colinesterase plasmática e/ou eritrocitária, sendo considerado como valor de referência a atividade pré-ocupacional (BRASIL, 1978).

Para a exposição aos agrotóxicos das classes Ésteres Organofosforados e Carbamatos a norma prevê a avaliação da matriz biológica: sangue e avaliação de indicador biológico Acetilcolinesterase Eritrocitária ou Colinesterase Plasmática ou Colinesterase Eritrocitária e plasmática (sangue total) para a avaliação da atividade pré-ocupacional representando um valor de referência para a realização do monitoramento biológico (BRASIL, 1978).

Essa avaliação não leva em consideração que na maior parte dos casos, principalmente na agricultura familiar, os trabalhadores crescem e vivem no local de trabalho e não tiveram esse parâmetro anteriormente avaliado e nem o monitoramento deste.

O monitoramento ocupacional tem se mostrado a forma mais eficiente de prevenir e diagnosticar precocemente os episódios de intoxicações provocados por agrotóxicos, em particular os anticolinesterásicos e a técnica analítica para a quantificação da atividade das colinesterases mais utilizada é o método desenvolvido por Ellman (1961) e modificado por Oliveira-Silva e colaboradores (2000).

2.5.2. Ensaio do Micronúcleo

A genotoxicidade é considerada um fator de risco primário para o desenvolvimento de danos a saúde humana e a exposição prolongada a determinados agentes tóxicos poderá levar a efeitos no sistema nervoso, no sistema reprodutivo e carcinogênicos (JACOBSEN-PEREIRA *et al.*, 2018).

A relação entre a exposição aos agrotóxicos e efeitos mutagênicos, genotóxicos e carcinogênicos em humanos tem sido amplamente avaliada e reconhecida (BOLOGNESI, 2003; INFANTE-RIVARD; WEICHENTHAL, 1998).

Utilizando biomarcadores de dano citogenético, como teste de micronúcleo (MN), oferece fortes evidências de danos precoces no DNA e tem sido utilizado para a avaliação dos efeitos dessas substâncias sobre o material genético de populações expostas ambientalmente e ocupacionalmente (BOLOGNESI; HOLLAND, 2016; MATHEUS; BOLAÑOS, 2014; HOLOWNIA *et al.*, 2013; GENTILE; BERNARDI; GORLA, 2012).

O micronúcleo (MN) representa uma alternativa como biomarcador para avaliar a exposição e o risco para pesticidas genotóxicos, uma vez que alguns destes compostos são considerados possíveis cancerígenos, como iniciadores deste processo, e pode levar a uma maior incidência de doenças e malformações, como consequência da sua genotoxicidade (BENEDETTI *et al.*, 2013).

Métodos genotóxicos e citogenéticos, incluindo a quantificação do micronúcleo, têm sido amplamente utilizados em estudos em que há a realização do monitoramento biológico de populações expostas a agentes mutagênicos e carcinogênicos como, por exemplo, alguns agrotóxicos (DA SILVA, 2016).

A avaliação da frequência de micronúcleos (MN) é uma técnica utilizada no campo da toxicologia genética para a determinação da presença e extensão de dano cromossômico em populações humanas expostas a agentes genotóxicos (FENECH, 2000). E essa avaliação do potencial genotóxico através do teste do micronúcleo é recomendado pelas diretrizes da *Organization for Economic Cooperation and Development* (OECD) (OECD, 2014).

Alguns estudos têm demonstrado uma forte relação entre a exposição ocupacional aos agrotóxicos e alguns protooncogenes nas populações expostas, devido aos efeitos citogenéticos de alguns dos agrotóxicos (BOLOGNESI *et al.*, 2011, GEORGE e SHUKLA, 2011).

O teste do micronúcleo é utilizado para detectar algumas formas de alterações cromossômicas. O micronúcleo se constitui em uma pequena massa nuclear delimitada por membrana, separada do núcleo principal e formado durante o processo de divisão celular (meiose ou mitose). Sua formação se deve a alterações estruturais cromossômicas espontâneas ou decorrentes de fatores ambientais (RIEGER, 1968) ou, ainda, a falhas no fuso mitótico, sendo, portanto, excluído do novo núcleo formado na telófase. Como os MNs são formados durante a meiose/mitose, os danos causados no DNA somente serão expressos em MN após um ciclo de divisão celular (FENECH, 1997). São resultados de fragmentos cromossômicos acêntricos ou de cromossomos inteiros que não foram incluídos ao núcleo principal, representando a perda de cromatina devido ao dano cromossômico estrutural (fragmento) ou dano no aparelho mitótico (RIBEIRO; SALVADORI; FENECH, 2003).

O teste do MN é o ensaio *in vitro* mais utilizado para a detecção de agentes clastogênicos e de agentes aneugênicos. Por ser um método considerado como “*cytome*”, a sua utilização fornece a possibilidade de avaliar de maneira precisa cada célula, ou seja, é possível avaliar o seu estado mitótico (mononucleada, binucleada, multinucleada) e danos cromossômicos ou instabilidade (presença de micronúcleo, ponte nucleoplasmática e broto nuclear) (MATEUCA *et al.*, 2006; FENECH *et al.*, 2011).

Outros danos citogenéticos podem ser observados durante a realização do teste como as pontes nucleoplasmáticas (PNP). Estas representam instabilidade genômica e podem ser utilizadas como biomarcadores para essa avaliação. Estas correm quando os centrômeros de cromossomos, cromátides ou anéis dicêntricos são tracionados para polos opostos da célula durante a anáfase e se expressam como ligações contínuas entre os núcleos das células

binucleadas (PALAZZO; MALUF, 2011). A ligação deve ser contínua entre os núcleos, com uma largura que não ultrapasse um quarto do diâmetro dos núcleos e deve ter o mesmo padrão de coloração dos núcleos principais (RIBEIRO; SALVADORI; FENECH, 2003).

O broto nuclear (BN) é uma estrutura morfológicamente semelhante ao micronúcleo, mas que permanece ligado ao núcleo principal. Também é considerado um marcador de instabilidade genômica e de acordo com Shimizu *et al.* (1998), os brotos nucleares correspondem a DNA amplificado que estaria sendo eliminado do núcleo por um processo ativo, durante a fase S do ciclo celular, formado por fragmentos cromossômicos acêntricos, intersticiais ou terminais e em menor proporção por cromossomos inteiros (SHIMIZU *et al.*, 1998).

Lindberg e colaboradores (2007) propuseram que cromossomos, fragmentos cromossômicos decorrentes de pontes produzidas na anáfase e material genético amplificado na fase S do ciclo celular seriam separados no citoplasma durante a mitose e encapsulados pelo envoltório nuclear ao final da telófase formando micronúcleos ou estes seriam encapsulados posteriormente durante a reconstituição do envelope nuclear, formando um broto nuclear, entretanto estes processos não estão completamente elucidado (FENECH; CROTT, 2002; LINDBERG *et al.*, 2007).

Os fragmentos cromossômicos, que caracterizam o MN, são resultantes de quebra do DNA, replicação sobre o molde de DNA danificado ou inibição da síntese de DNA. Assim, o aumento na frequência de células micronucleadas é um biomarcador de efeitos genotóxicos, que podem refletir a exposição a agentes clastogênicos ou aneugênicos (ALBERTINI *et al.*, 2000).

O teste do MN foi desenvolvido para avaliar a capacidade de substâncias induzirem dano cromossômico estrutural e/ou numérico em células, durante o estágio de divisão celular por isso as células avaliadas precisam ser colocadas em cultura para que garanta a realização de um ciclo celular. A utilização da citocalasina B (CtB), um agente que inibe a polimerização da proteína actina, é necessária durante a citocinese para a separação da célula mãe em duas células filhas (citocinese) (CARTER, 1967). Essa substância bloqueia a citocinese, mas não impede que o processo de divisão nuclear ocorra e, como resultado, células binucleadas são que passaram por um ciclo de divisão nuclear são observadas (FENECH, 2000; RIBEIRO,

SALVADORI; FENECH, 2003).

O teste do MN com citocalasina B (MNCtB) é um teste simples que avalia vários tipos de danos citogenéticos, com aplicação em diversas áreas como a ecotoxicologia, avaliação do risco para o câncer, epidemiologia molecular, assim como em teste para a identificação do potencial citotóxico e genotóxico de novos produtos farmacêuticos, agroquímicos ou agentes químicos e físicos em geral e além da utilização no biomonitoramento de populações humanas expostas a esses agentes (GAUTHIER *et al.*, 1999; FENECH; FERGUSON, 2001).

Dados da literatura apontam que em qualquer malignidade há uma aumentada frequência na contagem de MN em relação à lesão benigna ou em relação a pessoas saudáveis, portanto, este ensaio pode ser utilizado como um biomarcador para identificar precocemente condições pré-neoplásicas muito antes das manifestações clínicas características do câncer (SWAPAN; PRANAB, 2010).

3. JUSTIFICATIVA

No Brasil, a agricultura desempenha um papel substancial na economia do país e, desde 2008, o país configura como o maior consumidor mundial de agrotóxicos, porém, poucos estudos têm avaliado os efeitos sobre a saúde dos agricultores e a exposição ambiental que os moradores da área rural estão submetidos devido a essa intensa utilização (ABRASCO, 2015).

Os agrotóxicos são considerados um grande problema de saúde pública, devido a abrangência de indivíduos expostos, seja a população exposta ocupacionalmente (agricultores e agentes de endemias), moradores de áreas rurais e consumidores de alimentos contendo resíduos de agrotóxicos.

Com relação ao uso dos agrotóxicos o glifosato se destaca como o ingrediente ativo de agrotóxico mais utilizado. Este, em 2015, foi classificado pela IARC como provável carcinógeno para humanos (Grupo 2A), devido a sua capacidade de causar efeitos genotóxicos e câncer em indivíduos expostos. Estudos indicam uma forte relação entre a exposição a agentes genotóxicos e o desenvolvimento de diversos efeitos nocivos à saúde, principalmente relacionados a incidência de cânceres em pessoas ocupacionalmente expostas.

Os inseticidas organofosforados e carbamatos são muito utilizados na agricultura brasileira, principalmente em pequenas propriedades agrícolas e estes estão entre os agrotóxicos com maior toxicidade aguda e efeitos neurotóxicos do mercado mundial. Em 2015 a IARC também classificou os organofosforados malationa e diazinona como prováveis agentes carcinogênicos para humanos (Grupo 2A) e o tetraclorvinfós e a parationa como possíveis agentes carcinogênicos para humanos (Grupo 2B). Destaca-se que a malationa e a diazinona e o glifosato são autorizados e amplamente usados no Brasil, como inseticidas em campanhas de saúde pública para o controle de vetores e na agricultura, respectivamente. É importante ressaltar que os registros dos agrotóxicos da classe dos organofosforados estão sendo suspensos ou cancelados em muitos países, inclusive no Brasil.

Entre 2007 e 2011, segundo dados do Sistema de Informações sobre Condições de Notificação Obrigatória (Sinan), houve um aumento de 67,4% dos novos acidentes de trabalho

não fatais por agrotóxicos, e o coeficiente de intoxicações aumentou 126,8%. Entretanto, o subdiagnóstico e a subnotificação são significativas em casos agudos e potencializados quando se trata da avaliação dos efeitos crônicos dos agrotóxicos.

Dessa forma, este trabalho foi motivado pela necessidade de melhor compreender os potenciais caminhos, fontes, mecanismos e possíveis impactos dos agrotóxicos sobre a saúde de populações potencialmente expostas, sejam elas moradores da área rural e/ou trabalhadores rurais, a fim de iniciar discussões entre pesquisadores, gestores e partes interessadas, dada a relevância do tema para a consolidação das ações de Vigilância Ambiental no país. Nesse contexto o monitoramento biológico é uma ferramenta importante e frequentemente usado para avaliar a extensão da exposição aos agrotóxicos e estabelecer relações causais com os resultados da saúde humana e, nesse estudo, a saúde do trabalhador rural.

A escolha do município de Casimiro de Abreu/RJ deve-se ao fato dos trabalhadores terem sido alvo de exposições por agrotóxicos desencadeando efeitos graves sobre a saúde. Segundo relatório elaborado pela Secretaria Municipal de Saúde (2017), trabalhadores da agricultura vêm manifestando casos de câncer e, alguns óbitos associados à exposição crônica a esses produtos. Apesar dessa pesquisa ser conduzida em uma pequena comunidade rural no Brasil, situações semelhantes são muito comuns na agricultura familiar e disseminadas na maioria dos países de baixa e média renda.

No Brasil, a NR-7 estabelece que todos os trabalhadores agrícolas devem ser submetidos a exames médicos periódicos com avaliação da atividade das enzimas colinesterásicas, no entanto, estes não são fornecidos pelos serviços públicos de saúde. A avaliação da exposição e a atenção à saúde dos agricultores familiares no Brasil são limitadas pela organização informal desses trabalhadores, que vivenciam uma exposição prolongada a baixas doses e a múltiplos agrotóxicos, cenário potencializado pela distância dos serviços de saúde, a escassez de laboratórios com capacidade analítica disponível e a ausência de um sistema integrado de notificação de intoxicações, deixando-os em situação de maior vulnerabilidade.

O teste mais utilizado no Brasil para monitorar a exposição dos trabalhadores aos agrotóxicos das classes dos organofosforados e carbamatos é a quantificação da atividade das

enzimas acetilcolinesterase e da butirilcolinesterase, enzimas inibidas pela ação dos agrotóxicos dessas classes que, apesar de suas limitações quanto a especificidade, sensibilidade e variações individuais e laboratoriais.

O biomonitoramento pode se dar usando biomarcadores de genotoxicidade como o teste do MN que permite identificar eventuais aumentos na frequência de mutações nas células expostas a agentes genotóxicos, expressando danos cromossômicos através da observação de células binucleadas contendo MN, diversos estudos relacionam a frequência de MN em linfócitos do sangue periférico como biomarcador preditivo de câncer em populações humanas.

Os dados de exposição e danos genotóxicos produzidos reforçam as relações causais e podem auxiliar na tomada de decisões e na concepção de medidas efetivas de intervenção e políticas públicas para reduzir a exposição, os riscos e as consequências para a saúde humana e ambiental. Assim, todo o conjunto de informações adquiridas através desta pesquisa, pretende-se definir um cenário de exposição e mostrar os fatores que podem aumentar o risco de aparecimento de efeitos genotóxicos relacionados à exposição aos agrotóxicos, o que poderá estar associado ao desenvolvimento do câncer no futuro. Assim, esse estudo pretende subsidiar medidas para maior articulação das áreas da vigilância em saúde, incluindo a Vigilância e controle do câncer relacionado ao trabalho, para favorecer ações efetivas que diminuam os riscos à saúde do trabalhador e promovam a saúde, incluindo o aprimoramento das ações de fiscalização nas propriedades rurais no município de Casimiro de Abreu localizado no Rio de Janeiro.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a exposição ocupacional e ambiental aos agrotóxicos e identificando os efeitos genotóxicos e neurotóxicos relacionados a exposição em trabalhadores e moradores rurais do município de Casimiro de Abreu (RJ).

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- i. Descrever o perfil sociodemográfico e econômico de um grupo de trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu (RJ);
- ii. Caracterizar a população estudada quanto à exposição ocupacional aos agrotóxicos;
- iii. Identificar os principais ingredientes ativos de agrotóxicos utilizados no município de Casimiro de Abreu (RJ);
- iv. Investigar efeitos genotóxicos, através do Teste do Micronúcleo, em um grupo de trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu (RJ);
- v. Avaliar os efeitos neurotóxicos, através da quantificação da atividade das enzimas colinesterases (Butirilcolinesterase e Acetilcolinesterase), em um grupo de trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu (RJ);
- vi. Estudar a associação entre a exposição aos agrotóxicos e as possíveis alterações genotóxicas e neurotóxicas encontradas em um grupo de trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu (RJ);

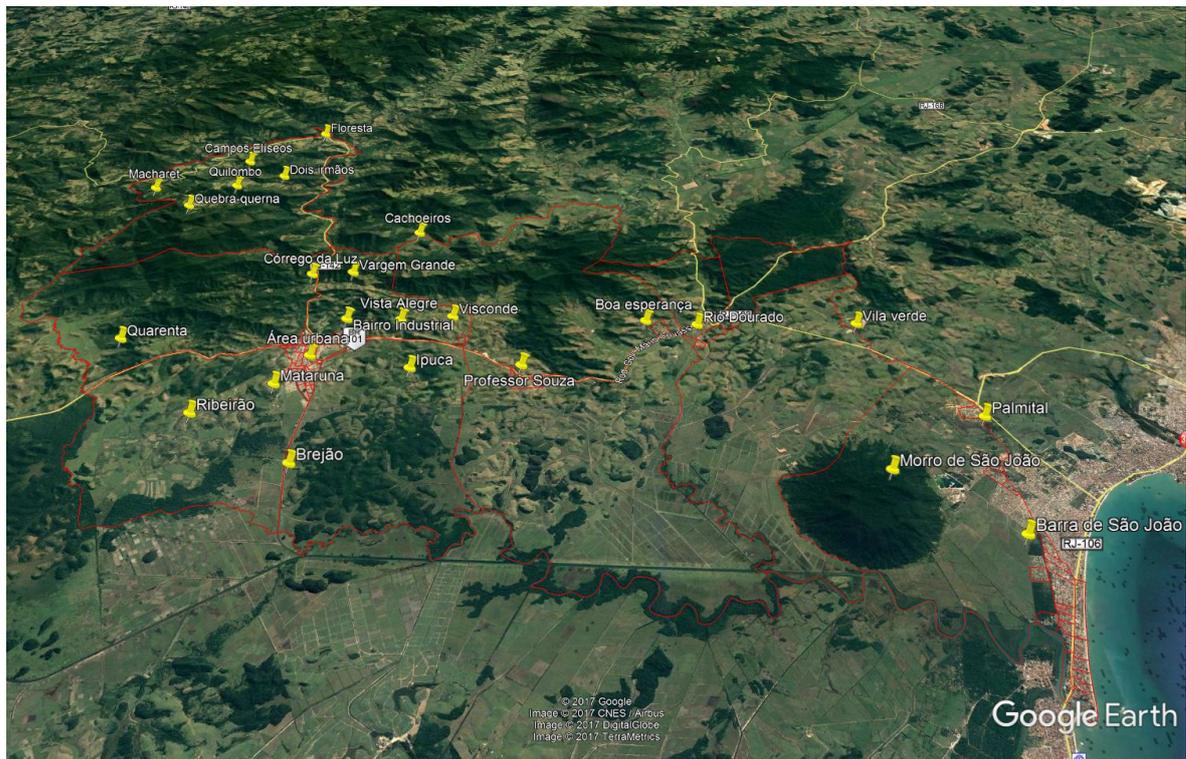
5. METODOLOGIA

5.1. DELINEAMENTO E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal com indivíduos residentes no município de Casimiro de Abreu, no Estado do Rio de Janeiro.

O município de Casimiro de Abreu, situado na região da Baixada Litorânea do Estado do Rio de Janeiro (Figura 2), possui intensa atividade agrícola, predominando a produção familiar de alimentos.

Figura 2 - Localização da área urbana e rural do município de Casimiro de Abreu



Fonte: Google Earth

Participaram do estudo indivíduos de ambos os sexos, com 18 anos ou mais e que trabalham na área rural do município de Casimiro de Abreu. Também participaram indivíduos da área urbana com as mesmas características dos trabalhadores rurais, a exceção da exposição aos agrotóxicos, para compor o grupo de referência. Este grupo de referência foi composto por profissionais que residem na mesma área geográfica e desempenham atividades sem contato com agrotóxicos (ex: recepcionistas de hotéis/pousadas, profissionais de escritório). A presença de um grupo de referência é imprescindível para o estabelecimento de uma população não exposta ocupacionalmente aos agrotóxicos para que se possa avaliar comparativamente os possíveis danos/efeitos tóxicos na população exposta.

Considerando que não existe um valor basal na literatura científica para o efeito genotóxico estudado e para a atividade das colinesterases (acetilcolinesterase e butirilcolinesterase) fez-se necessária a escolha de uma população não exposta aos agrotóxicos para compor o grupo de trabalhadores de referência. Segundo Ribeiro *et al* (2003) a formação de um grupo de comparação é definida como um grupo de indivíduos sem contato com o agente carcinogênico para fins de biomonitoramento.

Foram excluídos do estudo indivíduos que não falavam a língua portuguesa e aqueles com distúrbios psiquiátricos que impossibilitasse a aplicação de questionários. Para o estudo dos efeitos genotóxicos foram excluídos ainda aqueles indivíduos que realizaram exames radiológicos ou tratamento quimioterápico nos três meses anteriores a realização da coleta de amostra biológica.

5.2. AMOSTRAGEM

A amostragem foi realizada a partir do último censo do IBGE (2010) o qual revelou que o município de Casimiro de Abreu possuía 35.347 habitantes, sendo que a população rural era composta por 3510 homens e 3315 mulheres. A Tabela 2 apresenta a distribuição da população rural por sexo e faixa etária. Para fins de cálculo amostral, foram considerados os parâmetros na população adulta: prevalência esperada de 50% para alterações toxicológicas (danos genéticos e inibição da atividade das colinesterases) causados pela exposição ocupacional a

agrotóxicos. Os valores encontrados dessas alterações na literatura são em relação às alterações celulares, desconsiderando a frequência populacional, portanto a atribuição da prevalência de 50% maximizou o tamanho da amostra. Os outros parâmetros foram: erro amostral de 5% e um intervalo de confiança de 95%, com uma margem de perdas de 10%. Com esse cálculo, a amostra representativa selecionada foi de 364 indivíduos, e desses voluntários foi realizado um recorte dos quais 75 voluntários foram selecionados para a coleta de sangue e avaliação de biomarcadores de efeito.

Tabela 2 - Distribuição da população rural, por sexo e faixa etária, no município de Casimiro de Abreu, no ano de 2010.

Faixa etária	Masc	Fem	Total
0-4 anos	322	326	648
5- 9 anos	375	265	640
10-14 anos	286	344	630
15-19 anos	246	289	535
20-29 anos	555	623	1178
30-39 anos	608	512	1119
40-49 anos	461	415	876
50-59 anos	340	303	643
60-69 anos	221	96	318
≥70 anos	96	142	238
Total	3510	3315	6825

Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010

Os 75 voluntários selecionados anteriormente ainda foram divididos em três diferentes grupos, a saber: os trabalhadores rurais expostos aos agrotóxicos, trabalhadores rurais não expostos aos agrotóxicos e os moradores da área rural, mas não trabalhadores rurais. Ainda estão incluídos no estudo mais dois grupos, o dos aplicadores comerciais de agrotóxicos e os trabalhadores/moradores da área urbana do município de Casimiro de Abreu. Entendemos esses diferentes grupos como categorias distintas as quais são representativas da intensidade de exposição, conforme ilustrado na tabela a seguir (Tabela 3).

Tabela 3 - Grupos de exposição a agrotóxicos. Casimiro de Abreu 2017.

Grupos participantes do estudo					
	Moradores da área Rural	Moradores da área Rural	Moradores da área Rural	Moradores da área Rural	Moradores da área Urbana
Codificação	Aplicadores comerciais de agrotóxicos	Trabalhador Rural "Exposto"	Trabalhador Rural "Não Exposto"	Não trabalhador rural	Grupo de Comparação
	A	TE	TNE	NT	C
Exposição a agrotóxicos (autorelatada)	Exposição Ocupacional	Exposição Ocupacional	Exposição Ambiental	Exposição Ambiental	Exposição Ambiental
Possui atividade ocupacional (autorelatada)	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO
Amostragem	Amostra de conveniência - Seleccionados pela equipe das secretarias municipais de Casimiro	Amostra probabilística - Sorteio de um morador de cada propriedade agropecuária do município.	Amostra probabilística - Sorteio de um morador de cada propriedade agropecuária do município.	Amostra probabilística - Sorteio de um morador de cada propriedade agropecuária do município.	Amostra de conveniência - Seleccionados pela equipe das secretarias municipais de Casimiro
Ensaio toxicológicos Voluntários com sangue coletado	25	60	22	22	103

Para a realização da pesquisa foram selecionados aplicadores de agrotóxicos através de uma amostra de conveniência para compor o grupo de maior exposição aos agrotóxicos visto que esses indivíduos trabalham exclusivamente como aplicadores de agrotóxicos, estes são contratados para aplicar agrotóxicos nas propriedades agropecuárias. O grupo de moradores e trabalhadores da área rural foi composto tanto por trabalhadores rurais, quanto por indivíduos que moram nas propriedades rurais, mas que não são agricultores, ou seja, moram ou desempenham outras ocupações nas propriedades rurais. Esse grupo foi dividido em

trabalhadores rurais expostos aos agrotóxicos e trabalhadores rurais não expostos aos agrotóxicos, baseado no autorrelato prestado durante a aplicação dos questionários.

O quarto grupo formado é composto por moradores e trabalhadores da área urbana, estes foram selecionados para compor o grupo de comparação. Esse grupo é formado por indivíduos que apresentam as mesmas características dos trabalhadores rurais, a exceção da exposição ocupacional aos agrotóxicos. Conforme citado anteriormente este grupo foi composto por profissionais que desempenhavam atividades sem contato com agrotóxicos como recepcionistas de hotéis/pousadas, profissionais de escritório dentre outros.

5.3. COLETA DOS DADOS

Os dados foram coletados por meio de entrevista utilizando questionários semiestruturados e validados. As informações constantes no questionário são: data de nascimento, estado civil atual, escolaridade atual, vínculo previdenciário atual, renda familiar líquida mensal, número de pessoas dependentes desta renda, atividade laboral, tempo nesta atividade, jornada de trabalho, uso de equipamento de proteção individual, tipo de agrotóxico utilizado, forma de descarte de embalagens de produtos de agrotóxicos (ANEXO A). Estas informações estão distribuídas em sete módulos, conforme pode ser observado no Quadro 1.

Quadro 1 - Variáveis coletadas na população de estudo, por meio da aplicação do questionário.

MÓDULO	DESCRIÇÃO
1. Identificação	Sexo, endereço, telefones, e-mail.
2. Socioeconômico	Data de nascimento, idade, naturalidade, nível de escolaridade, cor de pele, situação familiar, renda mensal familiar, renda por produção agrícola, dívidas financeiras.
3. Hábitos de vida	Alimentação, consumo de bebida alcoólica, tabagismo (ativo e passivo), uso de drogas.
4. Características do trabalho e da terra	Ocupação atual (trabalhador rural), vínculo empregatício, tamanho da propriedade rural, relação com a propriedade, forma de abastecimento de água da propriedade, uso de sementes transgênicas.

5. Agrotóxicos	Tempo de exposição a agrotóxicos, tipo de atividades realizadas e equipamentos utilizados; tipo de cultura e o uso de ingredientes ativos nas mesmas; orientação no uso desses agentes químicos, armazenamento, lavagem, uso de EPI. Sinais e sintomas autorreferidos após a mistura e aplicação dos agrotóxicos.
6. Condições de saúde	Medidas antropométricas, informações sobre o cadastro na unidade de saúde da família, doenças pregressas e uso de medicamentos.
7. Outras exposições ocupacionais e ambientais	Amianto, exaustão de motores a diesel, formaldeído, gasolina, solventes, medicamentos veterinários, metais, poeiras (madeira, couro, grãos, algodão, outras), sílica, solda, radiação de raio-X e gama, radiação solar.

5.4. COLETA DE AMOSTRA BIOLÓGICA

Amostras de sangue periférico foram coletadas (dois tubos por voluntário), por punção venosa, dos quatro grupos de exposição (aplicadores de agrotóxicos, moradores e trabalhadores da área rural expostos a agrotóxicos, moradores e trabalhadores da área rural não expostos a agrotóxicos e moradores e trabalhadores da área urbana), utilizando seringas e/ou tubos tipo “Vacuntainer®” heparinizados (frasco com heparina sódica, 10 mL), por profissional habilitado pelo conselho profissional, seguindo normas de biossegurança.

Após coleta as amostras foram armazenadas em isopor com gelo, em temperatura de 2 a 8 °C e transportadas do local da coleta (Município de Casimiro de Abreu/ RJ) para o Laboratório de Mutagênese Ambiental (LMA/DBQ/UNIRIO) e para o Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana (CESTEH/FIOCRUZ). O material biológico coletado foi utilizado em dois ensaios: análise das atividades das colinesterases (acetilcolinesterase e butirilcolinesterase) e Teste do Micronúcleo.

5.5. ENSAIOS LABORATORIAIS

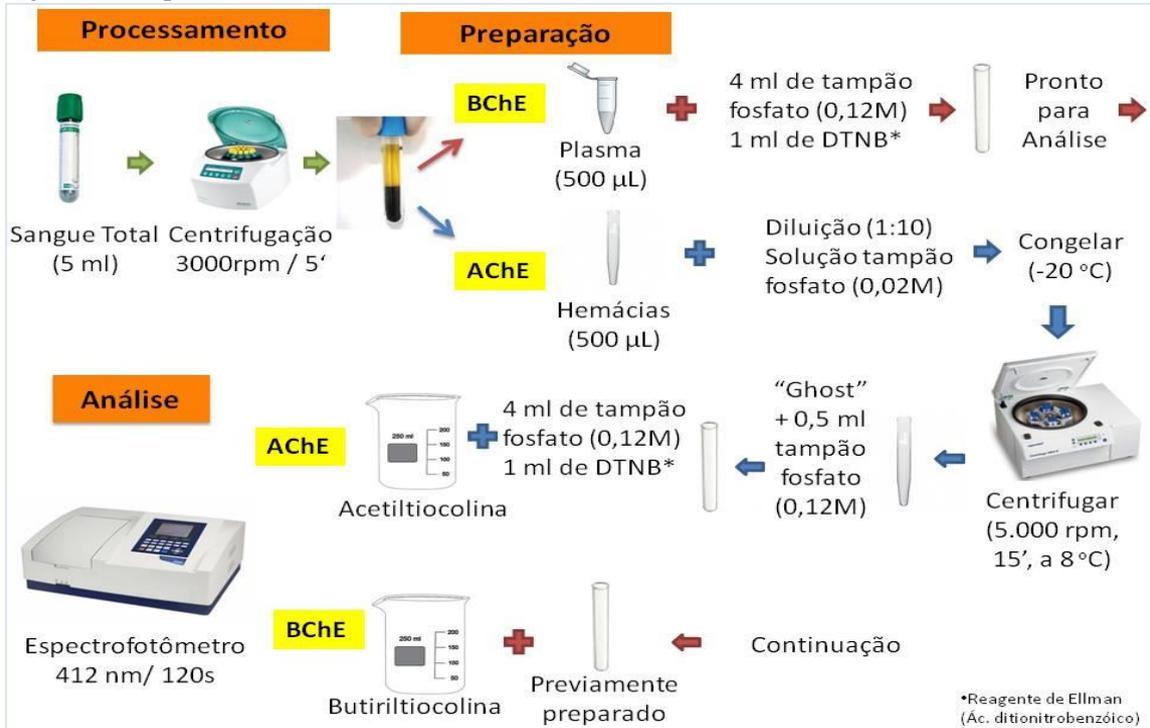
5.5.1. Determinação das atividades das enzimas colinesterásicas (AChE e BChE)

Imediatamente após a chegada das amostras ao laboratório, estas foram ser centrifugadas a 2.000 x g, para separação do plasma e dos elementos figurados conforme ilustrado na Figura 3. A primeira fração foi estocada a -20° C até o momento da determinação da atividade butirilcolinesterásica (BChE). Já a fração celular (hemácias) foi ressuspensa e diluída (1:10) em uma solução tampão de fosfato 0,02M, pH 7,6 (tampão de lise) e estocadas a -20°C, até o momento da determinação da atividade acetilcolinesterásica (AChE).

As amostras das frações celulares previamente processadas e estocadas em freezer foram descongeladas, homogeneizadas e centrifugadas a 4.000 g por 15 min em centrífuga refrigerada com temperatura de 8°C. O sobrenadante foi desprezado e o precipitado, constituído de membranas, ressuspensa em tampão de lise (volume inicial). Esse processo foi repetido por mais duas vezes, sendo o precipitado final suspenso em 0,5 ml de solução tampão de fosfato 0,12M, pH 7,6 (tampão de análise). Esse procedimento tem como finalidade eliminar toda a hemoglobina presente nas hemácias.

As determinações das atividades colinesterásicas foram realizadas de forma cinética, segundo o método de Ellman modificado por Oliveira-Silva *et al.* (2000) adicionando 50 µl de membranas de eritrócitos em tubo de ensaio, contendo 4,0 mL de solução tampão de análise, seguido de 1 mL de solução de ácido ditionitrobenzóico (DTNB) a 2,0 mM. Para o início da reação foi acrescentada 1 mL de solução de acetiltiocolina 6,6 mM. A variação da absorvância medida a 412 nm foi monitorada cineticamente, por 2 min em espectrofotômetro. Procedimento idêntico foi adotado para a determinação das atividades de BChE plasmática. Neste caso, o volume de membranas de eritrócitos foi substituído por 50 µL de plasma e a solução de acetiltiocolina, trocada por solução de butiriltiocolina 9,0 mM (Figura 3).

Figura 3 - Esquema do ensaio das colinesterases



Fonte: Elaboração própria.

5.5.1.1 Ponto de corte

Diante da impossibilidade em determinar o valor basal de atividade para as enzimas colinesterásicas antes da exposição aos agrotóxicos, o valor de referência para estas enzimas pode ser obtido estatisticamente de duas formas a partir do valor da atividade média da enzima em populações não expostas. Se a distribuição for não normal, subtraem-se 25% a 30% da atividade mediana, estabelecendo-se o ponto de corte e abaixo a atividade é considerada com inibição. Se a distribuição for normal, este será calculado a partir da subtração da média pelo valor do resultado da multiplicação de 1,625 pelo desvio da média do grupo de comparação representado no presente estudo pelos moradores da área rural e sem exposição ocupacional (OLIVEIRA-SILVA *et al.*, 2003; COCKER *et al.*, 2002; CAMARA *et al.*, 2012).

5.5.2. Teste do micronúcleo em linfócitos periféricos

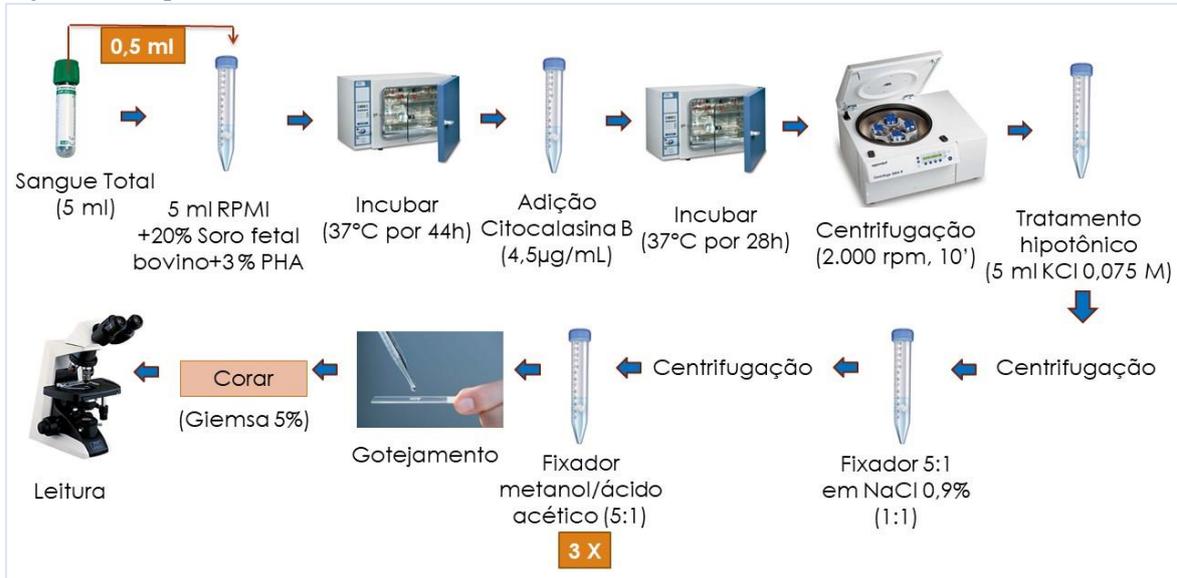
As amostras dos voluntários foram preparadas adicionando 0,5 ml do sangue total a 4,5 ml de meio de cultura (meio RPMI 1640, acrescido de 20% de soro fetal bovino e 4% de fitohemaglutinina), para que os possíveis micronúcleos (MNs) decorrentes da exposição ocupacional fossem produzidos. As amostras foram incubadas por 44 h a 37°C, seguido da adição de 4,5 µg/ml de citocalasina B, para bloquear a citocinese e incubadas por mais 28 h a 37°C.

Ao fim do tempo de cultura (72 h) as amostras foram homogeneizadas e centrifugadas a 2.000 rpm (16,1 g) durante 10 minutos e o sobrenadante (meio de cultura) desprezado com auxílio de pipeta Pasteur. Em seguida as amostras passaram por tratamento hipotônico (KCl 0,075 M) que consistiu em adicionar 5 ml de solução hipotônica gelada e preparada no mesmo dia. Uma nova centrifugação foi realizada (16,1 g por 10 minutos) e o sobrenadante descartado.

A seguir foram adicionados 5 ml do fixador 5:1 (metanol e ácido acético) previamente diluído em solução de NaCl 0,9% (1:1), preparado no momento do uso e seguido de nova centrifugação (16,1 g por 10 minutos) com descarte do sobrenadante. Após mais três etapas de fixação, que ocorreu pela adição de 5 mL de fixador metanol e ácido acético (5:1), seguido de centrifugação (16,1 g por 10 minutos) e descarte do sobrenadante, o depósito celular foi suspenso com um volume que variava de 0,5 a 1 ml de fixador (5:1), de acordo com volume do depósito celular e mantidos a – 20°C até o momento da preparação das lâminas.

Para o preparo da lâmina, a suspensão celular foi gotejada sobre lâminas limpas, secas e posteriormente coradas com Giemsa 5% por 5 minutos para serem avaliadas em microscópio óptico, utilizando aumento de 400x para avaliar o potencial citotóxico e genotóxico, de acordo com o recomendado por Fenech (2007) e Eastmond & Tucker (1989) (Figura 4).

Figura 4 - Esquema do Teste do Micronúcleo.



Fonte: Elaboração própria.

5.5.1.1 Avaliação do efeito citotóxico

A citotoxicidade foi determinada através do índice de divisão nuclear (IDN) através do método de Eastmond & Tucker, 1989. Este índice mostra o número de divisões celulares de uma célula, durante sua exposição à CitB e é medido pela contagem de 1000 células viáveis com um, dois e três ou mais núcleos e, posteriormente, substituído na fórmula abaixo (Figura 5) onde M1, M2 e M3 representam o número de células respectivamente com um, dois e três ou mais núcleos e N o total de células avaliadas (total de 1000 células/voluntário).

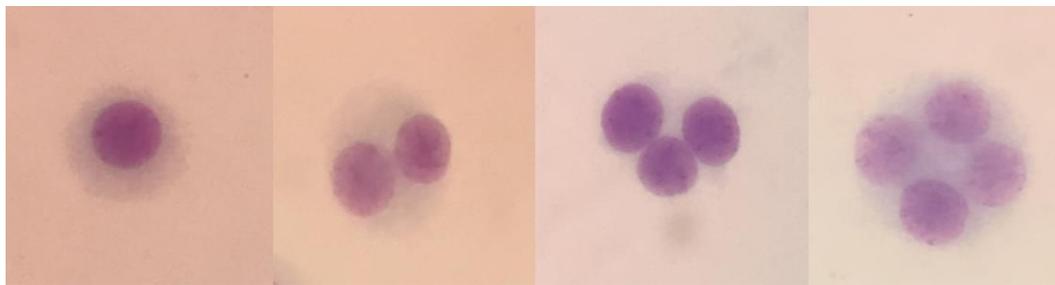
Figura 5 - Representação da fórmula do IDN

$$IDN = \frac{M1 + 2(M2) + 3(M3)}{N}$$

Fonte: EASTMOND & TUCKER, 1989.

Os tipos celulares encontrados durante o teste do micronúcleo são linfócito mononucleados (com apenas um núcleo), binucleados (com dois núcleos) e multinucleados (aqueles que contenham pelo menos três núcleos) e este pode conter três ou quatro núcleos conforme ilustrados na figura a seguir (Figura 6).

Figura 6 - Tipos de células encontradas no teste do micronúcleo.



Legenda: (a) célula mononucleada; (b) célula binucleada; (c e d) células multinucleadas.

Fonte: elaboração própria.

Após a obtenção do IDN para cada voluntário exposto e não exposto, a média e desvio padrão foram calculadas para a comparação dos resultados obtidos em cada um dos grupos a fim de determinar se há diferença na proliferação celular entre os mesmos.

5.5.1.2 Avaliação do efeito genotóxico

A presença de efeito genotóxico foi determinada pela frequência de MN em 2000 linfócitos binucleados por voluntário.

Os critérios utilizados para o linfócito ser considerado binucleado foram:

- a) Os núcleos devem apresentar as membranas nucleares intactas e a mesma delimitação citoplasmática;
- b) Os dois núcleos devem apresentar tamanhos semelhantes, e mesmo padrão na intensidade de coloração.
- c) Os dois núcleos da célula binucleada podem estar ligados por resíduos nucleares mas esta ligação não pode ser mais espessa do que $\frac{1}{4}$ do diâmetro nuclear;

d) Os núcleos podem estar “colados”, mas nunca sobrepostos. As células com núcleos sobrepostos somente serão contadas se as membranas nucleares de cada núcleo estiverem bem delimitadas;

e) A membrana celular deve estar intacta e separada da membrana celular da célula vizinha;

f) Células mono, tri ou multinucleadas não são contadas ao se avaliar a presença de MN. Da mesma maneira, células em apoptose ou necrose não foram consideradas (FENECH, 2007).

Já os critérios para a determinação de um MN são:

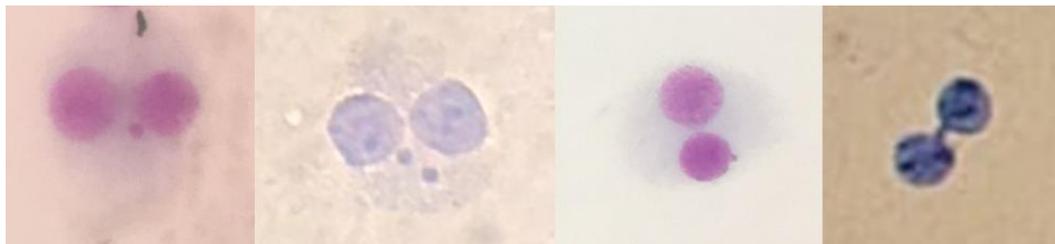
(1) morfologia idêntica, mas com diâmetro variando entre 1/16 a 1/3 do tamanho dos núcleos celular;

(2) apresentar a mesma coloração ou um pouco mais intensa que os núcleos, mas não ser refringente, descartando assim artefato e por fim,

(3) o MN deve ser uma estrutura separada, podendo tocar, mas não sobrepor o núcleo principal (FENECH, 2007).

Além da frequência de células binucleadas contendo MN e do total de MN identificados nas células avaliadas, a presença de outras alterações citogenéticas foram consideradas (Figura 7). Deste modo, a presença de broto nuclear (BN) e/ou ponte nucleoplásmica (PNP), quando presentes foram contados, desde que os BN apresentassem as mesmas características do MN, exceto o fato de no BN este ter de se manter conectado a um dos núcleos principais do linfócito binucleado. No caso da PNP, este representa uma ligação contínua entre os núcleos, cuja largura, não pode ultrapassar $\frac{1}{4}$ do diâmetro e com a mesma coloração dos núcleos (FENECH, 2007).

Figura 7 - Alterações citogenéticas encontradas no teste do micronúcleo.



Legenda: (a) célula binucleada com micronúcleo; (b) célula binucleada com dois micronúcleos; (c) célula binucleada com broto nuclear; (d) célula binucleada com ponte nucleoplasmática.
Fonte: elaboração própria.

Os resultados foram interpretados de maneira contínua e categórica, ou seja, foi feita a frequência de células binucleadas com micronúcleo em 1000 células binucleadas juntamente com a média e o desvio padrão, para ambos os grupos (exposto e não exposto ocupacionalmente).

5.5.1.3 Ponto de corte

Como não há um valor basal para as alterações genotóxicas, foi preciso estabelecer um valor de referência de danos genotóxicos para que a comparação entre os grupos de voluntários pudesse ser realizada. Para tanto, a média de células binucleadas contendo MN dos voluntários da área urbana foi utilizada como categoria de comparação. Deste modo, o valor de 3,5 foi utilizado como ponto de corte considerados como o nível basal entre os participantes do presente estudo

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Os dados obtidos através da coleta de informações foram armazenados em um banco construído para essa finalidade. Para a realização das análises estatísticas foi utilizado o programa *Statistical Package for the Social Sciences for Windows* (SPSS), versão 23.0.

A análise descritiva das características da população de estudo foi realizada a partir das variáveis demográficas, socioeconômicas, hábitos de vida, sinais e sintomas e variáveis ocupacionais considerando grupo dos moradores da área rural e o grupo de comparação formado pelos indivíduos residentes na área urbana, através da sua distribuição de frequências e análise univariada, para variáveis categóricas, utilizando o teste Qui-quadrado e teste exato de Fisher. Do mesmo modo, foram determinadas as frequências das variáveis relacionadas a atividades e procedimentos ocupacionais somente para o grupo dos trabalhadores expostos

ocupacionalmente aos agrotóxicos. A medida das frequências de células binucleadas com micronúcleo, células com broto nuclear e com ponte nucleoplasmática foi feita pelo cálculo de frequência, média e desvio padrão assim como as enzimas colinesterásicas.

Para a análise de regressão multivariada logística não condicional foi considerado o número de células binucleadas com micronúcleo de forma categórica. Duas análises de regressão foram realizadas, a primeira para a comparação quanto ao local de moradia e a segunda quanto a exposição ocupacional para ambos os efeitos tóxicos avaliados.

Para a avaliação de efeitos neurotóxicos:

As variáveis selecionadas para a construção do primeiro modelo de regressão logística para a avaliação de efeitos neurotóxicos foram:

	Variável	Possibilidades	
Variável independente	Local de moradia	Área Rural	Área Urbana
Variável dependente (AChE)	Status da enzima	Normal ≥ 906,83 U/g de proteína	Inibida < 906,83 U/g de proteína
Variável dependente (BChE)	Status da enzima	Normal ≥ 2647,93 U/L de plasma	Inibida < 2647,93 U/L de plasma
Covariáveis	Variáveis demográficas	Sexo e idade	
	Estilo de vida	Tabagismo e ingestão de bebidas alcoólicas	

As variáveis sexo e idade foram mantidas no modelo multivariado final independente da sua significância estatística, devido ao fato de haver indícios na literatura que reforcem a as variações de sexo e a idade.

As variáveis selecionadas para a construção do segundo modelo de regressão logística para a avaliação de efeitos neurotóxicos foram:

	Variável	Possibilidades	
Variável independente	Trabalhador rural	Exposto ocupacionalmente	Não exposto ocupacionalmente
Variável dependente (AChE)	Status da enzima	Normal ≥ 906,83 U/g de proteína	Inibida < 906,83 U/g de proteína
Variável dependente (BChE)	Status da enzima	Normal ≥ 2647,93 U/L de plasma	Inibida < 2647,93 U/L de plasma

Covariáveis	Variáveis demográficas	Idade
	Estilo de vida	Tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas

OBS: O grupo dos trabalhadores era composto apenas por homens, por isso não foi ajustado por sexo.

Para a avaliação de efeitos genotóxicos:

As variáveis selecionadas para a construção do primeiro modelo de regressão logística para a avaliação dos efeitos genotóxicos foram:

	Variável	Possibilidades	
Variável independente	Local de moradia	Área Rural	Área Urbana
Variável dependente	Contagem de micronúcleos	Normal ≤ 3,5 MN	Alterada > 3,5 MN
Covariáveis	Variáveis demográficas	Sexo, idade, estado marital, cor da pele	
	Variáveis socioeconômicas	Renda e escolaridade	
	Estilo de vida	Tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas	

As variáveis sexo e idade foram mantidas no modelo multivariado final independente da sua significância estatística, devido ao fato de haver indícios na literatura que reforçam a relação entre o número de MN com o sexo e a idade (FENECH, 1993; FENECH, 2007).

As variáveis selecionadas para a construção do segundo modelo de regressão logística para a avaliação dos efeitos genotóxicos foram:

	Variável	Possibilidades	
Variável independente	Trabalhador rural	Exposto ocupacionalmente	Não exposto ocupacionalmente
Variável dependente	Contagem de micronúcleos	Normal ≤ 3,5 MN	Alterada > 3,5 MN
Covariáveis	Variáveis demográficas	Idade, estado marital, cor da pele	
	Variáveis socioeconômicas	Renda e escolaridade	
	Estilo de vida	Tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas	

OBS: O grupo dos trabalhadores era composto apenas por homens, por isso não foi ajustado por sexo.

As variáveis sexo e idade foram mantidas no modelo multivariado final independente da sua significância estatística, devido ao fato de haver indícios na literatura que reforçam a relação entre o número de MN com o sexo (FENECH, 1993; FENECH, 2007).

5.7 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (INCA), sob o número de protocolo CAAE: 64799217.3.0000.5274.

Durante o convite para a participação na pesquisa, todos os voluntários foram informados sobre o objetivo do estudo em caracterizar os riscos relacionados à exposição ocupacional aos agrotóxicos entre agricultores e moradores e também entre os trabalhadores e moradores não expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos e residentes no município de Casimiro de Abreu localizado no Estado do Rio de Janeiro. Além disso, os trabalhadores foram instruídos sobre o sigilo de todas as informações coletadas e dos resultados dos exames, na qual somente o voluntário do estudo teria acesso. Foi explicado também que a participação na pesquisa seria voluntária, sem riscos à saúde dos trabalhadores e a recusa para a participação do estudo não levaria a nenhuma penalidade para o trabalhador.

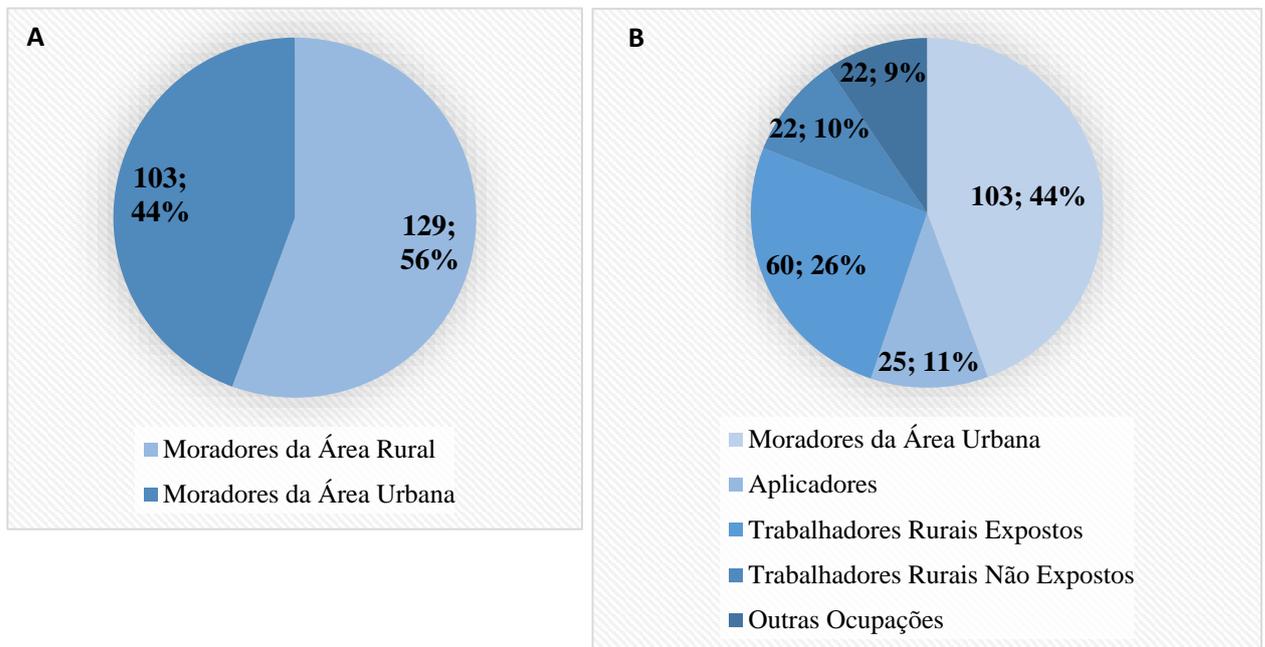
Todos os trabalhadores convidados a participar do estudo foram informados sobre todas as etapas da pesquisa e apresentados ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da coleta de dados e de material biológico (ANEXO B). Apenas os participantes que assinaram o Termo de Consentimento foram incluídos na pesquisa.

6. RESULTADOS

6.1. PERFIL DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

O presente estudo foi realizado no período de agosto/2017 a agosto/2018, no qual houve a coleta das informações sócio demográficas, econômicas e ocupacionais, além da coleta de amostras biológicas. Foram incluídos no estudo e analisados 129 pertencentes ao grupo de residentes na área rural e 103 indivíduos moradores e trabalhadores da área urbana do município de Casimiro de Abreu e não expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos, e estes foram considerados como grupo de comparação (Figura 8-A). Os indivíduos residentes na área rural foram subdivididos em: aplicadores comerciais de agrotóxicos, trabalhadores rurais “expostos”, trabalhadores rurais “não expostos” e outras ocupações, como ilustrado na Figura 8-B.

Figura 8 - Distribuição dos indivíduos incluídos na pesquisa por local de moradia (N = 232). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.



Quanto as características de trabalho, os voluntários foram perguntados quanto a sua ocupação (Tabela 4). As ocupações dos aplicadores e dos trabalhadores rurais estavam

relacionadas com a agricultura e pecuária (dados não mostrados). Abaixo estão relacionadas as ocupações dos moradores da área urbana, os moradores da área rural, mas que não exercem atividades como trabalhadores rurais. O grupo de comparação relatou 62 diferentes ocupações, as três mais relatadas foram: comerciante (5,82%), motorista (4,85%) e *office boy* (3,88%). Já os moradores da área rural, mas que não trabalham na agricultura ou com agrotóxicos relataram 16 diferentes ocupações e a mais relatada foi doméstica com três voluntários (13,65%).

Tabela 4 - Ocupações por grupos sem exposição ocupacional a agrotóxicos. (N = 125). Casimiro de Abreu, 2017-2018.

Ocupação	n	%
"Grupo de comparação" (Área Urbana)		
Não informado	9	8,73
Açougueiro	1	0,97
Agente comunitário	1	0,97
Agente de saúde	2	1,94
Ajudante de Pedreiro	3	2,91
Ajudante de tecelão	1	0,97
Atacadista macro	1	0,97
Atendente	2	1,94
Autônomo	1	0,97
Auxiliar de creche	1	0,97
Auxiliar de enfermagem	1	0,97
Auxiliar de farmácia	1	0,97
Auxiliar de serviços gerais	2	1,94
Baba	1	0,97
Balconista	3	2,91
Balonista	1	0,97
Borracheiro	1	0,97
Carpinteiro	1	0,97
Comerciante	6	5,82
Cozinheira	1	0,97
Digitador	1	0,97
Doméstica	3	2,91
Dona de casa	2	1,94
Encarregador	1	0,97
Entregador	1	0,97
Estagiário	2	1,94
Estagiário de informática	1	0,97
Fábrica de ranilha	1	0,97
Farmácia	1	0,97

Faxineiro	2	1,94
Fiscal de coletivo	1	0,97
Frentista	1	0,97
Garçom	1	0,97
Gerente de hotel	1	0,97
Guarda municipal	1	0,97
Jornalista	1	0,97
Lavador de carro	1	0,97
Marceneiro	1	0,97
Manutenção	1	0,97
Mecânico	2	1,94
Mecânico de manutenção	1	0,97
Militar	2	1,94
Montador de torre	1	0,97
Motorista	5	4,85
<i>Office boy</i>	4	3,88
Operador caixa	1	0,97
Operadora de caixa	1	0,97
Pintor	2	1,94
Professora	2	1,94
Recepcionista	2	1,94
Resgatista	1	0,97
Restaurante	1	0,97
Roçador	1	0,97
Saúde municipal	1	0,97
Servente	1	0,97
Servente de obra	1	0,97
Serviços gerais	2	1,94
Supervisor de venda	1	0,97
Taxista	2	1,94
Técnico em enfermagem	1	0,97
Técnico em informática	1	0,97
Vendedor	2	1,94
Vigia	1	0,97
Total	103	100
Outras ocupações (Área Rural)		
Não informado	4	18,16
Agropecuaria	1	4,54
Autônomo	1	4,54
Babá	1	4,54
Balconista	1	4,54

Cabeleireira	1	4,54
Caixa	1	4,54
Comércio	1	4,54
Cuidadora de criança	1	4,54
Doméstica	3	13,65
Merendeira	1	4,54
Monitora de creche	1	4,54
Professor	1	4,54
Projeto prefeito	1	4,54
Servente pedreiro	1	4,54
Serviços gerais	1	4,54
Supervisora de esteira	1	4,54
Total	22	100

As análises das variáveis sócio-demográficas, sexo, idade, naturalidade, cor da pele, tempo de residência em Casimiro de Abreu, demonstraram que a maioria dos indivíduos residentes na área urbana (67%) e rural (76%) é do sexo masculino. Quanto a idade a maior parte dos indivíduos está na faixa etária de 36 a 60 anos, com média de idade de 48,7 anos na área urbana e 51 anos na área rural (Tabela 5). A maioria dos indivíduos se autodeclarou como não brancos havendo 57,8% no grupo que mora na área urbana e 60% na área rural.

Tabela 5 - Análise descritiva das variáveis demográficas e socioeconômicas dos moradores da área urbana (“grupo de comparação”) e dos moradores da área rural inseridos no estudo. (N=232). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.

Variáveis	Área Urbana (n = 103)		Área Rural (n = 129)	
	n	%	n	%
Sexo				
Masculino	64	67,0	98	76,0
Feminino	39	33,0	31	24,0
Idade				
18-35	26	25,2	24	18,6
36-60	53	51,5	71	55,0
> 60	24	23,3	34	26,4
Média (DP)	48,7 (15,1)		51,0 (13,9)	

Naturalidade				
Rio de Janeiro	82	79,6	110	85,3
Outros	20	20,4	17	14,7
Cor de pele				
Branca	43	42,2	50	40,0
Outras	59	57,8	75	60,0
Tempo de residência em Casimiro de Abreu				
≤ 5 anos	7	6,9	17	13,6
5-10 anos	7	6,9	5	4,0
> 10 anos	87	86,2	103	82,4
Renda familiar	103	1730,3	129	1877,1
Nível de escolaridade				
Não estudou	5	5,0	16	14,5
Até o ensino fundamental	44	43,6	73	66,4
Ensino médio	35	34,6	17	15,5
Ensino superior	17	16,8	4	3,6

Quanto a naturalidade, a maioria dos voluntários do estudo respondeu ser natural do Rio de Janeiro com 79,6% dos residentes da área urbana e 85,3% da área rural. Quando questionados quanto ao tempo de residência no município de Casimiro de Abreu, estes relataram majoritariamente um tempo maior que 10 anos, com 86,2% dos moradores da área urbana e 82,4% dos moradores da rural (Tabela 5).

As variáveis socioeconômicas foram caracterizadas pela avaliação da renda média familiar e do nível de escolaridade. A renda média familiar foi pouco maior no grupo composto pelos residentes em área rural quando comparados ao grupo dos moradores da área urbana com R\$1877,1 e R\$1.730,3 respectivamente (Tabela 5).

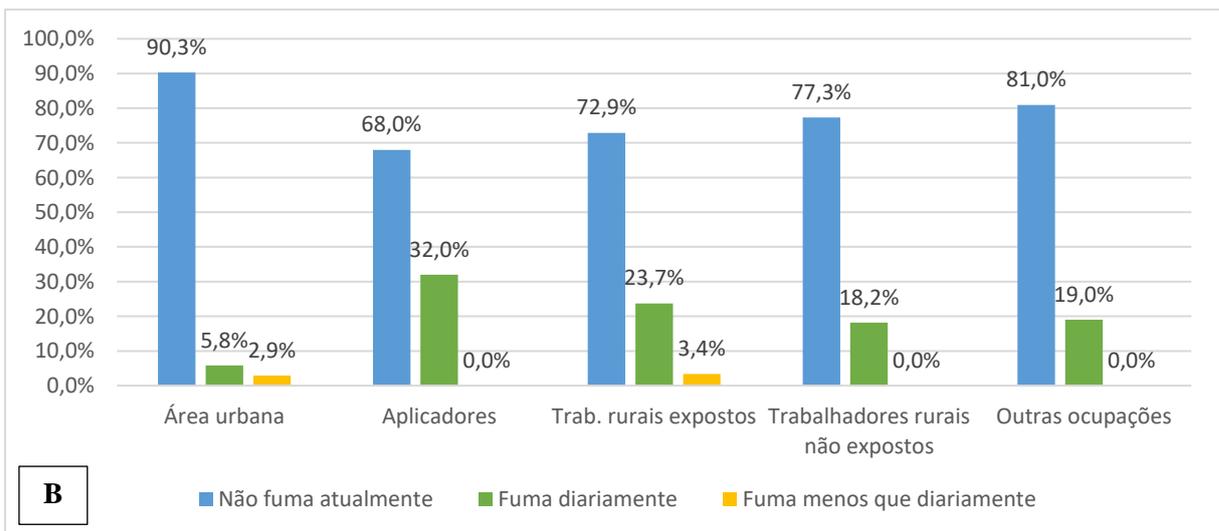
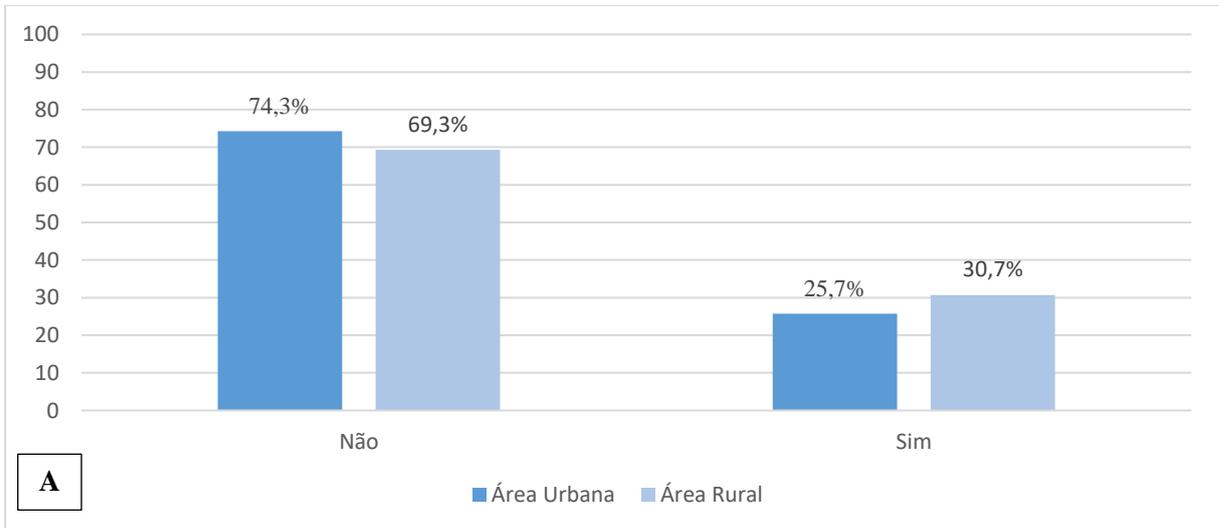
Os moradores da área urbana declararam em sua maioria (43,6%) ter ensino fundamental completo ou incompleto, já entre os residentes da área rural este foi composto por

66,4%, enquanto para o ensino médio completo e incompleto estes eram 34,6% e 15,5% respectivamente. Entretanto, apenas 3,6% dos moradores da área rural declararam ensino superior completo ou incompleto, enquanto entre os moradores da área urbana este número foi de 16,8%, conforme observado na Tabela 5.

Os hábitos de vida dos voluntários foram avaliados através das variáveis tabagismo e consumo de álcool. Quanto à variável relacionada ao tabagismo, 74,3% do total de trabalhadores e residentes na área urbana declararam não fumar, enquanto, entre o grupo dos residentes na área rural, este número foi de 69,3% (Figura 9-A).

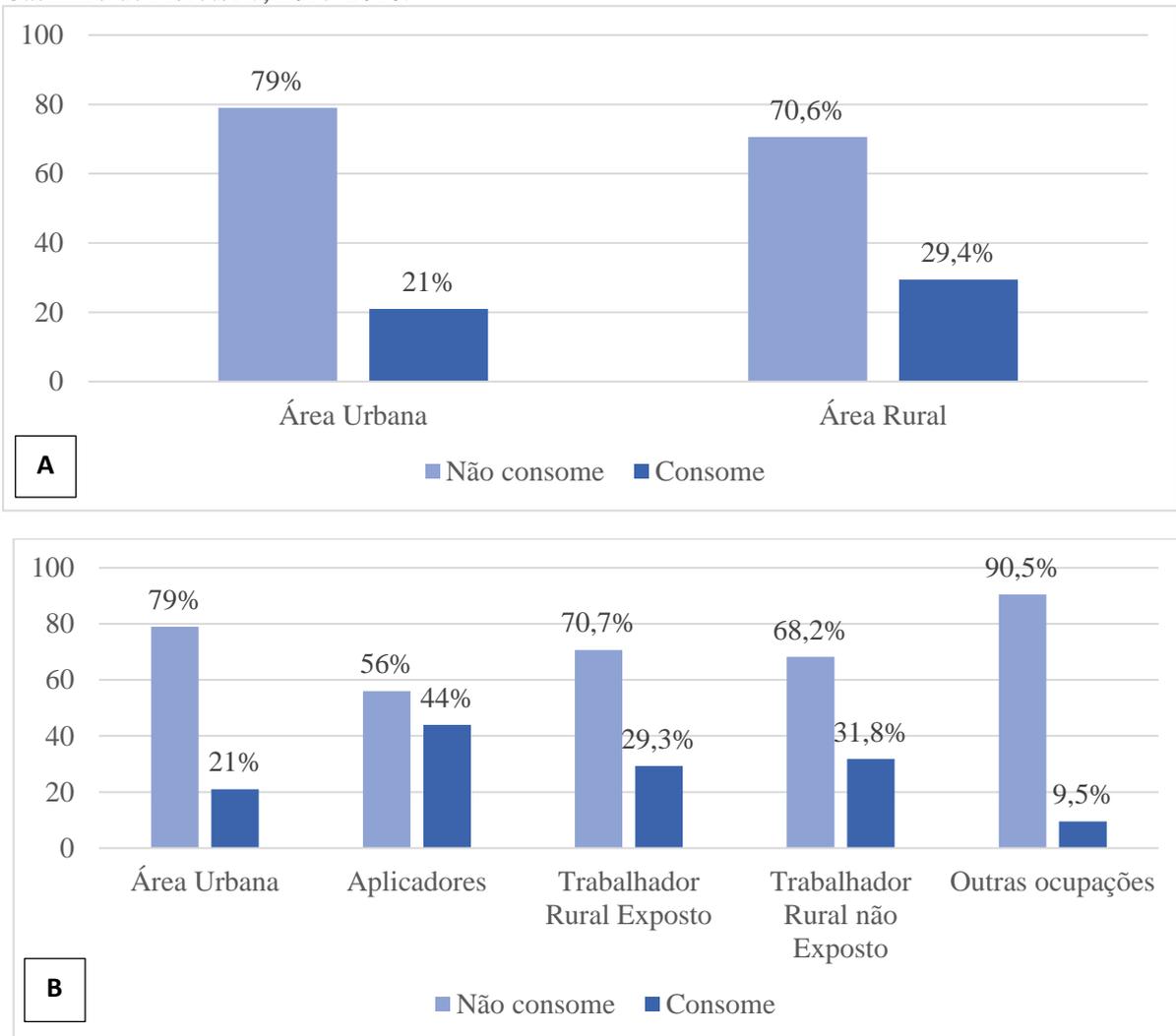
Quando os trabalhadores e moradores da área urbana (grupo de comparação não exposto aos agrotóxicos) foram comparados aos moradores e/ou trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ expostos aos agrotóxicos, após estratificação dos níveis de exposição aos agrotóxicos na área rural, foi possível observar que o tabagismo ativo esteve presente em apenas 5,8% dos moradores da área urbana (relataram fumar diariamente), no entanto, 32% do total dos aplicadores, 23,7% dos trabalhadores rurais expostos, 18,2% dos trabalhadores rurais não expostos e 19% das outras ocupações também relataram possuir esse hábito (Figura 9-B).

Figura 9 – Relato de Tabagismo na população de estudo. **A:** Tabagismo por local de moradia (n = 232); **B:** Frequência de tabagismo nos diferentes grupos de exposição aos agrotóxicos (n = 232). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.



Com relação ao hábito de ingerir bebidas alcoólicas, ilustrada na Figura 10-A, foi possível observar que 21% dos moradores da área urbana e 29,4% dos entrevistados do grupo dos moradores da área rural relataram a ingestão deste tipo de bebida. Quando os moradores da área rural foram estratificados quanto à exposição aos agrotóxicos, foi possível observar que a frequência de consumo atual de bebidas alcoólicas é maior entre os aplicadores quando comparado com os outros grupos residentes da área rural, já que, 44% do total de aplicadores relataram o consumo bebidas alcoólicas, seguidos dos trabalhadores rurais “não expostos” (31,8%), dos trabalhadores rurais “expostos” (29,3%), e 9,5% do grupo das outras ocupações Figura 10-B.

Figura 10 – Relato de Consumo de bebidas alcoólicas na população de estudo. **A:** Etilismo por local de moradia (n = 232). **B:** Etilismo por grupo de exposição aos agrotóxicos (n = 232). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.

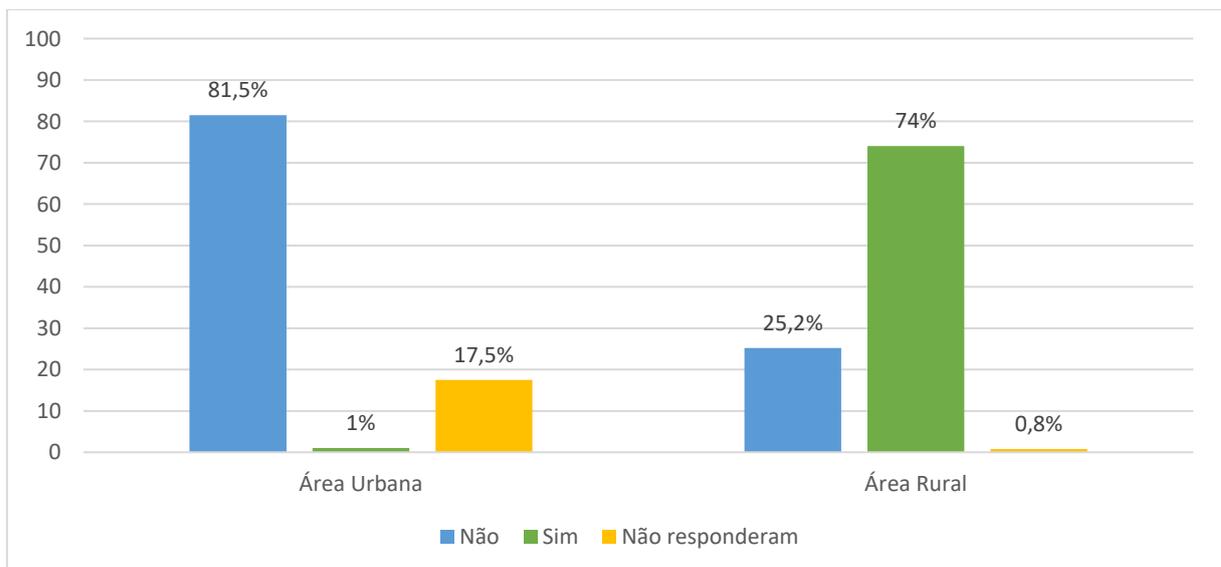


6.2. CARACTERIZAÇÃO DA EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS

Para avaliar a exposição aos agrotóxicos, os voluntários foram questionados quanto ao contato pregresso com agrotóxicos e 81,5% do total de moradores da área urbana, e, 25,2% dos moradores da área rural relataram que nunca tiveram o contato. Entretanto 74% dos moradores da área rural relataram ter tido contato com agrotóxicos em algum momento da vida (Figura 11).

A idade média de início da utilização dos agrotóxicos foi de $31,04 \pm 17,5$ anos (valores expressos como média e desvio padrão) para o grupo de aplicadores, enquanto no grupo “trabalhadores rurais expostos” esta média foi de $30,6 \pm 14$ anos, o que demonstra o início muito próximo de utilização de agrotóxico em ambos os grupos de exposição.

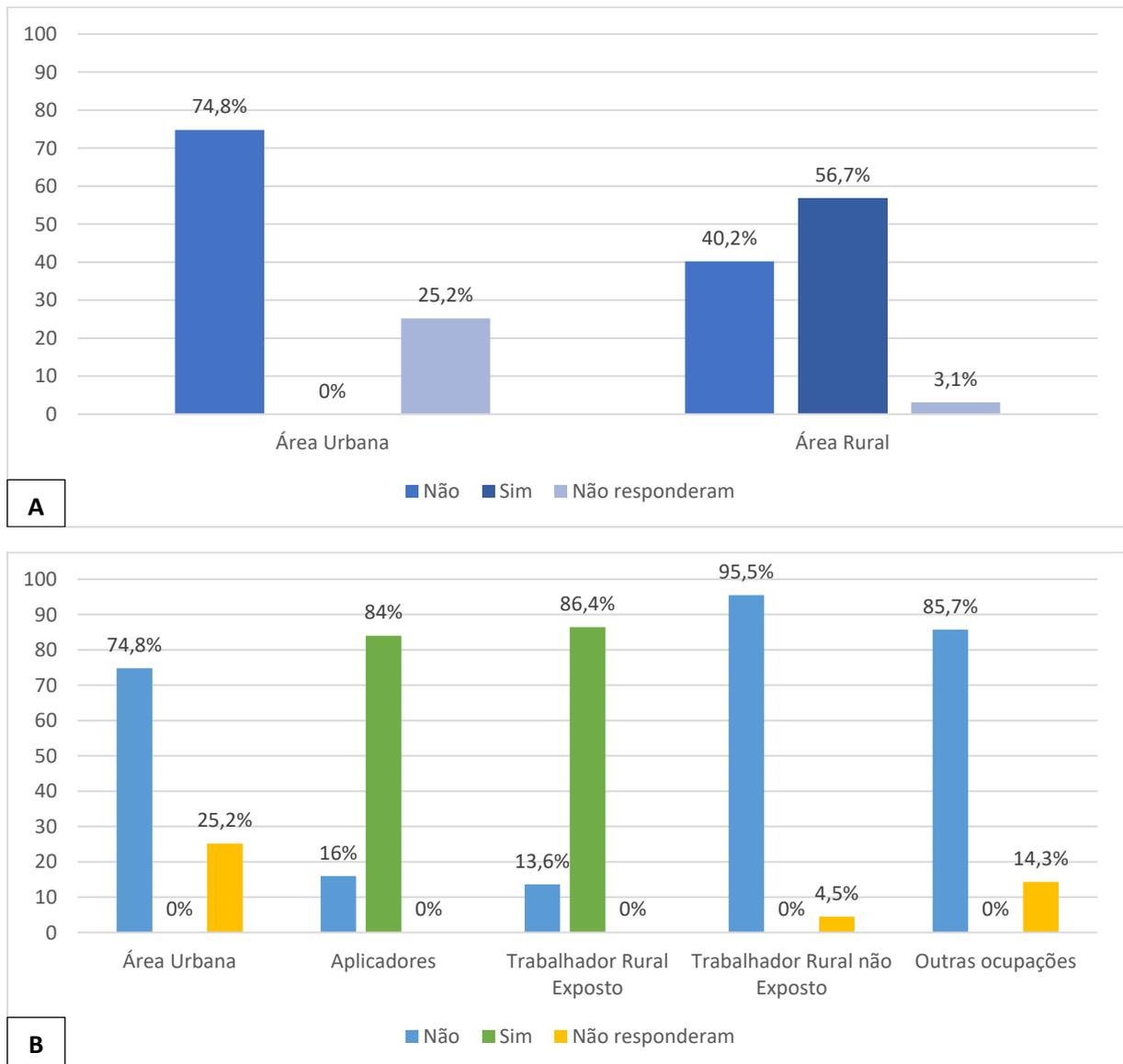
Figura 11 – Informação quanto do Relato de contato com agrotóxicos por local de moradia (n = 232). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.



Os voluntários também foram perguntados quanto ao contato atual com agrotóxicos. Nenhum dos moradores da área urbana relataram contato atual com os agrotóxicos enquanto 56,7% dos moradores da área rural relataram contato atual com os agrotóxicos (Figura 12-A). Quando estratificamos os grupos de exposição ambiental e/ou ocupacional aos agrotóxicos, 84% dos aplicadores e 86,4% dos trabalhadores rurais “expostos” relataram o contato atual com

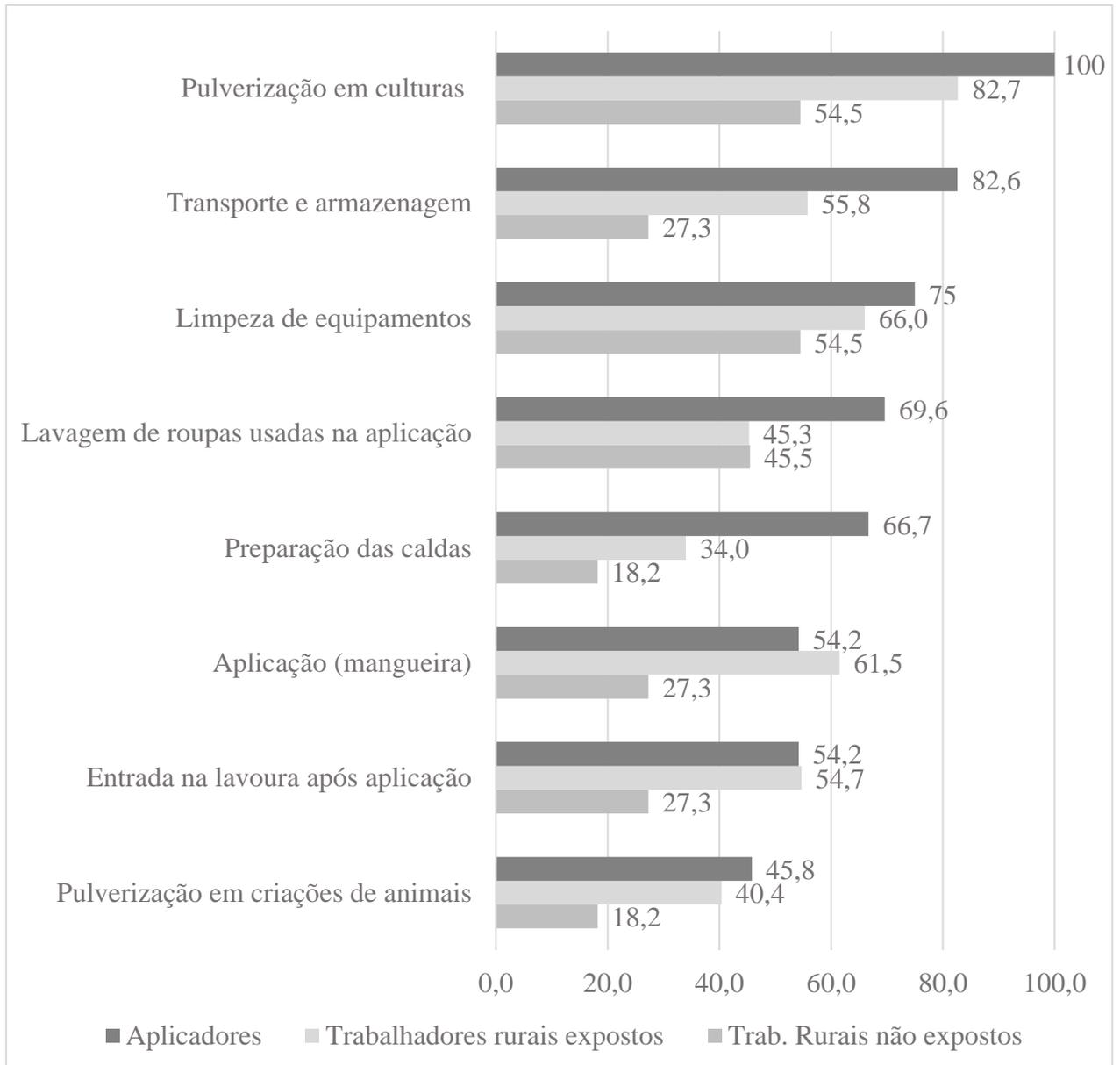
os agrotóxicos enquanto o grupo de trabalhadores “não expostos” e o grupo de outras ocupações relatou não ter contato atual com agrotóxicos (Figura 12-B).

Figura 12 – Informação relacionada do Auto Relato dos voluntários de contato atual com agrotóxicos. **A:** Contato atual por local de moradia (n = 232). **B:** Contato atual por estratificação de exposição. Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.



Com relação às atividades realizadas pelos trabalhadores rurais, que tiveram ou têm contato atual com agrotóxicos observou-se que a pulverização de culturas foi a atividade mais relatada (Figura 13), sendo que 100% dos aplicadores, 82,7% dos trabalhadores rurais “expostos” e 54,5% dos trabalhadores rurais “não expostos” relataram realizar a atividade de pulverização. A atividade de transporte e armazenagem de agrotóxicos foi relatada por 82,6% dos aplicadores comerciais de agrotóxicos, seguidos por 55,8% dos trabalhadores rurais “expostos” e 27,3% dos trabalhadores rurais “não expostos”. Outra atividade altamente relatada pelos voluntários do estudo foi a limpeza dos equipamentos usados para aplicar agrotóxicos (75% dos aplicadores, 66% dos trabalhadores rurais “expostos” e por 54,5% dos trabalhadores rurais “não expostos”). Outras atividades como: lavagem de roupas usadas na aplicação, preparação de caldas de agrotóxicos, aplicação de agrotóxicos com mangueira, entrada na lavoura após a aplicação e pulverização em criação de animais também foram relatadas por todos os grupos com exposição ocupacional aos agrotóxicos e a frequência de uso pode ser observada na figura a seguir.

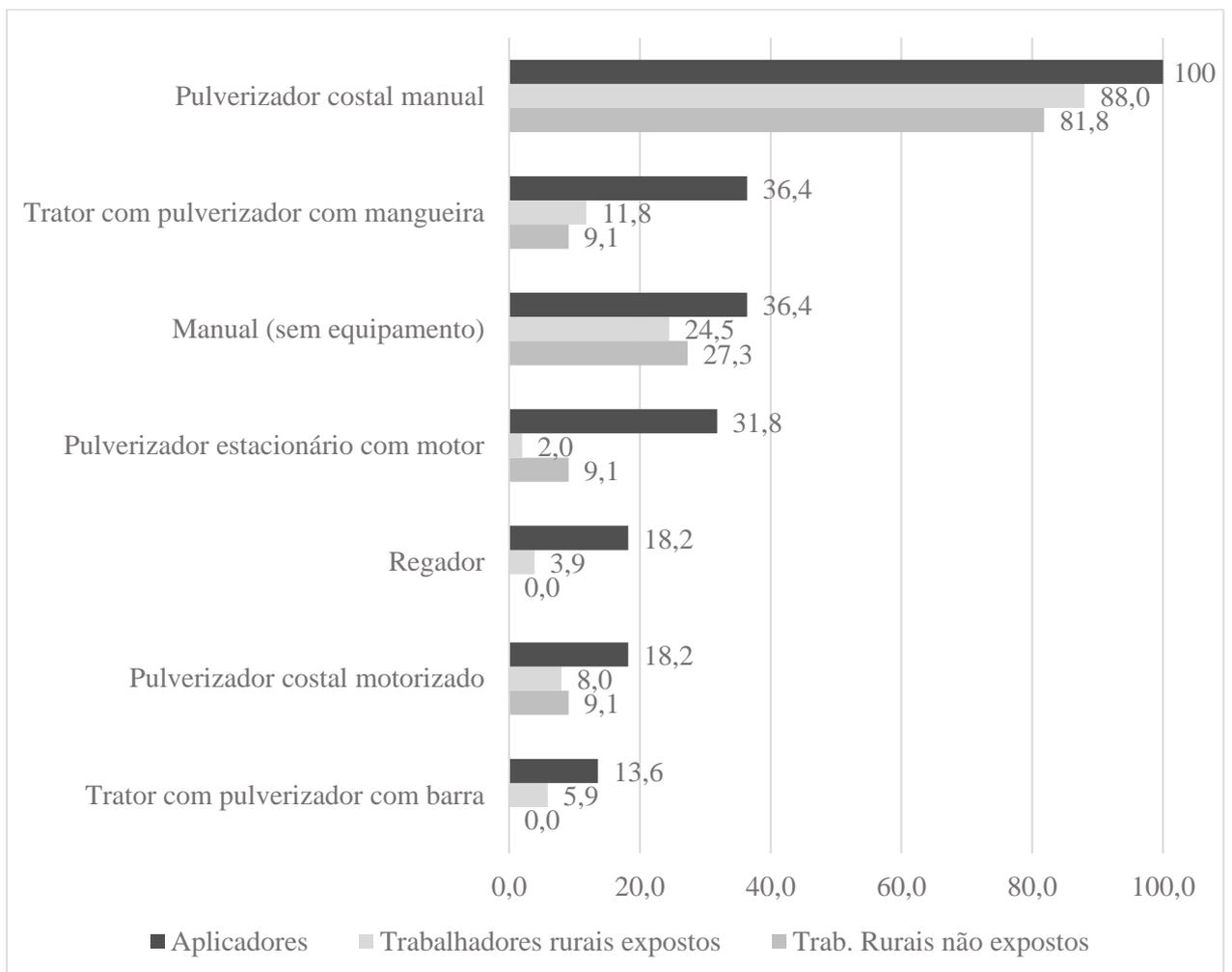
Figura 13 - Atividades que levaram os trabalhadores rurais e aplicadores ao contato com os agrotóxicos (n = 104). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.



Dentre as atividades realizadas pelos trabalhadores rurais que indicam que eles tiveram ou têm contato atual com agrotóxicos, o uso do equipamento pulverizador costal manual foi relatado por 100% dos aplicadores, 88% dos trabalhadores rurais “expostos” e 81,8% dos trabalhadores rurais “não expostos” (Figura 14). Os agrotóxicos também podem ser aplicados por meio de trator com pulverização com mangueira, de modo manual, por pulverizador

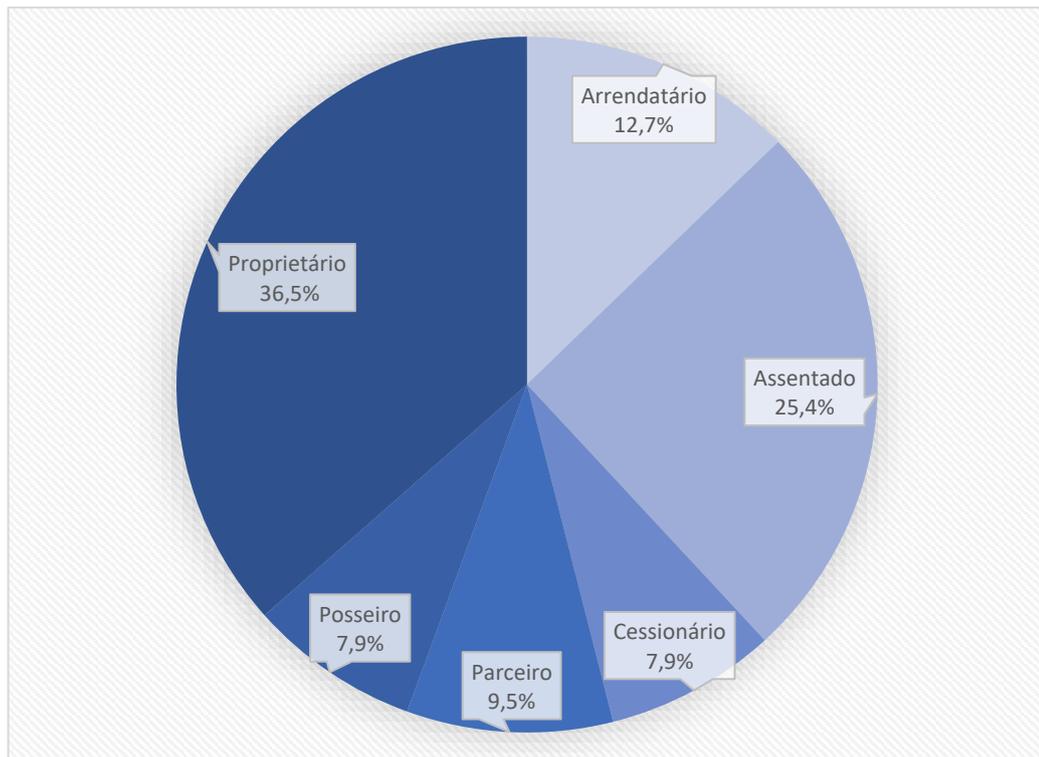
estacionário com motor, com regador, por pulverizador costal motorizado e por trator com pulverizador com barra.

Figura 14 - Equipamentos utilizados para a aplicação de agrotóxicos (n = 104) pelos voluntários inseridos no estudo do Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.



Quanto à relação com a terra em que trabalha, 36,5% dos trabalhadores rurais relataram serem proprietários da terra, 25,4% são assentados e 12,7% são arrendatários, conforme ilustrado na Figura 15. E aproximadamente 36% dos aplicadores de agrotóxicos relataram ser assentados.

Figura 15 - Relação dos trabalhadores rurais com a terra que trabalha (n = 104). Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.



Os trabalhadores rurais relataram trabalhar com diferentes produções agrícolas e culturas, como, por exemplo, a produção de abóbora, aipim, banana, café, cana de açúcar, citrus, eucalipto, feijão, feno, tomate, goiaba, gramado, inhame, jiló, maracujá, milho, palmito, pastagem, pimentão e quiabo. Além de informar com quais culturas trabalhavam, os voluntários também relataram os agrotóxicos utilizados em cada cultura.

A partir do relato dos agrotóxicos utilizados, os grupos químicos, classes e classificação toxicológica foram identificados e ilustrados na tabela a seguir (Tabela 6). Foram relatados vinte e seis IAA diferentes, dezenove grupos químicos diferentes, dentre as classes de uso estes são: Acaricidas, inseticidas, herbicidas, nematicidas, formicidas, cupinícidas, além de adjuvante e espalhante adesivo e quanto a classificação toxicológica foram relatados cinco agrotóxicos de classe I, sete de classe II, doze de classe III e dois IAA de classe 4.

Tabela 6 - Identificação das classes dos ingredientes ativos de agrotóxicos utilizados pelos trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.

Ingrediente ativo	Grupo químico	Classe	Classificação toxicológica
2,4-D	Ácido ariloxialcanóico	Herbicida	Classe I
Abamectina	Avermectinas	Acaricida, inseticida e nematocida	Classe I
Ametrina	Triazina	Herbicida	Classe III
Amitraz	Bis(arilformamidina)	Acaricida e inseticida	Classe III
Bifentrina	Piretróide	Inseticida, formicida e acaricida	Classe II
Cipermetrina	Piretróide	Inseticida e formicida	Classe II
Cletodim	Oxima ciclohexanodiona	Herbicida	Classe II
Clorpirifós	Organofosforado	Inseticida, formicida e acaricida	Classe II
Deltametrina	Piretróide	Inseticida e formicida	Classe III
Diurom	Uréia	Herbicida	Classe III
Fenoxaprop-P-etílico	Ácido ariloxifenoxipropiônico	Herbicida	Classe II
Fenpropatrina	Piretróide	Inseticida e acaricida	Classe II
Fipronil	Pirazol	Inseticida, formicida e cupinicida	Classe II
Fluasifop-P-butílico	Ácido ariloxifenoxipropiônico	Herbicida	Classe III
Fomesafem	Éter difenílico	Herbicida	Classe III
Glifosato	Glicina substituída	Herbicida	Classe IV
Imidacloprido	Neonicotinóide	Inseticida	Classe III
Lambda-cialotrina	Piretróide	Inseticida	Classe III
Malationa	Organofosforado	Inseticida e acaricida	Classe III
Metolacoloro	Cloroacetanilida	Herbicida	Classe III
Metomil	Metilcarbamato de oxima	Inseticida e acaricida	Classe I
Nicossulfurom	Sulfoniluréia	Herbicida	Classe III

Óleo Mineral	Hidrocarbonetos alifáticos	Inseticida, acaricida, fungicida, adjuvante e espalhante adesivo	Classe IV
Paraquate	Bipiridílio Ácido	Herbicida	Classe I
Picloram	piridinocarboxílico	Herbicida	Classe I
Tiametoxam	Neonicotinóide	Inseticida	Classe III

As monografias de registro da ANVISA de cada agrotóxico relatado pelos voluntários do estudo foram consultadas e foi visto se o agrotóxico relatado era autorizado ou não para uso na cultura produzida pelo voluntário. É importante ressaltar que todos os agrotóxicos utilizados para as culturas produzidas pelos agricultores, abóbora, aipim, feno, goiaba, gramado, inhame, palmito e pimentão, não estavam autorizados para estas culturas. As demais culturas tiveram pelo menos um agrotóxico com autorização para utilizar como: banana, café, cana de açúcar, citrus, eucalipto, feijão, tomate, goiaba, jiló, maracujá, milho, pastagem e quiabo (Tabela 7).

Tabela 7 - Descrição das culturas produzidas no município de Casimiro de Abreu/RJ, agrotóxicos utilizados em cada uma dessas culturas e o status de autorização dos agrotóxicos de acordo com a monografia da ANVISA para cada cultura.

Cultura	Agrotóxico (ingrediente ativo)	Status de autorização para a cultura
ABÓBORA	Decis® (deltametrina)	Não autorizado
	Malatol® (malathion)	Não autorizado
	Round up® (glifosato)	Não autorizado
AIPIM	Decis® (deltametrina)	Não autorizado
	Gramocil® (paraquate, diurom)	Não autorizado
	Round up® (glifosato)	Não autorizado
	Butox® (deltametrina)	Não autorizado
	Cipertrin® (cipermetrina)	Não autorizado
	Karatê® (lambda-cialotrina)	Não autorizado
	Paradox® (paraquate)	Não autorizado
BANANA	Round up® (glifosato)	Autorizado
	Aldrin® (fipronil)	Não autorizado
	Malatol® (malathion)	Não autorizado

CAFÉ	Round up® (glifosato)	Autorizado
CANA DE AÇÚCAR	Round up® (glifosato)	Autorizado
CITRUS	Evidence® (imidacloprido)	Autorizado
	Gramaxone® (paraquate)	Autorizado
	Round up® (glifosato)	Autorizado
	Danimen (fenpropatrina)	Autorizado
	Butox® (deltametrina)	Autorizado
	Abamectina	Autorizado
	Lannate® (metomil)	Não autorizado
	Talstar® (Bifentrina)	Autorizado
	Decis® (deltametrina)	Autorizado
	Malatol® (malathion)	Autorizado
EUCALIPTO	Round up® (glifosato)	Autorizado
FEIJÃO	Decis® (deltametrina)	Autorizado
	Flex® (fomesafem)	Autorizado
	Gramocil® (paraquate, diurom)	Não autorizado
	Round up® (glifosato)	Autorizado
	Podium® (fenoxaprope-P-etílico, cletodim)	Autorizado
	Fusilade® (fluazifope-P-Butílico)	Autorizado
FENO	Metrimex® (ametrina)	Não autorizado
	Round up® (glifosato)	Não autorizado
	Tordon® (2,4-D, picloram)	Não autorizado
TOMATE	Decis® (deltametrina)	Autorizado
	Karatê® (lambda-cialotrina)	Autorizado
	Round up® (glifosato)	Não autorizado
	Malatol® (malathion)	Autorizado
	Dual Gold (metolacoloro)	Não autorizado
GOIABA	Decis® (deltametrina)	Não autorizado
	Engeo pleno® (tiametoxam, lambda-cialotrina)	Não autorizado
	Óleo mineral	Não autorizado
	Evidence® (imidacloprido)	Autorizado

	Malatol® (malathion) Lannate® (metomi) Round up® (glifosato)	Não autorizado Não autorizado Não autorizado
GRAMADO	Round up® (glifosato) Tordon® (2,4-D, picloram)	Não autorizado Não autorizado
INHAME	Gramaxone® (paraquate) Gramocil® (paraquate, diurom) Round up® (glifosato) Paradox® (paraquate)	Não autorizado Não autorizado Não autorizado Não autorizado
JILÓ	Decis® (deltametrina) Evidence® (imidacloprido) Malatol® (malathion) Round up® (glifosato) Óleo Mineral Karatê® (lambda-cialotrina)	Não autorizado Autorizado Não autorizado Não autorizado Não autorizado Autorizado
MARACUJÁ	Decis® (deltametrina) Karatê® (lambda-cialotrina) Malatol® (malathion) Round up® (glifosato) Cytrin® (cipermetrina)	Não autorizado Autorizado Não autorizado Não autorizado Autorizado
MILHO	Decis® (deltametrina) Round up® (glifosato) Sanson® (nicossulfurom) Gramocil® (paraquate, diurom) Karatê® (lambda-cialotrina)	Autorizado Autorizado Autorizado Autorizado Autorizado
PALMITO	Round up® (glifosato)	Não autorizado
PASTAGEM	Tordon® (2,4-D, picloram) Metrimex® (ametrina) Round up® (glifosato)	Autorizado Não autorizado Autorizado
PIMENTÃO	Round up® (glifosato)	Não autorizado
QUIABO	Decis® (deltametrina) Karatê® (lambda-cialotrina)	Não autorizado Autorizado

Round up® (glifosato)	Não autorizado
Gramaxone® (paraquate)	Não autorizado
Butox® (deltametrina)	Não autorizado
Malatol® (malathion)	Não autorizado
Óleo mineral	Não autorizado

Das vinte culturas produzidas pelos trabalhadores rurais, vinte e cinco agrotóxicos e formulações foram relatadas, e o Round up® (glifosato) foi o agrotóxico relatado na maioria das culturas e mais utilizado entre os aplicadores (60%) e os trabalhadores rurais que relatam o uso de agrotóxicos (75,7%) do total e seguido pelo Decis® (deltametrina) e o Malatol® (malathion) para os aplicadores com respectivamente 44% e 24%, e o agrotóxico Tordon® (2,4-D, picloram) pelos trabalhadores rurais (24,3%) (Tabela 8).

Tabela 8 - Frequência do uso de agrotóxicos através do auto relato dos agricultores e trabalhadores rurais (N = 62). Casimiro de Abreu 2017 - 2018

Agrotóxico (ingrediente ativo)	Aplicadores (n = 25)		Trabalhadores rurais (n = 37)	
	n	%	n	%
Round up® (glifosato)	15	60,0	28	75,7
Decis® (deltametrina)	11	44,0	2	5,4
Malatol® (malathion)	6	24,0	1	2,7
Evidence® (imidacloprido)	4	16,0	0	0,0
Butox® (deltametrina)	0	0,0	1	2,7
Colosso® (cipermetrina, clorpirifós)	0	0,0	1	2,7
Gramaxone® (paraquate)	3	12,0	5	13,5
Óleo mineral	3	12,0	1	2,7
Flex® (fomesafem)	2	8,0	0	0,0
Fusilade® (fluazifope-P-Butílico)	2	8,0	0	0,0
Gramocil® (paraquate, diurom)	2	8,0	0	0,0
Karatê® (lambda-cialotrina)	2	8,0	0	0,0
Paradox® (paraquate)	2	8,0	2	5,4
Sanson® (nicossulfurom)	2	8,0	0	0,0
Talstar® (bifentrina)	2	8,0	0	0,0
Tordon® (2,4-D, picloram)	2	8,0	9	24,3
Abamectina	1	4,0	0	0,0
Cipertrin® (cipermetrina)	2	8,0	0	0,0
Dual Gold® (metolacoloro)	1	4,0	0	0,0
Engeo pleno® (tiametoxam, lambda-cialotrina)	1	4,0	0	0,0

Lannate® (metomil)	1	4,0	0	0,0
Podium® (fenoxaprope-P-etílico, cletodim)	1	4,0	0	0,0
Aldrin® (fipronil)	0	0,0	1	2,7
Cypermil® (cipermetrina)	1	4,0	0	0,0
Metrimex® (ametrina)	0	0,0	1	2,7

Quando os voluntários foram questionados quanto a fonte de informações e orientações para a utilização dos agrotóxicos, o grupo de “aplicadores de agrotóxicos” declarou, em sua maioria (55 %), que obtém informações do vendedor da loja de revenda de agrotóxicos, enquanto 53,3% do grupo dos trabalhadores rurais “expostos” relataram obter informações com amigos, familiares e/ou vizinhos. Foram citados também, pelo grupo de “aplicadores de agrotóxicos” orientação recebida por outros agricultores (35%), ou por agrônomo particular (5%), ou por profissional da EMATER (10%), e um trabalhador (4,2%) relatou receber orientação do “patrão”. Os trabalhadores rurais “expostos” também relataram receber orientação de outros agricultores (17,2%), através dos vendedores da loja de revenda de agrotóxicos (6,9%), de agrônomo particular (3,4%). Já 15% do total de trabalhadores rurais “expostos” relataram obter informações “por conta própria”. Os trabalhadores rurais “não expostos” relataram, majoritariamente (87,5%), obterem informações através de amigos, familiares e/ou vizinhos, enquanto 13,6% relataram a busca de informações “por conta própria” e um voluntário (4,5%) através do “patrão” (Tabela 9).

Tabela 9 - Identificação dos responsáveis por fornecer as informações sobre a utilização dos agrotóxicos aos trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.

	Aplicadores (n = 25)		Trabalhadores rurais “Expostos” (n = 60)		Trabalhadores rurais “Não Expostos” (n = 22)	
	n	%	n	%	n	%
Agricultores	7	35,0	5	17,2	0	0,0
Amigos, familiares e/ou vizinhos	3	15,0	16	53,3	7	87,5
Representantes de associações, cooperativas, ONGs e/ou sindicatos	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Vendedor da loja de revenda de agrotóxicos	11	55,0	2	6,9	0	0,0

Agrônomo particular	1	5,0	1	3,4	0	0,0
Profissional da EMATER	2	10,0	0	0,0	0	0,0
"Por conta própria"	0	0,0	9	15,0	3	13,6
"Patrão"	1	4,2	0	0,0	1	4,5

EMATER: Secretaria de Agricultura, Pecuária, Pesca e Abastecimento do Estado do Rio de Janeiro.

Quando questionados quanto a forma como adquiriram os agrotóxicos, os voluntários relataram adquirir os agrotóxicos, em sua maioria, em estabelecimentos comerciais legais (95% dos aplicadores de agrotóxicos, 67,9% dos Trabalhadores Rurais “expostos” e 90,9% dos Trabalhadores Rurais “Não Expostos”). Os aplicadores também relataram comprar diretamente do vendedor na propriedade/terra (14,3%), ou comprar de outros agricultores (4,8%), e 4,2% relataram que os agrotóxicos foram "Fornecidos pelo patrão". No grupo de trabalhadores rurais “expostos” 21,4% relatou a comprar de outros agricultores e 1,7% relatou comprar de “vizinhos”. Dentre os trabalhadores rurais “não expostos”, 9,1% do total do grupo relataram comprar agrotóxicos de outros agricultores (Tabela 10).

Tabela 10 - Identificação dos locais onde os voluntários do estudo adquirem/compram os agrotóxicos através do autorelato dos trabalhadores rurais do Município de Casimiro de Abreu/RJ, 2017-2018.

	Aplicadores		Trabalhadores Rurais		Trabalhadores Rurais	
	(n = 25)		“Expostos” (n = 60)		“Não Expostos” (n = 22)	
	n	%	n	%	n	%
Compra em estabelecimentos comerciais legais	20	95,2	19	67,9	10	90,9
Compra não legalizada, de forma individual ou coletiva	0	0,0	2	7,1	0	0,0
Compra direto do vendedor na propriedade/ terra	3	14,3	0	0,0	0	0,0
Compra de outros agricultores	1	4,8	6	21,4	1	9,1
"Fornecido pelo patrão"	1	4,2	0	0,0	0	0,0
"Vizinhos"	0	0,0	1	1,7	0	0,0

No que diz respeito ao armazenamento dos agrotóxicos, a maior parte dos indivíduos, relatou guardar em depósito ou galpão trancado. Essa maneira de armazenar os agrotóxicos foi relatada por 57,1% dos aplicadores de agrotóxicos, 59,4% dos Trabalhadores Rurais “Expostos”, e, 66,7% dos Trabalhadores Rurais “Não Expostos”. Outra forma de armazenamento relatada foi a estocagem em depósito ou galpão aberto (23,8% dos aplicadores de agrotóxicos, 28,1% dos Trabalhadores Rurais “Expostos”, e 27,3% dos Trabalhadores rurais “Não Expostos”). Além disso, 4,8% dos aplicadores, 15,5% dos Trabalhadores rurais “Expostos” e por 9,1% dos Trabalhadores rurais “Não Expostos” relataram estocar dentro de casa e os aplicadores comerciais de agrotóxicos ainda relataram armazenar "atrás de casa" (4,2%), em "caixa d'água vazia com tampa na lavoura" (4,2%) e "na varanda da casa" (8,4%) (Tabela 11).

Tabela 11 - Avaliação descritiva dos locais de armazenamento dos agrotóxicos pelos grupos da área rural: Aplicadores, Trabalhadores Rurais “Expostos” e Trabalhadores Rurais “Não Expostos” (n=106). Município de Casimiro de Abreu, 2017-2018.

	Aplicadores (n = 24)		Trabalhadores Rurais “Expostos” (n = 60)		Trabalhadores rurais “Não Expostos” (n = 22)	
	n	%	n	%	n	%
Em depósito ou galpão trancado	12	57,1	19	59,4	8	66,7
Em depósito ou galpão aberto	5	23,8	9	28,1	3	27,3
Dentro de casa	1	4,8	4	12,5	1	9,1
No campo/ lavoura	3	14,3	0	0,0	0	0,0
"Atrás de casa"	1	4,2	0	0,0	0	0,0
"Caixa d'água vazia com tampa na lavoura"	1	4,2	0	0,0	0	0,0
"Na varanda da casa"	2	8,4	0	0,0	0	0,0

Os trabalhadores ainda foram questionados quanto à destinação das embalagens vazias de agrotóxicos e, a maior parte deles, relatou queimar as embalagens. Essa atividade foi relatada por 45,0% do grupo de aplicadores de agrotóxicos, 50,0% dos Trabalhadores rurais “Expostos”

e 18,2 dos Trabalhadores rurais” Não Expostos”. Outra destinação altamente relatada foi a devolução para loja por 35,0% do grupo dos aplicadores de agrotóxicos, 6,3% dos Trabalhadores rurais “Expostos” e 36,4% dos Trabalhadores rurais “Não Expostos”. A reutilização da embalagem foi informada por 30,0% do grupo de aplicadores de agrotóxicos e 9,1% dos Trabalhadores rurais “Não Expostos”. O descarte das embalagens em lixo comum foi relatado por 10,0% dos aplicadores de agrotóxicos, 31,3% dos Trabalhadores rurais “Expostos” e 18,2% dos Trabalhadores rurais “Não Expostos”. Nenhum dos voluntários relatou enterrar a embalagem vazia ou “Jogar em qualquer lugar”. No entanto, 5,0% do total dos aplicadores de agrotóxicos, 6,3% dos Trabalhadores rurais “Expostos” e 9,1% dos Trabalhadores rurais “Não Expostos” relataram deixar a embalagem vazia no campo/lavoura e 12,6% dos aplicadores, 5,1% Trabalhadores rurais “Expostos” relataram guardar essa embalagem (Tabela 12).

Tabela 12 – Informações quanto a destinação das embalagens vazias de agrotóxicos relatadas pelos trabalhadores rurais do Município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018 (n=106).

Destinação da embalagem vazia	Aplicadores		Trabalhadores rurais “Expostos”		Trabalhadores rurais “Não Expostos”	
	(n = 24)		(n = 60)		(n = 22)	
	n	%	n	%	n	%
Deixa no campo/ lavoura	1	5,0	2	6,3	1	9,1
Devolução para loja	7	35,0	2	6,3	4	36,4
Enterra	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Joga em qualquer lugar	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Lixo comum	2	10,0	10	31,3	2	18,2
Queimar	9	45,0	16	50,0	2	18,2
Reutiliza a embalagem	6	30,0	0	0,0	1	9,1
"Guardar"	4	12,6	3	5,1	0	0,0

Os voluntários que relataram reutilizar as embalagens de agrotóxicos foram questionados quanto ao uso/finalidade desta embalagem reutilizada (Tabela 13). Os voluntários (total dos trabalhadores rurais “expostos” e não expostos e dos aplicadores; n=106) relataram utilizar para o “Armazenamento de água” (0,9%), “Carregar água na lavoura” (0,9%), “Carregar

água para o próprio veneno” (0,9%), “Cocho para animal” (0,9%), “Guardar óleo diesel” (2,8%) e utilizar a embalagem para “armazenar agrotóxicos” (1,8%).

Tabela 13 - Forma de reutilização das embalagens vazias relatadas pelos trabalhadores rurais no município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018.

Reutiliza a embalagem	n	%
“Armazenamento de água”	1	0,9
“Carregar água na lavoura”	2	1,8
“Carregar água para o próprio veneno”	1	0,9
“Cocho para animal”	1	0,9
“Guardar óleo diesel”	3	2,8
“Para armazenar agrotóxicos”	2	1,8

O uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI) foi relatado por 95,2% dos voluntários pertencentes ao grupo dos aplicadores de agrotóxicos, 67,7% dos Trabalhadores Rurais “Expostos” e 50% dos Trabalhadores Rurais “Não Expostos” (Tabela 14).

Tabela 14 - Relato do uso de equipamento de proteção individual (EPI) pelos aplicadores, trabalhadores rurais “Expostos”, trabalhadores rurais “Não expostos” do município de Casimiro de Abreu/RJ (n=62), que participaram do estudo no período de 2017-2018.

Uso de EPI	Aplicadores (n = 21)		Trabalhadores Rurais “Expostos” (n = 31)		Trabalhadores Rurais “Não Expostos” (n = 10)	
	n	%	n	%	n	%
Não	1	4,8	10	32,3	5	50,0
Sim	20	95,2	21	67,7	5	50,0

Os voluntários que não relataram a utilização do EPI foram questionados quanto ao motivo de não usar o EPI e eles poderiam marcar mais de uma opção. O alto custo foi relatado por 37,5% dos aplicadores de agrotóxicos, 25,0% dos Trabalhadores rurais “Expostos” e nenhum indivíduo do grupo dos Trabalhadores rurais “Não Expostos”. O desconhecimento sobre esses equipamentos foi relatado por 37,5% dos aplicadores de agrotóxicos, 20,0% dos Trabalhadores rurais “Expostos” e 50,0% dos Trabalhadores rurais “Não Expostos”. O desconforto foi citado por 25,0% dos aplicadores de agrotóxicos, 58,3% dos Trabalhadores

rurais “Expostos” e 60,0% dos Trabalhadores rurais” Não Expostos”. Dentre os grupos de aplicadores de agrotóxicos e os trabalhadores rurais “Expostos”, 4,2% e 1,7%, respectivamente, relataram como justificativa para a não utilização do EPI o não fornecimento deste pelo empregador e um Trabalhador rural “Não Exposto” relatou a não utilização por "Usar pouco Round Up" (Tabela 15).

Tabela 15 - Motivos para não utilizar os equipamentos de proteção individual (EPI) relatados pelos trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ (N= 62), que participaram do estudo no período de 2017-2018.

Motivo da não utilização de EPI	Aplicadores (n = 21)		Trabalhadores rurais “Expostos” (n = 31)		Trabalhadores rurais “Não Expostos” (n = 10)	
	n	%	n	%	n	%
Alto custo	3	37,5	3	25,0	0	0,0
Desconhecimento sobre esses equipamentos	3	37,5	3	25,0	1	20,0
Desconforto	2	25,0	7	58,3	3	60,0
"Não é fornecido"	1	4,2	1	1,7	0	0,0
"Usa pouco Round Up"	0	0,0	0	0,0	1	4,5

6.3. SINAIS E SINTOMAS DECORRENTES DA EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS

Quando questionados sobre sentir algum mal-estar após misturar ou aplicar agrotóxicos, 41,7% dos aplicadores de agrotóxicos, 26,7% dos Trabalhadores rurais “Expostos” e 33,3% dos Trabalhadores rurais “Não expostos” responderam afirmativamente a esta pergunta (Tabela 16).

Tabela 16 - Relato de mal-estar após a mistura e/ou aplicação de agrotóxicos por trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018.

	Aplicadores		Trabalhadores rurais “Expostos”		Trabalhadores rurais “Não Expostos”	
	(n = 24)		(n = 60)		(n = 21)	
	n	%	n	%	n	%
Não	12	50,0	20	33,3	5	23,8
Sim	10	41,7	16	26,7	7	33,3

Os voluntários também responderam a perguntas relacionadas aos sintomas que apresentaram após a mistura e/ou aplicação dos agrotóxicos. O sintoma mais relatado pelos trabalhadores rurais foi dor de cabeça (11,6%), seguido de coceira, irritação ou alergia na pele e lacrimejamento/irritação nos olhos (9,5%). Os trabalhadores rurais também relataram sentir: enjoo/náuseas (8,6%), agitação/irritabilidade (6,5%), Palpitação/coração disparado e visão turva (6,0%), câimbras (5,6%), vômito e salivação (4,3%), dor na barriga (3,9%), fraqueza intensa (3,4%), falta de apetite (3,0%), tremores (2,6%), diarreia (2,2%), além de convulsão e boca seca com 0,9% (Tabela 17).

Tabela 17 - Sintomas identificados após aplicação e mistura dos agrotóxicos relatados pelos trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ (N=158), que participaram do estudo no período de 2017-2018.

Sintomas após mistura e/ou aplicação de agrotóxicos	Trabalhadores Rurais (n = 158)	
	n	%
Agitação/irritabilidade	15	6,5
Câimbras	13	5,6

Coceira, irritação ou alergia na pele	22	9,5
Convulsão	2	0,9
Diarreia	5	2,2
Dor de cabeça	27	11,6
Dor na barriga	9	3,9
Enjoo/náuseas	20	8,6
Falta de apetite	7	3,0
Falta de ar	16	6,9
Formigamento/dormência	15	6,5
Fraqueza intensa	8	3,4
Lacrimejamento/irritação nos olhos	22	9,5
Palpitação/coração disparado	14	6,0
Salivação	10	4,3
Tonteira/vertigem	12	5,2
Tremores	6	2,6
Visão turva	14	6,0
Vômito	10	4,3
Boca seca	2	0,9

6.4. ASSOCIAÇÃO ENTRE EFEITOS NEUROTÓXICOS E EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS

A avaliação da atividade das enzimas colinesterásicas foi realizada através da comparação entre os grupos dos moradores e/ou trabalhadores da área rural e o grupo de moradores e trabalhadores residentes na área urbana do município de Casimiro de Abreu/RJ.

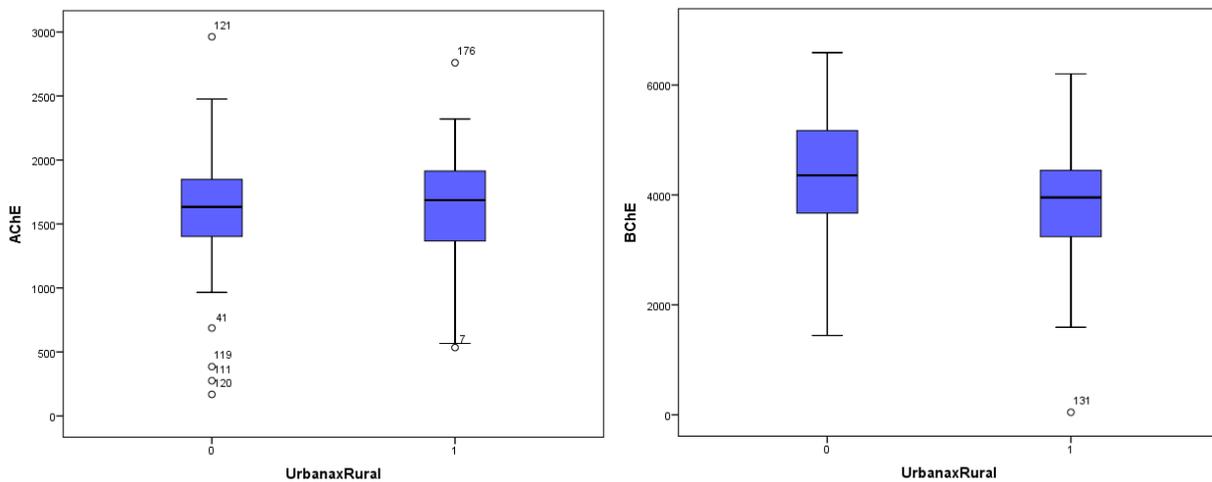
A primeira enzima colinesterásicas avaliada foi a acetilcolinesterase (AChE). A média da atividade da acetilcolinesterase no grupo dos moradores da área urbana foi de $1.629,19 \pm 444,53$ U/g proteína e não diferiu da média dos moradores da área rural, que apresentou $1.623,03 \pm 412,41$ U/g proteína.

A análise da enzima Butirilcolinesterase (BChE) permitiu identificar que o grupo de moradores da área rural apresentou menor atividade ($3.871,03 \pm 995,98$ U/L) quando comparado com os moradores e/ou trabalhadores da área urbana ($4.352,57 \pm 1053,31$ U/L) e foi verificada significância estatística ($p < 0,005$) (Tabela 18 e Figura 16).

Tabela 18 - Resultado das análises dos biomarcadores de neurotoxicidade (Butirilcolinesterase e Acetilcolinesterase) realizadas na população de Casimiro de Abreu/RJ. (n = 232). Casimiro de Abreu, 2017-2018.

Atividades Enzimáticas Avaliadas	Área Urbana (n=103)	Área Rural (n=129)	p-valor
Acetilcolinesterase (AChE)	1629,19 ± 444,53	1623,03 ± 412,41	0,913 ²
Butirilcolinesterase (BChE)	4359,57 ± 1053,31	3871,06 ± 995,98	0,000¹

Figura 16 - Atividade enzimática das colinesterases Acetilcolinesterase e Butirilcolinesterase por local de moradia dos voluntários da população de Casimiro de Abreu/RJ (n = 232), que participaram do estudo no período de 2017-2018.



Foi realizada a estratificação dos trabalhadores expostos aos agrotóxicos de modo ocupacional e/ou ambiental em quatro grupos de exposição: aplicadores, trabalhadores rurais que relatam o uso de agrotóxicos (TE), o grupo de trabalhadores rurais que não relatam o uso de agrotóxicos (TNE) e os moradores da área rural, mas que não são agricultores (NT) e estes 4 grupos foram comparados ao grupo dos moradores da área urbana, os quais não apresentam exposição ocupacional a agrotóxicos (Tabela 19).

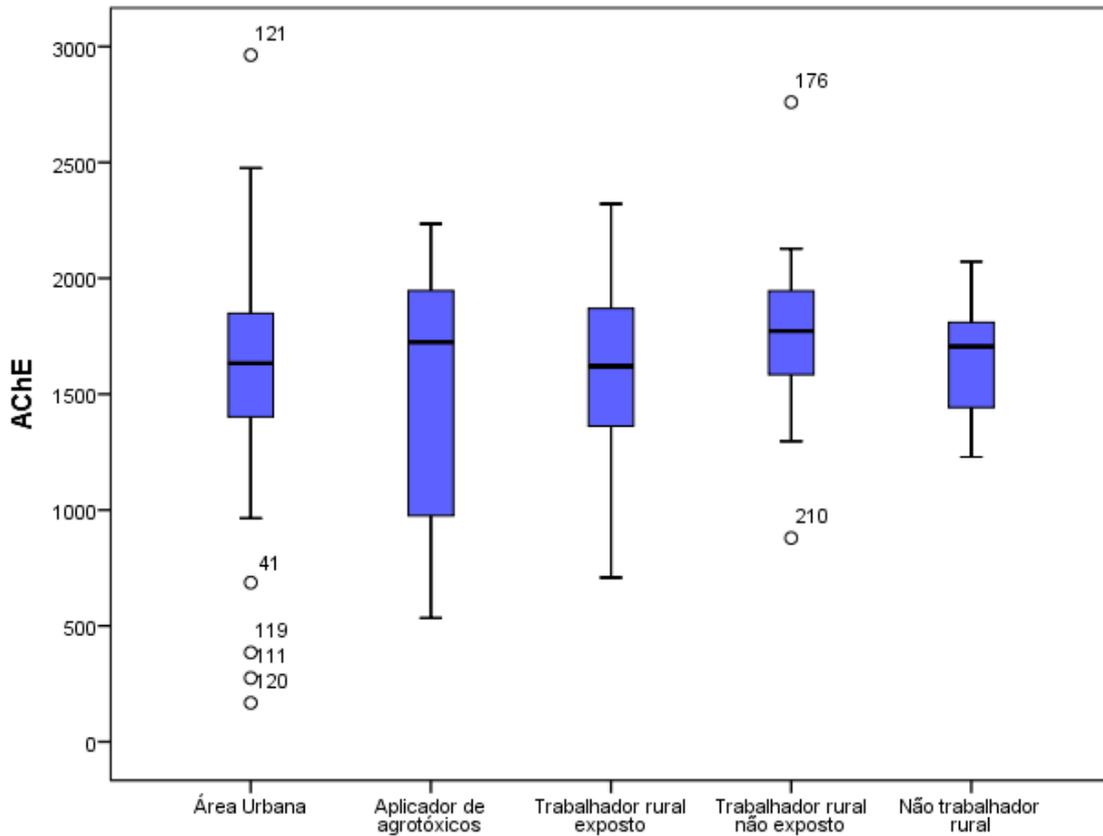
Tabela 19 - Resultado das análises dos biomarcadores de neurotoxicidade (Acetilcolinesterase e Butirilcolinesterase) realizadas na população de estudo, estratificada por diferentes níveis de exposição a agrotóxicos, do Município de Casimiro de Abreu/RJ (n = 232) no período de 2017-2018.

Grupos de exposição	AChE	BChE
Aplicador	1.471,92 ± 572,1	3.897,24 ± 1203,19
Trabalhador Rural “Exposto”	1.615,58 ± 384,0	3.877,57 ± 995,62
Trabalhador Rural “Não Exposto”	1.771,36 ± 364,66	3.687,18 ± 882,69
Outras Ocupações	1.666,73 ± 251,11	4.007,45 ± 878,60
Área Urbana	1.629,19 ± 444,53	4.359,57 ± 1053,32

Para a atividade enzimática da AChE não houve diferença com significância estatística entre os diferentes grupos de exposição aos agrotóxicos quando comparados aos não expostos conforme pode ser observado na Tabela 19 e na Figura 17.

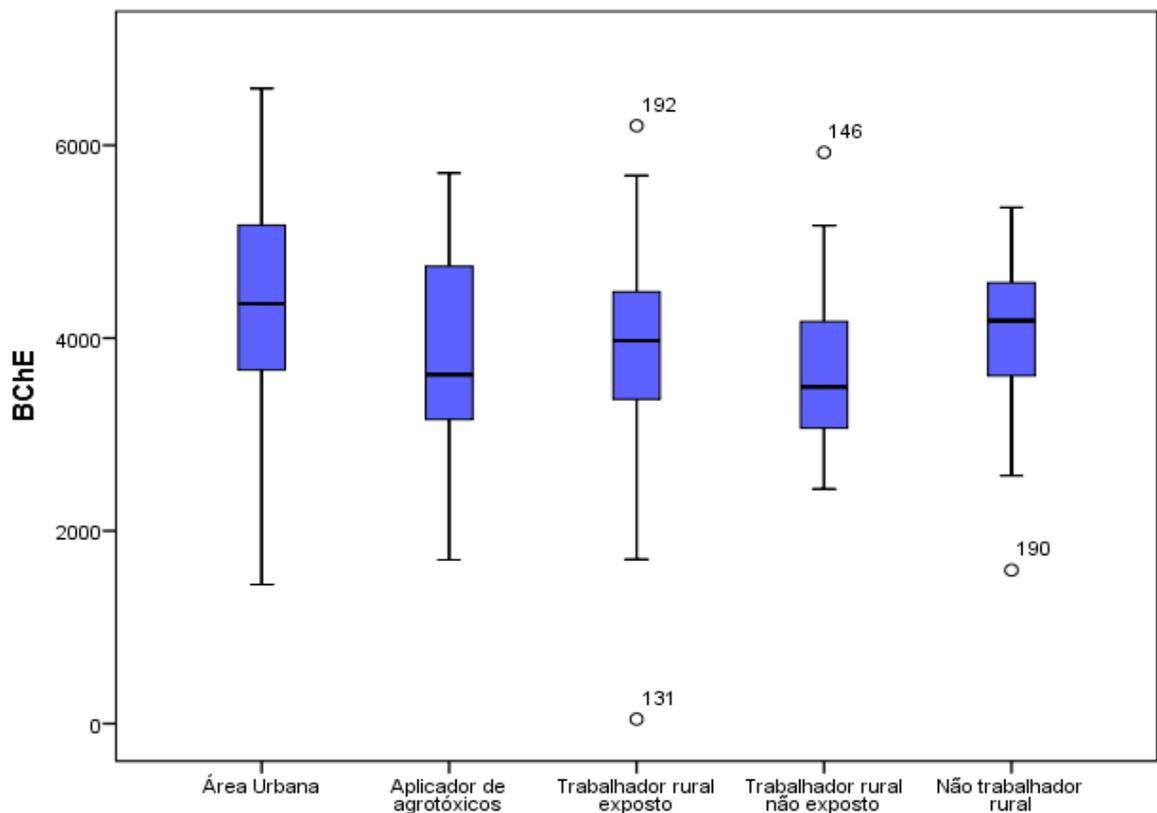
Os resultados disponíveis também demonstram que mesmo não havendo diferença estatística, a média da atividade da AChE é menor nos aplicadores de agrotóxicos (1.471,92 ± 572,1) quando comparados ao grupo de referência representados pelos moradores da área urbana (1.629,19 ± 444,53) Ademais, os moradores da área rural, exceto os aplicadores de agrotóxicos, apresentaram médias para AChE maiores do que moradores da área urbana (grupo de comparação). O grupo dos trabalhadores rurais “não expostos” apresentou valor médio de 1.771,36 ± 364,66 e o grupo “outras ocupações” apresentou o valor médio de 1666,73 ± 251,11 (Figura 17).

Figura 17 – Análises da Atividade enzimática da Acetilcolinesterase realizadas na população do Município de Casimiro de Abreu/RJ, que participou do estudo no período de 2017-2018.



Os grupos dos trabalhadores rurais “expostos” ($3.877,57 \pm 995,62$) e dos trabalhadores rurais “não expostos” ($3.687,18 \pm 882,69$) apresentaram resultados menores e estatisticamente significativos das atividades da BChE quando comparado aos moradores da área urbana não expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos ($4.359,57 \pm 1.053,32$). Apesar de não haver diferença estatística entre os outros grupos de exposição quando comparados aos moradores da área urbana, observou-se que a atividade da enzima BChE dos aplicadores de agrotóxicos ($3.897,24 \pm 1.203,19$) e das outras ocupações ($4.007,45 \pm 878,60$) ficou abaixo da média quando comparado ao grupo de moradores da área urbana (Figura 18).

Figura 18 – Análises da Atividade enzimática da Butirilcolinesterase realizadas na população do Município de Casimiro de Abreu/RJ, que participou do estudo no período de 2017-2018 (n = 232).



6.4.1. Análise descritiva das características da população segundo a atividade das enzimas colinesterásicas

Ao avaliar a atividade das colinesterases de acordo com as variáveis sócio demográficas foi possível observar que a média da atividade da enzima acetilcolinesterase foi maior no sexo feminino ($1669,78 \pm 357,23$), enquanto que a média da enzima butirilcolinesterase foi maior nos voluntários do sexo masculino ($4139,16 \pm 1067,51$). Com relação à idade, foi possível verificar que a faixa etária que apresentou uma maior média de atividade enzimática, tanto para a AChE ($1654,56 \pm 448,29$) quanto para a BChE ($4298,69 \pm 1022,44$), foi a de 36 a 60 anos, enquanto as

menores médias de atividades enzimáticas foram na faixa dos 18 aos 35 anos, $1535,06 \pm 374,03$ e $3757,5 \pm 1070,44$, respectivamente (Tabela 20).

Tabela 20 - Perfil sociodemográfico da população de estudo levando em consideração os biomarcadores de efeito neurotóxico (atividades enzimáticas da AChE e BChE) avaliados no estudo realizado no Município de Casimiro de Abreu no período de 2017-2018 (n = 232).

Variáveis demográficas e socioeconômicas	AChE			BChE		
	n	<i>Média</i>	<i>DP</i>	n	<i>Média</i>	<i>DP</i>
Sexo						
Masculino	167	1608,63	449,81	167	4139,16	1067,51
Feminino	65	1669,78	357,23	65	3956,35	992,74
Idade						
18-35	50	1535,06	374,03	50	3757,5	1070,44
36-60	124	1654,56	448,29	124	4298,69	1022,44
> 60	58	1642,4	415,18	58	3922,26	995,78
Tempo de residência em Casimiro de Abreu						
≤ 5 anos	24	1794,08	361,19	24	3769,08	887,72
5-10 anos	12	1565,92	243,63	12	4350,33	1026,77
> 10 anos	190	1607,11	434,59	190	4124,19	1069,18
Nível de escolaridade						
Alfabetização Até o ensino fundamental	21	1717,62	397,75	21	4115,71	1008,04
Ensino médio	117	1653,33	451,30	117	4042,52	1069,33
Ensino superior	52	1604,73	403,02	52	4280,81	1045,80
	21	1500,86	341,07	21	4165,76	930,67

Foi observada alteração da atividade da enzima AChE de acordo com o tempo de residência no município de Casimiro de Abreu. Os residentes no município de Casimiro de Abreu por um período de até 5 anos apresentaram maiores valores médios ($1794,08 \pm 361,193$) para a enzima AChE enquanto os que relataram morar entre 5 e 10 anos apresentaram menores

médias de atividade da AChE ($1565,92 \pm 243,625$). Já para a enzima BChE os voluntários que residem por um período de até 5 anos no município apresentaram uma média menor de atividade ($3769,08 \pm 1070,44$) enquanto os que moram de 5 a 10 anos apresentaram maior média de atividade enzimática ($4350,33 \pm 1026,77$) (Tabela 20).

Considerando o nível de escolaridade, foi observado que os voluntários que relataram ter nível superior incompleto ou completo apresentaram menor média de atividade da enzima AChE ($1500,86 \pm 341,07$) enquanto os indivíduos que tinham até a alfabetização apresentaram as maiores médias de atividade da enzimática AChE ($1717,62 \pm 397,75$). Para a enzima BChE os voluntários que possuíam o ensino médio completo ou incompleto apresentaram a maior média de atividade ($4280,81 \pm 1045,8$) e os voluntários que possuíam até o ensino fundamental apresentaram a menor média de atividade ($4042,52 \pm 1069,33$) como descrito na Tabela 20.

Quanto ao estilo de vida, tabagistas que relataram fumar diariamente apresentaram valores de atividade enzimática menores para ambas as colinesterases avaliadas, sendo $1.472,72$ U/g de proteína ($\pm 574,96$) para a AChE e $3.608,81$ U/L de plasma ($\pm 1112,34$) para a BChE (Tabela 21). Com relação ao consumo de bebidas alcoólicas, os que declaram abstinência ao álcool apresentaram menor média de atividade da enzima AChE ($1.600,72 \pm 442,14$) quando comparados aos indivíduos que relataram o consumo de bebida alcoólica ($1.700,83 \pm 378,50$), já para a enzima BChE os etilistas apresentaram média de atividade enzimática menor ($4.025,57 \pm 939,41$) quando comparados aos indivíduos que não relataram o consumo de bebidas alcoólicas ($4.086,58 \pm 1078,22$) (Tabela 21).

Tabela 21 - Variáveis de hábitos de vida comparadas as Médias das enzimas colinesterásicas dos voluntários do estudo realizado no Município de Casimiro de Abreu no período de 2017-2018 (n = 232).

Hábitos de vida	AChE			BChE		
	n	Média	DP	n	Média	DP
Consumo de bebidas alcoólicas						
Não	168	1600,72	442,14	168	4086,58	1078,22
Sim	58	1700,83	378,50	58	4025,57	939,41

Tabagismo

Não fuma atualmente	187	1647,79	391,33	187	4181,14	1027,67
Fuma diariamente	36	1472,72	574,96	36	3608,81	1112,34
Fuma menos que diariamente	5	1663	371,58	5	4202,6	596,772

Os valores de referência para a colinesterase plasmática e eritrocitária para a população estudada no município de Casimiro de Abreu/RJ foram obtidos conforme citado anteriormente e como ambas as enzimas apresentaram distribuição normal, os valores de referência foram obtidos pela subtração da média pelo valor do resultado da multiplicação de 1,625 pelo desvio da média. Os valores de referência para o estudo serão de 906,83 U/g de proteína para a enzima Acetilcolinesterase, e de 2647,93 U/L de plasma para enzima butirilcolinesterase (Tabela 22).

Tabela 22 - Valores de referência para a colinesterase plasmática e eritrocitária da população do estudo realizado no município de Casimiro de Abreu/RJ no período de 2017-2018 (n=232).

Colinesterases	Média Área Urbana	Desvio da Média	Valor de Referência
AChE	1629,19	444,53	906,83
BChE	4359,57	1053,32	2697,43

Para avaliar a associação entre o local de moradia (moradores da área urbana ou rural) em relação ao *status* da enzima (normal ou inibida), foi realizada uma análise de regressão multivariada considerando o local de moradia e o *status* (inibição) das enzimas acetilcolinesterase e butirilcolinesterase.

As medidas de associação entre o local de moradia estão apresentados na Tabela 23 e foi observada que a chance de um morador da área rural apresentar a atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE) inibida é de aproximadamente duas vezes maior quando comparada aos moradores da área urbana independente da idade, sexo e tabagismo e etilismo porém a significância estatística da medida de associação não foi observada.

Para a enzima butirilcolinesterase foi observada que a chance de um morador da área rural apresentar a atividade da enzima butirilcolinesterase (BChE) inibida é de aproximadamente 1,6 vezes maior quando comparada aos moradores da área urbana independente da idade, sexo e tabagismo e etilismo, assim como para a enzima AChE não houve significância estatística.

Tabela 23 - Análise de regressão logística multivariada entre o local de moradia e efeitos neurotóxicos identificados através da avaliação da atividade das enzimas colinesterásicas (AChE e BChE) ajustada por fatores de confundimento, em moradores da área rural no município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018.

	N	Normal (%)	Inibida (%)	p-valor	OR bruta	(IC 95%)	OR ajustada	(IC 95%)
Acetilcolinesterase (AChE)								
Urbana	103	96,1%	3,9%	0,309	1,00		1,00	
Rural	129	93,0%	7,0%		1,86	(0,56-6,20)	1,73	(0,50-5,87)
Butirilcolinesterase (BChE)								
Urbana	103	93,2%	6,8%	0,284	1,00		1,00	
Rural	129	89,1%	10,9%		1,67	(0,65-4,30)	1,55	(0,59-4,08)

OR ajustada: Sexo, idade, tabagismo, e consumo de álcool.

Para avaliar a associação entre a exposição ocupacional aos agrotóxicos, foram considerados apenas os trabalhadores que relatam a utilização de agrotóxicos (TE e Aplicadores como expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos e os voluntários sem exposição ocupacional representados pelos moradores e trabalhadores da área urbana) em relação ao *status* da enzima (normal ou inibida). Foi realizado um modelo para a análise de regressão multivariada considerando a exposição ocupacional e o *status* das enzimas acetilcolinesterase e butirilcolinesterase.

As medidas de associação foram calculadas considerando a chance da exposição a agrotóxicos em trabalhadores rurais apresentarem a atividade da enzima acetilcolinesterase inibida e estão apresentados na Tabela 24.

A medida de associação demonstrou que a chance do trabalhador rural exposto ocupacionalmente aos agrotóxicos apresentar a atividade da enzima AChE inibida é três vezes maior quando comparados aos trabalhadores sem exposição ocupacional aos agrotóxicos (moradores da área urbana) independente da idade, tabagismo e consumo de álcool.

Já para a enzima BChE foi observada que a chance do trabalhador rural exposto ocupacionalmente aos agrotóxicos apresentar a atividade da enzima BChE inibida é de aproximadamente duas vezes maior quando comparados trabalhadores sem exposição ocupacional aos agrotóxicos (moradores da área urbana) independente da idade, tabagismo e consumo de álcool. As medidas de associação para ambas as enzimas não apresentaram significância estatística.

Tabela 24 - Análise de regressão logística multivariada entre a exposição ocupacional aos agrotóxicos e efeitos neurotóxicos identificados através da avaliação da atividade das enzimas colinesterásicas (AChE e BChE) ajustada por fatores de confundimento, em trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente a agrotóxicos do município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018.

	N	Normal (%)	Inibição (%)	p-valor	OR bruta	(IC 95%)	OR ajustada	(IC 95%)
Acetilcolinesterase (AChE)								
Área Urbana	103	96,1%	3,9%		1,00		1,00	
Exposição Ocupacional	85	90,6%	9,4%	0,123	2,56	(0,75-8,86)	2,85	(0,81-10,04)
Butirilcolinesterase (BChE)								
Área Urbana	103	93,2%	6,8%		1,00		1,00	
Exposição Ocupacional	85	88,2%	11,8%	0,237	1,83	(0,66-5,03)	1,74	(0,60-5,05)

OR ajustada: Idade, tabagismo, e consumo de álcool.

6.5. ASSOCIAÇÃO ENTRE EFEITOS GENOTÓXICOS E EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS

Amostras de sangue dos 232 indivíduos participantes da pesquisa foram coletadas para realização da análise citogenética, que avalia a frequência de células com micronúcleo (MN - Teste do Micronúcleo). Para avaliar possível potencial citotóxico foram analisadas 1000 células por indivíduo, no qual a cinética da divisão celular é calculada por meio do índice de divisão nuclear (IDN) (Fenech, 2007). Tendo em vista problemas ocorridos na leitura de duas lâminas, 230 amostras foram avaliadas, logo 99,1% das lâminas tiveram resultados válidos para este parâmetro.

Para avaliar o potencial genotóxico, 2000 células por indivíduo foram analisadas com o objetivo de identificar células binucleadas com 1 ou mais MNs, com ponte nucleoplasmática e/ou com broto nuclear. O resultado foi descrito considerando 1000 células por indivíduo, de acordo com Fenech (2007). Até o momento foram avaliados apenas 50 voluntários do estudo, sendo 11 moradores e trabalhadores da área urbana, 12 aplicadores de agrotóxicos, 26 trabalhadores rurais exposto ocupacionalmente aos agrotóxicos e 1 do grupo “outras ocupações”, representando 21,6% dos voluntários com lâminas lidas e 78,4% não lidas.

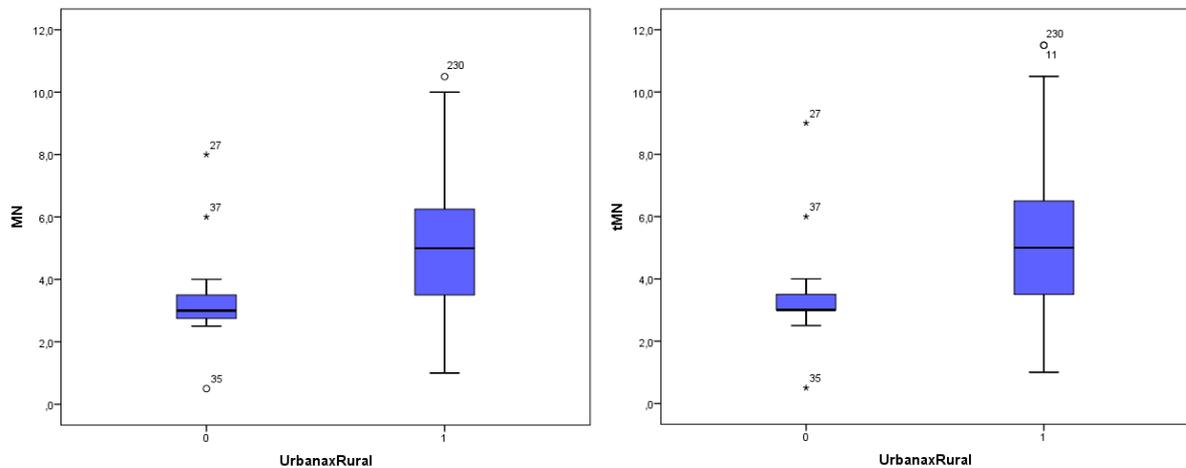
Não foi observada diferença estatisticamente significativa (p -valor $<0,01$) quando comparou-se o IDN (potencial citotóxico) dos moradores da área rural ($1,125 \pm 0,053$) e o IDN dos moradores da área urbana ($1,135 \pm 0,060$) após as análises de 1000 células viáveis para cada voluntário dos dois grupos estudados (Tabela 25).

Porém, a avaliação do potencial genotóxico através da observação da frequência de células binucleadas contendo MN é maior no grupo dos moradores da área rural ($5,06 \pm 2,20$) quando comparado ao grupo dos moradores da área urbana ($3,50 \pm 1,97$) e apresenta diferença estatisticamente significativa. Os moradores e trabalhadores da área rural ($5,25 \pm 2,45$) apresentaram uma maior frequência de alterações citogenéticas do que os moradores e trabalhadores da área urbana ($3,63 \pm 2,19$) quando a observação foi realizada para o total de MNs (Tabela 25).

Tabela 25 - Frequência dos desfechos para os potenciais citotóxico e genotóxico avaliados por local de moradia (n = 230) Casimiro de Abreu, 2017-2018.

Potencial Citotóxico	Área Urbana (n=103)	Área Rural (n=127)	p-valor
IDN	1,135±0,060	1,125±0,053	0,22
Potencial Genotóxico	Área Urbana (n=11)	Área Rural (n=39)	p-valor
Micronúcleo	3,50±1,97	5,06±2,20	0,01
Total de micronúcleos	3,63±2,19	5,25±2,45	0,01
Ponte Nucleoplasmática	0,36±0,39	0,65±0,68	0,26
Broto Nuclear	0,90±0,66	1,80±1,04	0,01

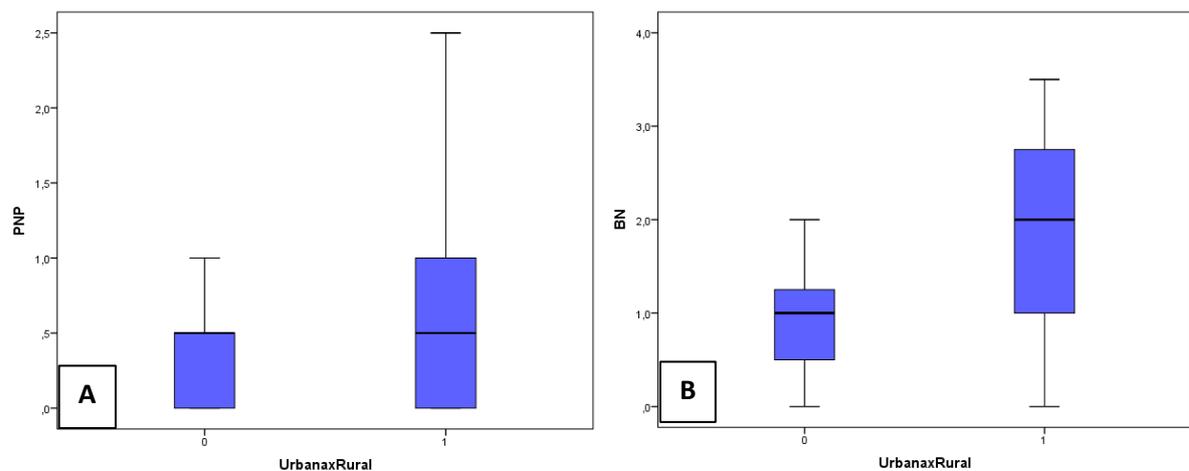
Figura 19 - Contagem de MN e total de MN por local de moradia (n=50) Casimiro de Abreu, 2017-2018.



Quando outros marcadores de dano citogenético foram avaliados nos linfócitos binucleados, a frequência de células binucleadas contendo ponte nucleoplasmática mostrou-se maior no grupo dos moradores da área rural (0,65±0,68), quando comparado ao grupo da área urbana (0,36±0,39), não exposto ocupacionalmente aos agrotóxicos, porém não houve diferença estatisticamente significativa (Tabela 25; Figura 20-A). A presença de broto nuclear apareceu em uma frequência duas vezes maior nos moradores da área rural (1,80±1,04) quando

comparado com os moradores da área urbana ($0,90 \pm 0,66$) e esta alteração foi observada diferença estatisticamente significativa (Figura 20-B).

Figura 20 - Avaliação de alterações citogenética (**A**: Ponte Nucleoplasmática. **B**: Broto Nuclear) em voluntários do Município de Casimiro de Abreu, que participaram do estudo no período de 2017-2018 (n=50).



6.5.1 Análise descritiva das características da população segundo a contagem de micronúcleos

As análises das variáveis sócio demográficas, econômicas e hábitos de vida foram utilizados para avaliar os efeitos genotóxicos em cada grupo do estudo.

Como não há um valor basal para as alterações genotóxicas, a média de células binucleadas com MN dos voluntários da área urbana foi utilizada como valor de referência para estes efeitos. Deste modo, como o valor médio entre os indivíduos da área urbana foi de 3,5 células binucleadas contendo MN, logo este valor passou a ser considerado o nível basal de MNs para os voluntários do presente estudo.

A partir dessa recategorização, dos 50 voluntários analisados, 19 indivíduos (38%) ficaram abaixo do ponto de corte de 3,5 e 31 voluntários (62%) ficaram acima deste valor basal. Ao avaliar moradores da área urbana e rural, considerando o ponto de corte para as alterações

citogenéticas, dos 11 moradores da área urbana, 8 indivíduos (72,8%) ficaram abaixo do ponto de corte, enquanto 3 voluntários ficaram acima (27,3%). Em contrapartida, dos 39 moradores da área rural, 11 (28,2%) estavam abaixo do ponto de corte e 28 (71,8%) estavam acima do ponto de corte (Tabela 26).

Tabela 26 - Variáveis sociodemográficas e econômicas com frequência de MN categorizada em voluntários do Município de Casimiro de Abreu, que participaram do estudo no período de 2017-2018 (n=50).

Variáveis demográficas e socioeconômicas	MN ≤ 3,5		MN > 3,5		p-valor
	n	%	n	%	
Sexo					
Masculino	15	78,9	28	90,3	0,26
Feminino	4	21,1	3	9,7	
Idade					
18-35	3	15,8	6	19,4	0,89
36-60	10	52,6	17	54,8	
> 60	6	31,6	8	25,8	
Média (DP)		52,2 (14,2)		51,4 (13,4)	
Naturalidade					
Rio de Janeiro	16	84,2	27	87,1	0,56
Outros	3	15,8	4	12,9	
Cor de pele					
Branca	8	44,4	13	44,8	0,83
Outras	18	55,6	16	55,2	
Tempo de residência em Casimiro de Abreu					
≤ 5 anos	1	5,6	2	6,7	0,88
5-10 anos	0	0,0	0	0,0	
> 10 anos	17	94,4	28	93,3	
Renda familiar	19	1522,3	31	1687,0	
Nível de escolaridade					

Nunca estudou	3	20,0	2	6,9	
Até o ensino fundamental	7	46,7	20	69,0	0,43
Ensino médio	3	20,0	5	17,2	
Ensino superior	2	13,3	2	6,9	

Foi observado que os trabalhadores do sexo masculino apresentaram maior frequência de células micronucleadas acima do ponto de corte (90,3%) do que as mulheres (78,9%). A maior frequência de alterações também foi observada para faixa etária de 36 a 60 anos (54,8%), entre não brancos (55,2%), naturais do Rio de Janeiro (87,1%), com tempo de residência em Casimiro de Abreu maior que 10 anos (93,3%) e com escolaridade até o ensino fundamental (69%), como pode ser observado na Tabela 26.

Com relação aos hábitos de vida e a frequência de micronúcleos categorizados, a maioria dos indivíduos que relataram não fumar atualmente (74,2%), bem como os participantes do estudo que relataram não ingerir bebidas alcoólicas (74,2%) apresentaram alterações citogenéticas maior que 3,5 MN (Tabela 27).

Tabela 27 - Hábitos de vida categorizados pelo ponto de corte de 3,5 MN (n = 50) Casimiro de Abreu, 2017-2018.

Hábitos de Vida	MN ≤ 3,5		MN > 3,5		p-valor
	n	%	n	%	
Consumo de bebidas alcoólicas					
Não	13	68,4	23	74,2	0,66
Sim	6	31,6	8	25,8	
Tabagismo					
Não fuma atualmente	13	68,4	23	74,2	0,66
Fuma diariamente	6	31,6	8	25,8	
Fuma menos que diariamente	0	0	0	0	

6.5.2 Análise de regressão multivariada: Local de moradia

Para avaliar a associação entre o local de moradia (moradores da área urbana ou rural) em relação ao observação de dano genotóxico (Normal ou Aumentada), foi realizada uma análise de regressão multivariada considerando o local de moradia e a alteração na frequência de MN (Aumentada). As medidas de associação entre o local de moradia estão apresentadas na (Tabela 28).

A chance dos moradores da área rural apresentarem uma contagem aumentada da frequência de MN (mais de 3,5 MN) é de aproximadamente sete vezes maior quando comparada aos moradores da área urbana, independente da idade, sexo e tabagismo e consumo de álcool. Para essa medida de associação houve significância estatística.

Tabela 28 - Análise de regressão logística multivariada entre a exposição aos agrotóxicos e efeitos genotóxicos através da contagem de micronúcleos, ajustada por fatores de confundimento, em moradores da área rural no município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018.

	N	Normal (%)	Aumentada (%)	p-valor	OR bruta	(IC 95%)	OR ajustada	(IC 95%)
MN								
Área Urbana	11	72,7%	27,3%	0,007	1,00	-	1,00	-
Área Rural	39	28,2%	71,8%		6,79	(1,52-30,39)	6,99	(1,40-35,06)

OR ajustada: Sexo, idade, tabagismo, e consumo de álcool.

6.5.3 Análise de regressão multivariada: Exposição Ocupacional

Foi realizado um modelo para a análise de regressão multivariada considerando a exposição ocupacional em relação ao *status* de dano genotóxico (Normal ou Aumentada), foi realizada uma análise de regressão multivariada considerando a exposição ocupacional aos agrotóxicos e o *status* (Aumentada) na frequência de MN (Tabela 29).

A chance dos trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos apresentarem uma contagem aumentada na frequência de MN (mais de 3,5 MN) é de aproximadamente nove vezes maior quando comparada aos trabalhadores sem exposição ocupacional aos agrotóxicos (moradores da área urbana) independente da idade, sexo e tabagismo e consumo de álcool, a medida de associação apresentou significância estatística.

Tabela 29 - Análise de regressão logística multivariada entre a exposição aos agrotóxicos e efeitos genotóxicos através da contagem de micronúcleos, ajustada por fatores de confundimento, em trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente a agrotóxicos no município de Casimiro de Abreu/RJ, que participaram do estudo no período de 2017-2018.

	N	Normal (%)	Aumentada (%)	p-valor	OR bruta	(IC 95%)	OR ajustada	(IC 95%)
MN								
Área Urbana	11	72,7%	27,3%	0,005	1,00	-	1,00	-
Exposição Ocupacional	38	26,3%	73,7%		7,47	(1,65-33,82)	9,18	(1,87-45,13)

OR ajustada: Idade, tabagismo, e consumo de álcool.

7. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi determinar possíveis alterações nas atividades enzimáticas das colinesterases (acetilcolinesterase e butirilcolinesterase) e danos no DNA através do teste do micronúcleo em um grupo de moradores e trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente a uma mistura complexa de agrotóxicos através do uso de biomarcadores de efeito.

O monitoramento dos indivíduos expostos aos agrotóxicos, sejam eles moradores e/ou trabalhadores rurais, através do uso de bioindicadores de efeito e exposição é uma ferramenta importante para caracterizar os danos que podem estar associados a esse tipo de exposição.

No presente estudo, porém, não foram avaliados biomarcadores de exposição, apenas os de efeito, como os trabalhadores rurais no Brasil utilizam muitos agrotóxicos que nem sempre têm a mesma classe funcional ou química, ou têm mecanismos de ação semelhantes, precisaríamos realizar uma gama muito grande de testes analíticos com bioindicadores de exposição para conhecermos a real exposição dos indivíduos. A alternativa para superar essa limitação experimental do estudo foi através do uso de informações relatadas pelos trabalhadores nos questionários usados na pesquisa assim como foi feito no estudo de Campos *et al.* (2016).

Também vale ressaltar que, como nenhum dos bioindicadores avaliados contam com valor basal padrão na literatura para qualquer população, houve a necessidade de incluir um grupo não exposto, isto é, um grupo de comparação de moradores e trabalhadores da área urbana, que representasse a população de estudo e que não tivesse exposição ocupacional aos agrotóxicos (CRANE *et al.*, 2013; ARAOUD *et al.*, 2011).

Tendo em vista que na lista de agrotóxicos mais utilizados no município de Casimiro de Abreu figuram ingredientes ativos de agrotóxicos que possuem características neurotóxicas e genotóxicas, tais como alguns organofosforados e carbamatos, além do glifosato, que foi classificado no ano de 2015 como provavelmente carcinogênico para seres humanos pela IARC, optou-se por usar dois biomarcadores de efeito relacionados à neurotoxicidade (atividades das enzimas colinesterases) e à genotoxicidade (teste do micronúcleo).

7.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO E DA FORMA DE EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS

O estudo foi baseado em um corte temporal e a comparação entre grupos que divergem quanto ao local de moradia e sua exposição aos agrotóxicos no município de Casimiro de Abreu (RJ). Primeiro foram realizadas comparações entre moradores e trabalhadores da área urbana e rural. Posteriormente, houve a necessidade de estratificação dos moradores e trabalhadores da área rural em outros 3 diferentes grupos a fim de melhorar a classificação da exposição e avaliação dos resultados do estudo.

Dados da literatura apontam que os trabalhadores rurais são os indivíduos mais fortemente expostos aos agrotóxicos, visto que, além da exposição relacionada ao trabalho desde o transporte, mistura e a aplicação dos agrotóxicos, a maioria dos trabalhadores rurais vive em moradias precárias, localizadas próximas à lavoura (ARCURY *et al.*, 2012; VALLEJOS *et al.*, 2011). No entanto, os moradores da área rural, que não misturam nem aplicam agrotóxicos, também estão expostos aos agrotóxicos, porém ambientalmente, principalmente, devido à proximidade entre a sua residência e as propriedades rurais, onde há intensa aplicação de agrotóxicos e à contaminação da água por resíduos de agrotóxicos.

O perfil de trabalhadores rurais apresentado neste trabalho foi muito semelhante ao grupo estudado por Oliveira-Silva e colaboradores (2001) no município de Magé, no Rio de Janeiro, já que este também foi constituído por pequenos proprietários e que utilizam mão-de-obra familiar.

De um modo geral predominou o baixo nível de escolaridade, com 14,6% dos indivíduos que relataram nunca terem estudado e declararam, em sua maioria (66,4%), terem apenas o ensino fundamental completo ou incompleto, enquanto para o ensino médio completo e incompleto estes eram apenas 15,5%. Estes dados, entretanto, não estão de acordo com os apontados pelo IBGE, que indica uma taxa de escolarização (6 a 14 anos) de 98,5 % em 2010 no município de Casimiro de Abreu.

Como discutido por Oliveira-Silva (2001) o analfabetismo encontrado nos voluntários

do município pode estar relacionado a limitação para leitura das embalagens dos agrotóxicos, além da cognição devido ao teor altamente técnico das informações dos rótulos, potencializando a dificuldade gerada nos trabalhadores e os efeitos sobre a saúde e o ambiente, já que as instruções de segurança e uso podem não ser seguidas.

Através do relato dos trabalhadores rurais voluntários da pesquisa em Casimiro de Abreu/RJ, o agrotóxico mais utilizado no município foi o glifosato (Roundup®). Este dado corrobora a tendência de sua utilização, visto que, atualmente, o glifosato tem o maior volume de produção global de todos os agrotóxicos. Seu maior uso é na agricultura e este aumentou substancialmente desde o desenvolvimento de culturas (plantas) que foram geneticamente modificadas para serem resistentes ao glifosato. Dados do IBAMA dos 10 agrotóxicos mais comercializados no Brasil em 2017 mostrado anteriormente, apresenta o glifosato e seus sais na primeira posição, como o mais comercializado com 173.150,75 toneladas (IBAMA, 2017).

Quanto à utilização de equipamentos de proteção individual (EPI), que são equipamentos importantes durante toda a manipulação dos agrotóxicos e devem ser utilizados como medida de segurança, observou-se que 95,2% dos aplicadores de agrotóxicos, 67,7% dos trabalhadores rurais “expostos” aos agrotóxicos e 50% dos trabalhadores rurais “não expostos” aos agrotóxicos relataram a utilização destes e, somente, 4,8% dos aplicadores de agrotóxicos, 32,3% dos trabalhadores rurais “expostos” aos agrotóxicos e 50% dos trabalhadores rurais “não expostos” aos agrotóxicos não relataram a utilização destes equipamentos. Os achados no presente estudo não corroboram os dados encontrados por Delgado & Paumgarten (2004) que verificou nos indivíduos do município de Paty do Alferes/RJ, no qual 92% relataram não utilizar qualquer equipamento de proteção individual para preparar ou aplicar os agrotóxicos e esta situação tem sido observada em diversos estudos realizados em outras regiões do Brasil (MACHADO; MATUO; MATUO, 1996; OLIVEIRA-SILVA *et al.*, 2001; WAICHMAN *et al.*, 2002).

Os indivíduos que não relataram a utilização desses equipamentos de proteção foram questionados quanto ao motivo e a maior parte dos aplicadores de agrotóxicos relatou o alto custo e o desconhecimento sobre o uso desses equipamentos, os trabalhadores rurais “expostos” aos agrotóxicos relataram esses dois anteriores e também o desconforto causado durante o uso.

Destaca-se que um trabalhador do grupo de trabalhadores rurais “não expostos” aos agrotóxicos informou não utilizar por "*Usar pouco Round Up*", relato que confirma a falta de apoio técnico apropriado como observado anteriormente.

Os relatos também foram semelhantes aos descritos por Delgado & Paumgarten (2004) os quais tiveram motivos alegados para a não utilização do EPI a falta de costume (29%), o desconforto (22%), "são quentes" (18%), dificultar o trabalho (16%), e também quanto ao custo (16%).

Os voluntários também foram questionados quanto à orientação e assistência técnica sobre a utilização dos agrotóxicos e 55% dos aplicadores de agrotóxicos relataram obter informações de vendedores dos agrotóxicos, além disso eles informaram obter informações de outros agricultores (35%) e de amigos, familiares e/ou vizinhos (15%) e apenas 10% através de profissional da EMATER, que deveria ser a empresa responsável pela assistência técnica e extensão rural no Estado do Rio de Janeiro. Tanto os trabalhadores rurais “expostos” aos agrotóxicos quanto os trabalhadores rurais “não expostos” aos agrotóxicos revelaram em sua maioria obter informações com amigos, familiares e/ou vizinhos e nenhum informou obter informações através de profissional da EMATER. Outros 15% dos trabalhadores rurais “expostos” aos agrotóxicos e 13,6% dos trabalhadores rurais “não expostos” aos agrotóxicos relataram a obtenção de informações “por conta própria”.

Os achados corroboram o estudo realizado por Delgado & Paumgarten (2004) em Paty do Alferes que dentre os entrevistados, 62% disseram não terem recebido assistência técnica, mas 11% receberam visita da Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural do Estado do Rio de Janeiro (EMATER-RIO), 4% receberam visita de um engenheiro agrônomo autônomo e 2% da Secretaria de Agricultura do município.

Com relação ao local em que realizam a compra dos agrotóxicos, os voluntários, em sua maioria (95% dos aplicadores de agrotóxicos, 67,9% dos trabalhadores rurais “expostos” aos agrotóxicos e 90,9% dos trabalhadores rurais “não expostos” aos agrotóxicos), relataram que comprar em estabelecimentos comerciais legais e 4,8% dos aplicadores de agrotóxicos, 21,4% dos trabalhadores rurais “expostos” aos agrotóxicos e 9,8% dos trabalhadores rurais “não expostos” aos agrotóxicos relataram a compra de outros agricultores.

Enquanto os voluntários do estudo de Delgado & Paumgarten (2004) relataram comprar os agrotóxicos com base na indicação do vendedor (28%), 25% tiveram indicação de outro agricultor e 21% do dono da terra onde trabalham. O restante fez a escolha dos agrotóxicos de acordo com a indicação da EMATER-RIO (6%), de um agrônomo (4%) ou sócio (4%) e 8% não tiveram nenhum tipo de indicação.

A falta de orientação e assistência técnica e o local em que os agricultores adquirem os agrotóxicos podem ser a explicação do *status* de autorização da maioria dos ingredientes ativos de agrotóxicos utilizados pelos trabalhadores do estudo que não estavam autorizados para a cultura relatada por eles.

O *status* de autorização está disponível no site da ANVISA nas monografias dos ingredientes ativos de agrotóxicos autorizados no Brasil, estas apresentam informações quanto aos nomes comum e químico, a classe de uso, a classificação toxicológica e as culturas para as quais os ingredientes ativos encontram-se autorizados, com seus respectivos limites máximos de resíduo.

Segundo o relatório de 2009 do Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA) a utilização de agrotóxicos não registrados para a cultura correta resulta no aumento do risco dietético de consumo de resíduos desses agrotóxicos, uma vez que esse uso não foi considerado no cálculo do impacto na Ingestão Diária Aceitável (IDA), por exemplo. Este risco se agrava à medida que esse agrotóxico é encontrado em um número maior de alimentos comercializados para a população e pode gerar inúmeros efeitos deletérios à saúde humana (PARA, 2009).

Outro fator é a utilização de agrotóxicos classificados como Classe I - Extremamente Tóxico. A classificação da toxicidade dos agrotóxicos leva em consideração apenas os efeitos agudos e é baseada na dose letal (DL50) de formulações líquidas e sólidas, em animais de laboratório de acordo com a portaria nº 3, de 16 de janeiro de 1992, da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, do Ministério da Saúde e identifica as substâncias tóxicas com respectivos nomes das categorias e cores nas faixas do rótulo dos produtos em quatro classes. A tabela a seguir mostra a relação entre a classe toxicológica, a toxicidade e cor do rótulo (Tabela 30).

Tabela 30 - Classes toxicológicas dos agrotóxicos e suas respectivas cores de faixa.

CLASSE	TOXICIDADE	COR DA FAIXA DE RÓTULO E BULA
CLASSE I	Extremamente Tóxico	Faixa vermelha
CLASSE II	Produto Altamente Tóxico	Faixa amarela
CLASSE III	Produto Moderadamente Tóxico	Faixa azul
CLASSE IV	Produto Pouco Tóxico	Faixa verde

A partir do relato dos agrotóxicos utilizados pelos trabalhadores rurais foi identificada a classificação toxicológica de cada um deles e foram relatados cinco agrotóxicos de classe I são eles: o 2,4-D, Abamectina, Metomil, Paraquate, e o Picloram. Além de sete de classe II, doze de classe III e dois IAA de classe 4.

No presente estudo, foi observado que o principal modo de aplicação dos agrotóxicos é realizado através da utilização do pulverizador costal manual. No entanto, a exposição aos agrotóxicos não se limita ao contato direto durante a preparação e pulverização desses agrotóxicos e, como visto anteriormente, são extremamente tóxicos. Comumente, os trabalhadores rurais estão envolvidos em todas as etapas do processo de cultivo, como o transporte e armazenagem, a limpeza dos equipamentos, lavagem de roupas usadas durante a aplicação, preparação de caldas, aplicação de agrotóxicos com mangueira, a pulverização em criação de animais, além da entrada na lavoura após a aplicação (BLAIR *et al.*, 2015; RUNKLE *et al.*, 2013; CRANE, *et al.*, 2013). Esses achados estão de acordo com outros estudos (NERILO *et al.*, 2014; FARIA *et al.*, 2005) e discutido no Dossiê dos agrotóxicos publicado pela ABRASCO em 2015 (CARNEIRO *et al.*, 2015). Além disso, outras atividades são realizadas no mesmo dia ou apenas um dia após a pulverização de agrotóxicos e muitas vezes são feitas sem proteção pessoal. Esta situação foi observada na população de agricultores no município de Casimiro de Abreu/RJ.

Quanto aos sintomas 41,7% dos aplicadores de agrotóxicos, 26,7% dos Trabalhadores rurais “Expostos” e 33,3% dos Trabalhadores rurais “Não expostos” relataram sentir algum mal-estar após misturar ou aplicar agrotóxicos (Tabela 16). Corroborando os resultados de estudos anteriores, o fato de sentir-se mal após o uso de agrotóxicos indica a intoxicação aguda

produzida pela exposição a essas substâncias (FARIA *et al.*, 1999, FARIA *et al.*, 2014, POLETTI e GONTIJO, 2012)

Os trabalhadores também responderam a perguntas relacionadas aos sintomas que apresentaram após a mistura e/ou aplicação dos agrotóxicos. O sintoma mais relatado pelos trabalhadores rurais foi dor de cabeça (11,6%), seguido de coceira, irritação ou alergia na pele e lacrimejamento/irritação nos olhos (9,5%). Os trabalhadores rurais também relataram sentir: enjoo/náuseas (8,6%), agitação/irritabilidade (6,5%), Palpitação/coração disparado e visão turva (6,0%), câimbras (5,6%), vômito e salivação (4,3%), dor na barriga (3,9%), fraqueza intensa (3,4%), falta de apetite (3,0%), tremores (2,6%), diarreia (2,2%), além de convulsão e boca seca com 0,9% (Tabela 17).

Quanto aos trabalhadores rurais de Paty do Alferes/RJ no estudo de Delgado & Paumgartten (2004) 62% informaram já terem "passado mal" ao preparar e/ou aplicar pesticidas. Os sintomas citados pelos entrevistados se assemelham aos achados no presente estudo tendo a dor de cabeça (71%) como o sintoma mais relatado além de enjoo (50%), diminuição da visão (38%), vertigem/tonteira (35%), irritação da pele (29%), perda de apetite (24%), tremores (15%), vômitos (15%), diarreia (6%), dores no peito (6%), secreção na garganta (3%) e nervosismo (3%).

A questão da destinação das embalagens de agrotóxicos passou a ter um tratamento mais adequado a partir da promulgação da Lei Federal 9.974/2000, regulamentada pelo Decreto 4.074/2002, que define regras para recolhimento, transporte e destinação final dessas embalagens vazias. E de acordo com a lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, a destinação das embalagens vazias é a seguinte:

§ 2º Os usuários de agrotóxicos, seus componentes e afins deverão efetuar a devolução das embalagens vazias dos produtos aos estabelecimentos comerciais em que foram adquiridos, de acordo com as instruções previstas nas respectivas bulas, no prazo de até um ano, contado da data de compra, ou prazo superior, se autorizado pelo órgão registrante, podendo a devolução ser intermediada por postos ou centros de recolhimento, desde que autorizados e fiscalizados pelo órgão competente. (Incluído pela Lei nº 9.974, de 2000)

§ 5º As empresas produtoras e comercializadoras de agrotóxicos, seus componentes e afins, são responsáveis pela destinação das embalagens vazias dos produtos por elas fabricados e comercializados, após a devolução pelos usuários, e pela dos produtos apreendidos pela ação fiscalizatória e dos impróprios para utilização ou em desuso, com vistas à sua reutilização, reciclagem ou inutilização, obedecidas as normas e instruções dos órgãos registrantes e sanitário-ambientais competentes. (Incluído pela Lei nº 9.974, de 2000)

No presente estudo verificou-se que apenas 35,0% dos aplicadores de agrotóxicos, 6,3% dos trabalhadores rurais “expostos” aos agrotóxicos e 36,4% dos trabalhadores rurais “não expostos” aos agrotóxicos relataram realizar a destinação correta, que seria a devolução da embalagem para loja onde foi realizada a compra, porém, a maior parte dos trabalhadores, relatou queimar as embalagens, o que não é prejudicial ao meio ambiente; outras destinações foram o descarte das embalagens de agrotóxicos em lixo comum, deixar a embalagem vazia no campo/lavoura ou guardar essa embalagem em casa.

Ressalta-se que essas embalagens devem ser recolhidas, incineradas ou recicladas de forma segura e controlada, uma vez que constituem resíduos potencialmente perigosos, além dos riscos de contaminação ambiental e da população local (INPEV, 2006).

O estudo de Faria (2012) levantou a questão da importância do processamento adequado das embalagens vazias de agrotóxicos, já que o retorno delas são fatores que minimizam a poluição ambiental, além de estimular a conscientização ambiental tanto dos trabalhadores rurais quanto da população rural, fato que aumenta a segurança no manuseio dessas embalagens, impedindo principalmente o seu uso para outros fins como relatado pelos participantes do presente estudo que, além de reutilizar a embalagem para o armazenamento de água para “carregar água na lavoura”, ou para “carregar água para o próprio veneno”, usam para “cocho para animal”, para “guardar óleo diesel” e também reutilizam a embalagem para “armazenar agrotóxicos”. O estudo de Delgado & Paumgartten (2004) verificou que dos 55 entrevistados, 15% guardam para posterior reciclagem a ser realizada pela prefeitura, 13% enterram, 11% queimam, 8% deixam na própria lavoura e 6% reúnem os restos e jogam na mata; 45% dos entrevistados disseram utilizar mais de uma forma de descarte: 23% queimam (plástico) ou enterram (vidro), 6% queimam ou reúnem os restos e jogam na mata (vidro), 6% queimam ou deixam na lavoura (vidro), entre outros.

Outra preocupação relacionada aos agrotóxicos é o local de armazenamento dos agrotóxicos nas propriedades. No presente estudo, muitos dos trabalhadores rurais relataram armazenar os agrotóxicos em locais abertos e muito próximo a sua casa, o que, conseqüentemente, trará para ele e a sua família a exposição a múltiplos resíduos, como também descrito no estudo de Arcury *et al.* (2014) e no estudo realizado por Delgado & Paumgarten (2004), os quais pouco mais da metade dos entrevistados (52%) relataram guardam as embalagens de agroquímico em local trancado.

Os achados do presente estudo corroboram estudos anteriores realizados no Brasil que mostraram que, em geral, os agricultores familiares apresentam baixo nível educacional, além de falta de orientação ou suporte técnico para o uso desses produtos químicos extremamente tóxicos. Este cenário aponta para uma amplificação da vulnerabilidade social, levando a um baixo risco de conscientização e um uso indevido de equipamentos de proteção e, conseqüentemente, ao uso negligente de agrotóxicos o que gera ainda uma maior exposição a esses agentes (NERILO *et al.*, 2014; ALVES *et al.*, 2010; SENHORINHO *et al.*, 2005; PEDLOWSKI *et al.*, 2011).

7.2. EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS E EFEITOS NEUROTÓXICOS

Os trabalhadores rurais estão expostos a uma gama de diversas classes de agrotóxicos, como as dos organofosforados e carbamatos, que são conhecidos por seus efeitos neurotóxicos através da inibição da atividade das enzimas colinesterases.

Apesar de, atualmente, existir um aumento do uso de agrotóxicos não inibidores das atividades das colinesterases, o uso de organofosforados continua sendo amplamente utilizado na agricultura e, também, no município do presente estudo (AZAROFF, 1999; BENEDETTI *et al.*, 2013; De ALWIS *et al.*, 2009; MARTÍNEZ-VALENZUELA *et al.*, 2009; SANTOS *et al.*, 2012).

A exposição aos organofosforados é perigosa e pode levar a diversos efeitos deletérios. No estudo de Storm *et al.* (2000) foi constatado que as avaliações clínicas são essenciais para avaliar a saúde dos trabalhadores e na avaliação clínica realizada com trabalhadores expostos a organofosforados apresentaram incidência significativamente maior de tremores musculares e fraqueza, irritabilidade e inquietação, visão turva, tontura, formigamento de membros, cólicas abdominais, náuseas, dificuldades respiratórias, irritação nasal, aumento de secreções, tosse, diminuição da audição e zumbido em comparação com o grupo não exposto aos agrotóxicos. Como mostrado anteriormente diversos destes sintomas foram relatados no presente estudo, e apoiados por dados de estudos da literatura científica apesar de não ter havido significância estatística quando aos trabalhadores rurais que apresentação o status de inibição das enzimas colinesterásicas quando comparados aos moradores da área urbana (HUEN *et al.*, 2012, KOUREAS *et al.*, 2012, MARTENIES, 2013; MIRANDA *et al.*, 2004, STORM *et al.*, 2000).

O rastreio da inibição da colinesterase como resultado da exposição a agrotóxicos organofosforados é obrigatório nos aplicadores e manipuladores de agrotóxicos nos Estados da Califórnia e de Washington nos EUA, por exemplo. O exame da inibição das colinesterases como biomarcador apresenta vantagens e desvantagens. A depressão na atividade da colinesterase pode ser observada antes mesmo dos sinais clínicos se tornarem aparentes, levando ao reconhecimento precoce de indivíduos de alto risco e operações de trabalho (WESSELS *et al.* 2003).

O uso das colinesterases como um biomarcador de efeito para a exposição a organofosforados vem sendo amplamente utilizada, principalmente, por atender várias características necessárias para uma resposta biológica como biomarcador no biomonitoramento, tais como, a facilidade de realização dos testes, uso de poucos reagentes utilizados para a sua mensuração, por mostrar um comportamento dose-dependente para a exposição a poluentes, por ser sensível e exibir um elo com os efeitos adversos à saúde.

Sendo assim, no presente estudo optou-se por usar a avaliação dos níveis das colinesterases (AChE e BChE) como bioindicador de efeitos neurotóxicos decorrentes da exposição ocupacional e ambiental aos organofosforados e carbamatos.

A medição da atividade das colinesterases dos eritrócitos (acetilcolinesterase - AChE) e da sérica ou plasmática (butirilcolinesterase - BChE) no sangue é considerado um bioindicador útil e de rotina na medicina ocupacional para avaliar a exposição ocupacional e ambiental a essas classes químicas de agrotóxicos (ABDULLAT *et al.*, 2006 , AZAROFF, 1999 , COCKER *et al.*, 2002 , GARFIIT *et al.*, 2002 , HOFMANN *et al.*, 2010 , HUEN *et al.*, 2012 , LIONETTO *et al.*, 2013 , SINGH *et al.*, 2011 , STORM *et al.*, 2000 , STRELITZ *et al.*, 2014). A inibição das atividades das enzimas colinesterásicas, AChE e BChE, pode indicar exposições crônicas e agudas, respectivamente, aos agrotóxicos organofosforados e carbamatos (NERILO *et al.*, 2014; SINGH *et al.*, 2011). No entanto, as atividades dessas enzimas colinesterásicas diferem muito entre os grupos populacionais

Além disso, como não há um nível de referência (basal) das atividades das colinesterases estabelecido para os indivíduos e como não é fácil obter uma amostra de sangue de cada indivíduo do estudo antes da exposição a fim de termos o valor basal do próprio indivíduo, optou-se pelo recrutamento de voluntários da área urbana do município de Casimiro de Abreu não expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos. O recrutamento de indivíduos da área urbana foi uma escolha importante, uma vez que outros estudos mostraram que a formação de um grupo não exposto composto por indivíduos que não são trabalhadores rurais, mas que residem ou trabalham próximos as propriedades rurais apresentam padrões longitudinais de atividades de colinesterase similares aos trabalhadores rurais, muito provavelmente devido à intensa exposição aos agrotóxicos no ambiente rural (CRANE *et al.*, 2013).

Destaca-se que as pesquisas nessa área têm mostrado grande variabilidade nos valores de referência para diferentes grupos populacionais, inclusive dentro do próprio estado do Rio de Janeiro. No presente estudo, o valor de referência para colinesterase plasmática e eritrocitária obtido estatisticamente a partir do valor da atividade média da enzima no grupo não exposto ocupacionalmente aos agrotóxicos, representado pelos moradores da área urbana do município de Casimiro de Abreu, sendo definido como **906,83 U/g de proteína (0,90 μ moles/min/mg de proteína) para acetilcolinesterase e 2697,43 UL de plasma (2,70 μ moles/min/ mL de plasma) para butirilcolinesterase.**

Câmara e colaboradores (2012), em um estudo que avaliou trabalhadores que atuavam no controle de vetores dos programas de Saúde Pública, do Estado de Mato Grosso do Sul indicou como valor de referência **0,18 $\mu\text{moles/min/mg}$ para acetilcolinesterase**, após um período de ausência de exposição aos agrotóxicos. O valor de referência encontrado no presente estudo para a atividade da enzima AChE (**0,90 $\mu\text{moles/min/mg}$ de proteína**) também estava acima dos valores de referência encontrado por Oliveira-Silva e colaboradores (2001), em estudo realizado em comunidades do distrito de Magé (RJ) e, também, por Araújo e colaboradores (2007) em um grupo de agricultores de Nova Friburgo (RJ) cujos valores foram **0,2856 $\mu\text{moles/min/mg}$ de proteína** e **0,61 $\mu\text{moles/min/mg}$ de proteína**, respectivamente.

Com relação a butirilcolinesterase, Câmara e colaboradores (2012) e Oliveira-Silva e colaboradores (2001) encontraram atividades mais altas, **6,98 $\mu\text{moles/min/ mL}$ de plasma** e **2,82 $\mu\text{moles/min/mL}$ no plasma, respectivamente**, do que o valor de referência da atividade da butirilcolinesterase encontrado no presente estudo (**2,70 $\mu\text{moles/min/ mL}$ de plasma**). Já Araújo e colaboradores (2007) encontraram um valor de referência de **2,49 $\mu\text{moles/min/mL}$** , que foi mais baixo que o nosso estudo.

7.2.1 Acetilcolinesterase (AChE)

O biomarcador de uma ação biológica direta resultante da exposição aos agrotóxicos organofosforados e carbamatos mais amplamente utilizados em populações de trabalhadores rurais é o monitoramento da atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE) e o método mais utilizado para medir a atividade da AChE no sangue é o método descrito por Ellman (ELLMAN et al., 1961), que é baseado na determinação fotométrica do produto cromogênico proveniente da reação entre a acetiltiocolina (substrato da enzima) e 5, 5-ditiobis-2-nitrobenzoico ácido (DTNB, reagente de Ellman). Este método é fácil de usar, pois emprega equipamentos relativamente baratos e os resultados são precisos, quantitativos e rápidos (OLIVEIRA-SILVA et al., 2001)

Os compostos organofosforados são considerados inibidores funcionalmente irreversíveis da AChE porque o tempo necessário para liberar a enzima da inibição é maior do que o tempo necessário para a síntese de uma nova enzima (o *turnover* da AChE é superior a 30 dias) (ECOBICHON, 1996; HE, 1999, LIONETTO *et al.*, 2013; MARGARITI; TSATSAKIS, 2009; STORM *et al.*, 2000; SULTATOS; KAUSHIK, 2007).

De acordo com a literatura a AChE é considerada adequada para avaliar a exposição a agrotóxicos (organofosforados e carbamatos) a longo prazo e até mesmo como um biomarcador para toxicidade crônica (KAMEL e HOPPIN, 2004, LIONETTO *et al.*, 2013).

Mas a interpretação dos resultados do monitoramento da AChE é complicada pela variação inter e intraindividual da atividade enzimática e dos fatores de confusão. A exposição a grandes doses de agrotóxicos organofosforados, por exemplo, é necessária para a ocorrência de inibição significativa da AChE e, portanto, é mais apropriadamente usada como um indicador de toxicidade em altos níveis de exposição, em vez de baixos níveis de exposição (HE, 1999).

Alguns estudos sugerem que agrotóxicos organofosforados específicos inibem a butirilcolinesterase no sangue mais efetivamente do que a acetilcolinesterase (NOLAN *et al.*, 1984; TIMCHALK *et al.*, 2002) e que a inibição da butirilcolinesterase precede a da acetilcolinesterase com repetidas exposições a baixo nível de agrotóxicos (HAYNES, FUNCKES, HARTWELL; 1964; RIDER *et al.*, 1969). Além disso, o estudo conduzido por Lionetto e colaboradores (2013) demonstrou que o potencial de inibição das enzimas AChE e BChE varia entre os diferentes compostos organofosforados, indicando que alguns agrotóxicos da classe dos organofosforados, por exemplo, inibem a atividade da enzima BChE mais fortemente do que a atividade da enzima AChE. Esses fatos corroboram com os achados relacionados a inibição da atividade da enzima butirilcolinesterase (BChE) no município de Casimiro de Abreu/RJ.

A aplicação precoce de agrotóxicos organofosforados mais específicos contra a butirilcolinesterase, assim como um início precoce da inibição da butirilcolinesterase com exposições repetidas, poderia explicar as mudanças significativas observada apenas entre as

médias dos trabalhadores rurais “expostos” e o grupo dos trabalhadores rurais “não expostos” quando comparados ao grupo de moradores e trabalhadores da área urbana, sem exposição ocupacional aos agrotóxicos, encontradas no presente estudo (QUANDT *et al.*, 2015).

Após o cálculo dos valores de referência de ambas as enzimas colinesterásicas, poucos voluntários apresentaram baixa frequência da inibição das atividades de ambas as enzimas colinesterásicas. No presente estudo a atividade da enzima AChE mostrou-se inibida em apenas 7,0% dos indivíduos moradores da área rural e em 9,4% dos trabalhadores expostos aos agrotóxicos. Essa baixa frequência de indivíduos com inibição nas colinesterases pode ser parcialmente explicada pelo tamanho da amostra, ou porque estes biomarcadores refletem apenas a exposição a uma pequena porção dos agrotóxicos usados no município de Casimiro de Abreu/RJ. Este resultado corrobora alguns estudos que apontam que a quantificação da atividade da enzima AChE é inadequada para monitorar trabalhadores rurais que utilizam baixas doses de organofosforados, mesmo que por exposição crônica (GARCÍA-GARCÍA *et al.*, 2016, NGOWI *et al.*, 2001).

Quanto às análises de regressão para a acetilcolinesterase mostrou que a chance de um morador da área rural apresentar a atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE) inibida é de aproximadamente duas vezes maior quando comparada aos moradores da área urbana independente da idade, sexo e tabagismo e consumo de álcool, mas apesar da medida de associação tenha sido observada não houve significância estatística.

A exposição ocupacional mostrou que a chance do trabalhador rural exposto ocupacionalmente aos agrotóxicos apresentar a atividade da enzima AChE inibida é três vezes maior quando comparados aos trabalhadores sem exposição ocupacional aos agrotóxicos (moradores da área urbana) independente da idade, tabagismo e consumo de álcool.

A relação entre a exposição a agrotóxicos e a inibição da colinesterase foi relatada em estudos longitudinais (PATHAK *et al.*, 2013; KRENZ *et al.*, 2015; CRANE *et al.*, 2014) e em estudos transversais utilizando um grupo de indivíduos não expostos como comparação (NERILO *et al.*, 2014; CHAKRABORTY *et al.*, 2009; PASIANI *et al.*, 2012).

7.2.2. Butirilcolinesterase (BChE)

A colinesterase plasmática butirilcolinesterase (BChE) tem sido amplamente utilizada para monitorar a exposição a organofosforados e carbamatos (HE, 1999, REMOR *et al.*, 2009, SINGH *et al.*, 2007) já que é o principal alvo inibitório de todos esses produtos químicos (BANERJEE *et al.*, 1999, HERNÁNDEZ *et al.*, 2005; LÓPEZ *et al.*, 2007; SINGH *et al.*, 2007).

A BChE (colinesterase plasmática) é reduzida mais rapidamente e mais intensamente que a AChE (colinesterase eritrocitária), refletindo a exposição aguda a agentes tóxicos. A meia-vida da BChE é de 8 dias e sua recuperação inicia-se dentro de 72 horas após a exposição, por isso tem pouco valor na identificação de exposições não recentes (MARONI *et al.*, 2000). Os níveis de AChE, por outro lado, podem durar até 100-120 dias, que é a expectativa de vida estimada dos glóbulos vermelhos. A AChE é, na verdade, um biomarcador mais preciso de exposições não recentes e de baixa intensidade (ATSDR, 2014).

A inibição da enzima BChE está altamente correlacionada com a intensidade e a maior duração da exposição a um grande grupo de agrotóxicos organofosforados e carbamatos (ARAOUD, NEFFETI, DOUKI, 2011). No entanto, a inibição da BChE não reflete os efeitos biológicos do organofosforados no sistema nervoso (HE, 1999). Por outro lado, a inibição da atividade da AChE é mais sensível que a atividade da BChE no caso de exposição não recente ao organofosforado. De fato, a inibição da atividade da AChE pelo organofosforado mostra uma taxa de recuperação mais baixa em comparação com a BChE e isso produz efeito inibitório cumulativo na atividade da AChE (KAMEL e HOPPIN, 2004).

No grupo exposto a agrotóxicos, a atividade da BChE foi significativamente reduzida em comparação com a do grupo não exposto. A atividade da enzima BChE estava inibida em apenas 10,9% dos indivíduos moradores da área rural e em 11,8% dos trabalhadores expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos. Essa diminuição foi concordante com o relatado por outros autores (HERNÁNDEZ *et al.*, 2005, REMOR *et al.*, 2009).

No entanto, foi observada diferenças estatisticamente significativas entre as médias de atividade enzimática da BChE, apenas quando foi comparado os moradores da área rural com os moradores da área urbana. Esses resultados referentes as atividades enzimáticas da BChE estão de acordo com outros estudos (ALI *et al.*, 2008, ASTIZ *et al.*, 2011, HERNANDEZ *et al.*, 2005, REMOR *et al.*, 2009). Vale ressaltar ainda que a média da atividade da BChE foi menor nos trabalhadores rurais “não expostos”, que relataram não usar agrotóxicos quando questionados.

Quanto à análise de regressão mostrou que a chance de um morador da área rural apresentar a atividade da enzima BChE inibida é de aproximadamente 1,6 vezes maior quando comparada aos moradores da área urbana independente da idade, sexo e tabagismo e consumo de álcool, assim como para a enzima AChE, entretanto não houve significância estatística.

O presente estudo também avaliou se havia uma diferença na atividade das enzimas nos membros da família de trabalhadores agrícolas em comparação com os moradores da área urbana visto que alguns trabalhos demonstraram a presença de agrotóxicos e/ou metabólitos na urina de crianças filhas de trabalhadores agrícolas (FENSKE *et al.* 2002; LOEWENHERZ *et al.* 1997; LU *et al.* 2001; MILLS; ZAHM 2001). Devido a proximidade territorial entre a fonte de exposição e a moradia as diferenças entre os grupos populacionais estudados podem ter contribuído para a atenuação ou diminuição dessa diferença.

Ambas as atividades colinesterásicas avaliadas dos moradores da área rural, mas que não são trabalhadores rurais, apresentaram atividades mais baixas quando comparadas aos moradores da área urbana, porém mais elevadas que os demais grupos de moradores da área rural. Com isso, podemos levantar a hipótese de que a exposição ambiental, em que os moradores de propriedades em que há a aplicação de agrotóxicos e/ou próximas a outras propriedades, pode influenciar na inibição dessas enzimas.

Porém, a exposição ocupacional mostrou-se mais intensa visto que foi observada a chance do trabalhador rural exposto ocupacionalmente aos agrotóxicos apresentar a atividade da enzima BChE inibida é de aproximadamente duas vezes maior quando comparados trabalhadores sem exposição ocupacional aos agrotóxicos (moradores da área urbana)

independente da idade, tabagismo e consumo de álcool. As medidas de associação para ambas as enzimas não apresentaram significância estatística.

7.3 EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS E EFEITOS GENOTÓXICOS

Em âmbito mundial, tem sido demonstrada uma forte relação entre a exposição a agentes genotóxicos e o desenvolvimento de diversos efeitos nocivos à saúde, principalmente relacionados à incidência de cânceres em pessoas ocupacionalmente expostas (MARQUEZ *et al.*, 2005).

É atribuída à exposição aos agrotóxicos uma maior frequência de risco de câncer envolvendo o cérebro, pele, esôfago, pulmão, rim, bexiga, próstata, testículos, tireóide, colo do útero, reto e tecidos moles, bem como leucemia e linfoma não-Hodgkin (BLAIR e FREEMAN, 2009). Devido à evidência de efeitos carcinogênicos causados pela exposição aos agrotóxicos e a frequência de risco aumentado no desenvolvimento de neoplasias malignas em populações ocupacionalmente expostas, há uma necessidade crescente de estudos sobre essas populações (SINGH *et al.*, 2011).

A IARC, que é um órgão da Organização Mundial de Saúde especializado no estudo do câncer, em 2015, avaliou o potencial carcinogênico de cinco agrotóxicos e publicou que o herbicida glifosato e os inseticidas malationa e diazinona foram classificados como prováveis carcinógenos para humanos (Grupo 2A) e os inseticidas tetraclorvinfós e parationa foram classificados como possíveis carcinógenos para humanos (Grupo 2B), baseados nos resultados de estudos epidemiológicos, que indicaram o desenvolvimento de câncer, e/ou nos resultados de estudos mecanísticos, incluindo os testes de genotoxicidade (Monografia da IARC - volume 112).

Métodos genotóxicos e citogenéticos, incluindo a quantificação do micronúcleo, têm sido amplamente utilizados para o monitoramento biológico de populações expostas a agentes mutagênicos e carcinogênicos como, por exemplo, alguns agrotóxicos (DA SILVA, 2016). Os

micronúcleos (MN) são fragmentos acêntricos ou cromossomos completos que não se ligam ao fuso mitótico durante a citocinese e são excluídos dos núcleos. Diferentes mecanismos podem estar envolvidos na formação do micronúcleo (HEDDLE *et al.*, 1983; TUCKER e PRESTON, 1996), incluindo ruptura cromossômica (clastogênese) e ruptura do fuso (aneugênese).

O teste do micronúcleo (MN) em linfócitos permite identificar eventuais aumentos na frequência de mutações nas células expostas a agentes genotóxicos, expressando danos cromossômicos através do aparecimento dos MNs (FENECH, 2007). Segundo Bonassi (2007), o aumento da frequência de MNs em uma determinada população está associado a um risco maior de câncer. Na literatura há diversos trabalhos relacionando o aumento da frequência de MNs em linfócitos do sangue periférico como biomarcador preditivo de câncer em populações humanas (FARMER; EMENY, 2006; BONASSI *et al.*, 2007; IARMARCOVAI *et al.*, 2008; GARCIA-SAGREDO, 2008).

No presente estudo, foi realizada a análise dos possíveis efeitos genotóxicos nos trabalhadores a partir da contagem de micronúcleos em linfócitos do sangue periférico. Visto que não existe um valor de referência para populações não expostas a ser seguido, foi calculada a frequência do número de células micronucleadas para os dois grupos e obtivemos a média do grupo não exposto ocupacionalmente foi de 3,5 MN e esta foi utilizada como valor basal para a contagem de micronúcleos. Sendo assim, os trabalhadores foram classificados de acordo com seus resultados: 3,5 MN ou menos (valor basal) e mais de 3,5 MN (indicativo de efeitos genotóxicos).

A partir dessa classificação, 71,8% dos moradores da área rural apresentaram mais de 3,5 MN quando comparados aos moradores da área urbana do município de Casimiro de Abreu. Com relação à exposição ocupacional, 73,7% dos trabalhadores rurais apresentaram a frequência de MN acima de 3,5 MN quando comparados com os moradores da área urbana.

Uma revisão realizada por Bolognesi & Holland (2016) demonstrou que o potencial genotóxico dos agrotóxicos tem sido extensivamente estudado como um fator de risco primário para efeitos na saúde a longo prazo, como câncer e doenças degenerativas, e apresentaram uma alta porcentagem dos estudos (75%; 36 de 49 estudos revisados) que relataram resultados

positivos para MN associados à exposição a agrotóxicos corroborando os achados do presente estudo.

Os moradores da área rural apresentaram maior frequência de células micronucleadas e o total de micronúcleos quando comparados aos moradores da área urbana e estas revelaram diferenças estatisticamente significativas (p -valor $< 0,01$). Os trabalhadores expostos aos agrotóxicos apresentaram maior frequência de células binucleadas com micronúcleo e o número total de micronúcleos 1,55 vezes maior do que o grupo dos moradores da área urbana. Esses resultados também reforçam a hipótese de que a exposição ocupacional aos agrotóxicos está levando a danos genotóxicos, que podem causar efeitos deletérios à saúde do trabalhador.

A frequência de outros marcadores de dano citogenético, como ponte nucleoplasmática (PNP) e broto nuclear (BN), foram maiores no grupo dos moradores da área rural. O grupo de moradores da área rural exposto aos agrotóxicos apresentou duas vezes mais células com broto nuclear quando comparado aos moradores da área urbana, sendo a diferença considerada estatisticamente significativa. A formação de brotos nucleares ocorre quando não há a incorporação do fragmento cromossômico, levando à exteriorização nuclear e acredita-se que seja um estágio precoce ou inicial da formação do MN (SALAZAR; SORDO; OSTROSKY-WEGMAN, 2009).

Quanto à avaliação da frequência de células binucleadas com ponte nucleoplasmática (PNP), o grupo de moradores da área rural expostos aos agrotóxicos apresentou aproximadamente duas vezes mais células com ponte nucleoplasmática quando comparado aos moradores da área urbana, porém não apresentou diferença estatisticamente significativa. Através desse parâmetro é avaliada a possibilidade de ocorrência de eventos de quebra/translocação de um cromossomo já que a indução de micronúcleos sem a presença de PNP pode indicar ação de um agente aneugênico, e a presença do MN não seria em decorrência de uma quebra cromossômica, o que seria capaz de formar uma PNP. Quando há presença de ponte, essa pode ser resultante da ação de um agente clastogênico, a presença de uma PNP sem micronúcleo pode ser em razão de porções terminais de cromátides que sofreram encurtamento no telômero (PALAZZO e MALUF, 2011).

Durante o monitoramento de populações expostas é importante analisar características como sexo, idade, hábitos/estilos de vida (consumo de álcool e hábito de fumar) para evitar possíveis fatores de confundimento que possam influenciar os resultados. No presente estudo, esses fatores foram controlados no modelo de regressão, verificando-se uma correlação positiva tanto quando o local de moradia (rural e urbano) foi levado em consideração quanto à avaliação da exposição ocupacional. Esse resultado é corroborado por outros estudos (ALI *et al.*, 2008, FENECH *et al.*, 2011, MARQUEZ *et al.*, 2005; PASTOR *et al.*, 2003).

E no presente estudo, quanto ao local de moradia, foi observada a chance de os moradores da área rural apresentarem uma contagem aumentada da frequência de MN (mais de 3,5 MN) é de aproximadamente sete vezes maior quando comparada aos moradores da área urbana, independente da idade, sexo e tabagismo e consumo de álcool. Para essa medida de associação houve significância estatística.

E quanto a exposição ocupacional foi avaliada a chance dos trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos apresentarem uma contagem aumentada na frequência de MN (mais de 3,5 MN) de aproximadamente nove vezes maior quando comparada aos trabalhadores sem exposição ocupacional aos agrotóxicos (moradores da área urbana) independente da idade, sexo e tabagismo e consumo de álcool, a medida de associação apresentou significância estatística.

Em um artigo de revisão sobre exposição aos agrotóxicos e avaliação de micronúcleos, Bolognesi e colaboradores (2011) mostraram que vários ingredientes ativos de agrotóxicos, tais como o metamidofós, glifosato e endosulfan, são agentes capazes de causar danos ao DNA. Outro estudo conduzido por Bortoli e colaboradores (2009) indicou que o grupo exposto avaliado por eles utilizou 10 diferentes tipos de agrotóxicos. A Agência de Proteção Ambiental (EPA) dos EUA classificou três deles (cipermetrina, fipronil e trifluralina) como possíveis carcinógenos humanos. No presente estudo os trabalhadores rurais relataram o uso de vinte e cinco diferentes agrotóxicos nas lavouras (Tabela 8), dentre eles, os mais utilizados são o glifosato e a malationa, ambos classificados como provavelmente carcinogênico para seres humanos (grupo 2A) pela IARC e o 2,4-D, que foi classificado como possivelmente

carcinogênico para seres humanos (grupo 2B) pela IARC (Monografia da IARC – volume 113, 2015).

No presente estudo, foi encontrado um aumento significativo no número de micronúcleos no grupo dos moradores da área rural em comparação com o grupo de moradores da área urbana. Nos estudos conduzidos em populações ocupacionalmente expostas aos agrotóxicos, que analisaram diferentes parâmetros citogenéticos, há relatos de efeitos genotóxicos positivos, assim como achados negativos (BOLOGNESI, 2003; BULL *et al.*, 2006).

Alguns agrotóxicos usados pelo grupo de trabalhadores expostos aos agrotóxicos tem propriedades mutagênicas e, por isso, induziram o aumento na frequência do micronúcleos (MN), contudo, devido ao fato dos agrotóxicos formulados incluírem geralmente uma mistura de diferentes produtos químicos, é praticamente inviável determinar os potenciais efeitos de qualquer agrotóxico especificamente (BULL *et al.*, 2003)

Vários estudos associaram a exposição ocupacional a misturas complexas de agrotóxicos com danos no DNA usando o teste do micronúcleo com citocalasina B que identifica o resultado de lesões como MN, NPBs ou NBUDs, divisão celular e reparo de DNA (ALI *et al.*, 2008 , COSKUN *et al.*, 2011 , GENTILE *et al.*, 2012 , MARQUEZ *et al.*, 2005 , TOPE *et al.*, 2006).

É importante ressaltar que as pessoas nos países em desenvolvimento têm um risco maior de exposição, devido ao uso indiscriminado ou indevido de agrotóxicos, as más condições de trabalho associados à falta de consciência dos riscos potenciais durante a fabricação e aplicação de agrotóxicos podem levar ao aumento dos níveis significativos de exposição, quando o conhecimento dos procedimentos de manuseio seguro for inadequado (BHALLI *et al.*, 2006).

Os resultados do presente estudo fornecem importantes informações sobre o risco genético e ocupacional relacionado à exposição aos agrotóxicos no município de Casimiro de Abreu no Rio de Janeiro, enfatizando a necessidade de programas educacionais e de orientação

técnica para os agricultores, a fim de reduzir o uso de produtos químicos na agricultura e implementar medidas de proteção aos trabalhadores.

8. CONCLUSÃO

Os trabalhadores pertencentes ao estudo foram divididos em moradores da área rural e moradores da área urbana. As análises das variáveis sociodemográficas demonstraram que a maioria dos indivíduos era do sexo masculino, parte estava na faixa etária de 36 a 60 anos, com média de idade de 48,7 anos na área urbana e 51 anos na área rural e a maior parte deles se autodeclararam como não brancos 57,8% no grupo que mora na área urbana e 60% na área rural.

Quanto às variáveis socioeconômicas a renda média familiar foi de R\$1877,1 para os residentes em área rural e de R\$1.730,3 para a urbana. Quanto à escolaridade, a maior parte dos trabalhadores de ambos os locais de moradia relatou ter cursado até o ensino fundamental.

Os trabalhadores rurais do município produzem uma diversidade de culturas incluindo aipim, banana, feijão, maracujá, dentre outros e o agrotóxico mais relatados por eles foi o glifosato.

O presente estudo demonstrou baixo índice de escolaridade na população estudada, o que dificulta, principalmente, a leitura dos rótulos dos agrotóxicos, somado ao uso de grandes quantidades de agrotóxicos altamente tóxicos e com potencial interação entre eles, sem a devida orientação e assistência técnica já que muitos relataram receber informações sobre os agrotóxicos de amigos, familiares, vizinhos e outros agricultores, são fatores que agravam o quadro de exposição vivenciada pelos trabalhadores rurais participantes do presente estudo e não só se colocam em risco mas também os moradores próximos e o meio ambiente.

Os resultados desse trabalho mostraram uma relação entre a exposição aos agrotóxicos e a diminuição da atividade das enzimas colinesterásicas principalmente para a butirilcolinesterase, visto que os indivíduos residentes na área rural apresentaram médias significativamente menores de atividade enzimática quando comparados aos moradores da área urbana. Quando o grupo dos moradores da área rural foi estratificado, tanto os trabalhadores rurais que relataram o uso de agrotóxicos durante sua atividade laboral, quanto o grupo de

trabalhadores que não relatam, ambos apresentaram médias significativamente menores de atividade enzimática quando comparados aos moradores da área urbana.

Os resultados desse estudo também apresentaram um aumento no dano ao DNA detectado pelo teste do MN indicando a existência de associação entre os efeitos genotóxicos encontrados nos trabalhadores rurais do município de Casimiro de Abreu/RJ e a exposição aos agrotóxicos. A frequência de alterações indicativas de efeitos genotóxicos aumentou significativamente nos trabalhadores rurais expostos ocupacionalmente quando comparados aos moradores da área urbana não expostos.

Associação entre a exposição aos agrotóxicos e o surgimento de efeitos genotóxicos demonstrou que os trabalhadores expostos ocupacionalmente aos agrotóxicos tem sete vezes mais chance de apresentar efeitos genotóxicos quando comparados aos indivíduos não expostos ocupacionalmente (residentes na área urbana). Algumas análises não apresentaram diferenças estatisticamente significativas, sendo necessário aumentar o número de trabalhadores de ambos os grupos para confirmar os resultados encontrados.

Considera-se necessário investimentos em programas e treinamentos voltados à segurança ambiental e à saúde ocupacional, não só dos agricultores como também de funcionários das unidades de recebimento das embalagens vazias e de revendas de agrotóxicos. Durante a pesquisa foi possível observar uma série de situações de risco no manuseio dos agrotóxicos além do armazenamento e destinação das embalagens vazias de agrotóxicos.

REFERÊNCIAS

- ALBERTINI, R.J.; et al., IPCS guidelines for the monitoring of genotoxic effects of carcinogens in humans. **Mutation Research**, v. 463, p. 111-172, 2000
- ABDULLAT, I.M., BATTAH, A.H., HADIDI, K.A., 2006. The use of serial measurement of plasma cholinesterase in the management of acute poisoning with organophosphates and carbamates. **Forensic. Sci. Int.** 162, 126–130
- ALEXANDER DD, MINK PJ, ADAMI HO, CHANG ET, COLE P, MANDEL JS, TRICHOPOULOS D. The non-Hodgkin lymphomas: a review of the epidemiologic literature. **Int J Cancer**. 2007;120 Suppl 12:1-39
- ALI, T., et al., 2008. Cytogenetic damage in female Pakistani agricultural workers exposed to pesticides. **Environ. Mol. Mutagen.** 49, 374–380.
- ALVES de Souza N., Souza I.A., BASTOS C., ROCHA J., OLIVEIRA C., Silva C.V. Prevalência de Distúrbios Respiratórios Associados ao Uso de Agrotóxicos em Trabalhadores Rurais em uma Cidade da Zona da Mata Mineira. **Rev. Inspirar**. 2010;2:6–10.
- AMORIM LCA. O uso de biomarcadores na avaliação da exposição ocupacional a substâncias químicas. **Rev Bras Med Trab.** 2003; 1(2):124-32.
- ARAOUD M, HFAIEDH HB, NAJJAR MF, AKROUT M, DOUKI W, KENANI A, NEFFETI F, 2011. Factors influencing plasma butyrylcholinesterase activity in agricultural workers. **Ann. Biol. Clin.** 69, 159–166
- ARAÚJO AJ, LIMA JS, MOREIRA JC, JACOB SC, SOARES MO, MONTEIRO MCM et al. Exposição múltipla a agrotóxicos e efeitos à saúde: estudo transversal em amostra de 102 trabalhadores rurais, Nova Friburgo, RJ. **Ciênc Saúde Coletiva**. 2007;12(1):115-30.
- ARCURY TA, LU C, CHEN H, et al. Pesticides present in migrant farmworker housing in North Carolina. **Am J Ind Med**. 2014;57:312–322.
- ARCURY TA, WEIR M, CHEN H, et al. Migrant farmworker housing regulation violations in North Carolina. **Am J Ind Med**. 2012;55:191–204.
- ASTIZ, M., et al., 2011. Occupational exposure characterization in professional sprayers: clinical utility of oxidative stress biomarkers. **Environ. Toxicol. Pharmacol.** 32, 249–258.

- AZAROFF, L.S., 1999. Biomarkers of Exposure to Organophosphorous Insecticides among Farmers' Families in Rural El Salvador: Factors Associated with Exposure. **Environ. Res.** 80, 138–147.
- BAIRD, C. Química ambiental. 2. ed., Porto Alegre: Bookman, 2002, 622 p.
- BANERJEE, B.D., SETH, V., BHATTACHARYA, A., PASAH, S.T., CHAKRABORTY, A.K., 1999. Biochemical effects of some pesticides on lipid peroxidation and free-radical scavengers. **Toxicol. Lett.** 107, 33–47.
- BARCELÓ D, PORTE C, CID J. Determination of organophosphorus compounds in Mediterranean coastal waters and biota samples using gas-chromatography with nitrogen-phosphorus and chemical ionization mass spectrometric detection. **International Journal of Environmental Analytical Chemistry.** 1990;38:199–209.
- BEDOR, C. N. G.; AUGUSTO, L. G. S. Vulnerabilidades e situações de riscos relacionados ao uso de agrotóxicos na fruticultura irrigada. **Rev. bras. epidemiol.** 2009, vol.12, n.1, pp. 39-49.
- BENEDETTI, D., NUNES, E., SARMENTO, M., PORTO C., SANTOS C. E. I., DIAS J. F., SILVA J., 2013. Genetic damage in soybean workers exposed to pesticides: Evaluation with the comet and buccal micronucleus cytome assays. **Mutat. Res.** 752, 28–33.
- BLAIR A, RITZ B, WESSELING C, et al. Pesticides and human health. **Occup Environ Med.** 72:81–82.
- BOLOGNESI C, HAYASHI M. Micronucleus assay in aquatic animals. **Mutagenesis.** 2011; 26:205–213.
- BOLOGNESI, C., 2003. Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. **Mutat. Res.** 543, 251–272.
- BOLOGNESI, N. HOLLAND, The use of the lymphocyte cytokinesis-block micronucleus assay for monitoring pesticide-exposed populations, **Rev Mutat. Res.** 770 (Pt A) (2016) 182–203.
- BONASSI S, ZNAOR A, CEPPI M, LANDO C, CHANG WP, HOLLAND N, et al. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. **Carcinogenesis** 2007;28(3): 625–631. 10.1093/carcin/bg1177.
- BONASSI, S.; et al. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. **Carcinogenesis** 28:625-631, 2007.

- BULL, S.K. FLETCHER, A.R. BOOBIS, J.M. BATTERSHILL, Evidence for genotoxicity of pesticides in pesticide applicators: a review, **Mutagenesis** 21 (2006) 93–103.
- CALDAS, L. Q. A. Intoxicações exógenas agudas por carbamatos, organofosforados, compostos bupiridílicos e piretróides. Rio de Janeiro: Centro de Controle de Intoxicações de Niterói, 2000.
- CÂMARA, S. A. V., SCHETTERT I. S., PONTES I. S., E. J. C; BARBOSA A. M. J., Exposição a agrotóxicos: determinação dos valores de referência para colinesterase plasmática e eritrocitária. **Brasília Med** 2012;49(3):163-169
- CAMPOS, E., da SILVA, V.S.P., de MELLO, M.S. C., OTERO, U.B. 2016. Exposure to pesticides and mental disorders in a rural population of Southern Brazil. **NeuroToxicology** 56, 7–16.
- CAPRIGLIONE T, De IORIO S, Gay F, CAPALDO A, VACCARO MC, MORESCALCHI MA, LAFORGIA V. Genotoxic effects of the fungicide thiophanate-methyl on *Podarcis sicula* assessed by micronucleus test, comet assay and chromosome analysis. **Ecotoxicology**. 2011 Jun;20(4):885-91.
- CARSON, R. Silent spring. **New York: Houghton Mifflin Company**, 1962. 368 p.
- CARTER, S.B. Effects of cytochalasin on mammalian cells. **Nature**, n. 213, p. 261-264, 1967.
- CHAKRABORTY S., MUKHERJEE S., ROYCHOUDHURY S., SIDDIQUE S., LAHIRI T., RAY M.R. Chronic Exposures to Cholinesterase-inhibiting Pesticides Adversely Affect Respiratory Health of Agricultural Workers in India. **J. Occup. Health**. 2009;51:488–497. doi: 10.1539/joh.L9070.
- CHAUHAN LKS, KUMAR M, PAUL BN, GOEL S, GUPTA S (2007) Cytogenetic effects of commercial formulations of deltamethrin and/or isoproturon on human peripheral lymphocytes and mouse bone marrow cells. **Environ. Mol. Mutagen**. Oct;48(8):636-43.
- CHIU BC, DAVE BJ, BLAIR A, GAPSTUR SM, ZAHM SH, WEISENBURGER DD. Agricultural pesticide use and risk of defined subtypes of non-Hodgkin lymphoma. **Blood**. 2006 Aug 15;108(4):1363-9.
- CHRISMAN, J; Mortalidade em agricultores residentes em microrregiões produtoras de soja no Brasil.2012 Tese (Doutorado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, Brasil.

- COCKER, J., MASON, H.J., GARFITT, S.J., 2002. Biological monitoring of exposure to organophosphate pesticides. **Toxicol. Lett.** 134, 97–103.
- COSKUN, M., et al., 2011. Frequencies of micronuclei (MNi), nucleoplasmic bridges (NPBs), and nuclear buds (NBUDs) in farmers exposed to pesticides in Canakkale, **Turkey. Environ. Int.** 37, 93–96.
- COSTA LG, COLE TB, VITALONE A, FURLONG CE. Measurement of paraoxonase (PON1) status as a potential biomarker of susceptibility to organophosphate toxicity. **Clinica Chimica Acta.** 2005;352(1-2):37–47.
- CRANE A.L., RASOUL G.A., ISMAIL A.A., HENDY O., BONNER M.R., LASAREV M.R., AL-BATANONY M., STEVEN T., KHAN K., OLSON J.R., et al. Longitudinal assessment of Clorpyrifos Exposure and Effect Biomarkers in Adolescent Egyptian Agricultural Workers. **J. Exp. Sci. Environ. Epidemiol.** 2014;23:356–362. doi: 10.1038/jes.2012.113
- DA SILVA, J., 2016. DNA damage induced by occupational and environmental exposure to miscellaneous chemicals. **Mutat. Res.** 770, 170–182.
- DANIELS G. Functions of red cell surface proteins. **Vox Sanguinis.** 2007;93(4):331–340.
- DELGADO IF, PAUMGARTTEN FJR. Pesticide use and poisoning among farmers from the county of Paty do Alferes, Rio de Janeiro, Brazil. **Cad Saúde Pública** 2004; 20:180-6.
- DOGHEIM SM, MOHAMED EL-Z, Gad ALLA SA, et al. Monitoring of pesticide residues in human milk, soil, water, and food samples collected from Kafr El-Zayat governorate. **Journal of AOAC International.** 1996;79(1):111–116.
- EASTMOND, D.A.; TUCKER, J.D. Identification of aneuploidy-inducing agents using cytokinesis-blocked human lymphocytes and an antikinetochores antibody. **Environ Mol Mutagen.** ;13(1):34-43, 1989.
- ECOBICHON, D.J., 1996. Toxic effects of pesticides, in: Amadur, M.O., Doull, J., Klaassen, C.D. (Eds.), Cassarett and Doull's Toxicology: the basic science of poisons. **Pergamon Press**, New York, pp. 643–689
- ELLMAN, G.L., COURTNEY, K.D., ANDRES, V., 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Biochem. Pharmacol.** 7, 88–95

- FARIA NM, FACCHINI LA, FASSA AG, TOMASI E. A cross-sectional study about mental health of farm-workers from Serra Gaucha (Brazil). **Rev Saúde Pública.** 1999; 33(4):391–400.
- FARIA, A. C.; PEREIRA, R. S. O processo de logística reversa de embalagens de agrotóxicos: um estudo de caso sobre o INPEV. **Organizações rurais e Agroindustriais**, v. 14, n. 1, p. 127-141, 2012.
- FARIA NMX, FACCHINI LA, FASSA AG, TOMASI E. Pesticidas e sintomas respiratórios entre os agricultores. **Rev. Saúde Pública.** 2005; 39 : 973-981. doi: 10.1590 / S0034-89102005000600016.
- FARIA NMX, ROSA JAR, FACCHINI LA. Intoxicações por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. **Rev Saúde Pública.** 2009;43(2):335-44.
- FARIA NMX, FASSA AG, MEUCCI RD, FIORI NS, MIRANDA VI. Occupational exposure to pesticides, nicotine and minor psychiatric disorders among tobacco farmers in southern Brazil. **Neurotoxicology.** 2014; 45:347–54.
- FENECH, M., et al., 2011. The HUMN and HUMNxL international collaboration projects on human micronucleus assays in lymphocytes and buccal cells—past, present and future. **Mutagenesis** 26, 239–245.
- FENSKE RA, LU C, BARR D, NEEDHAM L. Children’s exposure to chlorpyrifos and parathion in an agricultural community in central Washington State. **Environ Health Perspect.** 2002; 110:549–553.
- FRIEDRICH, K. Desafios para a avaliação toxicológica de agrotóxicos no Brasil: desregulação endócrina e imunotoxicidade. **Vigilância Sanitária em Debate** 2013; 1(2): 2-15
- FRITSCHI L, BENKE G, HUGHES AM, KRICKER A, TURNER J, VAJDIC CM, GRULICH A, MILLIKEN S, KALDOR J, ARMSTRONG BK. Occupational Exposure to Pesticides and Risk of Non-Hodgkin's Lymphoma. **Am J Epidemiol.** 2005 Nov 1; 162(9):849-57.
- FUNDACENTRO (Fundação Jorde Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho) Ministério do Trabalho e Emprego. Efeitos da exposição ao benzeno para a saúde. **Série Benzeno.** Fascículo 1. São Paulo, 2012.
- GARCÍA-GARCÍA C.R., PARRÓN T., REQUENA M., ALARCÓN R., TSATSAKIS A.M., HERNÁNDEZ A.F. Occupational pesticide exposure and adverse health effects at the clinical,

hematological and biochemical level. **Life Sci.** 2016;145:274–283. doi: 10.1016/j.lfs.2015.10.013.

GARCIA-SAGREDO JM. Fifty years of cytogenetics: a parallel view of the evolution of cytogenetics and genotoxicology. **Biochim Biophys Acta** 2008; 1779:363–75.

GARRIDO T, FRAILE J, NINEROLA JM, FIGUERAS M, GINEBREDA A, OLIVELLA L. Survey of ground water pesticide pollution in rural areas of Catalonia (Spain) **International Journal of Environmental Analytical Chemistry.** 2000;78(1):51–65.

GAUTHIER, J.M.; et al. Biomarkers of DNA damage in marine mammals. **Mutat Res**, n. 444, p. 427-439, 1999.

GENTILE, N., et al., 2012. Micronucleus assay as a biomarker of genotoxicity in the occupational exposure to agrochemicals in rural workers. **Bull. Environ. Contam. Toxicol.** 88, 816–822.

GEORGE J., SHUKLA Y. Pesticides and cancer: Insights into toxicoproteomic-based findings. **J. Proteom.** 2011;74:2713–2722. doi: 10.1016/j.jprot.2011.09.024.

GUTBERLET, Jutta. Cubatão: desenvolvimento, exclusão social e degradação ambiental. São Paulo: **Edusp/Fapesp**, 1996, 244 p.

HAYNES GR, Jr, FUNCKES AJ, HARTWELL WV. Dermal exposure of human volunteers to parathion. **Arch Environ Health.** 1964;8:829–833.

HE, F., 1999. Biological monitoring of exposure to pesticides: current Issues. **Toxicol. Lett.** 108, 277–283.

HEDDLE, J.A., et al., 1983. The induction of micronuclei as a measure of genotoxicity. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. **Mutat. Res.** 123, 61–118.

HERNÁNDEZ F, SERRANO R, MIRALLES MC, FONT N. Gas and liquid chromatography and enzyme linked immuno sorbent assay in pesticide monitoring of surface water from the western mediterranean (Comunidad Valenciana, Spain) **Chromatographia.** 1996;42(3-4):151–158.

HERNANDEZ, A.F., et al., 2005. Changes in erythrocyte enzymes in humans long-term exposed to pesticides: influence of several markers of individual susceptibility. **Toxicol. Lett.** 159, 13–21.

- HOFMANN, J.N., KEIFER, M.C., DE ROOS, A.J., FENSKE RA, FURLONG CE, VAN BELLE G, CHECKOWAY H, 2010. Occupational determinants of serum cholinesterase inhibition among organophosphate – exposed agricultural pesticide handlers in Washington State. **Occup. Environ. Med.** 67, 375–386
- HOLLAND, N., BOLOGNESI, C., KIRSCH-VOLDERS, M., BONASSI S., ZEIGER E., KNASMUELLER S. FENECH M., 2008. The micronucleus in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. **Mutat. Res.** 659, 93–108.
- HUEN, K., BRADMAN, A., HARLEY, K., 2012. Organophosphate pesticide levels in blood and urine of women and newborns living in an agricultural community. **Environ. Res.** 117, 8–16.
- INFANTE-RIVARD, S. WEICHENTHAL, Pesticides and childhood cancer: an update of Zahm and Ward’s 1998 review, **J. Toxicol. Environ. Health** 10 (Part B) (2007) 81–99.
- INSTITUTO NACIONAL DE PROCESSAMENTO DE EMBALAGENS VAZIAS – INPEV. Folheto Educativo 2007. In: Educação e comunicação: materiais de apoio: educativos, folders. São Paulo, 2007. _____. **Relatório Anual** 2006. São Paulo, 2007
- KAMEL F, HOPPIN JA. Association of pesticide exposure with neurologic dysfunction and disease. **Environmental Health Perspectives.** 2004;112(9):950–958.
- KOIFMAN, R. J; MEYER, A. Distúrbios do sistema reprodutivo humano e exposição a pesticidas no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública.** V. 18. n. 2, mar-abr, 2002. p: 435-445.
- KONRADSEN F., VAN DER HOEK W., COLE D.C., HUTCHINSON G., DAISLEY H., SINGH S., EDDLESTON M. Reducing acute poisoning in developing countries-Options for restricting the availability of pesticides. **Toxicology.** 2003; 192:249–261. doi: 10.1016/S0300-483X(03)00339-1.
- KRENZ JE, HOFMANN JN, SMITH TR, et al. Determinants of butyrylcholinesterase inhibition among agricultural pesticide handlers in Washington state: an update. **Ann Occup Hyg.** 2015; 59:25–40.
- LARINI, L.. Praguicidas. In: OGA, Seizi. Fundamentos de Toxicologia. São Paulo: **Atheneu Editora de São Paulo**, 1996. p 474-486.

- LEFKOWITZ LJ, KUPINA JM, HIRTH NL, et al. Intraindividual stability of human erythrocyte cholinesterase activity. **Clin Chem.** 2007;53:1358–1363.
- LINDEBERG, H.K., et al. Origin of nuclear buds and micronuclei in normal and folatedeprived human lymphocytes. **Mutation Research**, 617, 33-45, 2007.
- LIONETTO, M.G., CARICATO, R., CALISI, A., GIORDANO M. E., SCHETTINO T., 2013. Acetylcholinesterase as a biomarker in environmental and occupational medicine: new insights and future perspectives. **Biomed. Res. Int.** 2013, 1–8.
- LOEWENHERZ C, FENSKE RA, SIMCOX NJ, BELLAMY G, KALMAN D. Biological monitoring of organophosphorus pesticide exposure among children of agricultural workers in central Washington State. **Environ Health Perspect.** 1997; 105:1344–1353.
- LONDRES, F. Agrotóxicos no Brasil: um guia para ação em defesa da vida. Rio de Janeiro: AS-PTA. **Assessoria e Serviços a Projetos em Agricultura Alternativa**, 2011. 190 p.
- LÓPEZ, O., HERNÁNDEZ, A.F., RODRIGO, L., GIL, F., PENA, G., SERRANO, J.L., PARRÓN, T., VILLANUEVA, E., PLA, A., 2007. Changes in antioxidant enzymes in humans with long-term exposure to pesticides. **Toxicol. Lett.** 171, 146–153.
- LU C, KNUTSON DE, FISKE-ANDERSEN J, FENSKE RA. Biological monitoring survey of organophosphorus pesticide exposure among pre-school children in the Seattle metropolitan area. **Environ Health Perspect.** 2001;109:299–303.
- MACHADO Neto JG, MATUO T, MATUO YK. Semiquantitative evaluation of dermal exposure to granulated insecticides in coffee (*Coffea arabica* L.) crop and efficiency of individual protective equipment. **Bull Environ Contam Toxicol** 1996; 57:946-51.
- MACIEL, J. Cânceres hematológicos na Região Sul de Minas Gerais Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas, 2007.
- MANNO, M., VIAU, C., COCKER, J., COLOSIO, C., LOWRY, L., MUTTI, A., NORDBERG, M., WANG, S., 2010. Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). **Toxicol. Lett.** 192, 3–16, <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2009.05.001>.
- MARGARITI, M.G., TSATSAKIS, A.M., 2009. Assessment of long-term subacute exposure to dimethoate by hair analysis of dialkyl phosphates DMP and DMTP in exposed 18 rabbits: The effects of dose, dose duration and hair colour. **Environ. Res.** 109, 821– 829

- MARINHO, AP. Contextos e contornos de risco da modernização agrícola em municípios do Baixo Jaguaribe-Ce: o espelho do (des)envolvimento e seus reflexos na saúde, trabalho e ambiente. Tese de Doutorado, Faculdade de Saúde Pública/ USP, 2010
- MARONI, M., et al., 2000. Biological Monitoring of Pesticide Exposure: a review. **Introd. Toxicol.** 143, 1–118.
- MARQUEZ, C., et al., 2005. Cytogenetic damage in female Chilean agricultural workers exposed to mixtures of pesticides. **Environ. Mol. Mutagen.** 45, 1–7
- MARTÍNEZ-VALENZUELA, C., GÓMEZ-ARROYOS, S., VILLALOBOS-PIETRINI, R., Waliszewski S, Calderón-Segura ME, Félix-Gastélum R, Alvarez-Torres A., 2009. Genotoxic biomonitoring of agricultural workers exposed to pesticides in the north of Sinaloa State, Mexico. **Environ. Int.** 35, 1155–1159.
- MATEUCA R, LOMBAERT N, AKA PV, DECORDER I, KIRSCH-VOLDERS M. Chromosomal changes: induction, detection methods and applicability in human biomonitoring. **Biochimie** 2006.
- MATHEUS, A. Bolaños, Micronúcleos: biomarcador de genotoxicidad en expuestos a plaguicidas, **Salus** 18 (2014) 18–26
- OLIVEIRA-SILVA JJ, ALVES SR, INACIO AF, MEYER A, SARCINELLI PN, MATTOS RC et al. Cholinesterase activities determination in frozen blood samples: an improvement to the occupational monitoring in developing countries. **Hum Exp Toxicol.** 2000;19(3):173-7.
- MEYER, A ; ALEXANDRE, P. C ; REZENDE J. C ; MARKOWITZ, S. B. ; KOIFMAN, R. J ; KOIFMAN, S . Câncer de esôfago em trabalhadores agrícolas brasileiros: estudo de caso-controlado baseado em atestados de óbito. **Revista Internacional de Higiene e Saúde Ambiental**, v. 214, p. 151-155, 2011.
- MEYER, Armando et al. Estarão alguns grupos populacionais brasileiros sujeitos à ação de disruptores endócrinos? **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro: 15 (4):845-850, out-dez, 1999.
- MILLS P, Yang R, Riordan D. Lymphohematopoietic cancers in the United Farm Workers of America (UFW), 1988-2001. **Cancer Causes Control**, 2005; 16:823-830.
- MILLS PK, ZAHM SH. Organophosphate pesticide residues in urine of farmworkers and their children in Fresno County, California. **Am J Ind Med.** 2001;40(5):571–577.

- MIRANDA, J., MCCONNELL, R., WESSELING, C., 2004. Muscular strength and vibration thresholds during two years after acute poisoning with organophosphate insecticides. **Occup. Environ. Med.** 61, 1-6.
- MIRANDA, A. C.; MOREIRA, J. C.; CARVALHO, R.; PERES, F. Neoliberalismo, o uso dos agrotóxicos e a crise da soberania alimentar no Brasil. **Ciênc. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.12, n. 1, p. 15-24, 2007.
- MIRANDA FILHO, A. L., Mortalidade por neoplasias potencialmente associadas à atividade agrícola no estado do Rio de Janeiro. 2011. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro.
- MOREIRA, JC et al. Avaliação integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de Nova Friburgo, RJ. **Ciência & Saúde Coletiva**, vol. 7, n. 2, p. 299-311, 2002.
- NAYLOR S. Biomarkers: current perspectives and future prospects. **Expert Review of Molecular Diagnostics**. 2003;3(5):525–529.
- NERILO S.B., MARTINS F.A., NERILO L.B., COCCO V.E., ENDO R.Y., HENRIQUE G., ROCHA O., GALERANI S.A., JANEIRO V., NISHIYAMA P., et al. Pesticide use and cholinesterase inhibition in small-scale agricultural workers in southern Brazil. **Braz. J. Pharm. Sci.** 2014;50:783–791. doi: 10.1590/S1984-82502014000400014
- NGOWI A.V.F., MAEDA D.N., PARTANEN T.J., SANGA M.P., MBISE G. Acute health effects of organophosphorus pesticides on Tanzanian small-scale coffee growers. **J. Exp. Anal. Environ. Epidemiol.** 2001;11:335–339. doi: 10.1038/sj.jea.7500172.
- NOLAN RJ, RICK DL, FRESHOUR NL, et al. Chlorpyrifos: pharmacokinetics in human volunteers. **Toxicol Appl Pharmacol.** 1984;73:8–15.
- NWANI CD , LAKRA WS, NAGPURE NS, KUMAR R, KUSHWAHA B, SRIVASTAVA SK. (2010) Mutagenic and genotoxic effects of carbosulfan in freshwater fish *Channa punctatus* (Bloch) using micronucleus assay and alkaline single-cell gel electrophoresis. **Food Chem Toxicol.** Jan;48(1):202-8.
- OECD - GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS. DRAFT PROPOSAL FOR A NEW GUIDELINE 487: In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test. 2014. Disponível em: <

<http://www.oecdilibrary.org/docserver/download/9714561e.pdf?expires=1458641297&id=id&accname=guest &checksum=107711EC44BD74AEE6CB6CABB1BDE1A6> > Acesso em: 15 de março de 2018.

PALAZZO, R.P.; MALUF, S.W. Técnica de micronúcleos com bloqueio da citocinese celular. In MALUF, S.W.; RIEGEL.M et al. **Citogenética Humana**. Ed Artmed. Cap.17. 2011

OLIVEIRA-PASIANI J, TORRES P, RONIERY Silva J, DINIZ BZ, Dutra Caldas E. Knowledge, attitudes, practices and biomonitoring of farmers and residents exposed to pesticides in Brazil. **Int J Environ Res Public Health**. 2012;9(9):3051-68.

PASTOR, S., et al., 2003. Biomonitoring of four European populations occupationally exposed to pesticides: use of micronuclei as biomarkers. **Mutagenesis** 18, 249–258.

PATHAK M.K., FAREED M., SRIVASTAVA A.K., PANGTEY B.S., BIHARI V., KUDDUS M., KESAVACHANDRAN C. Seasonal variations in cholinesterase activity, nerve conduction velocity and lung function among sprayers exposed to mixture of pesticides. **Environ. Sci. Pollut. Res**. 2013;20:7296–7300. doi: 10.1007/s11356-013-1743-5.

PEHKONEN, S.O.,ZHANG, Q. (2002). The degradation of organophosphorus pesticides in natural waters: A critical review. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology** 32 (1) : 17-72.

PERES F, ROZEMBERG B, LUCCA SR. Percepção de riscos no trabalho rural em uma região agrícola do estado do Rio de Janeiro, Brasil: agrotóxicos, saúde e ambiente. **Cad Saúde Pública**. 2005;21(6):1836-44.

PNUD. Relatório de Desenvolvimento Humano das Nações Unidas, 2004.

PORTO, M. F.; MILANEZ, B. Eixos de desenvolvimento econômico e geração de conflitos socioambientais no Brasil: desafios para a sustentabilidade e a justiça ambiental. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.14, n.6, p.1983-1994. 2009

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;**Rev. bras. Saúde ocup.**, São Paulo, 37 (125): 89-98, 2012

PUKKALA E, MARTINSEN JI, LYNGE E, et al. Occupation and cancer—follow-up of 15 million people. **Acta Oncol**. 2009;48:646–790. doi: 10.1080/02841860902913546..

- QUANDT SA, POPE CN, CHEN H, SUMMERS P, ARCURY TA. Longitudinal Assessment of Blood Cholinesterase Activities Over 2 Consecutive Years Among Latino Nonfarmworkers and Pesticide-Exposed Farmworkers in North Carolina. **J Occup Environ Med.** 2015;57(8):851-7.
- REMOR, A.P., et al., 2009. Occupational exposure of farm workers to pesticides: biochemical parameters and evaluation of genotoxicity. **Environ. Int.** 35, 273–278
- REMOR, A.P., Totti, C.C., MOREIRA, D.A., 2009. Occupational exposure of farm workers to pesticides: biochemical parameters and evaluation of genotoxicity. **Environ. Int.** 35, 273–278.
- RIBEIRO M.G., Colasso C.G., MONTEIRO P.P., FILHO W.R., YONAMINE M. Occupational safety and health practices among flower greenhouses workers from Alto Tietê region (Brazil) **Sci. Total Environ.** 2012;416:121–126. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.11.002.
- RIBEIRO, L.; SALVADORI, D.M.; FENECH, M. Teste do micronúcleo em células in vitro. **Mutagênese Ambiental. Canoas: ULBRA**, 2003. Cap 7
- RIDER JA, Moeller HC, Puletti EJ, et al. Toxicity of parathion, systox, octamethyl pyrophosphoramide, and methyl parathion in man. **Toxicol Appl Pharmacol.** 1969;14:603–611
- RUNKLE JD, Tovar-Aguilar JA, Economos E, et al. Pesticide risk perception and biomarkers of exposure in Florida female farmworkers. **J Occup Environ Med.** 2013;55:1286–1292.
- RUSIECKI JA, De ROOS A, Lee WJ, DOSEMEDI M, LUBIN JH, HOPPIN JA, BLAIR A, ALAVANJA MC. A incidência de câncer entre os aplicadores de pesticidas Expostos ao Atrazina no Estudo de Saúde Agrícola. **J Natl Cancer Inst.** 2004 Sep 15;96(18):1375-82.
- SALAZAR AM, Sordo M, Ostrosky-Wegman P. Relationship between micronuclei formation and p53 induction. **Mutat Res.** 2009;672:124–128. doi: 10.1016/j.mrgentox.2008.10.015
- SANTANA VS, Moura MCP, Ferreira FN Morbimortalidade por intoxicações ocupacionais devidas a agrotóxicos no Brasil, 2000-2010. Trabalho apresentado no I Simpósio sobre Agrotóxicos e a Saúde. Brasília, FIOCRUZ, 19-20 de abril, de 2012.
- SENHORINHO H.C., M S., GOMES M., FRANQUI E., JÚNIOR H.P. Prevalência de distúrbios ventilatórios em trabalhadores rurais expostos a defensivos químicos no norte do Paraná **Fisioterapia e Pesquisa.** 2005;12:35–44.

SINDAG – SINDICATO NACIONAL DAS INDÚSTRIAS DE DEFENSIVOS AGRÍCOLAS. Workshop MERCADO BRASILEIRO DE FITOSSANITÁRIOS: avaliação da exposição de misturadores, abastecedores e aplicadores de agrotóxicos. **Anais**. Brasília, 2009.

SINDAG – SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA DEFESA AGRÍCOLA. Investimento em tecnologia produziu safra recorde. **Conexão Sindag Especial**, ano 8, n. 42, 2013. Disponível em: <www.sindiveg.org.br/conexao/anteriores/conexao_42.pdf>. Acesso em: 12 set. 2017.

SINGH V.K., Jyoti, R.M.M. Kesavachandran C., Rastogi S.K, Siddiqui M.K., Biomonitoring of organochlorines, glutathione, lipid peroxidation and cholinesterase activity among pesticide sprayers in mango orchards, **Clin. Chem. Acta** 377 (2007) 268–272

SINGH, S., KUMAR, V., THAKUR, S., BANERJEE BD, CHANDNA S, RAUTELA RS, GROVER SS, RAWAT DS, PASHA ST, JAIN SK, ICHHPUJANI RL, RAI A., 2011. DNA damage and cholinesterase activity in occupational workers exposed to pesticides. **Environ. Toxicol. Pharmacol.** 31, 278-285.

SINITOX. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Óbitos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Circunstância. Brasil, 2003. Disponível em: http://www.fiocruz.br/sinitox/2003/tab11_brasil2003.pdf>. Acesso em: 27 jun. 2017

STORM, J.E., ROZMAN, K.K., DOULL, J., 2000. Occupational exposure limits for 30 organophosphate pesticides based on inhibition of red blood cell acetylcholinesterase. **Toxicology**, 150, 1–29.

STRELITZ, J., ENGEL, L.S., KEIFER, M.C., 2014. Blood acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as biomarkers of cholinesterase depression among pesticide handlers. **Occup. Environ. Med.** 71, 842–847.

STRIMBU K., TAVEL J. A. (2010). What are biomarkers? **Curr. Opin. HIV AIDS** 5 463–466. 10.1097/COH.0b013e32833ed177

SULTATOS, L.G, KAUSHIK, R., 2007. Interactions of chlorpyrifos oxon and acetylcholinesterase. **FASEB. J.** 21, 883–892.

TEIXEIRA, MM. “A criação do conflito foi que mostrou pra sociedade o quê que estava acontecendo ali”: agronegócio, vida e trabalho no Baixo Jaguaribe, CE. **Monografia de Graduação** em Direito/UFC, 2010

TIMCHALK C, NOLAN RJ, MENDRALA AL, et al. A Physiologically based pharmacokinetic and pharmacodynamic (PBPK/PD) model for the organophosphate insecticide chlorpyrifos in rats and humans. **Toxicol Sci.** 2002;66:34–53.

TOPE, A., et al., 2006. Micronuclei frequency in lymphocytes and antioxidants in the blood of traditional limited-resource farm workers exposed to pesticides. **J. Environ. Sci. Health B.** 41, 843–853

VALLEJOS QM, QUANDT SA, GRZYWACZ JG, et al. Migrant farmworkers' housing conditions across an agricultural season in North Carolina. **Am J Ind Med.** 2011;54:533–544.

WAICHMAN AV, ROMBKE J, RIBEIRO MO, NINA NC. Use and fate of pesticides in the Amazon State, Brazil: risk to human health and the environment. **Environ Sci Pollut Res Int** 2002; 9:423-8.

WAISSMANN, William. Health surveillance and endocrine disruptors. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro: v.18, n.2, mar./abr. 2002.

WELCH, C; FERNANDES, B. M. Agricultura e Mercado: campesinato e agronegócio da laranja nos EUA e Brasil. Campesinato e territórios em disputa. São Paulo: **Expressão Popular**, 2008.

WESSELS D, BARR DB, MENDOLA P. Use of biomarkers to indicate exposure of children to organophosphate pesticides: implications for a longitudinal study of children's environmental health. **Environ Health Perspect.** 2003;111:1939–1946.

ANEXO A – QUESTIONÁRIO

Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



INVESTIGAÇÃO DOS EFEITOS TÓXICOS SOBRE A SAÚDE DE TRABALHADORES DO MUNICÍPIO DE CASIMIRO DE ABREU (RJ) EXPOSTOS A AGROTÓXICOS

Este questionário tem por objetivo levantar informações sobre os trabalhadores do município de Casimiro de Abreu (RJ). O questionário é composto por oito módulos, com 110 perguntas, que abordam questões como a identificação do indivíduo, características socioeconômicas, aspectos relacionados à segurança alimentar, hábitos de vida, características do trabalho e da terra, uso de agrotóxicos, condições gerais de saúde, exposições ambientais e visitas domiciliares de agentes de saúde e técnicos de extensão rural.

Entrevistador,

1. No momento da entrevista você estará representando o Instituto Nacional de Câncer - INCA e a Secretaria Municipal de Saúde de Dom Feliciano – SMS. Você tem que realizar todas as entrevistas portando o crachá de identificação fornecido pelo INCA.
2. Espera-se que você: a) entenda o objetivo e o conteúdo das questões do questionário; b) assinale as respostas adequadamente; c) garanta a confidencialidade das respostas;
3. As perguntas devem ser feitas exatamente como estão escritas no questionário. Somente quando o indivíduo não compreender a pergunta é que você deverá esclarecer a dúvida do indivíduo com suas próprias palavras. Você NÃO PODE induzir o indivíduo a dar qualquer tipo de resposta. Neste sentido, o entrevistador não deve dar exemplos que não estejam no questionário, "ajudar" na resposta ou assinalar uma opção que não tenha sido claramente dita pelo indivíduo.
4. Agende corretamente os exames laboratoriais.
5. Sempre que você tiver dúvida sobre uma pergunta e não encontrar a resposta no manual, você pode consultar o(a) supervisor(a) de campo.



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



18. Nível de escolaridade

- A. Não estudou
 B. Ensino fundamental incompleto
 C. Ensino fundamental completo (1ª a 8ª série)
 D. Ensino médio incompleto (2º grau incompleto)
 E. Ensino médio completo (2º grau completo)
 F. Ensino superior incompleto (3º grau incompleto)
 G. Ensino superior completo (3º grau completo)
 H. NS/NR

19. O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) usa os termos preta, parda, branca, amarela e indígena para classificar a cor ou raça das pessoas. De acordo com o IBGE, na sua opinião, qual a sua cor de pele?

- A. Branca
 B. Preta
 C. Amarela
 D. Parda
 E. Indígena
 F. NS/NR

20. Me informe sobre sua situação familiar:

- A. Vive com companheiro(a) (casado[a] ou união estável)
 B. Vive sem companheiro(a) (solteiro[a] ou divorciado[a])
 C. Viúvo(a)
 D. NS/NR

21. Contando com você, quantas pessoas moram na sua casa (adultos e crianças)?

n° de moradores (Preencher com 99 caso NS/NR)

22. Nos últimos 12 meses, o sr(a) teve algum trabalho temporário?

- A. Não B. Sim



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



25. Nos últimos 12 meses, exceto o que foi comercializado na feira, qual foi a sua renda por produção agrícola? (*888888,88- NA; 999999,99- NS/NR)

Produção agrícola (cultura)	Nº de caixas	*Valor médio
A. <input type="text"/>	<input type="text"/>	R\$ <input type="text"/>
B. <input type="text"/>	<input type="text"/>	R\$ <input type="text"/>
C. <input type="text"/>	<input type="text"/>	R\$ <input type="text"/>
D. <input type="text"/>	<input type="text"/>	R\$ <input type="text"/>
E. <input type="text"/>	<input type="text"/>	R\$ <input type="text"/>
F. <input type="text"/>	<input type="text"/>	R\$ <input type="text"/>
G. <input type="text"/>	<input type="text"/>	R\$ <input type="text"/>
H. <input type="text"/>	<input type="text"/>	R\$ <input type="text"/>
I. <input type="text"/>	<input type="text"/>	R\$ <input type="text"/>
J. <input type="text"/>	<input type="text"/>	R\$ <input type="text"/>
K. Total	<input type="text"/>	R\$ <input type="text"/>

26. Quais os destinos da produção? (Entrevistador: pode marcar mais de uma opção)

- A. Feira
- B. Mercados locais
- C. Ceasa
- D. Atravessador
- E. Programas governamentais
- F. Outro. Qual?
- G. NA
- H. NS/NR

27. Quantas pessoas (adultos e crianças) incluindo o(a) Sr(a), dependem dessa renda para viver? Se for o caso, inclua dependentes que recebem pensão alimentícia. n° de pessoas (99-NS/NR) (Entrevistador: considerar todos os dependentes, até o de ajuda ocasional)

28. A sua família tem alguma dívida financeira relacionada à agricultura (modelo produtivo)?

- C. Não
- D. Sim
- E. NA
- F. NS/NR



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



(B) Carnes processadas embutidos (linguiça, salsicha, bacon, carnes secas, mortadela, presunto)	
A. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes por dia	F. <input type="checkbox"/> Uma vez por semana
B. <input type="checkbox"/> 1 vez ao dia	G. <input type="checkbox"/> 2 a 3 vezes por mês
C. <input type="checkbox"/> 5-6 vezes por semana	H. <input type="checkbox"/> Menos de uma vez por mês
D. <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana	I. <input type="checkbox"/> NA
E. <input type="checkbox"/> Duas vezes por semana	J. <input type="checkbox"/> NS/NR
(C) Carne vermelha (boi, porco, cabrito)	
A. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes por dia	F. <input type="checkbox"/> Uma vez por semana
B. <input type="checkbox"/> 1 vez ao dia	G. <input type="checkbox"/> 2 a 3 vezes por mês
C. <input type="checkbox"/> 5-6 vezes por semana	H. <input type="checkbox"/> Menos de uma vez por mês
D. <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana	I. <input type="checkbox"/> NA
E. <input type="checkbox"/> Duas vezes por semana	J. <input type="checkbox"/> NS/NR
(D) Feijão	
A. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes por dia	F. <input type="checkbox"/> Uma vez por semana
B. <input type="checkbox"/> 1 vez ao dia	G. <input type="checkbox"/> 2 a 3 vezes por mês
C. <input type="checkbox"/> 5-6 vezes por semana	H. <input type="checkbox"/> Menos de uma vez por mês
D. <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana	I. <input type="checkbox"/> NA
E. <input type="checkbox"/> Duas vezes por semana	J. <input type="checkbox"/> NS/NR
(E) Frango/ galinha	
A. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes por dia	F. <input type="checkbox"/> Uma vez por semana
B. <input type="checkbox"/> 1 vez ao dia	G. <input type="checkbox"/> 2 a 3 vezes por mês
C. <input type="checkbox"/> 5-6 vezes por semana	H. <input type="checkbox"/> Menos de uma vez por mês
D. <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana	I. <input type="checkbox"/> NA
E. <input type="checkbox"/> Duas vezes por semana	J. <input type="checkbox"/> NS/NR
(F) Frutas	
A. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes por dia	F. <input type="checkbox"/> Uma vez por semana
B. <input type="checkbox"/> 1 vez ao dia	G. <input type="checkbox"/> 2 a 3 vezes por mês
C. <input type="checkbox"/> 5-6 vezes por semana	H. <input type="checkbox"/> Menos de uma vez por mês
D. <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana	I. <input type="checkbox"/> Nunca
E. <input type="checkbox"/> Duas vezes por semana	J. <input type="checkbox"/> NS/NR



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



(G) Leite Integral (não vale leite de soja)	
A. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes por dia	F. <input type="checkbox"/> Uma vez por semana
B. <input type="checkbox"/> 1 vez ao dia	G. <input type="checkbox"/> 2 a 3 vezes por mês
C. <input type="checkbox"/> 5-6 vezes por semana	H. <input type="checkbox"/> Menos de uma vez por mês
D. <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana	I. <input type="checkbox"/> Nunca
E. <input type="checkbox"/> Duas vezes por semana	J. <input type="checkbox"/> NS/NR
(H) Peixe	
A. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes por dia	F. <input type="checkbox"/> Uma vez por semana
B. <input type="checkbox"/> 1 vez ao dia	G. <input type="checkbox"/> 2 a 3 vezes por mês
C. <input type="checkbox"/> 5-6 vezes por semana	H. <input type="checkbox"/> Menos de uma vez por mês
D. <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana	I. <input type="checkbox"/> Nunca
E. <input type="checkbox"/> Duas vezes por semana	J. <input type="checkbox"/> NS/NR
(I) Refrigerante ou suco artificial (de garrafa, de caixinha de pozinho)	
A. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes por dia	F. <input type="checkbox"/> Uma vez por semana
B. <input type="checkbox"/> 1 vez ao dia	G. <input type="checkbox"/> 2 a 3 vezes por mês
C. <input type="checkbox"/> 5-6 vezes por semana	H. <input type="checkbox"/> Menos de uma vez por mês
D. <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana	I. <input type="checkbox"/> Nunca
E. <input type="checkbox"/> Duas vezes por semana	J. <input type="checkbox"/> NS/NR
(K) Verdura ou legume cru e/ou cozido, como couve, cenoura, chuchu, berinjela, abobrinha	
A. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes por dia	F. <input type="checkbox"/> Uma vez por semana
B. <input type="checkbox"/> 1 vez ao dia	G. <input type="checkbox"/> 2 a 3 vezes por mês
C. <input type="checkbox"/> 5-6 vezes por semana	H. <input type="checkbox"/> Menos de uma vez por mês
D. <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana	I. <input type="checkbox"/> Nunca
E. <input type="checkbox"/> Duas vezes por semana	J. <input type="checkbox"/> NS/NR
(J) Sanduíches, salgados, pizzas e outros lanches	
A. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes por dia	F. <input type="checkbox"/> Uma vez por semana
B. <input type="checkbox"/> 1 vez ao dia	G. <input type="checkbox"/> 2 a 3 vezes por mês
C. <input type="checkbox"/> 5-6 vezes por semana	H. <input type="checkbox"/> Menos de uma vez por mês
D. <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana	I. <input type="checkbox"/> Nunca
E. <input type="checkbox"/> Duas vezes por semana	J. <input type="checkbox"/> NS/NR



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



(L) Suco de frutas natural

- | | |
|---|--|
| A. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes por dia | F. <input type="checkbox"/> Uma vez por semana |
| B. <input type="checkbox"/> 1 vez ao dia | G. <input type="checkbox"/> 2 a 3 vezes por mês |
| C. <input type="checkbox"/> 5-6 vezes por semana | H. <input type="checkbox"/> Menos de uma vez por mês |
| D. <input type="checkbox"/> 3-4 vezes por semana | I. <input type="checkbox"/> Nunca |
| E. <input type="checkbox"/> Duas vezes por semana | J. <input type="checkbox"/> NS/NR |

32. Que idade você tinha quando iniciou o consumo de bebida alcoólica?

____ anos (88- NA; 99- NS/NR)

33. Que idade você tinha quando parou de consumir bebida alcoólica?

____ anos (88- NA; 99- NS/NR)

34. Em média, qual a quantidade e frequência o Sr(a) costuma beber as seguintes bebidas alcólicas atualmente?

<p>A. Cachaça</p>	<p>____ n° doses (888- NA; 999- NS/NR) 1 (um) copo de cachaça com 30 ml = 1 (uma) dose de cachaça</p>	<p>A. <input type="checkbox"/> Nunca ou menos de 1 vez/ ano B. <input type="checkbox"/> Raramente (< 1 vez/ mês) C. <input type="checkbox"/> Ocasional (1 a 3 vezes/ mês) D. <input type="checkbox"/> Frequente (1 a 4 vezes/ semana) E. <input type="checkbox"/> Muito frequente (todos os dias) F. <input type="checkbox"/> NA G. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>
<p>B. Cerveja</p>	<p>____ n° doses (888- NA; 999- NS/NR) 1 (uma) lata de cerveja ou 1 (um) chope (330 ml) = 1 (uma) dose de cerveja =</p>	<p>A. <input type="checkbox"/> Nunca ou menos de 1 vez/ ano B. <input type="checkbox"/> Raramente (< 1 vez/ mês) C. <input type="checkbox"/> Ocasional (1 a 3 vezes/ mês) D. <input type="checkbox"/> Frequente (1 a 4 vezes/ semana) E. <input type="checkbox"/> Muito frequente (todos os dias) F. <input type="checkbox"/> NA G. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



C. Vinho	I _ I _ I _ I n° doses (888- NA; 999- NS/NR) 1 (uma) taça de vinho (100 ml) = 1 (uma) dose de vinho	A. I _ I Nunca ou menos de 1 vez/ ano B. I _ I Raramente (< 1 vez/ mês) C. I _ I Ocasional (1 a 3 vezes/ mês) D. I _ I Frequente (1 a 4 vezes/ semana) E. I _ I Muito frequente (todos os dias) F. I _ I NA G. I _ I NS/NR
D. Vodka	I _ I _ I _ I n° doses (888- NA; 999- NS/NR) 1 (uma) dose de vodka = 1 (um) copo (30 ml)	A. I _ I Nunca ou menos de 1 vez/ ano B. I _ I Raramente (< 1 vez/ mês) C. I _ I Ocasional (1 a 3 vezes/ mês) D. I _ I Frequente (1 a 4 vezes/ semana) E. I _ I Muito frequente (todos os dias) F. I _ I NA G. I _ I NS/NR
E. Outro: bebida, qual? I _ I _ I _ I I _ I _ I _ I	I _ I _ I _ I n° doses (888- NA; 999- NS/NR) 1 (um) copo (30 ml) com bebida destilada = 1 (uma) dose	A. I _ I Nunca ou menos de 1 vez/ ano B. I _ I Raramente (< 1 vez/ mês) C. I _ I Ocasional (1 a 3 vezes/ mês) D. I _ I Frequente (1 a 4 vezes/ semana) E. I _ I Muito frequente (todos os dias) F. I _ I NA G. I _ I NS/NR

TABAGISMO: "Agora vou lhe perguntar sobre fumo de cigarros ou de outros produtos do tabaco que são fumados tais como charuto, cigarrilha, cigarro de palha, cachimbo, cigarros de cravo (ou de Bali) e narguilé (ou cachimbos d'água). Por favor, não responda sobre produtos de tabaco que não fazem fumaça como rapé e fumo para mascar. Não considere, também, cigarros de maconha".

35. Atualmente, o(a) Sr(a) fuma algum produto do tabaco?

- A. I _ I Não fumo atualmente
- B. I _ I Sim, diariamente
- C. I _ I Sim, menos que diariamente
- D. I _ I NS/NR



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



36. No passado, o(a) senhor(a) fumou algum produto do tabaco?

- Nunca fumei
 Sim, diariamente
 Sim, menos que diariamente
 NS/NR

37. Com que idade o(a) Sr(a) começou a fumar produtos de tabaco (mesmo que já tenha parado)?

____ anos (888- NA; 999- NS/NR) Entrevistador: O código '888' corresponde ao indivíduo que 'não fuma atualmente' e 'nunca fumou'.

38. Com que idade o(a) Sr(a) parou de fumar produtos derivados do tabaco?

____ anos (888- NA; 999- NS/NR) Entrevistador: O código '888' corresponde ao indivíduo que 'não fuma atualmente' e 'nunca fumou'.

39. Em média, qual a quantidade e frequência o Sr(a) fuma os seguintes produtos derivados do tabaco o Sr(a) por dia?

A. Cigarros de palha ou cigarros enrolados com a mão	____ n° cigarros (888- NA; 999- NS/NR)	A. <input type="checkbox"/> Diariamente B. <input type="checkbox"/> Menos que diariamente C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR
B. Cigarros de cravo ou de Bali	____ n° cigarros (888- NA; 999- NS/NR)	A. <input type="checkbox"/> Diariamente B. <input type="checkbox"/> Menos que diariamente C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR
C. Bidis ou cigarros indianos	____ n° cigarros (888- NA; 999- NS/NR)	A. <input type="checkbox"/> Diariamente B. <input type="checkbox"/> Menos que diariamente C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR
D. Cachimbos (considere cachimbos cheios)	____ n° cachimbos (888- NA; 999- NS/NR)	A. <input type="checkbox"/> Diariamente B. <input type="checkbox"/> Menos que diariamente C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



E. Charutos e cigarrilhas	I _ I _ I _ I n° charutos (888- NA; 999- NS/NR)	A. I _ I Diariamente B. I _ I Menos que diariamente C. I _ I NA D. I _ I NS/NR
F. Cigarros industrializados	I _ I _ I _ I n° cigarros (888- NA; 999- NS/NR)	A. I _ I Diariamente B. I _ I Menos que diariamente C. I _ I NA D. I _ I NS/NR
G. Narguilé (sessões)	I _ I _ I _ I n° sessões (888- NA; 999- NS/NR)	A. I _ I Diariamente B. I _ I Menos que diariamente C. I _ I NA D. I _ I NS/NR
H. Outro, qual? I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I _ I	I _ I _ I _ I (888- NA; 999- NS/NR) n° I _ I _ I _ I _ I _ I (preencher com a unidade, exemplo: cigarro)	A. I _ I Diariamente B. I _ I Menos que diariamente C. I _ I NA D. I _ I NS/NR

40. Atualmente, convive com alguém que fuma em casa, diariamente? *Atenção: entrevistador, esta pergunta é direcionada para não-fumantes e ex-fumantes.*

A. I _ I Não B. I _ I Sim C. I _ I NA D. I _ I NS/NR

41. Atualmente, convive com alguém que fuma no trabalho, diariamente? *Entrevistador: Pergunta direcionada para não-fumantes e ex-fumantes.*

A. I _ I Não B. I _ I Sim C. I _ I NA D. I _ I NS/NR

42. O(a) Sr(a) usa algum outro tipo de droga?

A. I _ I Não B. I _ I Sim C. I _ I NS/NR



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



75. Atualmente (últimos 12 meses), quais das produções agrícolas o(a) Sr(a) trabalha e quais agrotóxicos e medicamentos veterinários usa na cultura? Atenção: entrevistador, leia todas as alternativas.

Produção	Finalidade da produção agrícola	Uso de agrotóxico?	Se sim, quais?
A. Abóbora	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. B. C. D. E. F.
B. Aipim	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. B. C. D. E. F.
C. Arroz	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. B. C. D. E. F.



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



	D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	D. <input type="checkbox"/> NS/NR	D. <input type="checkbox"/> _____ E. <input type="checkbox"/> _____ F. <input type="checkbox"/> _____
H. Citrus	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> _____ B. <input type="checkbox"/> _____ C. <input type="checkbox"/> _____ D. <input type="checkbox"/> _____ E. <input type="checkbox"/> _____ F. <input type="checkbox"/> _____
I. Eucalipto	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> _____ B. <input type="checkbox"/> _____ C. <input type="checkbox"/> _____ D. <input type="checkbox"/> _____ E. <input type="checkbox"/> _____ F. <input type="checkbox"/> _____
J. Feijão	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> _____ B. <input type="checkbox"/> _____ C. <input type="checkbox"/> _____ D. <input type="checkbox"/> _____ E. <input type="checkbox"/> _____ F. <input type="checkbox"/> _____



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



N. Gramado	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> B. <input type="checkbox"/> C. <input type="checkbox"/> D. <input type="checkbox"/> E. <input type="checkbox"/> F. <input type="checkbox"/>
O. Hortaliças	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> B. <input type="checkbox"/> C. <input type="checkbox"/> D. <input type="checkbox"/> E. <input type="checkbox"/> F. <input type="checkbox"/>
P. Inhame	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> B. <input type="checkbox"/> C. <input type="checkbox"/> D. <input type="checkbox"/> E. <input type="checkbox"/> F. <input type="checkbox"/>



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



Q. Jiló	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	E. <input type="checkbox"/> Não F. <input type="checkbox"/> Sim G. <input type="checkbox"/> NA H. <input type="checkbox"/> NS/NR	G. H. I. J. K. L.
R. Maracujá	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. B. C. D. E. F.
S. Milho	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	G. H. I. J. K. L.



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
Ministério da Saúde



T. Palmito	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> B. <input type="checkbox"/> C. <input type="checkbox"/> D. <input type="checkbox"/> E. <input type="checkbox"/> F. <input type="checkbox"/>
U. Pastagem	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> B. <input type="checkbox"/> C. <input type="checkbox"/> D. <input type="checkbox"/> E. <input type="checkbox"/> F. <input type="checkbox"/>
V. Pimentão	A. <input type="checkbox"/> Não produz B. <input type="checkbox"/> Comercial C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NA D. <input type="checkbox"/> NS/NR	A. <input type="checkbox"/> B. <input type="checkbox"/> C. <input type="checkbox"/> D. <input type="checkbox"/> E. <input type="checkbox"/> F. <input type="checkbox"/>



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



Z. Bovinocultura	A. <input type="checkbox"/> Não produz	A. <input type="checkbox"/> Não	A.
	B. <input type="checkbox"/> Comercial	B. <input type="checkbox"/> Sim	B.
	C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio	C. <input type="checkbox"/> NA	C.
	D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio	D. <input type="checkbox"/> NS/NR	D.
	E. <input type="checkbox"/> NA		E.
	F. <input type="checkbox"/> NS/NR		F.
AA. Frango caipira / ovos	A. <input type="checkbox"/> Não produz	A. <input type="checkbox"/> Não	A.
	B. <input type="checkbox"/> Comercial	B. <input type="checkbox"/> Sim	B.
	C. <input type="checkbox"/> Consumo próprio	C. <input type="checkbox"/> NA	C.
	D. <input type="checkbox"/> Comercial/consumo próprio	D. <input type="checkbox"/> NS/NR	D.
	E. <input type="checkbox"/> NA		E.
	F. <input type="checkbox"/> NS/NR		F.



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



MÓDULO 7: OUTRAS EXPOSIÇÕES OCUPACIONAIS E AMBIENTAIS

96. Quais substâncias abaixo o(a) Sr(a) é/foi exposto? (*8888- NA; 9999-NS/NR)

<p>A. Amianto</p> <p><u>Fibra mineral</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Construção com materiais contendo amianto (isolantes térmicos, telhas e pisos, gesso e cimento). ▪ Indústria cerâmica, indústria têxtil, indústria farmacêutica. ▪ Atividades de mineração (perfuração e detonação). ▪ Uso de materiais com amianto (embreagens e freios de carros e caminhões). ▪ Produção de inseticidas, cosméticos, sabões, tintas, borrachas, papéis e refratários. 	<p>Trabalho</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p>*Período (ano):</p> <p> _ _ _ _ a</p> <p> _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>
	<p>Residência e outros locais</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p>*Período (ano):</p> <p> _ _ _ _ a</p> <p> _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>
<p>B. Exaustão de motores a diesel</p> <p><u>Fuligem ou fumaça</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Escapamentos dos tratores ou outros equipamentos da agricultura, carros de passeio e comerciais, ônibus, locomotivas e navios. 	<p>Trabalho</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p>*Período (ano):</p> <p> _ _ _ _ a</p> <p> _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>
	<p>Residência e outros locais</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p>*Período (ano):</p> <p> _ _ _ _ a</p> <p> _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



<p>C. Formol</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fumaça ou vapor (gás) com odor sufocante ou líquido (solução aquosa) ▪ Fumaça ou vapor de fogões à lenha e a gás, aquecedores de querosene, do cigarro, de veículos motores, usinas/centrais elétricas, incineradores, refinarias. ▪ Fabricação de fertilizante, de madeira, de material de construção, de tintas, de resinas, de colas, de plásticos e embalagens, de vestuários, de madeira, papel e celulose. ▪ Fundições, indústria de construção. ▪ Embalsamamento e trabalhadores de laboratório de anatomia. ▪ Cabelereiros e trabalhadores de salões de beleza. ▪ Hospitais: antisséptico, conservante, desinfetante. 	<p>Trabalho</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p>*Período (ano):</p> <p> _ _ _ _ a</p> <p> _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>
	<p>Residência e outros locais</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p>*Período (ano):</p> <p> _ _ _ _ a</p> <p> _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>
<p>D. Gasolina</p> <p><u>Combustível</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Abastecimento de veículos automotores a base de gasolina (carros de passeio e comerciais). ▪ Trabalhadores de postos de combustíveis (frentistas) 	<p>Trabalho</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p>*Período (ano):</p> <p> _ _ _ _ a</p> <p> _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>
	<p>Residência e outros locais</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p>*Período (ano):</p> <p> _ _ _ _ a</p> <p> _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



E. Benzeno <u>Líquido (solvente)</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dissolver, diluir ou dispersar tintas, vernizes, lacas, adesivos, colas, desgorduramento, redutor. ▪ Produção de tintas, de polímeros, plásticos, de tintas de impressão, de têxteis, de produtos agrícolas e de produtos farmacêuticos. ▪ Laboratórios de síntese orgânica. 	Trabalho A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): a 	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
	Residência e outros locais A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): a 	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
F. Outros solventes (querosene, aguarrás, thinner, removedores, desengraxantes) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Solventes (líquidos) usados como removedores de tintas, vernizes, lacas, adesivos, colas. 	Trabalho A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): a 	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
	Residência e outros locais A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): a 	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
G. Medicamentos veterinários para parasitas <ul style="list-style-type: none"> ▪ Saneantes desinfestantes (presença de ingredientes ativos de agrotóxicos) 	Trabalho A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): a 	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



	Residência e outros locais A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): _ _ _ _ a _ _ _ _	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
H. Metais/metaloídes (arsênio, cádmio, cromo hexavalente, chumbo, mercúrio e níquel) (Ver o anexo)	Trabalho A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): _ _ _ _ a _ _ _ _	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
	Residência e outros locais A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): _ _ _ _ a _ _ _ _	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
I. Poeiras de madeira <u>Pó</u> ▪ Cortar ou moldar madeira e trabalhar com painéis de MDF (painéis de fibra de média densidade).	Trabalho A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): _ _ _ _ a _ _ _ _	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
	Residência e outros locais A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): _ _ _ _ a _ _ _ _	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



J. Poeiras de couro <u>Pó</u> ■ Curtimento e acabamento de couro. ■ Indústria de calçados, as atividades de corte, montagem, finalização e acabamento.	Trabalho A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> a <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
	Residência e outros locais A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> a <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
K. Poeiras de grãos (cereais) <u>Pó</u> ■ Agricultores ou cerealistas durante o manuseio e a armazenagem dos grãos e farelos.	Trabalho A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> a <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
	Residência e outros locais A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> a <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
L. Poeiras de algodão <u>Pó</u> ■ Indústria têxtil (vestuários)	Trabalho A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> a <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
	Residência e	*Período (ano):	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



	<p>outros locais</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p> _ _ _ _ a _ _ _ _ </p>	<p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>
<p>M. Silica (VER O ANEXO)</p> <p><u>Pó de areia</u></p>	<p>Trabalho</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p>*Período (ano): _ _ _ _ a _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>
	<p>Residência e outros locais</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p>*Período (ano): _ _ _ _ a _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>
<p>N. Outras poeiras de mineração</p> <p><u>Pó</u></p> <p>▪ Atividades de mineração</p>	<p>Trabalho</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p>*Período (ano): _ _ _ _ a _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>
	<p>Trabalho</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p> <p>B. <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>C. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>	<p>*Período (ano): _ _ _ _ a _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p> <p>C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana</p> <p>D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana</p> <p>E. <input type="checkbox"/> NA</p> <p>F. <input type="checkbox"/> NS/NR</p>
<p>O. Quimioterápicos antineoplásicos</p> <p><u>Medicamento</u></p>	<p>Trabalho</p> <p>A. <input type="checkbox"/> Não</p>	<p>*Período (ano): _ _ _ _ a _ _ _ _ </p>	<p>A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana</p> <p>B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana</p>



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



<ul style="list-style-type: none"> ▪ Manipulação, transporte e administração em pacientes de quimioterapia via intravenosa em hospitais. 	B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR		C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
P. Solda <u>Vapores (fumo de solda)</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Soldagem e trabalhadores de indústrias, soldadores, metalúrgicos. 	Trabalho A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): a 	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
	Residência e outros locais A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): a 	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
Q. Radiação de raio-X e gama <u>Radiação (ionizante)</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Trabalhadores de radiologia. 	Trabalho A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): a 	A. <input type="checkbox"/> 1 vez/semana B. <input type="checkbox"/> 2-3 vezes/semana C. <input type="checkbox"/> 4-5 vezes/semana D. <input type="checkbox"/> 6-7 vezes/semana E. <input type="checkbox"/> NA F. <input type="checkbox"/> NS/NR
R. Radiação solar <u>Radiação (não ionizante)</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Exposição ao sol. 	Trabalho A. <input type="checkbox"/> Não B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR	*Período (ano): a 	A. <input type="checkbox"/> menos 1 mês/ano B. <input type="checkbox"/> 1-3 meses/ano C. <input type="checkbox"/> 4-6 meses/ano D. <input type="checkbox"/> 7-9 meses/ano E. <input type="checkbox"/> 10-12 meses/ano F. <input type="checkbox"/> NA G. <input type="checkbox"/> NS/NR
	Residência e outros locais A. <input type="checkbox"/> Não	*Período (ano): a 	A. <input type="checkbox"/> menos 1 mês/ano B. <input type="checkbox"/> 1-3 meses/ano



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



	B. <input type="checkbox"/> Sim C. <input type="checkbox"/> NS/NR		C. <input type="checkbox"/> 4-6 meses/ano D. <input type="checkbox"/> 7-9 meses/ano E. <input type="checkbox"/> 10-12 meses/ano F. <input type="checkbox"/> NA G. <input type="checkbox"/> NS/NR
--	--	--	--

97. O(a) Sr(a) reside até 1km de algum posto de gasolina?

A. Não B. Sim C. NA D. NS/NR

98. O(a) Sr(a) trabalha até 1km de algum posto de gasolina?

A. Não B. Sim C. NA D. NS/NR

99. O(a) Sr(a) reside próximo de alguma fábrica/indústria?

A. Não B. Sim C. NA D. NS/NR

100. Em caso afirmativo, qual a distância? km (888- NA; 999- NS/NR)

101. O(a) Sr(a) trabalha próximo de alguma fábrica/indústria?

A. Não B. Sim C. NA D. NS/NR

102. Em caso afirmativo, qual a distância? km (888- NA; 999- NS/NR)

103. O(a) Sr(a) reside próximo de alguma estrada de terra?

A. Não B. Sim C. NA D. NS/NR

104. Em caso afirmativo, qual a distância? km (888- NA; 999- NS/NR)

105. O(a) Sr(a) trabalha próximo de alguma estrada de terra?

A. Não B. Sim C. NA D. NS/NR

106. Em caso afirmativo, qual a distância? km (888- NA; 999- NS/NR)

107. O(a) Sr(a) reside próximo de alguma rodovia pavimentada?

A. Não B. Sim C. NA D. NS/NR

108. Em caso afirmativo, qual a distância? km (888- NA; 999- NS/NR)

109. O(a) Sr(a) trabalha próximo de alguma rodovia pavimentada?

A. Não B. Sim C. NA D. NS/NR

110. Em caso afirmativo, qual a distância? km (888- NA; 999- NS/NR)



Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer
 Coordenação de Prevenção e Vigilância - CONPREV
 Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
 Ministério da Saúde



ANEXO

Metais

- Arsênio: medicamento; mineração de metais não ferrosos e fundição; agrotóxicos; combustão de carvão e madeira; incineração de lixo; fabricação de ligas não-ferrosas, semicondutores e vidro
- Cádmiio: mineração; incineração de lixo; produção, consumo e disposição de baterias de níquel-cádmiio, pigmentos, ligas de cádmio, estabilizadores de produtos de PVC, recobrimento de produtos ferrosos e não-ferrosos e componentes eletrônicos; ligas de zinco, chumbo e cobre; emissões de indústrias de ferro e aço; combustíveis fósseis (carvão, óleo, gás, turfa e madeira); cimento e fertilizantes fosfatados.
- Chumbo: cosméticos e remédios caseiros; aditivo da gasolina; indústrias químicas, automotiva e de construção; fertilizantes; agrotóxicos; fundição de minério; revestimento de cabos; ligas; baterias elétricas; acumuladores; vitrificados; esmaltes; vidros; borracha e pigmentos.
- Cromo: ligas metálicas; estruturas da construção civil; tratamento de couro (curtume); fabricação de tintas e pigmentos; preservante de madeira; galvanoplastia.
- Mercúrio: mineração; termômetro; amálgama odontológico; lâmpada fluorescente; interruptor elétrico; processos industriais (exemplo: cloro-soda); vacinas; cosméticos; sabões clareadores; agrotóxicos; baterias.

Níquel: fabricação de aço inoxidável; galvanoplastia do cromo; fabricação da margarina e manteiga (catalisador); produção de ligas; baterias alcalinas; moedas; pigmentos inorgânicos; próteses clínicas e dentárias.

Sílica

- Agricultura para aragem, colheita.
- Marmoraria, lapidação e corte de pedra, moinho.
- Indústria de cerâmica (tijolo, telha, porcelana, olaria, refratários e vitrificados).
- Processamento de matéria-prima como argila, areia, pedras e terra diatomácea.
- Construção pesada (túnel e barragens). Corte, acabamento, escavação, alvenaria, jateamento, movimentação de terra, demolição.
- Construção naval, Jateamento, manutenção e limpeza.
- Mineração a céu aberto ou de subsolo, lavra por explosivo, perfuração, corte, britagem, moagem, peneiramento e ensacamento, pedreiras.
- Cerâmica, vidros e fundições.
- Manutenção de materiais que utilizam jateamento com areia ou outro abrasivo contaminado com areia.
- Manipulação de jeans em indústria têxtil.
- Protéticos, cavadores de poços, artistas plásticos, reparo e manutenção de refratários.



ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Investigação dos efeitos tóxicos sobre a saúde de trabalhadores do município de Casimiro de Abreu (RJ) expostos a agrotóxicos

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa porque mora em uma área exposta a agrotóxicos, que é um fator de risco para o câncer. Para que você possa decidir se quer participar ou não, precisa conhecer os benefícios, os riscos e as conseqüências pela sua participação.

Este documento é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tem esse nome porque você só deve aceitar participar desta pesquisa depois de ter lido e entendido este documento. Leia as informações com atenção e converse com o pesquisador responsável e com a equipe da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que você tenha. Caso haja alguma palavra ou frase que você não entenda, converse com a pessoa responsável por obter este consentimento, para maiores esclarecimentos. Converse com os seus familiares, amigos e com a equipe médica antes de tomar uma decisão. Se você tiver dúvidas depois de ler estas informações, entre em contato com o pesquisador responsável.

Após receber todas as informações, e todas as dúvidas forem esclarecidas, você poderá fornecer seu consentimento por escrito, caso queira participar.

PROPÓSITO DA PESQUISA

O objetivo do presente projeto é identificar os efeitos genotóxicos (danos no DNA), imunotóxicos e variação genética da exposição aos agrotóxicos em trabalhadores rurais no município de Casimiro de Abreu-RJ.

PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

Para identificar se você tem ou não um dano em seu DNA pela exposição aos agrotóxicos, você responderá a um questionário, que será aplicado pela equipe de pesquisadores do INCA, com perguntas sobre dados demográficos, socioeconômicos, ocupacionais, seu estado de saúde e informações sobre seu consumo alimentar e hábitos de vida. Também será necessário que uma parte do seu sangue (2 colheres de chá) sejam coletados para exames laboratoriais. Os exames laboratoriais que serão realizados estão descritos abaixo:

- No sangue: Hemograma completo, hormônios sexuais (estrogênio, testosterona), hormônios tireoidianos (TSH, T3 e T4), provas de função renal (creatinina e uréia), hepática (TGP, TGO e fosfatase alcalina), glicemia e lipidograma (triglicerídeos, colesterol total, LDL- colesterol, HDL-colesterol, VLDL-colesterol e IDL-colesterol), teste do micronúcleo e ensaio cometa.

Todas as amostras biológicas coletadas durante esta pesquisa, conforme descrito acima, serão utilizadas apenas para os propósitos descritos neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ao final da pesquisa ou depois que todos os resultados dos exames ficarem prontos, se tiver sobrado alguma quantidade de sangue estas amostras serão destruídas e/ou devolvidas. O laboratório não irá guardar suas amostras biológicas.

Todos os procedimentos da pesquisa (aplicação de questionário, coleta de sangue) serão realizados em seu domicílio em data e horário previamente agendados.

BENEFÍCIOS

Você não será remunerado por sua participação e esta pesquisa não poderá oferecer benefícios diretos a você. Se você concordar com o uso de suas informações e/ou do material do modo descrito acima, é necessário esclarecer que você não terá quaisquer benefícios ou direitos financeiros sobre eventuais resultados decorrentes desta pesquisa.

O benefício principal da sua participação é possibilitar que no futuro, com os resultados alcançados com esta pesquisa, o diagnóstico e o tratamento para esse tipo de dano por agrotóxico beneficiem outros pacientes.

RISCOS

Os possíveis riscos envolvidos na aplicação de questionários podem ser constrangimento nas respostas quanto aos questionamentos sobre etilismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas, uso de medicamentos, renda familiar, consumo alimentar.

Os riscos físicos e inconvenientes não serão diferentes daqueles previstos durante os procedimentos normais para a obtenção de amostras biológicas para o exame de sangue de rotina.

Os riscos da coleta de sangue podem incluir desmaio, dor e/ou hematoma (mancha roxa na pele). Raramente pode haver um pequeno coágulo sanguíneo ou infecção no local da picada da agulha.

CUSTOS

Se você concordar com o uso da parte de sangue armazenados e/ou das informações obtidas a partir dos questionários, como descrito acima, você não terá quaisquer custos ou despesas (gastos) pela sua participação nessa pesquisa. Você não pagará por qualquer procedimento ou teste exigido como parte desta pesquisa.

Todos os custos que você tiver relacionados com transporte ou alimentação para execução dos procedimentos da pesquisas serão ressarcidos pelo INCA, conforme previsto na Resolução 466/12.

CONFIDENCIALIDADE

Se você optar por participar desta pesquisa, as informações sobre a sua saúde e seus dados pessoais serão mantidas de maneira confidencial e sigilosa. Seus dados somente serão utilizados depois de anonimizados (ou seja, sem sua identificação). Apenas os pesquisadores autorizados terão acesso aos dados individuais, resultados de exames e testes bem como às informações registradas no questionário. Mesmo que estes dados sejam utilizados para propósitos de divulgação e/ou publicação científica, sua identidade permanecerá em segredo.

TRATAMENTO MÉDICO EM CASO DE DANOS

Todo e qualquer dano decorrente do desenvolvimento desta pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo da instituição.

BASES DA PARTICIPAÇÃO

A sua participação é voluntária e a recusa em autorizar a sua participação não acarretará quaisquer penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Você poderá retirar seu consentimento a qualquer momento sem qualquer prejuízo. Em caso de você decidir interromper sua participação na pesquisa, a equipe de

pesquisadores deve ser comunicada e a coleta de amostras ou o uso das amostras para os exames relativos à pesquisa será imediatamente interrompida.

ACESSO AO RESULTADOS DE EXAMES

Você pode ter acesso a qualquer resultado relacionado à esta pesquisa. Estes resultados serão enviados a você. Caso haja alterações nos resultados dos exames laboratoriais, você será encaminhado para o serviço de saúde de referência da sua localidade.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

A pessoa responsável pela obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido lhe explicou claramente o conteúdo destas informações e se colocou à disposição para responder às suas perguntas sempre que tiver novas dúvidas. Você terá garantia de acesso, em qualquer etapa da pesquisa, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas e inclusive para tomar conhecimento dos resultados desta pesquisa. Neste caso, por favor, ligue para Vanessa Índio do Brasil, no telefone **(21) 3207-6095**, das 9:00 às 17:00 hs. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INCA, que está formado por profissionais de diferentes áreas, que revisam os projetos de pesquisa que envolvem seres humanos, para garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos as pessoas que se voluntariam à participar destes. Se tiver perguntas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode entrar em contato com o CEP do INCA na Rua do Resende N°128, Sala 203, de segunda a sexta de 9:00 a 17:00 hs, nos telefones (21) 3207-4550 ou 3207-4556, ou também pelo e-mail: cep@inca.gov.br.

Este termo está sendo elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com você e outra será arquivada com os pesquisadores responsáveis.

CONSENTIMENTO

Li as informações acima e entendi o propósito da solicitação de permissão para o uso das informações contidas nos questionários e de parte de meu sangue obtida durante a coleta de amostras biológicas. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas

Ficaram claros para mim quais são procedimentos a serem realizados, riscos e a garantia de esclarecimentos permanentes.

Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos dados e de esclarecer minhas dúvidas a qualquer tempo.

Entendo que meu nome não será publicado e toda tentativa será feita para assegurar o meu anonimato.

Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Nome e Assinatura do participante	/ / Data
Nome e Assinatura do Responsável Legal/Testemunha Imparcial	/ / Data

(quando pertinente)

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes desta pesquisa ao indivíduo indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo mesmo. Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste indivíduo para a participação desta pesquisa.

/ /

Nome e Assinatura do Responsável pela obtenção do
Termo

Data

**Rubrica do participante ou
representante legal**

**Rubrica do investigador
responsável**