



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
CENTRO DE PESQUISAS AGGEU MAGALHÃES
Doutorado em Saúde Pública



CHEILA NATALY GALINDO BEDOR

**ESTUDO DO POTENCIAL CARCINOGENÉTICO
DOS AGROTÓXICOS EMPREGADOS NA
FRUTICULTURA E SUA IMPLICAÇÃO PARA
A VIGILÂNCIA DA SAÚDE.**

RECIFE
2008

CHEILA NATALY GALINDO BEDOR

Estudo do potencial carcinogênico dos agrotóxicos empregados na fruticultura e sua implicação para a vigilância da saúde.

Tese apresentada ao Curso de Doutorado em Saúde Pública do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz para obtenção do grau de Doutor em Ciências.

Orientadores: Profa. Dra. Lia Giraldo da Silva Augusto

Prof. Dr. Antonio Carlos Pavão

Prof. Dr. Marco Antônio Vasconcelos Rêgo

Recife

2008

Cheila Nataly Galindo Bedor

**Estudo do potencial carcinogênico dos agrotóxicos empregados na fruticultura e sua
implicação para a vigilância da saúde.**

Tese apresentada ao Curso de Doutorado em
Saúde Pública do Centro de Pesquisa Aggeu
Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz para
obtenção do grau de Doutor em Ciências.

Aprovado em: 26/04/2008

Banca Examinadora

Prof. Dra. LIA GIRALDO DA SILVA AUGUSTO
Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães/FIOCRUZ

Prof. Dr. JOSINO COSTA MOREIRA
Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana - ENSP/FIOCRUZ

Prof. Dr. JOSINO COSTA MOREIRA
Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães/FIOCRUZ

Prof. Dr. MARCELO BRITO CARNEIRO LEÃO
Departamento de Química/Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof. Dra. NORMA LUCENA CAVALCANTI LICINIO DA SILVA
Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães/FIOCRUZ

Prof. Dra. IDÊ DANTAS GURGEL
Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães/FIOCRUZ

A todos que de algum modo me ensinaram a ver; sentir; gostar; questionar e finalmente
participar da “arte” de fazer ciência;

A aqueles que estiveram junto a mim nesses 4 anos de tantas conquistas;

E a todos os produtores rurais que participaram desse trabalho, na esperança que esses
resultados os ajudem numa melhor qualidade de vida.

AGRADECIMENTOS

A minha mãe que me deu oportunidade e sempre me apoiou na profissão que escolhi;

A meus irmãos e a Thelmo por me apoiarem e estarem sempre juntos de mim;

Aos meus orientadores Lia, Marco e Pavão pela ajuda e confiança e por me oferecerem um estudo tão gratificante;

A Joacy; Cristiano e Victor, alunos do Departamento de Química Fundamental da UFPE por me “aturarem” e me ajudarem nessa nova aprendizagem da química;

Aos meus alunos de iniciação científica e extensão da UNIVASF, principalmente Lara, Neuzete e Jenifer por dividirem os trabalhos comigo;

A UNIVASF, em especial aos colegas do Colegiado de Medicina pela liberação para a conclusão do Doutorado;

Gostaria de agradecer também:

Aos meus amigos e minha turma de doutorado pelas alegrias;

Aos professores, em especial a Fred Abath (*in memoriam*) pelas conversas e encorajamento nessa nova área;

A equipe da Secretaria Acadêmica em especial a Fabiana, Nilda, Joselice e Dete;

A equipe do projeto “Saúde do trabalhador no contexto do desenvolvimento local sustentável”, pela contribuição de uma nova visão sobre a modelagem sistêmica;

Aos meus sempre orientadores Rosângela Coêlho (LIKA) de iniciação científica e Osvaldo Pompílio (Aggeu Magalhães) do mestrado, por tantos ensinamentos;

E a todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para a realização desse trabalho.

BEDOR, C. N. G. **Estudo do potencial carcinogênico dos agrotóxicos empregados na fruticultura e sua implicação para a vigilância da saúde.** 2008. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Recife, 2008.

RESUMO

O modelo tecnológico empregado, na fruticultura irrigada do Vale do São Francisco utiliza grande quantidade e variedade de agrotóxicos, o que leva a efeitos na saúde humana. Entre esses efeitos está a problemática das neoplasias malignas. Porém a correlação de agrotóxicos e câncer é complexa principalmente pelas dificuldades dos modelos de estudo que são em sua maioria de tipo experimental, clínico e epidemiológico. Aqui reside a relevância desta investigação que objetivou estudar o potencial carcinogênico dos agrotóxicos utilizados na fruticultura do Vale do São Francisco mediante um modelo preditivo de utilidade para a Vigilância da Saúde. Para tanto, foi utilizado o modelo de carcinogenicidade químico-quântica computacional que parte da premissa que os carcinógenos interagem com o DNA através de um processo de transferência de elétrons. Para a correta interpretação dos indicadores que objetivavam a prevenção de situações de risco, foi feita a contextualização do problema através, de um estudo descritivo da avaliação do processo produtivo, ocupacional e ambiental da região, bem como um estudo com dados secundários da mortalidade por câncer. Os resultados apontam que a exposição é dependente de várias situações de risco, seja pelas práticas no manuseio de agrotóxicos e ou pelo contexto de contaminação ambiental. Foi observado que os agricultores fazem uso indiscriminado de agrotóxicos, muitas vezes sem assistência técnica e em condições inseguras e insalubres de trabalho, como também a falta de ações de promoção e proteção da saúde no nível individual e coletivo. A morbidade referida foi congruente com a esperada em situações de intoxicação por agrotóxicos e o perfil da mortalidade por câncer é semelhante ao encontrado em outras regiões agrícolas. Os agrotóxicos são em sua maioria inseticidas, do grupo organofosforados, dos quais 44% são classificados como “muito perigosos” para o ambiente e 18% “extremamente tóxicos” para a população. A análise da carcinogenicidade química revelou que para os agrotóxicos mais utilizados, 87% possuem potenciais carcinogênicos e 7% são potencialmente pré – carcinogênicos, indicando uma evidente situação de vulnerabilidade para o câncer. O modelo de carcinogenicidade química mostrou-se viável para análise do potencial carcinogênico de agrotóxicos, podendo constituir-se em uma ferramenta adicional para a Vigilância da Saúde por ter caráter preditivo do potencial carcinogênico de substâncias químicas.

Palavras chave: Praguicidas, Zona semi-árida, vulnerabilidade, Neoplasias, Carcinógenos ambientais, Saúde da população rural, Saúde ambiental, Promoção da saúde.

BEDOR, C. N. G. Study of carcinogenic potential of pesticides used in fruit production and its implications for the Health Surveillance. 2008. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Recife, 2008

ABSTRACT

The San Francisco Valley is one of the main area that export irrigated fruit from Brazil. The model of technology employ a large quantity and variety of pesticides, this have impact on human health. Among the effects to health caused by these substances is the problem of cancer, but the construction of scientific evidence of the correlation of pesticides and cancer is problematic, mainly by the difficulties related to the models of study. Most investigations of pesticides and carcinogenesis is kind of experimental, clinical and epidemiological. The purpose of this research is studying the potential carcinogenic of pesticides used in the San Francisco Valley of by a predictive model of usefulness for the Health Surveillance. The pesticides in the region had some properties analyzed through chemical computational model of carcinogenicity, there is an understanding that the chemicals substances interact with the AND. For the correct understanding of the indicators used in order to prevent situations of risk was conducted a descriptive study based on the assessment of the production process, occupational and environmental in the region, and a study of secondary data about mortality by malignancies. In this region the exposure is dependent of many risk situations like practices in the handling of pesticides or context of environmental contamination. It was observed that farmers doing indiscriminate use of pesticides, often without technical assistance and in unsafe and unhealthy conditions of work, moreover there is a lack of actions for the promotion and protection of health at the individual level and collective. The symptoms are suggestive of pesticide poisoning and cancer mortality is similar those found in other regions. The pesticides are mostly insecticides of the group organophosphates, of which 44% are classified as “very dangerous” to the environment and 18% “extremely toxic” to the population. The carcinogenicity chemical analysis showed that 81% of pesticides have carcinogens potential and 7% are potential pre-carcinogens, including the most used in the region, which indicate a clear situation of vulnerability to cancer. The model of carcinogenicity chemical proved to be viable for analysis of the potential carcinogenic of pesticides by low cost and speed of results. This model can be used as an additional tool for the Health Surveillance because your predictive character, as the indicator is the carcinogenic potential of chemicals.

Keywords: Pesticides, Semi-arid region, Vulnerability, Cancer; Environmental carcinogens, Occupational health, Environmental health, Health promotion.

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1 - Reportagem sobre os acidentes com agrotóxicos envolvendo as indústrias Shell e da Rhodia.	18
Figura 2 - Processo de biomagnificação de agrotóxicos na Cadeia Alimentar	19
Figura 3 - Caminho percorrido pelos agrotóxicos em ecossistemas aquáticos	20
Figura 4 - Esquema simplificado da formação de uma neoplasia maligna	26
Quadro 1 - Exemplos de estudos que abordam a associação de câncer e agrotóxico.	27
Quadro 2 - Exemplos de desenhos de estudos que abordam a associação câncer e agrotóxico.	34
Figura 5 - Esquema do processo de registro de agrotóxico no Brasil	39
Figura 6 - Mapa do Vale do São Francisco com destaque dos municípios de Petrolina-PE, Juazeiro – BA e cidades circunvizinhas	46
Quadro 3 - Características dos principais Projetos de Irrigação do submédio do vale do São Francisco	47
Figura 7. Esquema representando a transferência de elétron do DNA → carcinógeno.	54
Figura 8 - Modelo de interação DNA – Carcinógeno	55
Gráfico 1 - Classificação por idade dos trabalhadores rurais do submédio do Vale do São Francisco	59
Gráfico 2 - Classificação dos agrotóxicos segundo toxicidade humana.	60
Gráfico 3 -. Classificação dos agrotóxicos segundo dano ambiental	62
Quadro 4 - Ingredientes ativos descritos na literatura como mutagênicos (M) e/ou carcinogênicos	63
Gráfico 4 -. Classificação da orientação para os produtores rurais quanto o uso de agrotóxicos no submédio do Vale do São Francisco	64
Figura 9 - Aplicação de agrotóxicos em manga e uva no submédio do Vale do São Francisco	65
Figura 10 - Agrotóxicos descartados ao ar livre nas fazendas de frutas do submédio do Vale do São Francisco	66
Gráfico 5 - Mortalidade pelas principais neoplasias no Submédio do Vale do São Francisco, nos anos de 1980, 1993 e 2004	69
Figura 11- Estrutura das substâncias utilizadas como controle nos cálculos químicos	75
Gráfico 6 - ACP de substâncias não carcinógenas, carcinógenas e protetoras	76
Figura 12 - Exemplos de ingredientes ativos mais utilizados no submédio do Vale do São Francisco	78
Gráfico 7 - ACP dos ingredientes ativos mais utilizados no submédio do Vale do São	79

Francisco	
Figura 13- Exemplos dos agrotóxicos do PIF – manga	80
Gráfico 8 - Gráfico da ACP dos agrotóxicos do PIF – manga	81
Figura 14. Exemplos dos agrotóxicos do PIF – uva	81
Gráfico 9 - ACP dos agrotóxicos do PIF - uva	82
Figura 15 - Exemplos de agrotóxicos submetidos a registro para os PIFs - manga e uva	83
Gráfico 10 - ACP dos agrotóxicos submetidos a registro para os PIFs - manga e uva	84
Figura 16. Exemplos de agrotóxicos descritos como mutagênicos e/ou carcinogênicos na literatura	85
Gráfico 11 - ACP de agrotóxicos descritos como mutagênicos e/ou carcinogênicos na literatura	87
Gráfico 12 - ACP de ACP dos agrotóxicos descritos como mutagênicos e/ou carcinogênicos na literatura	87
Quadro 5 - Classificação dos princípios ativos dos agrotóxicos do Submédio do Vale do São Francisco testados com o Modelo de Carcinogenicidade Química	90

LISTA DE TABELAS

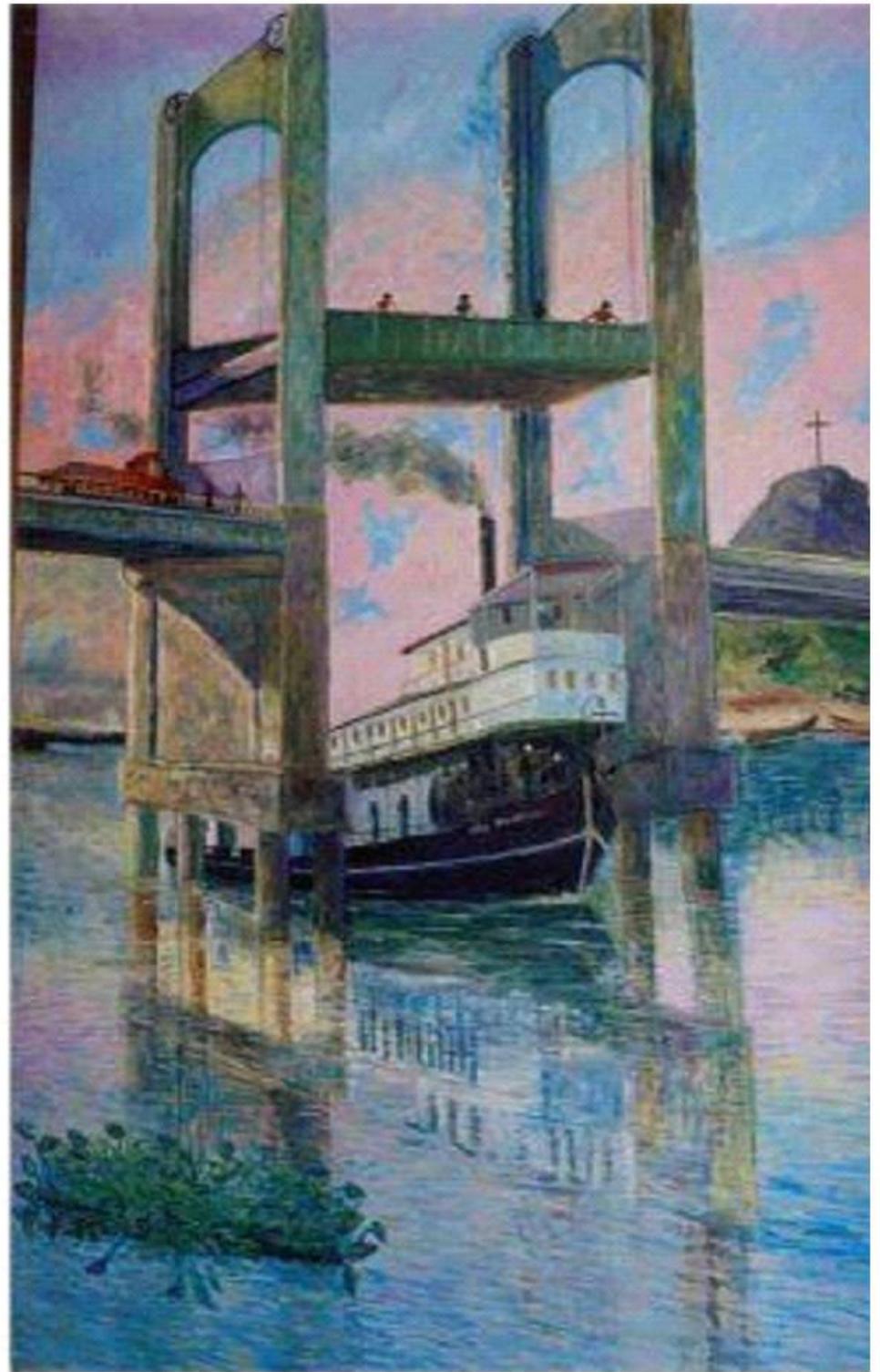
Tabela 1 - Características sócio-demográficas dos agricultores na fruticultura do submédio do Vale do São Francisco	58
Tabela 2 – Principais culturas do submédio do Vale do São Francisco	59
Tabela 3 - Principais agrotóxicos citados pelas lojas como os mais vendidos Juazeiro/BA e Petrolina/PE.	61
Tabela 4 - Classificação quanto o tipo de aplicação dos agrotóxicos no submédio do Vale do São Francisco	64
Tabela 5 - Principais queixas de saúde dos produtores rurais no pólo fruticultor do Vale do São Francisco	67
Tabela 6 - Taxa de mortalidade pelas principais neoplasias, segundo o sexo no Submédio do Vale do São Francisco em 2004	71
Tabela 7 - Taxas padronizadas de mortalidade por principais neoplasias na população acima de 50 anos do Submédio do Vale do São Francisco em 2004	72
Tabela 8 - Parâmetros AM1 de substâncias não carcinógenas, carcinógenas e protetoras	74
Tabela 9 - Parâmetros AM1 dos ingredientes ativos mais utilizados no submédio do Vale do São Francisco	77
Tabela 10 - Parâmetros AM1 dos agrotóxicos do PIF – manga	80
Tabela 11 - Parâmetros AM1 dos agrotóxicos do PIF – uva	82
Tabela 12 - Parâmetros AM1 dos agrotóxicos submetidos a registro para os PIFs - manga e uva	83
Tabela 13 - Parâmetros AM1 dos agrotóxicos descritos como mutagênicos e/ou carcinogênicos na literatura	86

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACAVASF - Associação do Comércio Agropecuário do Vale do São Francisco.
ACP - Análise de componentes principais
AGROFIT - Sistema de Agrotóxicos Fitossanitários do Ministério da Agricultura
AM 1 - Austim model 1
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CID - Classificação Internacional de Doenças
CF - Constituição Federal
CODEVASF - Companhia de desenvolvimento do Vale do São Francisco
CVSF - Comissão do Vale do São Francisco
DDT – Dicloro-Difenil- Tricloroetano
DIRES - Diretoria Regional de Saúde
EMBRAPA - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
FAO – Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura
GERES - Gerência Regional de Saúde
IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IARC - Agência Internacional de pesquisa em câncer
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMS - Organização Mundial de Saúde
MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
RENAST - Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador
RENACIAT - Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica
SIAI- Sistema de Informação sobre Agrotóxicos da ANVISA
SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINAN - Sistema de Informações de Agravos de Notificação
SINITOX - Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas
SUDENE - Superintendência de desenvolvimento do nordeste
SUVALE - Superintendência do Vale do São Francisco

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
<i>1.1 Panorama do modelo tecnológico para produção agrícola</i>	14
<i>1.2 Implicações sanitárias do uso de agrotóxicos</i>	17
<i>1.3 Agravos à saúde relacionados com uso de agrotóxicos e os sistemas de informação</i>	21
<i>1.4 Efeitos mutagênicos e câncer</i>	25
<i>1.5 Risco, exposição, vulnerabilidades e implicações epidemiológicas nos estudos de exposição e efeito</i>	30
<i>1.6 Importância da Avaliação de risco e do Princípio da precaução na vigilância da saúde</i>	36
<i>1.7 O contexto de estudo</i>	40
2 OBJETIVOS	44
<i>2.1 Objetivo geral</i>	44
<i>2.2 Objetivos específicos intrínsecos</i>	44
<i>2.3 Objetivos específicos extrínsecos</i>	44
3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	46
<i>3.1 Área de estudo</i>	46
<i>3.2 População de estudo</i>	47
<i>3.4 Descrição da mortalidade por câncer</i>	49
<i>3.5 Identificação do potencial carcinogênico químico de agrotóxicos</i>	50
<i>3.5.1 <u>Princípios da Química Quântica</u></i>	51
<i>3.5.2 <u>Modelo de Interação Carcinógeno-DNA</u></i>	53
<i>3.6 Avaliação de riscos ocupacional e ambiental local</i>	56
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	58
<i>4.1 Perfis sócio-demográfico e cultural do submédio do Vale do São Francisco</i>	58
<i>4.2 Perfil da Mortalidade por Câncer</i>	68
<i>4.3 Potencial Carcinogênico dos agrotóxicos utilizados na fruticultura do Vale do São Francisco</i>	74
5 CONCLUSÕES	92
REFERÊNCIA	95
APÊNDICE	
ANEXO	



Ponte Presidente Dutra que divide as cidades de Petrolina – PE e Juazeiro – BA¹
Fonte: (Ponte Presidente Dutra, 2008)

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Panorama do modelo tecnológico para produção agrícola

O crescimento da população a partir de 1800 e o surgimento da indústria química moderna no século XX alteraram de maneira significativa a produção agrícola mundial. A demanda cada vez maior da quantidade de alimentos produzidos trouxe consigo a justificativa para a utilização de produtos químicos no controle de organismos que afetam essa produção. A partir do desenvolvimento técnico-científico e industrial da síntese química de produtos biocidas, após a II Guerra Mundial, o modelo agrícola tornou-se dependente dessa tecnologia.

Na década de 1960, essa tecnificação, aliada à produção em larga escala em monoculturas ficou conhecida como “modernização agrícola” e o aspecto do domínio químico (agrotóxicos e fertilizantes) nas práticas agrícolas foi denominada de “revolução verde”, a qual disseminava o discurso de que seria erradicada a fome no planeta, pelo aumento da produção de alimentos proporcionada por essa nova tecnologia: “maiores rendimentos e mais comida para as pessoas de baixa renda”. Na prática, o modelo consistia na utilização de um “pacote de insumos” fabricados nos países desenvolvidos, que incluía sementes melhoradas, sistemas de irrigação, maquinários modernos e uma diversidade de substâncias químicas (AQUINO et al., 2007). Os países em desenvolvimento sofreram uma pressão internacional para adoção desse modelo produtivo, tornando-se então, o principal mercado na compra e, alguns, na produção de empresas multinacionais que transferiram seu parque industrial poluidor para esses territórios em períodos de fragilidade institucional e social, como no Brasil nas décadas de 60 e 70. Nesse período empresas como a Rhodia, Dow Química, Bayer, entre outras passaram a produzir no país, agrotóxicos para uso interno e exportação.

E o que são os agrotóxicos?

Segundo a Lei Federal nº7. 802 de 11/07/1989 (BRASIL, 1989), agrotóxicos são:

Produtos e 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 plantadas, e de outros ecossistemas e 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, bem como as substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento.

Porém o termo agrotóxico não é utilizado, por exemplo, pelo setor empresarial que faz questão de denominar os biocidas de “defensivo agrícola”. Essa palavra está carregada de intencionalidade de *marketing*, cujo objetivo é convencer os agricultores de que esses produtos atuam somente para impedir a ação de organismos que poderiam causar prejuízos econômicos, ocultando os riscos inerentes a essas substâncias para o meio ambiente e para a saúde humana. Sob essa denominação, a nova tecnologia foi “ensinada” nas faculdades de agronomia, veterinária, biologia, zootecnia e nas escolas técnicas agrícolas com forte patrocínio das empresas químicas, constituindo um corpo ideológico de interesse de mercado.

Outros termos empregados são: pesticida, que vem da tradução da palavra do inglês *pesticide*, e praguicida. Ambos exprimem a idéia equivocada de efeito biocida apenas nos agentes patógenos indesejáveis e ocultam o lado dos riscos negativos para a saúde e o ambiente. Aludem a um efeito seletivo, que não é real, como se houvesse controle do alvo a que se destina o produto, quando na verdade podem agir também em outros organismos vivos, incluindo o ser humano, e produzir efeitos não desejados. A palavra “biocida”, bem menos utilizada, significa “matar a vida” e seria a melhor denominação para essas substâncias, uma vez que este é de fato sua função e para tal são produzidos (MORAGAS; SCHNEIDER, 2003).

Ainda é bom citar que no campo, os agrotóxicos são comumente chamados de “veneno” ou “remédio”. O termo “veneno” é atribuído a esses compostos, pelos próprios trabalhadores rurais, que durante anos vêm observando efeitos nocivos dos biocidas a saúde humana e animal. Já “remédio” é o termo utilizado por vendedores e técnicos ligados à indústria química, na tentativa de passar a idéia que os agrotóxicos são “remédio para a planta (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003)”.

Foram os movimentos sociais e profissionais, que reconhecendo os danos desses produtos químicos, iniciaram uma mobilização nacional, para que no Brasil se adotasse a palavra agrotóxico como denominação dessas substâncias, com objetivo de recuperar a noção de veneno e de perigo frente ao uso, bem como a necessidade de cuidado e proteção. Agrotóxico é hoje um termo mais popularizado na sociedade e nos órgãos governamentais como um todo, mas conta ainda com uma presente ação empresarial que insiste na denominação “defensivo agrícola”, exposta principalmente nos pontos de venda.

A história do uso de meios técnicos para controle de pragas pode ser contada desde a época em que os romanos antigos usavam a fumaça da queima de enxofre, para controlar pulgões que atacavam as plantações de trigo, assim como o sal para evitar as ervas daninhas.

Os chineses, no começo do século XIX, utilizavam arsênico misturado em água para controlar insetos (BOHMONT, 1981).

Até 1930 os produtos utilizados para controle de organismos maléficos para agricultura eram de base orgânica, extraídos de plantas, como o píreto do crisântemo, a nicotina do fumo, ou de base inorgânica, como o arsênico, mercúrio e enxofre, entre outros, que não continham cadeia de carbono em suas estruturas (BULL; HATHAWAY, 1986). Novos produtos, a partir da II Guerra Mundial, foram introduzidos com a síntese do gás mostarda e do gás-de-nervos (organofosfatos), utilizados como armas químicas por alemães e americanos para desfolhamento das florestas tropicais, o que auxiliava na busca dos inimigos. Os agrotóxicos então passaram a ser sintéticos com cadeias ou anéis mais ou menos extensos de átomos de carbono, em combinações com outros elementos químicos, principalmente o fósforo, enxofre, nitrogênio e o cloro (BULL; HATHAWAY, 1986).

O Dicloro-Difenil-Tricloroetano (DDT) industrialmente sintetizado no período da II Guerra Mundial e utilizado para controlar piolhos em soldados, posteriormente foi largamente utilizado como um praguicida na agricultura e pela saúde pública, na eliminação de carrapatos e vetores de diferentes moléstias (D'AMATO; TORRES; MALM, 2002). Esse composto foi sintetizado por *Ottmar Zeidler*, químico alemão, em 1872 e teve a confirmação de sua forte ação pesticida em 1939, pelo químico suíço *Paul Muller* (CARRARO, 1997), o que lhe conferiu o prêmio Nobel de medicina em 1948, pela descoberta da eficiência do DDT para a erradicação de vários tipos de artrópodes.

Em 1962, Rachel Carson, em seu livro "Primavera Silenciosa" denunciou que o DDT poderia ser a causa da redução populacional de diversas aves, mas somente em 1970, na Suécia, teve seu primeiro banimento. No Brasil seu uso só foi proibido em 1985, sendo liberado a penas para campanhas de Saúde Pública. Apesar dessas proibições a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1995 declarou que o DDT pode continuar sendo utilizado no controle de mosquitos vetores de malária e outras doenças transmitidas por artropódes, respeitando restrições e doses indicadas (D'AMATO; TORRES; MALM, 2002).

Estima-se que, na atualidade, cerca de 2,5 a 3 milhões de toneladas de agrotóxicos ao ano sejam utilizados na agricultura em todo o mundo (MEYER et al., 2003). No Brasil, os agrotóxicos foram utilizados pela primeira vez em programas de saúde pública para o controle de vetores e parasitas, porém somente após a revolução verde é que foram introduzidos como modelo tecnológico para a produção agrícola. O governo Brasileiro criou em 1975 o "Plano Nacional de Desenvolvimento Agrícola" que impôs ao agricultor, por ocasião da obtenção do

“crédito rural”, o condicionamento à compra obrigatória de agrotóxico em cada financiamento requerido. Essa política induziu o crescimento da indústria de síntese desses compostos no país e a dependência de compostos químicos na produção agrícola (FERREIRA, 1999).

Hoje o Brasil é o terceiro ou quarto país que mais utiliza pesticidas no mundo (RECENA; PIRES; CALDAS, 2005), consumindo cerca de 50% dos agrotóxicos comercializados na América Latina (OLIVEIRA-SILVA et al., 2001). Segundo a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO), em 1986 o Brasil já era um dos países que mais exageravam na aplicação de agrotóxicos por hectares, nas lavouras (CAIRES; CASTRO, 2002). O Brasil utilizou em 2004, cerca de 187.000 toneladas de agrotóxicos, o que corresponde a 1 kg por habitante/ano ou 6 kg por habitante/ano da zona rural. Esse volume superou em 47.000 toneladas a quantidade utilizada no ano 2000 (PIGNATI, 2008). O consumo em uma década aumentou mais que o dobro. Em 1999, o gasto com a comercialização desses produtos, foi estimado em cerca de 2,3 milhões de dólares, comparados à cerca de 900 milhões gastos em 1989 (KOIFMAN; KOIFMAN; MEYER, 2002), comprovando a grande quantidade de agrotóxicos utilizados no território brasileiro.

1.2 Implicações sanitárias do uso de agrotóxicos

Apesar do conhecimento de alguns perigos relacionados com a manipulação de produtos químicos, no início do século XX praticamente nenhum cuidado era utilizado, o que acarretou mortes e inúmeros problemas de saúde em pessoas que trabalhavam no campo, devido ao emprego de agrotóxicos. Como exemplo, pode ser citado a utilização do DDT no Brasil, assim como de outros agrotóxicos atualmente, que em muitas propriedades agrícolas eram diluídos com água em recipientes onde se misturam o chamado “caldo” (solução) com o braço e a palma da mão aberta a fim de obter maior homogeneidade. No caso do DDT, os males causados a saúde só apareceram cerca de 20 a 30 anos depois (PIMENTEL et al, 2006), devido a sua lipossolubilidade e bioacumulação.

Alguns acidentes com agrotóxicos tiveram grande repercussão no Brasil por causarem sérios danos ambientais e severa contaminação humana, como os da Shell e da Rhodia, localizadas no Estado de São Paulo, ilustrados na figura 1 (ARAÚJO et al., 2007; AUGUSTO, 1995), e o da “Cidade dos Meninos”, em Duque de Caxias –RJ, que ocorreu

devido ao abandono por parte do Ministério da Saúde, nos anos 50, de materiais na desativação de uma fábrica de hexaclorociclohexanos (HCH) utilizados no programa de combate a malária, contaminando o meio ambiente e a população local (HERCULANO, 2002).

SHELL E BASF SÃO ACIONADAS POR CONTAMINAR TRABALHADORES E POLUIR MEIO AMBIENTE

A Shell Brasil S/A e a BASF S/A foram acionadas por meio de Ação Civil Pública pelo Ministério Público do Trabalho, juntamente com grande mobilização popular, devido às irregularidades cometidas a partir da década de 70, durante a produção de agrotóxicos que culminou em um desastre ambiental sem precedentes e atingiu tanto trabalhadores quanto moradores locais e respectivos familiares. A ação pede indenização de R\$ 620 milhões e plano de saúde vitalício, com ampla cobertura, para todos os trabalhadores expostos aos riscos, bem como para suas famílias e para os moradores das áreas contaminadas, entre elas o bairro Recanto dos Passaros em Paulínia e cercanias.

Doenças e contaminação: As mais variadas doenças relacionadas à exposição direta aos agrotóxicos produzidos pelas empresas Shell/Basf e a dezenas de outras substâncias tóxicas foram diagnosticadas nos trabalhadores da unidade química de Paulínia, tais como nódulos e câncer na tireóide; problemas e câncer de estômago, dilatação do fígado, alterações no sangue e nódulo no pulmão. Pesquisa realizada com trabalhadores destas empresas mostrou que a incidência de câncer de tireóide é 166 vezes maior neles do que na população não exposta a estes agrotóxicos. No fim de 2002, a Shell/BASF encerrou suas atividades na unidade de Paulínia. Para mais informações sobre o caso, visite a página www.gimicosurificados.com.br

RHODIA FOI A PRIMEIRA A unidade da Rhodia em Cubatão respondeu processo e assinou acordo judicial depois de contaminar trabalhadores e o meio ambiente com os chamados POPs - Poluentes Orgânicos Persistentes. Desde 1995 a empresa está obrigada a descontaminar a área e prestar assistência médica vitalícia aos trabalhadores. A Rhodia somente cumpre o estabelecido abaixo de muita pressão, pois tenta a todo o momento se eximir da responsabilidade assumida. Leia mais em www.acpo.org.br

TRABALHADORES DA SAÚDE EM RISCO

Trabalhar sim, adoecer não!
LER/DORT - Lesões por Esforços Repetitivos/ A mudança no sistema do benefício do INSS, com a

Figura 1- Reportagem sobre os acidentes com agrotóxicos envolvendo as indústrias Shell e da Rhodia.
Fonte: Shel (2007)

Porém, mesmo com o aumento do conhecimento sobre os males causados pelos agrotóxicos, acidentes por manuseio e pela falta de controle continuam acontecendo, como o caso da “chuva de agrotóxicos” na cidade de Lucas do Rio Verde em – Mato Grosso, ocorrido em 2006, pelas derivas de pulverizações aéreas de agrotóxicos que ultrapassaram a unidade produtiva rural, causando impactos sanitários, sociais e ambientais (PIGNATI; MACHADO; CABRAL, 2007).

Geralmente, quando se pensa em agrotóxico a primeira associação feita é com seu uso na agricultura. Porém vale ressaltar sua crescente utilização nas áreas urbanas, principalmente os inseticidas domésticos adquiridos em supermercados, que possuem uma grande diversidade de produtos, princípios ativos e marcas, bem como os utilizados pela saúde pública (CÂMERA NETO; AUGUSTO, 2005). Como exemplo: o programa brasileiro de controle do *Aedes aegypti*, que utiliza o Temefós diluído em água potável nos reservatório para abastecimento humano e em recipientes de plantas no interior das residências (AUGUSTO, et al., 2005), assim como diversos produtos utilizados em nebulizações como o Malation e a Cipermetrina (AUGUSTO et al, 2000), ampliando o risco de maior exposição das populações em geral a agentes tóxicos, potencialmente danosos à saúde humana e ao ambiente.

Hoje, existem cerca de 600 princípios ativos de agrotóxicos e 50 mil formulações comerciais, utilizadas principalmente no combate de doenças, na agricultura e nas áreas urbanas para controle sanitário (TEXEIRA, 2000). Os resíduos de algumas dessas substâncias que contaminam o ambiente e a cadeia alimentar podem ser bioacumulados, biomagnificados e biotransformados. O acúmulo ao longo do tempo em organismos vivos, em concentrações maiores do que o das águas ou dos alimentos consumidos é chamado de bioacumulação, já a biomagnificação é o acúmulo progressivo observado em cada nível da cadeia alimentar; e a transformação da substância em outras, no organismo, é conhecida como biotransformação.

A figura 2 mostra o processo de biomagnificação onde pode ser visto que ao se alimentar do produtor, o consumidor primário incorpora os resíduos de agrotóxicos. Como durante a vida o número de produtores consumidos é muito grande, a quantidade de agrotóxico que se acumula na gordura corporal do consumidor primário é multiplicada. O mesmo ocorre com os consumidores seguintes, sendo máxima a concentração no último elo da cadeia, no caso da figura o Gavião pesqueiro.

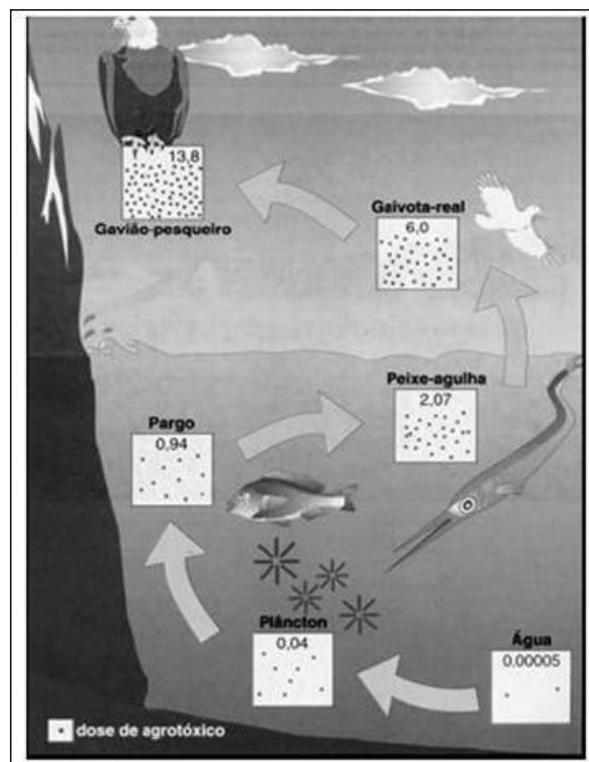


Figura 2 - Processo de biomagnificação de agrotóxicos na Cadeia Alimentar
Fonte: Sariego, (2004)

Os agrotóxicos podem alcançar os ambientes aquáticos, através das chuvas e lixiviações nas áreas onde ocorreram aplicações, o que pode ser observado na figura 3.

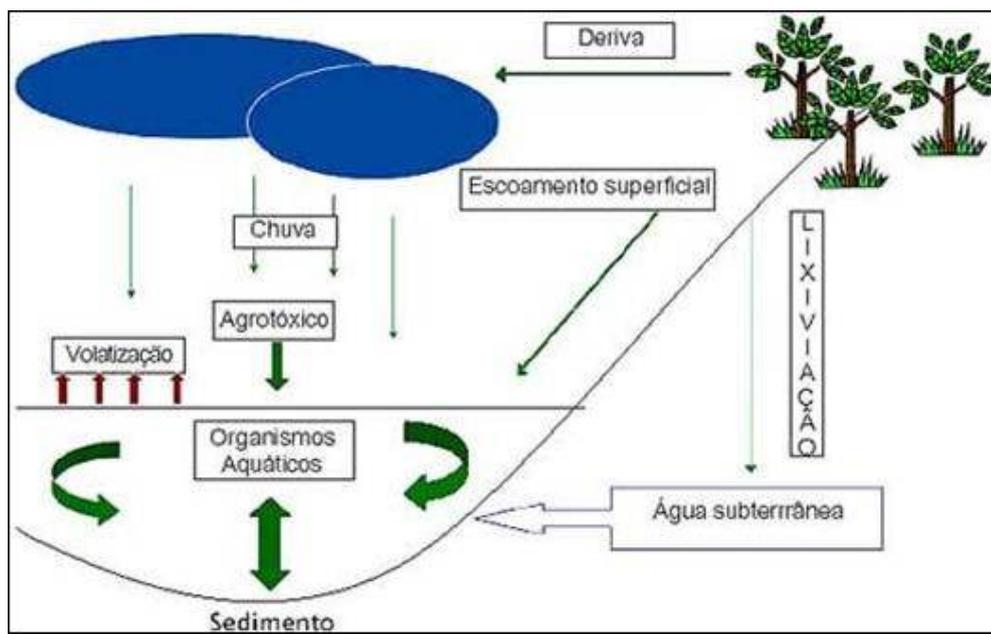


Figura 3 - Caminho percorrido pelos agrotóxicos em ecossistemas aquáticos
 Fonte: Tomita e Beyruth, (2002).

É fundamental considerar além dos agrotóxicos seus solventes e seus metabolitos que são tão ou mais tóxicos que o princípio ativo original (GURGEL, 1998; MOREIRA, et al., 2002).

A utilização de biocidas de maneira indiscriminada causa também a destruição do agroecossistema formado pela complexa interação entre parasita e predador, colheita, animais de pastos e o homem, uma vez que a eliminação de alguns elementos dessa cadeia, considerados “controles naturais de pragas”, pode levar a um considerável aumento desses parasitas em determinadas regiões. Isso ocorre porque ao se utilizar agrotóxicos pode haver a destruição dos “controles naturais” e resistência de parasitas. Por conta dessa resistência utilizam-se agrotóxicos com outros princípios ativos, que podem causar a destruição de outros “controles naturais” e nova resistência, entrando assim num “ciclo vicioso” (BULL; HATHAWAY, 1986).

Isso já é observado principalmente em regiões de países em desenvolvimento, o que tem causado o número de espécies resistentes, aumentando numa velocidade maior que o surgimento de agrotóxicos com novas fórmulas químicas.

O uso descontrolado de agrotóxicos leva a uma expansão dos riscos, fazendo com que populações não diretamente vinculadas com a cadeia produtiva dessas substâncias também se exponham em função da contaminação ambiental e dos alimentos, tornando a problemática do

agrotóxico uma questão ainda mais grave de saúde pública (KOIFMAN; KOIFMAN, 2003). Aliás, Mendes (1988), já chamava a atenção apontando o uso de agrotóxicos como um problema de dimensões alarmantes, uma vez que compromete não só a saúde, mas também o ambiente. Na Austrália, por exemplo, a redução da biodiversidade, causada pelo uso de agrotóxicos, pode ser avaliada pelo decréscimo das populações de anfíbios. Nesse país há um dito popular: “Choro dos sapos se calou com a chegada dos agrotóxicos” (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003).

1.3 Agravos à saúde relacionados com uso de agrotóxicos e os sistemas de informação

O Ministério da Saúde classifica os agrotóxicos por sua toxicidade em Extremamente, Altamente, Medianamente e Pouco tóxico. Essa classificação é baseada na Dose Letal 50 (DL 50) que se trata de um indicador de efeito a morte e não de saúde, além do que não diz respeito a efeito crônico, mas sim a efeito agudo. Faz-se uma extrapolação comparando com a quantidade que seria suficiente para matar uma pessoa (Anexo A), embora outros indicadores relacionados a danos na córnea, lesões na pele e CL50 (dose que leva à morte cerca de 50% de organismos expostos, a alguma substância, por imersão) também possam determinar a classificação do produto (GRISOLIA, 2005).

Os biocidas também são classificados por sua periculosidade ambiental como Altamente, Muito, Pouco ou apenas Perigoso. É uma classificação feita segundo parâmetros de bioacumulação, persistência, transporte, toxicidade a diversos organismos, potencial mutagênico, teratogênico e carcinogênico (RIEDER, et al., 2004).

As principais vias de penetração dos agrotóxicos no corpo humano, em ordem crescente, são: por ingestão, pela respiração e por absorção dérmica. A penetração pela pele varia de acordo com a formulação empregada, temperatura, umidade relativa do ar, regiões do corpo (verso das mãos, pulsos, nuca, pés, axilas e virilhas absorvem mais), tempo de contato, existência de feridas (GARCIA, 2001).

Entre os grupos profissionais que têm contato com os agrotóxicos, destacam-se os trabalhadores do setor agropecuário; do setor de saúde pública, dos setores de transporte e comércio e das indústrias de formulação e síntese (BRASIL, 1997). Os profissionais da agroindústria são altamente expostos a esses compostos porque manipulam, diluem, preparam

as “caldas”, aplicam os agrotóxicos e entram nas lavouras após a aplicação (FARIA et al., 2004; RAINBIRD; O’NEILL, 1995) . Merece destaque também as famílias dos agricultores que manipulam, por exemplo, a roupa trazida do campo do agricultor que fez uso de biocidas ou que moram próximo as área pulverizada, onde a dispersão do produto aplicado.

Os agrotóxicos, dependendo da característica do produto, da forma de exposição a estes e das características do indivíduo a exposto, podem causar diferentes quadros de intoxicação, entre eles (BRASIL, 2006):

As intoxicações agudas: os organismos entram em contato com o composto químico num evento único ou em eventos múltiplos que ocorrem num curto período de tempo O agente químico é rapidamente absorvido e, normalmente, os efeitos são imediatos. Podem ocorrer de forma leve, moderada ou grave dependendo da concentração do produto absorvida, do tempo de absorção, da toxicidade do produto e do tempo decorrido entre a exposição e o atendimento médico.

O quadro clínico leve pode se caracteriza por cefaléia, irritação cutâneo-mucosa, dermatite de contato irritativa ou por hipersensibilização, náusea e discreta tontura. O de intoxicação aguda moderada, por cefaléia intensa, náusea, vômitos, cólicas abdominais, tontura mais intensa, fraqueza generalizada, parestesia, dispnéia, salivação e sudorese aumentadas. Já a intoxicação aguda grave é caracterizada por miose, hipotensão, arritmias cardíacas, insuficiência respiratória, edema agudo de pulmão, pneumonite química, convulsões, alterações da consciência, choque, coma, podendo evoluir para óbito.

As intoxicações crônicas: são alterações no estado de saúde de um indivíduo que também resultam da interação nociva de uma substância com o organismo vivo, porém nesse caso, os organismos são expostos a baixas concentrações do agente tóxico continuamente num longo período de tempo, os efeitos se desenvolvem lentamente.

A intoxicação crônica manifesta-se através de inúmeras patologias, que atingem vários órgãos e sistemas, com destaque para os problemas imunológicos, hematológicos, hepáticos, neurológicos, malformações congênitas e tumores. Por esse motivo é mais difícil de ser diagnosticada, uma vez que os pacientes apresentam sintomatologia vaga, como cefaléia difusa, mal estar geral, epigastralgia, inapetência, entre outros, que na primeira consulta são

tratados como caso de verminose e anemia. Na segunda e terceira consulta, já se encontram em estados clínicos muitas vezes irreversíveis (POSSAS; TRAPÉ, 1983).

Segundo Sharp (1986 apud NUNES; TAJARA, 1998), em termos populacionais, os efeitos mórbidos crônicos são mais prejudiciais do que os agudos por apresentarem conseqüências deletérias na reprodução, seqüelas neurológicas e câncer.

Existem diversos métodos diagnósticos para avaliar a exposição humana a agentes químicos como os agrotóxicos. Entretanto, devido ao baixo custo (em relação aos demais métodos), o mais utilizado é a medição do nível da atividade da enzima colinesterásica no sangue para organofosforados e/ou carbamatos. A atividade colinesterásica é derivada da ação de duas enzimas, uma contida na membrana dos eritrócitos (AChE) e outra sérica (BChE). A inibição dessas enzimas por meio de compostos fosforados ou carbamatos provoca o acúmulo de acetilcolina nas fendas sinápticas e o organismo passa a apresentar uma série de alterações clínicas, caracterizados por contrações musculares, tremores, parestesias, ataxias, convulsão e coma (OLIVEIRA-SILVA, et al., 2001). No Brasil determina-se por lei que o índice biológico permitido é de depressão de 50% em relação a atividade inicial da enzima.

Cerca de 220 mil mortes por uso de agrotóxico ocorrem por ano no mundo, a maioria acontece nos países em desenvolvimento, onde é estimado que 25 milhões de trabalhadores agrícolas sejam intoxicados, anualmente, de forma aguda (JAYARATNAM, 1990 apud ALAVANJA; HOPPIN; KAMEL, 2004), concentrando assim, cerca de 70% dos casos de intoxicação (MIRANDA, et al., 2007) e 70 mil mortes (FARIA; FASSA; FACCHINI, 2007).

No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, mais de 400.000 pessoas são contaminadas por agrotóxicos ao ano, embora haja uma grande subnotificação, tanto que esse cálculo foi feito em cima do número de 8.000 casos notificados pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) em 2002, multiplicado por 50, fator de correção utilizado pelo Ministério para dimensionar números de casos não notificados (PERES, et al., 2005). Já Moreira et al. (2002) estimaram que no país houvesse cerca de 540.000 indivíduos contaminados, produzindo cerca de 4.000 mortes por ano. De cada oito trabalhadores agrícolas examinados no Brasil, há pelo menos um caso de intoxicação aguda. Para cada caso, constatado em hospitais e ambulatórios, deve haver cerca de 250 vítimas não registradas (ARAÚJO; NOGUEIRA; AUGUSTO, 2000).

A deficiência na identificação dos casos pelos profissionais de saúde e o conhecimento fragilizado do efeito toxicológico dos agrotóxicos podem ser correlacionados com a falta de

preparo e de conhecimento em relação ao uso dessas substâncias tóxicas, camuflando assim a incidência de intoxicações e o enorme prejuízo que podem causar à saúde dos indivíduos.

Os casos de intoxicação por agrotóxicos no Brasil são registrados em dois sistemas nacionais de informação, o Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) e o SINITOX.

A notificação das intoxicações por agrotóxicos através do SINAN foi instituída a partir da Portaria nº 168 (Secretaria Nacional de Vigilância à Saúde/Ministério da Saúde - SVS/MS, em 05/05/1997). Depois disso, a Portaria nº 2325 (Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro - MS/GM, em 08/12/2003) e a Portaria nº 33 (SVS/MS, em 25/07/2005) não incluíram as intoxicações por agrotóxicos na Lista Nacional de Agravos de Notificação Compulsória. Em outra abordagem, a Portaria nº 777 (MS/GM, em 28/04/2004), definiu as intoxicações exógenas (incluindo agrotóxicos) como sendo um agravo à saúde de notificação compulsória, em rede de serviços sentinela específica (ligados à Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador - RENAST) (FARIA; FASSA; FACCHINI, 2007).

Como intoxicação por agrotóxico é um agravo apenas recentemente implantado no SINAN, o sistema não dispõe ainda de ampla capacitação dos estados e municípios para que os registros e as investigações sejam efetivos.

O SINITOX, criado em 1980, é responsável pela coleta, compilação, análise e divulgação dos casos de intoxicação e envenenamento, através de dados registrados pela Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (RENACIAT), em 19 estados e no Distrito Federal, que têm o papel de fornecer informação e orientação sobre o diagnóstico, prognóstico, tratamento e prevenção das intoxicações, assim como sobre a toxicidade das substâncias químicas e biológicas e os riscos que elas ocasionam à saúde (BOCHNER, 2007; BRASIL, 2005).

Os registros de intoxicação por agrotóxico entraram no SINITOX em 1999, sendo classificados em agrotóxicos de uso agrícola, agrotóxicos de uso doméstico, produtos veterinários e raticidas. Porém segundo Bocher (2007) essa classificação deveria ser resumida apenas a intoxicação por agrotóxico, adquirindo dessa forma magnitude suficiente para se colocar como o terceiro principal agente tóxico em relação ao número de casos de intoxicação humana registrados pelo SINITOX, tanto para o país como um todo, como para cada uma das cinco regiões geográficas, ficando atrás apenas dos medicamentos e dos animais peçonhentos.

Ainda segundo Bocher (2007), é importante entender que os casos registrados pelo SINITOX não seguem a mesma lógica de registro do SINAN. O SINITOX recebe a notificação quando há necessidade de obtenção de informação sobre onde buscar e como proceder o tratamento e em casos de intoxicação. Por isso a diferença no número de registro entre os dois sistemas. No período de 1999 a 2003, enquanto o SINITOX registrou 64.313 casos de intoxicação por agrotóxicos o SINAN registrou apenas 10.068 casos.

Além do problema nos sistemas de informação, a subnotificação de intoxicação por agrotóxico no Brasil, pode ser explicada também pela dificuldade de acesso aos centros médicos hospitalares, no caso de trabalhadores rurais; pela não procura aos médicos, quando os sintomas são brandos e pela falta de capacitação de profissionais da saúde, quanto aos efeitos dos produtos químicos (TRAPÉ, 2005 apud POLASTRO, 2005).

Segundo Augusto et al. (2005b), há um descontrole sanitário no uso de agrotóxicos no Brasil devido principalmente à ausência de um efetivo sistema de vigilância a saúde (informação, educação, fiscalização, orientação e assistência dos órgãos de saúde, agricultura, trabalho e meio ambiente). O que é ainda agravado pela política de financiamento rural e as permissíveis campanhas publicitárias das indústrias químicas, além, da baixa qualidade dos indicadores de saúde utilizados.

1.4 Efeitos mutagênicos e câncer

Câncer é o conjunto de manifestações clínicas patológicas caracterizadas pela perda do controle do crescimento celular e o ganho de capacidade de invadir tecidos adjacentes ou de espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo (RIBEIRO; SALVADORI; MARQUES, 2003). As neoplasias malignas são classificadas geneticamente como uma doença multicausal ou multifatorial, isso quer dizer que sua determinação depende tanto de condicionantes biológicos quanto psíco-sócio-ambientais.

O processo de carcinogênese, de modo geral, ocorre lentamente. Em certos casos, o período para o surgimento das manifestações clínicas de uma neoplasia maligna pode ser computado em anos.

A mutação no DNA é a alteração genuína do processo e que pode ser induzida externa ou internamente ao organismo. Os indutores externos são carcinógenos químicos (solventes aromáticos; clorados; agrotóxicos), físicos (radiações ionizantes e não ionizantes; campos eletromagnéticos) e biológicos (vírus, microorganismos). Os indutores internos podem ser entre outros, hormonais, imunológicos e enzimáticos que promovem mutações genéticas na estrutura do DNA. De modo geral, esses condicionantes estão presentes de forma interativa na promoção do processo de carcinogênese (RIBEIRO; SALVADORI; MARQUES, 2003).

A maioria dos carcinógenos apresenta uma propriedade em comum: são eletrofilicos altamente reativos que reagem com locais nucleofílicos na célula. Essas reações eletrofilicas podem atacar, nas células alvos, diversos locais ricos em elétrons, porém muitas evidências apontam o DNA como alvo primário (CLARKE et al., 2000). Nessa ligação são formados os adutos de DNA. A base do DNA mais suscetível a esse tipo de ataque é a guanina, tais adutos podem levar a mutações em proto-oncogenes ou em genes supressores de tumor e iniciar o processo de carcinogênese (LOUREIRO; MASCIO; MEDEIROS, 2002)

Após a mutação ocorrem alterações no processo de divisão celular, especialmente relacionados com seu controle e alterações na sua diferenciação, resultando na perda de características funcionais e na formação de tumores (CUNNINGHAM; MATTHEWS, 1995). Esse processo pode ser visualizado de maneira simplificada na figura 4.

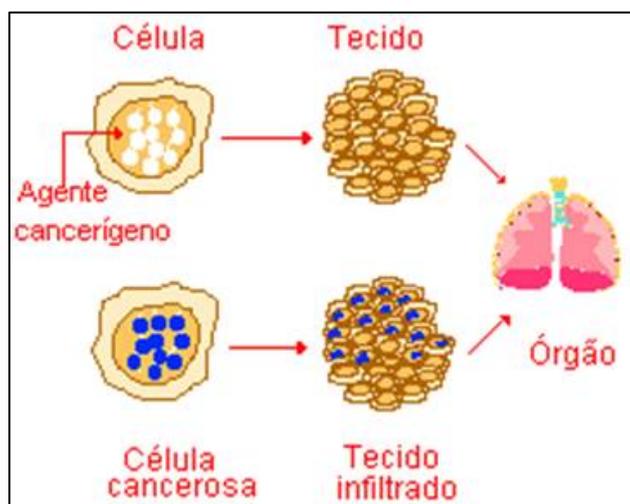


Figura 4. Esquema simplificado da formação de uma neoplasia maligna
Fonte: Pereira, (2008)

Dentre os carcinógenos químicos estão os agrotóxicos, que podem induzir o câncer por mecanismos variados como genotoxicidade e promoção de tumores envolvendo mediadores hormonais; imunológicos e a produção de moléculas oxidantes (peróxidos) (RODVALL; DICH; WIKLUND, 2003). Para uma série de substâncias químicas, as

evidências científicas relacionadas com esses mecanismos carcinogênicos ainda requerem maiores estudos na sua elucidação, entre elas os agrotóxicos, de modo geral, apresentam esses desafios (POTTI, et al., 2003).

Pela amplitude da utilização dos agrotóxicos no modelo de produção de alimentos, há estimativas de associação entre exposição e o desenvolvimento de câncer. Nos Estados Unidos da América estima-se que anualmente ocorram cerca de 6.000 a 10.000 casos de câncer associados com agrotóxicos. Essa associação está mais bem caracterizada nos cânceres de pulmão, de mama, dos testículos, da tireóide, da próstata, do ovário, e do sistema hematopoiético (linfomas não - Hodgkin, leucemias e mieloma múltiplo) (PIMENTEL, 1996).

No Brasil, Meyer et al. (2003) mostraram uma alta taxa de mortalidade para câncer de estômago, esôfago, laringe, câncer oral e leucemias em agricultores expostos a agrotóxicos na região Serrana do Rio de Janeiro. Já Koifman, Koifman e Meyer, (2002) também descreveram o mesmo resultado nas neoplasias malignas de mama, ovário e próstata, em amostra de grupos populacionais expostos a agrotóxicos no período de 1985 a 1990.

Em outros países, estudos realizados revelam correlação entre agrotóxicos e câncer. O quadro 1 ilustra alguns trabalhos publicados.

Tipo de câncer	Autor	País
Câncer de Pulmão	ALAVANJA, et al., 2004; LEE, et al., 2004a; POTTI et al., 2003	Estados Unidos
Câncer de mama	O'LEARY, et al., 2004	Estados Unidos
Câncer na tireóide	HURLEY; HILL; WHITING, 1998	Estados Unidos
Câncer de próstata	ALAVANJA et al., 2003	Estados Unidos
Linfomas não - Hodgkin, leucemias e mieloma múltiplo	LEE, et al., 2004b	Estados Unidos
Câncer de estômago	VAN LEEUWEN et al., 1999	Canadá

Quadro 1. Exemplo de estudos que abordam a associação de câncer agrotóxicos
Fonte: Dados do autor

Por outro lado, alguns estudos que buscam associar o uso de agrotóxico e câncer não foram conclusivos, os autores referem, em suas discussões e conclusões, que há limitações metodológicas nos desenhos de estudos adotados (ACQUAVELLA et al., 1998; ALAVANJA; HOPPIN; KAMEL, 2004; GUTTES et al., 1998; MILLIKAN et al., 2000; RITTER, 1997; RUSIECKI et al., 2004). Segundo Bassil et al. (2007) há uma grande diversidade de resultados na associação de neoplasia maligna e agrotóxico, para certos tipos

de câncer em humanos a associação com exposição aos agrotóxicos está bem demonstrada, no entanto, para outros ainda há carência de estudos com desenhos epidemiológicos adequados.

Sabe-se das dificuldades com relação aos estudos epidemiológicos que dependem de serviços de saúde; métodos diagnósticos e sistemas de informação organizados. Como o problema da exposição a agrotóxicos envolve o estudo de populações rurais, estas são de modo geral, insuficientemente assistidas na maioria dos países em desenvolvimento, onde ocorre o grande consumo dessas substâncias tóxicas. A Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC) tem um sistema de classificação dos carcinógenos para humanos que utiliza desde os ensaios toxicológicos *in vitro*, *in vivo*, os clínicos até os epidemiológicos. Estes últimos são os mais difíceis de serem realizados, especialmente pelas deficiências de vigilância em saúde de populações expostas.

Estudar mutagenicidade e carcinogenicidade de agrotóxicos torna-se um problema para a maioria das instituições de saúde pública e de pesquisa, pela insuficiência de modelos sensíveis e específicos para esse fim. Uma consequência disto é, por exemplo, quando muitas substâncias que se mostram carcinogênicas para animais e apresentam diversos indicadores de mutagenicidade, não recebem a classificação de carcinogênicos para humanos por falta de resultados consistentes de estudos epidemiológicos. Não é que seja impossível estudar a associação desse ponto de vista, mas com as deficiências apontadas acima se observa a fragilidade dos estudos. Uma limitação importante é a ausência de indicadores factíveis de serem utilizados no sistema de Vigilância da Saúde, na maioria dos países que tem essa problemática como uma questão de saúde pública. Nesse sentido, a utilização de indicadores preditivos, que possam auxiliar a Vigilância da Saúde antes da ocorrência de danos é fundamental quando se trata de câncer, uma vez que para uma grande parte dos tipos de câncer se observa uma alta letalidade. A prevenção é que deve orientar as ações de saúde pública em situações de risco.

A IARC faz revisões periódicas sobre diversas substâncias carcinogênicas para atualização da lista e de sua classificação. Na revisão realizada em 1991 foi analisado a carcinogenicidade de 56 agrotóxicos. Desses, apenas um, apresentou dados suficientes para humanos, em dois deles os dados foram limitados e os demais considerados com dados insuficientes ou não existentes. Sob essa avaliação geral, a IARC concluiu que não era possível classificar o risco carcinogênico para humanos em 35 dos compostos testados, e outros 16 foram considerados como prováveis ou possíveis carcinógenos ao homem.

Apenas o arsênico e os compostos arseniacais apresentaram evidências suficientes para concluir-se que essas substâncias são carcinogênicas em humanos (RITTER, 1997).

Há um enorme paradoxo nessa situação, uma vez que a diversidade de substâncias em uso na agricultura é muito superior ao número de substâncias analisadas pela IARC em suas revisões. Poderíamos afirmar que também esta é mais uma limitação das análises que visam indicar situações de risco para humanos no desenvolvimento do câncer decorrente de exposição aos agrotóxicos.

Sendo a IARC um organismo de referência da OMS, esta tem uma ascendência para os ministérios da saúde dos países membros e acaba restringindo as ações de vigilância e, por conseguinte a não geração de dados, o que vai dificultar os estudos e a apresentação de evidências científicas. A dependência dos estudos epidemiológicos aos registros de câncer e ao registro das exposições depende de sistemas de informação estruturados pelas vigilâncias sanitárias e epidemiológicas dos países. Assim cria-se, um ciclo vicioso: quando não se tem informação consistente, ocorre o risco de substâncias implicadas no desencadeamento do câncer não serem devidamente classificadas como carcinogênicas, deixando populações vulneráveis a esse efeito.

Este paradoxo se confirma na medida em que há estudos independentes, mas no quadro classificatório da IARC são colocados como não suficientes como “evidências científicas consistentes”. Por exemplo, temos a revisão sobre a genotoxicidade de agrotóxicos realizada por Bolognesi (2003). Nesta, conclui-se que a exposição ocupacional a misturas de pesticidas aumenta danos genotóxicos e que a gravidade desses está associada ao tipo de exposição. Em outra revisão, Cocco (2003) mostra que as evidências científicas de associação entre exposição a agrotóxicos e câncer do sistema endócrino apresentam resultados discordantes quanto mutagenicidade produzida por biocidas. Esta discordância é atribuída pelo autor a diversidade de modelos utilizados nos estudos, porém este, recomenda que os mesmos devam ser levados em conta nas ações de vigilância da saúde. Com base no princípio da precaução, estes agrotóxicos devem sofrer restrição e cuidados de segurança. Assim, os trabalhos ora inconclusivos devem servir de alerta e indicar medidas de vigilância sobre as substâncias químicas utilizadas, sem uma avaliação adequada de riscos para saúde humana e ambiental.

Enquanto entra no mercado uma enorme quantidade de novos produtos que são registrados pelos órgãos de regulação, a IARC utiliza um procedimento extremamente rigoroso para a inclusão de uma determinada substância como carcinogênica para humanos.

Nesse contexto, os sistemas de vigilância sanitária dos países em desenvolvimento, onde há maior vulnerabilidade para a exposição a substâncias tóxicas sem o devido controle, são permissivos e/ou não apresentam legislações restritivas e/ou sofrem pressões de grupos econômicos. Isto também ocorre no Brasil, onde a bancada ruralista no congresso nacional é muito organizada e exerce o poder político sobre o governo para minimizar a ação de controle do estado. São permanentes as pressões no sentido da flexibilização da legislação e do registro de agrotóxicos. Esta situação cria um ambiente de exposição a substâncias químicas “muito perigosas” e com resultados bastante negativos para a saúde e o ambiente.

Este contexto sócio-político e ambiental, apresentado a cima torna os estudos sobre indicadores preditivos de extrema relevância para a saúde pública.

1.5 Risco, exposição, vulnerabilidades e implicações epidemiológicas nos estudos de exposição e efeito

“Risco”, segundo a Sociedade de Análise de Risco (SRA), é a probabilidade de ocorrência de um efeito não desejável para a vida humana, a saúde, ao meio ambiente e ao sistema produtivo (OLIVEIRA, 2005). Em epidemiologia o conceito de “risco” é aplicado a ocorrência de agravos à saúde em populações sob influência de determinantes, segundo variáveis de tempo, lugar e pessoa (ALMEIDA FILHO, 1992 apud OLIVEIRA, 2005).

O termo “exposição” se refere aos condicionantes externos com os quais indivíduos e populações interagem, tais como elementos físicos, químicos, biológicos, situação sócio-econômica, cultural e política. Nessa relação, os fatores genéticos, bem como outros atributos pessoais são variáveis independentes e os externos são variáveis dependentes (ARMSTRONG; WHITE; SARACCI, 1992 apud RIBEIRO; WUNSH FILHO, 2004).

Um conceito também importante é o de *vulnerabilidade* assim descrito:

A vulnerabilidade de um indivíduo a um determinado agravo é determinada por uma série de circunstâncias, que podem ser ordenadas em três ordens de fatores: 1) aqueles fatores que dependem diretamente das ações individuais, configurando o comportamento do indivíduo, a partir de um determinado grau de consciência que ele manifesta; 2) aqueles fatores que dizem respeito às ações comandadas pelo poder público, iniciativa privada e agências da sociedade civil, no sentido de diminuir as chances de ocorrência do agravo, e 3) um conjunto de fatores sociais, que dizem respeito a estrutura disponível de acesso a informações, financiamentos, serviços, bens culturais, liberdade de expressão, etc. (SEFFNER, 2008).

Esta questão é fundamental para o processo de vigilância da saúde e das medidas de prevenção, especialmente pelos tomadores de decisão que necessitam alocar recursos segundo um plano de prioridades. A formulação de indicadores deve levar em consideração o aspecto da vulnerabilidade, que envolve as dimensões biológicas, sociais, culturais, econômicas, políticas, ecológicas, etc.

Associação entre exposição e agravo à saúde podem ser estudadas segundo estratégias experimentais (*in vitro*, *in vivo*, estudos com animais); quase experimentais (ensaios clínicos, estudos de caso) e epidemiológicas, em grupos populacionais.

Para o desenvolvimento desses estudos, em geral, são utilizadas pelo setor saúde quatro grupos de dados ou informações:

1 – Dados de poluentes ambientais em períodos de tempo, em áreas geográficas, nas quais vivem ou trabalham grupos populacionais onde ocorrem os agravos à saúde;

2 – Dados de exposição ambiental integrados com outros dados que contenham informação de doenças em estudos de casos individuais, em geral clínicos;

3 – Dados de estudos descritivos de tendência seculares e de caráter ecológico;

4 – Dados de exposição ambiental em estudos epidemiológicos analíticos do tipo seccionais ou longitudinais;

Tais estudos envolvem abordagens indiretas ou diretas, utilizando, respectivamente, indivíduos expostos ocupacionalmente através de atividades agrícolas e trabalhadores com conhecida exposição a esses produtos. Especialmente no caso do Câncer, é mais difícil fazer a correlação de agravos à saúde com exposição a fatores de risco, principalmente pelo longo período necessário para a indução da neoplasia maligna e pelos problemas na obtenção de dados precisos sobre exposições anteriores a substâncias tóxicas (BROUWER, 1994).

As técnicas utilizadas para as medidas ambientais de resíduos de agrotóxicos são realizadas na água, no solo, no ar e nos alimentos, em áreas produtivas ou distantes delas. Já as técnicas utilizadas para mensurar níveis de exposição humana são aquelas que utilizam bioindicadores de exposição e de efeito. As bases de dados são organizadas, de modo geral, independentes e sem uma estratégia de articulação, dificultando o diálogo entre elas, sendo esta mais uma limitação para os estudos de correlação e associação.

Apesar da sistematização de uma classificação dos biomarcadores moleculares ser simplificada e estar sempre distante do verdadeiro papel que cada alteração molecular exerce

na carcinogênese. Os biomarcadores, categorizados em três tipos principais, têm sido utilizados nos estudos de carcinogenicidade (WÜNSCH FILHO; GATTÁS, 2001) são eles:

Os bioindicadores de exposição são medidas da concentração das substâncias, seus resíduos, os produtos da biotransformação interna nos fluídos biológicos (sangue, urina, plasma, ar expirado, etc). Podem ser usados na avaliação da ligação entre a exposição externa e a quantificação de exposição interna em um indivíduo ou grupos expostos a uma substância química.

Os bioindicadores de suscetibilidade que indicam indivíduos mais ou menos propensos a desenvolver câncer quando expostos a substâncias cancerígenas. Refletem, muitas vezes, os fatores genéticos u adquiridos que influenciam na resposta do organismo a uma exposição química.

Os bioindicadores de efeito são aqueles que indicam alterações presentes em tumores; são tardios e permitem avaliar o prognóstico da doença, uma vez que são utilizados para documentação das alterações pré - clínicas.

Segundo, AMORIN (2003) a ligação dos biomarcadores de exposição e efeito contribui para a relação da dose - resposta, refletindo a interação de substâncias químicas com os receptores biológicos.

Os ensaios biológicos “*in vitro*” e “*in vivo*” para avaliar o potencial carcinogênico de determinadas substâncias vêm sendo realizados mediante análise genotóxica e carcinogênica dos agrotóxicos, com identificação de efeitos decorrentes de mutações gênicas, cromossômicas, de lesões na estrutura bioquímica do DNA humano. No entanto, em países em desenvolvimento, essas análises são pouco disponíveis na rotina da vigilância da saúde de grupos humanos expostos a agrotóxicos, por insuficiência ou precariedade laboratorial e de pessoal qualificado (GRISOLIA, 2005).

Entre essas técnicas as mais utilizadas são: A) os testes de Ames - teste de mutação gênica executado em diferentes cepas de *Salmonella typhimurium*; B) o de micronúcleos, realizados em camundongos - que correspondem a fragmentos cromossômicos citoplasmáticos resultantes da quebra cromossômica ou de cromossomo que se perdeu durante a anáfase e C) citogenéticos in vitro - que verificam alterações numéricas e estruturais nos cromossomos.

O quadro 2 apresenta o resultado de um pequeno ensaio de revisão da literatura sobre estudos de associação entre exposição a agrotóxicos e câncer. Foram incluídos no quadro alguns estudos apenas para ilustrar essa diversidade de métodos. Nos estudos experimentais

com animais prevalece o uso de ratos e camundongos como cobaias, nas quais foram testados organofosforados, clorados e piretróides. Os estudos epidemiológicos analíticos, em geral são de tipos caso controle e coorte. Pode-se verificar que foram analisados diferentes tipos de agrotóxicos envolvidos na exposição; também se observa que os órgãos alvos são variados; bem como há uma grande gama no resultado da correlação: alguns demonstram a associação entre a exposição e o tipo de câncer, em outros essa correlação requer novos estudos e em outros não ficou evidenciada.

É interessante observar que existem alguns estudos que utilizam a triangulação metodológica ou a meta análise como estratégia investigativa. Embora, ainda pouco utilizado, este caminho deveria ser mais incentivado, principalmente pelas dificuldades acima apresentadas. É importante a utilização de dados secundários em associação com os dados primários, tanto de caráter quantitativo como qualitativo, principalmente para tornar passível de interpretação dos dados laboratoriais, isto é dar-lhes sentido de contexto e de processo.

Devido à complexidade envolvida na associação de câncer e agrotóxico torna-se importante a execução do diagnóstico causístico do tipo de câncer observado para que medidas de promoção e proteção da saúde sejam tomadas, especialmente as relacionadas com a eliminação ou redução de situações de riscos e de exposição.

O ensaio de revisão aqui realizado revela que é muito importante uma revisão ampla e sistemática da literatura, com uma amostra representativa da produção bibliográfica por ano. É possível por hipótese, a observação de tendências de financiamento, nas publicações, de priorização de determinadas técnicas ou desenhos, de concentração em determinados países etc. em um período longo de análise. Este trabalho não foi executado no âmbito desta pesquisa por não ser seu objeto de estudo

<i>Ano</i>	<i>Autor</i>	<i>Tipo de estudo epidemiológico</i>	<i>População de estudo/ exposta</i>	<i>Efeito Observado</i>
1974	Verschuuren e Kroes	Estudo experimental c/ animais	Animais (ratos)	Triamifós na dieta de ratos não aumenta o aparecimento de tumores
1975	Langenbach e Gingell	Estudo experimental c/ animais	Animais (camundongos)	DDT possui baixo poder de produzir malignidade
1975	Herbst, Weisse e Koellmer	Estudo experimental c/ animais	Animais (camundongos)	Animais tratados com Lidane apresentam tumores, porém o autor afirma por conta da dosagem que é improvável que haja risco para o
1980	Axelsson et al.	Coorte	348 trabalhadores expostos a herbicidas	Maior número de morte por tumores na população exposta, necessário mais estudos para uma possível associação a herbicidas.
1984	Donna et al.	Caso-controle	60 mulheres com câncer de ovário	Associação de exposição a herbicidas e câncer de ovário
1995	Keller-Byrne, Khuder e Schaub	Meta-análise	27 estudos da literatura	Agricultores têm um risco maior de desenvolver leucemia.
1998	Guttes et al.	Caso-controle	65 mulheres com câncer de mama	Resíduos significativos de organoclorados não encontrados em tecidos de mulheres com câncer de mama. Amostra pequena
1999	Van Leeuwen et al.	Triangulação de dados	-	A Atrazina esta associada ao câncer de estômago
2000	Demes et al.	Caso – controle	315 mulheres com câncer de mama	Não encontrou associação de organoclorados e o câncer de mama
2003	Rodvall et al.	Coorte	20.245 aplicadores de agrotóxicos	Não encontrou maior risco de câncer nessa população
2003	Alavanja et al.	Coorte prospectivo	55,332 aplicadores de agrotóxicos	O risco de câncer de próstata é maior nessa população
2003	Potti et al.	Coorte prospectivo	223 pacientes com câncer de pulmão	Super expressão do gene HER-L/neu (oncoproteína expressa em células do cancerígenas no pulmão) em pacientes que foram expostos a agrotóxicos
2004	Lee et al. (2004a)	Coorte prospectivo	57, 311 aplicadores de agrotóxicos	Aumento de risco para câncer de pulmão, porém seriam necessários outros estudos para confirmação
2004	Rusieck et al.	Coorte prospectivo	57, 311 aplicadores de agrotóxicos	Não encontrou associação entre a exposição a Atrazina com câncer, amostra muito pequena
2005	Bonner et al.	Coorte prospectivo	57, 311 aplicadores de agrotóxicos	Carbofurano pode estar associado a câncer de pulmão, requer validação com novos estudos.
2006	Demers et al.	Coorte	27,464	Exposição dérmica a Pentaclorofenol foi associado a tumores
2006	Finch et al.	Estudo em animais	Ratos	O Piretrim induz tumores na tireóide em ratos, provavelmente não induzem em humanos

Quadro 2. Exemplos de desenhos de estudos que abordam a associação de câncer e agrotóxico.

Fonte: Dados do autor

Um recurso técnico de construção de indicadores de carcinogênese na perspectiva do princípio da precaução, onde se analisa o potencial carcinogênico de um agrotóxico sem a necessária comprovação da ocorrência desse efeito, são os métodos químicos computacionais que estudam por modelagem a interação de espécies químicas com o DNA.

Consideramos, por hipótese, que se trata de uma opção viável para o sistema de Vigilância da Saúde por serem de baixo custo e de resposta rápida quanto a carcinogenicidade potencial de substâncias químicas em humanos.

Desenvolvendo melhor esta hipótese, sabemos que os métodos usuais de química quântica permitem uma caracterização de carcinógenos, através da descrição das reações químicas envolvidas durante o processo no qual um produto é metabolizado até se transformar num carcinógeno efetivo que é capaz de causar danos ao DNA. Este conhecimento pode ser utilizado como um modelo teórico de identificação de carcinógenos a partir de cálculos de orbitais moleculares, que são facilmente resolvidos pela disponibilidade atual de programas computacionais de interfaces amigáveis, com apoio de computadores usuais.

Esse modelo é conhecido como “modelo químico de carcinogênese” que, resumidamente, baseia-se na capacidade do DNA doar elétrons e dos carcinógenos recebê-los, tendo sido aplicado com sucesso para analisar a atividade carcinogênica de uma grande variedade de compostos como as aflatoxinas (PAVÃO et al., 1995), o DDT (LEÃO; PAVÃO, 1997), as dimetilnitrosaminas (LEÃO; PAVÃO, 2001), os benzopirenos, entre outras (LEÃO et al., 2005), além da atividade protetora para o câncer de substâncias antioxidante como: a vitamina C e o resveratrol (LEÃO et al., 2003).

Também foi aplicado para avaliar a toxicidade dos inseticidas empregados no controle do *Aedes aegypti*, onde foi constatado que o Malation, Fenitrothion e o Temefós possuem atividade carcinogênica em níveis tão ou mais elevados do que as já conhecidas aflatoxinas e benzopirenos (PAVÃO; LEÃO 2005).

A técnica apresenta baixo custo, rapidez e não envolve riscos laboratoriais, sendo assim uma alternativa atraente para uma primeira avaliação de substâncias que serão utilizadas no ambiente. Outra vantagem importante e diferencial é a possibilidade da predição. O detalhamento desse modelo será apresentado na seção 3.4 do capítulo 3, quando tratamos dos aspectos metodológicos da pesquisa.

1.6 Importância da Avaliação de risco e do Princípio da precaução na vigilância da saúde

Para analisar situações de risco é necessário um sistema de gerenciamento da utilização de substâncias químicas com potencial tóxico ao homem e ao ambiente. Segundo a Sociedade de Análise de Risco, o termo “Avaliação de risco” é o processo de resgate de informações relacionadas aos níveis aceitáveis de risco, e/ou níveis de risco, para um indivíduo, grupo sociedade ou o ambiente. Essa avaliação consiste na identificação dos efeitos adversos potenciais do fenômeno em análise, da estimativa da sua probabilidade e da magnitude dos efeitos, sendo o processo de definição dos componentes do risco em termos precisos e geralmente quantitativos (SPINK, 2001).

Na União Européia, para a maioria dos produtos químicos utilizados, não há ainda estudos de avaliação de risco padronizados. Já nos Estados Unidos, segundo a Agência de Proteção Ambiental (EPA), em 1998, apenas 7% das 3.000 substâncias químicas utilizadas no país possuíam estudos básicos de toxicidade (BROWN, 2003).

O Conselho da Academia Nacional de Ciências, dos Estados Unidos, adota um processo de avaliação de risco com cinco etapas que culminam em estratégia de gerenciamentos dos riscos, para a redução ou eliminando dos efeitos adversos identificados (OLIVEIRA, 2005). Trata-se de uma abordagem restrita a um modelo linear de causa – efeito com as seguintes etapas operacionais:

1. Identificação do perigo (Entende-se por perigo a propriedade inerente de uma fonte de risco potencialmente causadora de conseqüências ou efeitos adversos (OLIVEIRA, 2005);

2. Avaliação da dose-resposta;

3. Avaliação da Exposição Humana;

4. Caracterização dos riscos;

5. Programa de gerenciamento / Redução dos riscos.

No Brasil, segundo, Oliveira (2005), as informações sobre o tema estão apresentadas de maneira truncada, dispersas e não atualizadas.

A tomada de decisão fica dificultada em razão de no processo de avaliação de risco não haver, em geral, procedimentos padronizados para substâncias químicas.

Há diversas técnicas de avaliação e gerenciamento de risco, que buscam estabelecer limites de exposição humana aos agrotóxicos. De modo geral, se baseiam na dose tóxica capaz de causar dano à saúde e estabelece-se um limite de referência. Estas técnicas se baseiam em geral na toxicologia e nos chamados limites de exposição, limites de tolerância e na DL 50. Para todos estes indicadores há uma questão crítica relacionada a inversão de complexidade, que coloca a saúde, que é complexa, subordinada a um valor da química que se baseia no cálculo da concentração (massa/ volume). Esta subordinação do mais complexo ao menos complexo leva a um processo de confusão na compreensão do indicador e condiciona a tomada de decisão no sentido da não proteção da saúde e não prevenção de riscos.

A avaliação de risco de substâncias potencialmente cancerígenas, principalmente quando se trata de proteção a saúde e seguridade química, deve ser norteada pelo Princípio da Precaução. (AUGUSTO; FREIRE, 1998).

Este princípio foi desenvolvido na Alemanha para justificar a intervenção regulamentadora, em particular para a restrição de descarga de poluição marinha, quando não há provas consensuais quanto aos danos ambientais (AUGUSTO; CARNEIRO; COSTA, 2005). Seu objetivo essencial é a prevenção de riscos ambientais, sendo elevado à categoria de regra do direito internacional ao ser incluído na Declaração do Rio, como resultado da Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento-RIO/92. É considerado atualmente, um princípio fundamental do direito ambiental internacional, assim redigido:

Com a finalidade de proteger o meio ambiente, os Estados devem aplicar amplamente o critério da precaução conforme as suas capacidades. Quando houver perigo de dano grave ou irreversível, a falta de uma certeza absoluta não deverá ser utilizada para postergar-se a adoção de medidas eficazes para prevenir a degradação ambiental (PRUDENTE 2004).

Precaução, então, relaciona-se com a associação respeitosa e funcional do homem com a natureza. Deste modo, se não há prévia e clara base científica para definir os efeitos ou os níveis de contaminação de certo produto, é mais prudente ao Estado e aos cidadãos pressionarem o provável ou potencial causador do dano ambiental a provar, antes que os seus efeitos possam ocorrer, que a atividade específica deste não irá afetar o ambiente (PRUDENTE, 2004; RIOS, 2000).

Segundo Nodari, 2008 o Princípio da Precaução se aplica quando, em relação ao estado do conhecimento sobre um novo produto, três situações são características: a ignorância, onde nem a probabilidade de ocorrência de um evento, nem a magnitude de seus efeitos são conhecidas; as incertezas, quando os efeitos são conhecidos mas a frequência de um efeito adverso é incerta e o risco, quando ambas, a magnitude dos efeitos e frequência de ocorrência são conhecidas.

Ainda segundo o autor, é quase que impossível a tomada de ações antecipatórias para proteger a saúde das pessoas e dos ecossistemas se não se conhece o risco a qual estes estão expostos. Esse princípio é então fundamental para as políticas públicas e para os cidadãos quando se pensa na promoção da vigilância da saúde humana frente potenciais riscos (UN, 1992 apud OLIVEIRA, 2005). Também deve servir de guia para a vigilância ambiental que segundo Augusto, Carneiro e Costa (2005), não deve priorizar a ação apenas pela ocorrência de doenças desastres ou acidentes e sim antecipar esses eventos pelo reconhecimento anterior dos contextos e fatores de riscos potencialmente nocivos a saúde, oriundos de processos produtivos ou ações antrópicas em geral.

Nos países desenvolvidos, o rigor das leis e a vigilância cidadã têm colocado limites às indústrias de agrotóxicos em seus territórios, que optam pela transferência de riscos para os países em desenvolvimento, onde as leis não são devidamente cumpridas e o movimento social não tem suficiente força política (GRISOLIA, 2005).

No Brasil, o registro de um agrotóxico passa minimamente por três órgãos reguladores: o Ministério da Saúde, mediante a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que faz a avaliação toxicológica da substância para humanos; pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), que avalia a eficácia agrônômica ou veterinária; e o Ministério do Meio Ambiente, através do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA) que avalia os efeitos ecotóxicos e a poluição ambiental (GRISOLIA, 2005). A figura 5 representa o esquema do processo de registro de agrotóxico no Brasil apontando a emissão dos relatórios técnicos da ANVISA e IBAMA para que o MAPA libere ou não o registro dos produtos..

A ANVISA solicita os testes toxicológicos: DL 50 para a toxicidade aguda, dérmica, inalatória e ocular; teste de irritação e sensibilização cutânea; toxicidade dérmica 21/28 dias; toxicidade de curto prazo (duas espécies de animais, uma das quais, não roedora); toxicidade de longo prazo; potencial carcinogênico; efeito sobre reprodução e prole (em 3 gerações sucessivas); efeitos teratogênicos, mutagênicos e neurotoxicidade retardada; testes de

metabolismo e vias de excreção; meia vida biológica em animais de laboratório e a toxicidade dos metabólitos e ensaios sobre resíduos.

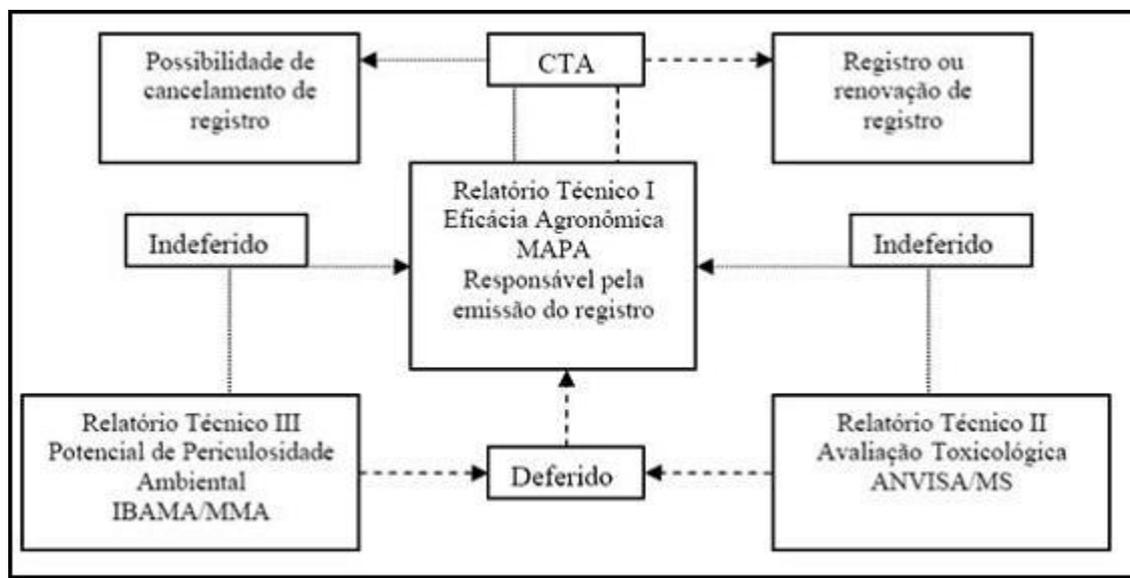


Figura 5. Esquema do processo de registro de agrotóxico no Brasil
Fonte Oliveira, 2005

Já o IBAMA solicita testes sobre a análise físico-química (estado físico, aspecto, cor e odor); identificação molecular; grau de pureza; impurezas metálicas, ponto/faixa de fusão e ebulição; pressão de vapor, solubilidade; hidrólise; fotólise; coeficiente de partição; PH; densidade e outros. Para os organismos não alvos são solicitados testes com microorganismos: algas, organismos do solo, abelhas; microcrustáceos; peixes; plantas. Ainda são requisitados testes de biodegradabilidade, mobilidade e absorção do solo.

Para a toxicidade em animais superiores, o IBAMA solicita testes de toxicidade aguda oral, inalatória, cutânea, para ratos e ocular para coelhos; toxicidade de curto prazo para cães e metabolismo, via de excreção e meia vida biológica em animais de laboratório, também solicita dados sobre a o potencial genotóxico, embriofetotóxico e carcinogênico (OLIVEIRA, 2005).

É dada as empresas que solicitam o registro de agrotóxico, a responsabilidade de fornecerem os resultados dos testes. Aqui reside mais um problema, pois segundo Grisolia (2005), até o ano de 2005, nenhuma empresa enviou em seus dossiês, testes positivos para mutagenicidade, carcinogenicidade ou teratogenicidade que pudessem comprometer o registro de seus produtos. Entretanto, são verificados muitos casos de contradição entre os dados

apresentados nesses dossiês e os encontrados na literatura, ou mesmo quando os órgãos reguladores decidem verificar a idoneidade ou adequação dessas informações.

Esta situação favorece o registro e a permanência de agrotóxicos que causem males para o homem e o ambiente no processo produtivo, de consumo e de serviços no Brasil, constituindo-se em um amplo e grave problema de saúde pública.

1.7 O contexto de estudo

O modelo agrícola adotado no Brasil, especialmente para as monoculturas, desde a Revolução Verde e a Modernização Agrária instituída na década de 60, reúne as seguintes características: mecanização; práticas agrícolas químico-dependentes; irrigação e concentração de terras. A irrigação é uma tecnologia que tem a finalidade de aplicar água no solo, visando atender às exigências hídricas do sistema planta-atmosfera, proporcionando umidade adequada ao desenvolvimento normal das plantas, suprimindo a falta, a insuficiência ou a má distribuição das chuvas (EMBRAPA, 2007). Nesse modelo é essencial o uso de uma série de práticas agronômicas vitais para o aumento e a manutenção da produção, como é o caso, da correção contínua do pH do solo, a adubação orgânica e química, a eliminação de doenças e outros tratamentos dos plantios (CODEVASF, 2007a).

Paradoxalmente, na região Nordeste, a irrigação foi introduzida pelo Governo Federal vinculada ao tema do abastecimento de água no Semi-Árido. Nessa região, havia uma cultura de plantio em sequeiro, onde os agricultores trabalhavam o solo, as plantas e faziam o controle de organismos com o uso parcimonioso de água, bem como produziam apenas plantas típicas do semi-árido ou perfeitamente adaptadas a essa condição climatológica e geográfica. O apelo a dessedentação humana e animal foi o discurso utilizado para uma “modernização forçada” dessa região vulnerável do ponto de vista hídrico. Para dar atendimento a esse modelo, foi primeiramente realizada uma política de açudagem, de superfície, que faz perder por evaporação grande parte da água reservada, e a ocupação da região correspondente ao submédio do Rio São Francisco por projetos de irrigação para produção de produtos agrícolas não autóctones, como a uva, melão, manga (AUGUSTO et al., 2005b).

Com a criação da Comissão do Vale do São Francisco (CVSF) em 1948, substituída pela Superintendência do Vale do São Francisco (SUVALE) em 1967 e pela Companhia de Desenvolvimento do Vale do São Francisco (CODEVASF) em 1974, que desde então atua nos projetos de irrigação da região (ALVES FILHO, 2008), essa política fundou um novo modelo hegemônico de agricultura nessa região, altamente tecnificada, com enormes implicações sociais, ambientais e culturais, imersa em grandes conflitos de interesse.

O Vale do São Francisco possui uma área com potencial irrigado estimada em 1 milhão de hectares (FUNDAÇÃO JOAQUIM NABUCO, 2007), abrangendo 503 municípios pertencentes aos estados de Minas Gerais, Bahia, Goiás, Pernambuco, Sergipe e Alagoas, além do Distrito Federal. Sua superfície é de aproximadamente 640.000 km² e sua população, em 1999 foi estimada em 15,5 milhões de habitantes (CODEVASF, 2007b).

Alto, Médio, Submédio e Baixo São Francisco são as quatro regiões fisiográficas do Vale. A região, que compreende as cidades de Petrolina em Pernambuco, Juazeiro na Bahia e cidades circunvizinhas, localizadas no Submédio do São Francisco, possui cerca de 120 mil hectares irrigados e é uma das principais áreas de exploração e exportação da hortifruticultura irrigada do país, tendo mais de 51% da sua população economicamente ativa empregada na agricultura.

O desenvolvimento do pólo Petrolina/Juazeiro foi iniciado há pouco mais de trinta anos e teve um rápido crescimento, sendo hoje uma das regiões de produção agrícola do país que alcança os mais altos índices de exportação (LIMA, 2005) A partir da criação da Superintendência de Desenvolvimento do Nordeste (SUDENE) em 1967, foram desenvolvidos estudos buscando encontrar uma solução globalizada para o desenvolvimento regional. Dentre eles, destaca-se o realizado em parceria com a FAO, que abrangeu as áreas localizadas nas margens do rio São Francisco e indicou áreas potenciais para o desenvolvimento da agricultura irrigada. Hoje os projetos de irrigação oficiais têm em torno de 80.000 hectares e mais 60.000 ha da iniciativa privada (PINHEIRO; ADISSI, 2004)

O primeiro projeto público irrigado a surgir na região foi o de Bebedouro, implantado em 1968 às margens do São Francisco, a 40 km de Petrolina, que no começo foi preferencialmente ocupado por colonos. No início, prevaleceram culturas temporárias, principalmente as que já eram praticadas na região, nas áreas com irrigação incipiente, como a cebola, a melancia e o melão, ou as tradicionais de subsistência, como o milho e o feijão. Várias causas são apontadas para essa escolha. O conhecimento, a falta de capital para

investir em culturas que não tivessem retorno imediato e a necessidade de prover renda e a própria subsistência (LIMA, 2005).

Ao final da década de 80, o pólo Petrolina - Juazeiro tornou-se um dos mais importantes parques de produção e processamento do tomate na América Latina. Mas a abertura ao mercado externo no início dos anos noventa, a incidência de doenças, aliada a desajustes da indústria, levaram a um grande prejuízo e uma drástica redução da área com tomate. As fruteiras, que já vinham sendo implantadas, sendo a principal atividade das empresas, passaram a ser progressivamente implantadas nos lotes dos colonos (LIMA, 2005). Hoje as principais monoculturas são as fruteiras irrigadas de manga e uva que são exploradas por grandes e pequenos agricultores e contribuem com excelentes cifras na economia nacional pela exportação destes produtos.

Considerando que as condições climáticas da região favorecem o aparecimento de doenças e dada às características dos solos (na sua maioria arenosos com predomínio de areias quartzosas, podzólicos, latossolos vermelho-escuro, latossolos vermelho-amarelo e vertissolos), que propiciam a lixiviação dos produtos para camadas mais profundas, favorecendo contaminação subterrânea e do lençol freático, a alta utilização de insumos e agrotóxicos é imprescindível para assegurar a produtividade agrícola (FERRACINI et al., 2001). Vale ressaltar que a agroindústria por conta do uso abusivo e desordenado de pesticidas, fica em segundo lugar, como maior poluidor dos recursos hídricos e perde apenas para os esgotos nas cidades, que são lançados diretamente na rede hídrica sem tratamentos necessários (CAÍRES; CASTRO, 2002).

A quantidade de agrotóxico consumido no Projeto Bebedouro foi estimada em 8.759,7 l e 21.199,9 kg, determinado por quantidade de safra (SILVA et al., 1999). O preocupante é que a maioria desses produtos não fica no local a que foram destinados. A Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) meio ambiente realizou um ensaio de campo pulverizando áreas com herbicidas, comprovando que 47% do produto não atingem o alvo; o resultado disso são altos teores de resíduos na água e no solo. Além de resistência biológica (AMBICENTER, 2005) esses resíduos entram em contato com a população local levando a riscos de intoxicações agudas e crônicas, sendo esta inevitavelmente exposta a agrotóxicos por contaminação ambiental ou uso ocupacional.



Vista aérea de Petrolina - PE

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 *Objetivo geral*

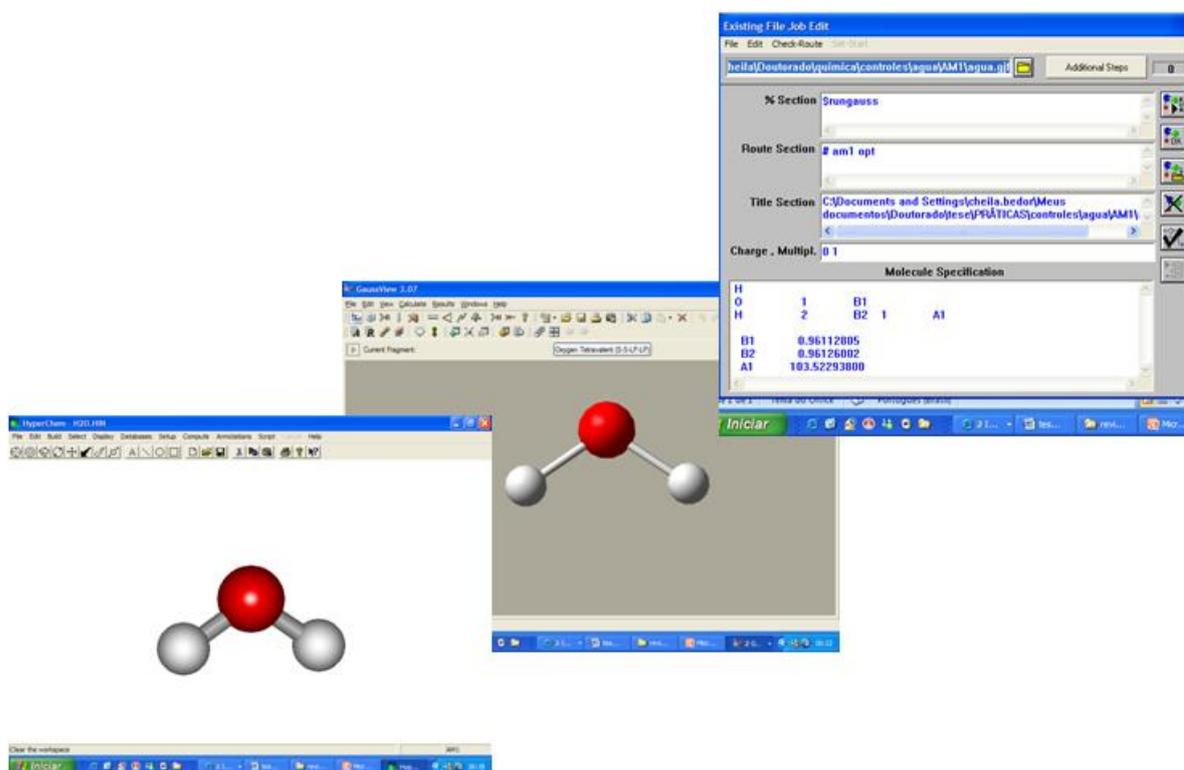
Estudar, através da modelagem química quântica, o potencial carcinogênico de agrotóxicos utilizados em áreas de fruticultura e suas implicações para a Vigilância da Saúde.

2.2 *Objetivos específicos intrínsecos*

- a) Caracterizar o perfil dos agrotóxicos utilizados em área de fruticultura.
- b) Caracterizar o risco ocupacional no ambiente local.
- c) Descrever a mortalidade por câncer na área do estudo.
- d) Analisar o potencial carcinogênico teórico dos agrotóxicos utilizados na área de estudo mediante um modelo químico-quântico.

2.3 *Objetivos específicos extrínsecos*

- e) Oferecer subsídios técnicos para a ANVISA realizar a vigilância sanitária de produtos químicos utilizados ou pretendidos para a fruticultura visando à proteção da saúde, especialmente na prevenção de efeitos carcinogênicos.
- f) Oferecer subsídios para atualização dinâmica da legislação de agrotóxicos, especialmente relacionados com toxicidade.



3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O trabalho caracterizou-se por um estudo descritivo e analítico, realizado no período de 2005 a 2007, no pólo fruticultor do submédio do Vale de São Francisco.

3.1 Área de estudo

Os Municípios estudados, Petrolina (PE), Juazeiro (BA) e cidades circunvizinhas estão localizados na região submédica do vale do São Francisco (figura 6).

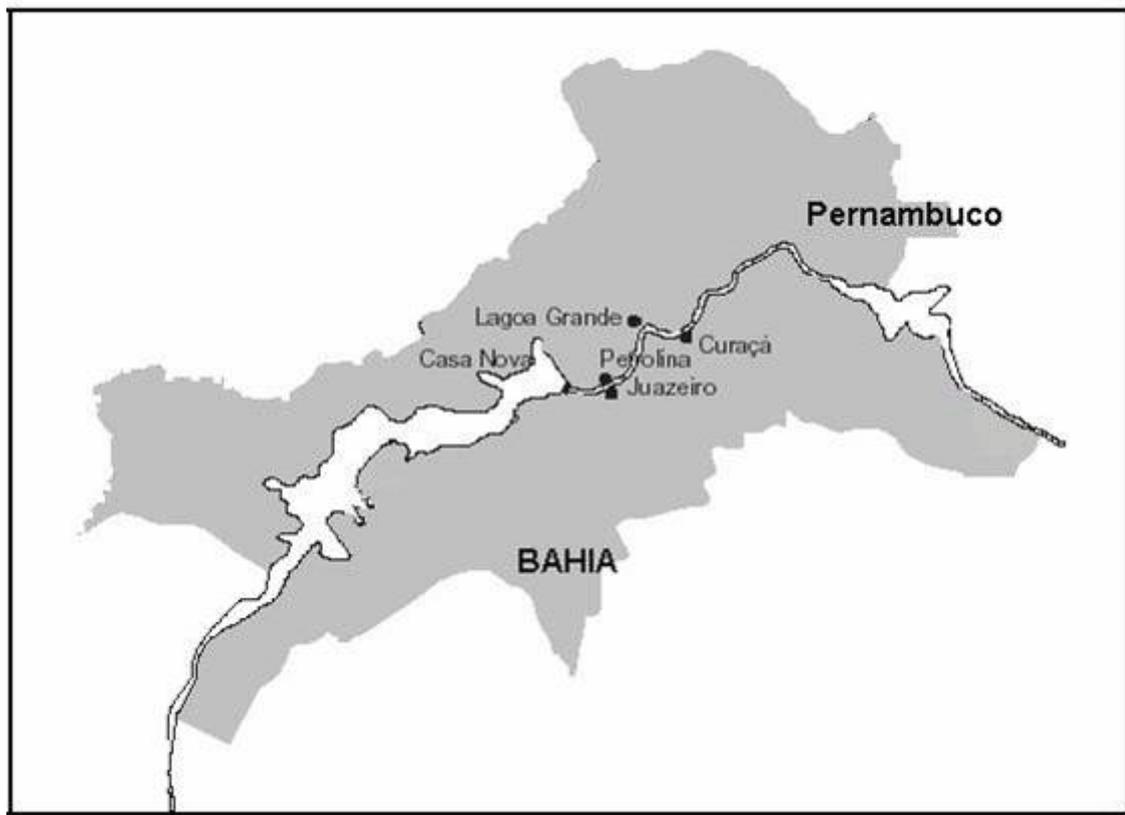


Figura 6 Mapa do Vale do São Francisco com destaque dos municípios de Petrolina-PE, Juazeiro – BA e cidades circunvizinhas

Os principais projetos de irrigação da região estão representados no quadro 3. Esses projetos exportam seus cultivos para vários países como: Holanda, Escandinávia, Inglaterra, Portugal, França, Bélgica, Alemanha, Argentina, Estados Unidos e Canadá.

PROJETO DE IRRIGAÇÃO	LOCALIZAÇÃO	CARACTERÍSTICAS
Senador Nilo Coelho	Margem esquerda do Rio São Francisco no município de Petrolina, sua área irrigável também abrange o município de Casa Nova – BA.	Possui de cerca de 2.938 propriedades que geram em torno de 90.622 empregos diretos e indiretos*
Bebedouro	40 km de Petrolina	1.233 ha de pequenos produtores e 858 ha de empresas*
Mandacaru	Margem direita do Rio São Francisco a 12 km ao leste de Juazeiro	54 lotes de pequenos produtores com áreas que variam de 8 a 17 hectares*
Curaçá	75 km ao leste do município de Juazeiro, a margem direita do Rio São Francisco,	Lotes de 266 pequenos produtores e 23 empresários*
Maniçoba	38 km a leste de Juazeiro à margem direita do Rio São Francisco	1.913 ha pertencentes a pequenos produtores e 3.117 ha a empresas*
Tourão	16 km ao leste de Juazeiro, na margem direita do Rio São Francisco	37 lotes de pequenos produtores*

Quadro 3 Características dos principais Projetos de Irrigação do submédio do vale do São Francisco
Fonte: *CODEVASF (2008)

3.2 População de estudo

Foi feito um levantamento das propriedades rurais. Como estratégia de seleção da amostra, áreas foram escolhidas por estratificação segundo o tamanho dos lotes - unidades produtivas com áreas individuais. Procurou-se garantir a representatividade das 3040 propriedades que segundo a CODEVASF são classificadas em:

- Pequenos produtores = propriedade até 12 hectares
- Pequena e média empresa = propriedade com 12 a 50 hectares
- Grande empresa = propriedade com mais de 50 hectares

No período de junho de 2006 a agosto de 2007 foi feito um projeto piloto em 30 lotes do Projeto de Irrigação Senador Nilo Coelho. A população foi constituída de 40 trabalhadores rurais e foram coletadas, através de questionário semi-estruturado (Apêndice A) informações como idade, escolaridade, utilização de equipamento de proteção individual, orientação quanto ao uso de agrotóxicos, tipos de pesticidas utilizados, ocorrências e efeitos de intoxicação.

3.3 Coleta de dados

A população de estudo correspondeu a uma amostra de 300 trabalhadores, randomizada com 95% de confiança e um erro de 2,5%. Os pequenos produtores foram sorteados pelos números dos lotes, fornecidos pela CODEVASF, já nas pequenas e médias empresas procurou-se entrevistar 1 agricultor por fazenda e de 1 a 10 trabalhadores rurais nas grandes empresas, estratificadas pelo número de empresas em cada projeto visitado.

A base de cálculo do tamanho da amostra foi feita a partir dos resultados do projeto piloto que encontrou uma prevalência de 5% de referência de intoxicação por agrotóxico na região (RAMOS et al., 2006) - Apêndice B. Como critério de exclusão, foram eliminados da amostra 17 indivíduos que tiveram dificuldade de informação, ficando no final 283, sendo 146 trabalhadores de pequenas propriedades; 73 de médio e 64 de grande porte

Foram realizadas entrevistas guiadas por um questionário individual, semi-estruturado para coleta de dados primários sobre condições de vida, ambiente e trabalho e de morbidade referida (mesmo questionário do projeto piloto). Os dados secundários foram utilizados para caracterização de contexto das condições sociais, econômicas e culturais da região, cujas informações foram obtidas de documentos oficiais e publicações.

Vale salientar, que algumas grandes empresas quando viam o título ou objetivo do trabalho não deixavam que seus empregados fossem entrevistados. Essas empresas foram então substituídas por outra de mesmo porte.

A organização dos dados, através da análise de conteúdo dos questionários, foi realizada no programa Excel e apresentados sob a forma de percentual em gráficos e tabelas.

Classificação dos agrotóxicos utilizados na região: Para obtenção dos agrotóxicos utilizados na região, primeiramente foram levantadas junto às Câmaras de Dirigentes Lojistas (CDL) de Petrolina e Juazeiro, e à Lista telefônica (LISTEL), as lojas de agrotóxicos em atividade no período de setembro de 2005 a fevereiro de 2006. Ao todo foram encontradas 26 lojas das quais 23 foram pesquisadas. Em cada estabelecimento visitado foi realizada entrevista guiada por um questionário semi-estruturado, para o levantamento dos agrotóxicos mais comercializados, os mais vendidos por cultura indicada pelos vendedores e a utilização

de receituário agrônômico (Questionário no Apêndice C). Os dados foram avaliados segundo a análise de conteúdo e apresentados sob a forma de percentual em gráficos e tabelas.

Os agrotóxicos foram classificados, segundo classe, ingrediente ativo, grupo químico, classificação toxicológica, classificação ambiental e cultura indicada pelo MAPA. Essas informações foram obtidas mediante consulta ao Sistema de Agrotóxicos Fitossanitários (AGROFIT) do MAPA e o Sistema de Informação sobre Agrotóxicos (SIA) da ANVISA.

3.4 Descrição da mortalidade por câncer

Os dados de mortalidade por câncer na região, segundo sexo e grupos etários (0 a 4, 5 a 9, 10 a 14, 15 a 19, 20 a 29, 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69, 70 a 79 e 80 e mais) foram obtidos diretamente do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), no DATASUS/Ministério da Saúde, analisando-se os óbitos segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID) (CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS, 1975)

Foram utilizadas as informações sobre os óbitos das 8ª Gerência Regional de Saúde (8ª GERES, Petrolina-PE) e da 15ª Diretoria Regional de Saúde (15ª DIRES, Juazeiro - BA), correspondentes às principais cidades produtoras da fruticultura irrigada do submédio do vale do São Francisco. A 8ª GERES agrupa informações das cidades de: Afrânio, Cabrobó, Dormentes, Lagoa Grande, Orocó, Petrolina e Santa Maria da Boa Vista, localizadas no estado de Pernambuco. A 15ª DIRES das cidades de Campo Alegre de Lourdes, Casa Nova, Curaçá, Juazeiro, Pilão Arcado, Remanso, Sento Sé, Sobradinho e Uauá situadas no estado da Bahia.

As informações das populações das Gerências Regionais de Saúde por idade e sexo foram obtidas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), calculadas para 1º de julho de cada ano. As taxas de mortalidade foram padronizadas por idade pelo método direto, utilizando-se como referência a população mundial de 1960.

Os dados foram organizados em planilhas e gráficos do software Excel.

3.5 Identificação do potencial carcinogênico químico de agrotóxicos

Como alternativa para os testes de identificação de toxicidade de substâncias feitos em animais, existe hoje uma variedade de modelos que predizem o efeito dessas substâncias analisando suas estruturas químicas (CRONIN et al., 2003)

Para o estudo da predição da carcinogenicidade alguns modelos já estão bem descritos e são utilizados por diversas instituições em todo o mundo. A maioria deles se fundamenta na relação quantitativa entre estrutura química e atividade (*QSAR - Quantitative structure-activity relationship*), que correlacionam, dentre os grupos químicos, afinidades de ligantes a seus sítios de ligação com certas características estruturais ou com propriedades moleculares, de grupo ou atômicas. (HARDER; ESCHER; SCHWARZENBACH, 2003).

Vale destacar que esses sistemas de predição, inclusive o modelo aqui apresentado, possuem limitações (RICHARD; BENIGNI, 2002) Isso ocorre porque esses modelos em sua maioria estudam a carcinogenicidade quando há formação de adutos de DNA, porém existem outros processos envolvidos, como a carcinogênese epigenética, onde não há formação de ligações covalentes diretamente com o DNA (AU; OBERHEITMANN; HARMS, 2002).

Dentre esses modelos podem ser citados:

DEREK (*Deductive estimation of risk from existing knowlegde*) – Segundo Deraden e colaboradores (1997), esse sistema possui 80% de sensibilidade, porém apresenta limitações para predizer o potencial carcinogênico de alguns compostos químicos.

HazardExpert – Classificado como um bom sistema para identificar substâncias não carcinogênicas (81% de especificidade), porém possui apenas 36% de sensibilidade para identificação de substâncias carcinogênicas (DERADEN et al., 1997).

OncoLogic – Sistema que possui em suas limitações a não utilização de cálculos QSAR para propriedades fisicoquímicas das substâncias analisadas (faz apenas uma análise da relação atividade-estrutura, SAR) (DERADEN et al., 1997).

TOPAKT – sistema baseado em estatística e na compilação de dados de QSAR descritos para determinados grupos de substâncias (CRONIN et al., 2003)

Apesar da observação que os modelos químicos computacionais tendem a ser específicos e observarem apenas determinados pontos que muitas vezes não correspondem à complexidade da carcinogenicidade, muitos autores acham importante os estudos pontuais de reatividade do DNA (BENIGNI, 2005; COHEN, 2004; BARTSCH; HIETANEN, 1996).

No estudo aqui apresentado, o potencial da atividade carcinogênica foi avaliada utilizando o método químico-quântico computacional, desenvolvido por Pavão e Leão (LEÃO, 1999). Esse modelo, que vai além do QSAR, se baseia nas evidências de carcinógenos apresentam estruturas moleculares bastante diferentes, assim o fator estrutural parece não ser determinante. Então, é possível que aspectos energéticos e eletrônicos comuns a estes tipos tão variados de compostos estejam envolvidos na definição de sua atividade carcinogênica (PAVÃO; LEÃO, 2005). Para o entendimento dessa metodologia é necessária uma breve discussão sobre as bases da química quântica.

3.5.1 Princípios da Química Quântica

A química quântica tem como referência fundamental a equação de Schrödinger:

$$H\Psi = E\Psi$$

Onde:

- H é o operador Hamiltoniano, que descreve todas as interações do sistema em estudo.

No caso de uma molécula temos:

$$H = -\sum_{i=1}^N \frac{\hbar^2}{2m} \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A \ell^2}{4\pi \epsilon_0 r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{\ell^2}{4\pi \epsilon_0 r_{ij}}$$

Nesta expressão m é a massa do elétron

Z_A - o número atômico do núcleo A ;

r_{ij} - a distância entre os elétrons i e j ;

r_{iA} - a distância entre o elétron i e o núcleo A ;

N e M indicam, respectivamente, os números de elétrons e núcleos do sistema.

- Ψ é a função de onda, que depende das coordenadas espaciais e de spin de N partículas:

$$\Psi = \Psi(1, 2, \dots, N)$$

- E é a energia total do sistema.

Como a solução exata da equação de Schrödinger em geral não é factível, é necessária a inclusão de algumas aproximações. A primeira, conhecida como aproximação de Hartree-Fock, é considerar que a função de onda das N partículas pode ser descrita como um produto de N funções (spin-orbitais moleculares) de uma partícula:

$$\Psi(1, 2, \dots, N) = \phi(1) \phi(2) \dots \phi(N)$$

Os orbitais moleculares, de acordo com Roothaan, podem ser construídos como uma combinação linear de orbitais atômicos:

$$\phi = \sum_{\epsilon=1}^N c_{\epsilon} \varphi_{\epsilon}$$

A partir dessas aproximações a equação de Schrödinger se reduz a um conjunto de N equações de uma partícula, conhecidas como equações de Hartree-Fock-Roothaan. Agora elas podem ser resolvidas exatamente, através dos chamados métodos *ab-initio*, ou então usando aproximações e dados experimentais, através dos métodos semi-empíricos. Os semi-empíricos utilizam parâmetros, obtidos por ajustes numéricos, e ou derivados de resultados experimentais para tornar factível a resolução das equações (SIMAS; ROCHA, 2007). Nesse estudo foram utilizados apenas os métodos semi-empíricos, particularmente o método AM1 (Austin Model 1) que tem sido bastante utilizado e com bons resultados (FORD, 1997;

FORD; THOMPSON, 1999). A modelagem estrutural dos agrotóxicos foi obtida através dos programas computacionais HyperChem 7.01 (HYPERCHEM, 2002) e GaussView (GAUSSVIEW,2000), enquanto os cálculos foram feitos no Gaussian 03 (FRISCH, 2003).

As propriedades estudadas através de cálculos químico-quânticos semiempíricos do tipo AM1 foram:

- a) A afinidade eletrônica do carcinógeno (E_A);
- b) Energia de interação carcinógeno-DNA (ΔE_{H-L});
- c) Atração eletrostática carcinógeno-DNA (Δq);
- d) Permeabilidade na membrana celular (μ);
- e) Calor de formação do carcinógeno (H_f).

3.5.2 Modelo de Interação Carcinógeno-DNA

Para o entendimento dos parâmetros eletrônicos envolvidos na atividade carcinogênica é preciso considerar inicialmente que toda substância carcinogênica é, ou será metabolizada em substância *eletrofílica*, ou seja, carcinógenos são ávidos por elétrons (LEÃO et al., 2005). A Eletroafinidade é uma propriedade eletrônica que pode ser facilmente calculada e monitorada sem grandes dificuldades nos compostos de interesse no presente trabalho. Reconhecendo o caráter eletrofílico do carcinógeno, a interação DNA-carcinógeno pode ser então tratada como um fenômeno de transferência de elétron.

Para descrever uma transferência de elétron nada melhor que a teoria da *Ressonância das Ligações de Valência* (RVB) (PAULING, 1984), que considera a ligação química como sendo formada por um par de elétrons. Segundo a teoria de G. N. Lewis, quando o elétron de um dado átomo emparelha com o elétron do átomo vizinho ocorre a formação de uma ligação química covalente. A vantagem da utilização da RVB ao problema da carcinogênese química é que esta teoria permite racionalizar a formação da ligação covalente do carcinógeno com o DNA, em termos das propriedades de moléculas isoladas. E não é preciso analisar a complexidade da supermolécula formada pela ligação covalente DNA – carcinógeno. Na visão RVB, o problema da carcinogênese química se resume na transferência de elétron entre orbitais de fronteira. Isto

quer dizer na transferência de elétron do orbital molecular ocupado de mais alta energia (HOMO - *Highest Occupied Molecular Orbital*-) do DNA para o orbital molecular desocupado de mais baixa energia (LUMO - *Lowest Unoccupied Molecular Orbital*-) do carcinógeno, como ilustrado na figura 7.

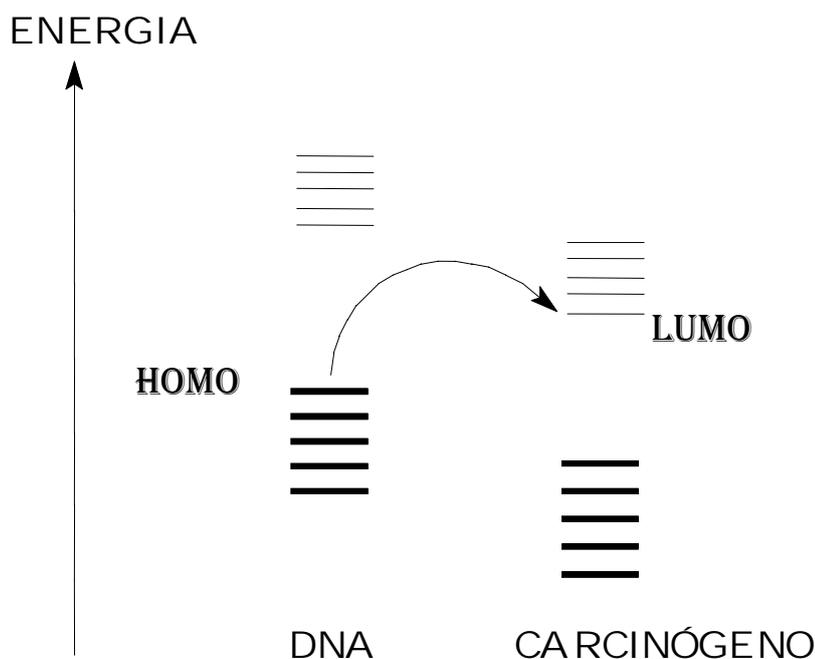


Figura 7. Esquema representando a transferência de elétron do DNA → carcinógeno.
Fonte:Pavão e Leão (2005)

A energia de interação carcinógeno-DNA será considerada como a diferença de energia entre o HOMO e o LUMO (ΔE_{H-L}). A justificativa para esta idéia reside no fato que a energia do HOMO (E_{HOMO}) define, de forma aproximada, a tendência da molécula em doar elétron. Quanto maior a energia do HOMO tanto mais fácil será a doação de elétron. Por outro lado, a energia do LUMO (E_{LUMO}) expressa a tendência da molécula em receber elétron, isto é, é uma medida da eletroafinidade. Quanto mais baixa for a energia do LUMO, tanto maior será a tendência da molécula em receber elétron.

Entretanto não é apenas o caráter eletrofílico que define a atividade do potencial carcinogênico. O modelo considera ainda outros fatores, representados na figura 8. Além da E_A e da ΔE_{H-L} ainda são estudados a atração eletrostática carcinógeno-DNA (Δq - diferença das cargas positivas de átomos presentes no carcinógeno e a carga negativa do O_6 da guanina); a

permeabilidade da membrana celular (μ - considerando apenas o momento dipolo do carcinógeno) e o calor de formação do carcinógeno (H_f).

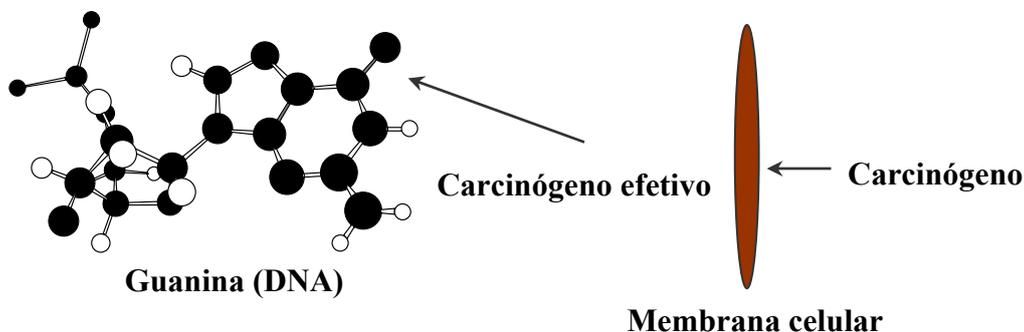


Figura 8: Modelo de interação DNA – Carcinógeno

Fonte: Leão, et al. (2005)

Para análise da influência destes parâmetros eletrônicos na atividade carcinogênica foi realizado um tratamento estatístico multivariado, conhecido como análise de componentes principais (ACP) conforme Massart, Dijkstra e Kaufman, (1979). Neste procedimento os dados foram auto-escalados para evitar pesos maiores na informação para descritores com valores numéricos altos.

Esse tratamento estatístico é utilizado quando existe uma série de variáveis químicas e biológicas representando um conjunto multivariado de informação. Matematicamente, a ACP corresponde à fatoração da matriz X de dados originais com “ n ” carcinógenos e “ p ” descritores. O procedimento requer uma diagonalização da matriz de covariância X^tX , onde X^t é a transposta da matriz X . Os elementos dos autovetores, na ACP chamados de pesos, representam a contribuição com que cada um dos eixos originais entra na composição dos novos eixos, chamados de componentes principais. Os autovalores representam a quantidade de variância original explicada pelos respectivos autovetores. Em resumo, PC1 (primeira componente principal) descreve o eixo de maior variância, sendo neste eixo onde os pontos se encontram mais espalhados. PC2 (segunda componente principal), ortogonal a PC1, representa o segundo eixo de maior variância, e assim por diante. Metodologicamente, ACP procura rotacionar os eixos originais para a obtenção de um novo sistema de eixos de menor dimensão que concentre o máximo das informações de partida. Nos eixos espera-se encontrar um certo padrão que permita a relação destes descritores com a atividade estudada (LEÃO et al., 2005).

Para o agrupamento dos agrotóxicos segundo seu potencial carcinogênico foram utilizadas como controles moléculas descritas na literatura como:

- a) Não carcinogênicas: água e etanol;
- b) Carcinogênicos: aflatoxina B1, benzopireno, dimetilnitrosamina e tetracloreto de carbono;
- c) Antioxidantes, substâncias descritas como “protetoras” para a carcinogênese química: ácido acetilsalicílico (AAS), resveratrol (normalmente encontrada no vinho tinto) e a vitamina C.

Os cálculos e gráficos da análise dos componentes principais foram obtidos através do programa computacional STATISTICA 6.0 (STATSOFT, 2001)

3.6 Avaliação de riscos ocupacional e ambiental local.

A situação de risco ocupacional e ambiental da área estudada foi obtida através da análise do contexto da população fruticultora local (histórico e mercado da fruticultura; principais produtos químicos utilizados por safra; quantidades; sazonalidade; incorporação de novos produtos; meios de aplicação; meios de proteção individuais e coletivos; descarte de resíduos; cuidados ambientais; controle de resistência de organismos causadores de males; etc.), do potencial carcinogênico dos pesticidas consumidos e da mortalidade de câncer da região.

Os objetivos extrínsecos foram tratados na discussão e nas considerações finais da Tese.

Comitê de ética

O presente estudo teve aprovação do comitê de ética do Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães – FIOCRUZ (CAEE: 0033.0.095.000-06).



Fonte: Gomes (2008)

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Perfis sócio-demográfico e cultural do submédio do Vale do São Francisco

As vulnerabilidades da população rural do submédio do Vale do São Francisco são observadas em várias situações de risco as quais os trabalhadores encontram-se expostos, sejam elas pela reprodução biológica e social (bio-comunal); pela reprodução da consciência e da conduta; pela reprodução política, econômica e ecológica.

As características sócio-demográficas da população estudada estão demonstradas na tabela 1.

Tabela 1 Características sócio-demográficas dos agricultores entrevistados no submédio do Vale do São Francisco

Características	N = 283	N	%
Sexo	Masculino	235	83
	Feminino	48	17
Escolaridade	Analfabetos	34	12
	1º grau	181	64
	2º grau	57	20
	3º grau	9	3
	Pós – graduação	2	1
Condições de trabalho	Carteira assinada	230	81
	Não possuem carteira assinada	45	16
	Contratados por diária	6	2
Jornada de trabalho	Contratado em época de safra	2	1
	8 a 9 horas/dia	235	83
	10 a 11 horas/dia	14	5
	6 a 7 horas/dia	14	5
	12 horas/dia	11	4
	outros	9	3

Destaca-se que dos entrevistados 69% são empregados e 31% proprietários rurais que trabalham diretamente na sua terra; Com idade variando de 15 a 79 anos (gráfico 1) com média de 35 anos ($\pm 11,8$). A maioria é do sexo masculino, apesar de Branco e Vainsencher (2001), afirmarem que há preferência do empresariado dessa região em empregar mão-de-obra feminina por considerá-la mais criteriosa, delicada e produtiva. Na verdade, nesse estudo, só foi observado predominância de mulheres na ocupação de podadores de uva.

A escolaridade é baixa, com 12% de analfabetos e 64% com o ensino fundamental incompleto. Isso leva há uma vulnerabilidade maior para as situações de risco pelo fato de implicar na dificuldade de leitura dos rótulos de agrotóxico. Ainda relativo a este tema, é

observado que a linguagem utilizada para informar as características do produto e os cuidados com o manuseio constitui barreiras à comunicação de risco para a saúde e para o ambiente (PINTO, 1985). No presente estudo chama atenção o fato de que 26% dos trabalhadores rurais não lêem o rótulo das embalagens de agrotóxicos.

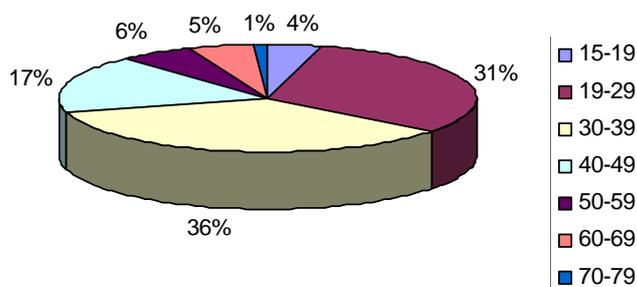


Gráfico 1. Classificação por idade dos trabalhadores rurais do submédio do Vale do São Francisco

A renda da maioria dos trabalhadores (81%) é igual ou menor a 1 salário mínimo, o que junto com a sazonalidade dos contratos compromete a condição de vida da maioria, tratando-se de importante vulnerabilidade, pois como decorrência há repercussão direta nas condições de moradia, nutrição, escolaridade, etc.

A monocultura é predominante na região, sendo a manga e a uva as principais culturas, cultivadas respectivamente por 65% e 49% dos agricultores entrevistados (tabela 2).

Tabela 2. Principais culturas do submédio do Vale do São Francisco

Cultura	Nº de vezes que foi citada pelos agricultores	% de agricultores que possuem esse cultivo
Manga	184	65
Uva	140	49
Goiaba	75	26
Banana	50	18
Coco	32	11
Maracujá	17	6
Acerola	17	6
Melão	12	4
Caju	9	3
Pinha	4	1
Limão	4	1
Mamão	2	0,7

O levantamento nas lojas agrícolas encontrou 108 produtos (agrotóxicos) comercializados na região, classificados em 71 ingredientes ativos e oito misturas. Na Tabela

3 estão representados os principais agrotóxicos citados. Dos 108 nomes levantados, 41 foram citados apenas em uma das lojas entrevistadas e 20 em duas lojas.

Devido ao tipo de produção predominante (fruticultura), a principal classe de agrotóxicos utilizada na região é a inseticida (56%), depois os fungicidas (30%), os herbicidas (7%), os reguladores de crescimento (4%), os acaricidas (2%) e os formicidas (1%). Os inseticidas são a classe de agrotóxicos que oferece o maior potencial para agravos agudos à saúde, na maioria das regiões agrárias brasileiras e mundiais, citam os herbicidas como os agrotóxicos mais utilizados (CAIRES; CASTRO, 2000; YOUNES; GALAL-GORCHEV, 2000)

Os principais grupos químicos são os organofosforados (25%), os piretróide (9%), os benzimidazol e triazol com (6%) e os neocotinóides (5%). Os organofosforados são substâncias que são absorvidas pela pele, por ingestão ou por inalação, e têm sua ação associada à inibição especialmente da acetilcolinesterase. Esse grupo químico é responsável pelo maior número de intoxicações agudas e mortes no Brasil (BRASIL, 1997). A exposição crônica a este tipo de produto está relacionada, entre outros, ao câncer, efeitos teratogênicos, neuropatias periféricas tardias e toxicidade reprodutiva (CALDAS, SOUZA, 2000).

Na classificação toxicológica e ambiental, 18% (19/108) dos agrotóxicos levantados são classificados como extremamente tóxicos e apenas 19% aparecem como pouco tóxicos ao homem (Gráfico 2).

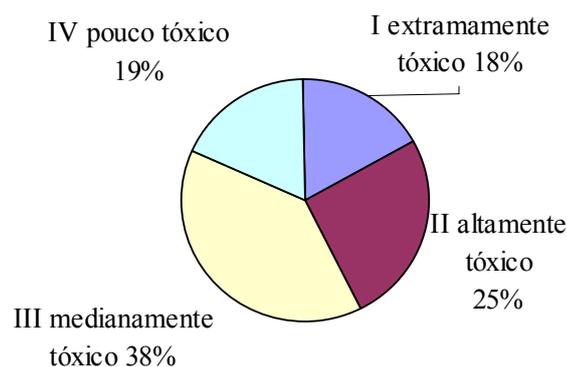


Gráfico 2. Classificação dos agrotóxicos segundo toxicidade humana.

Tabela 3. Principais agrotóxicos citados pelas lojas como os mais vendidos - Juazeiro/BA e Petrolina/PE.

Nome do produto	Ingrediente ativo	Qtd. de lojas	Nome do produto	Ingrediente ativo	Qtd. de lojas
Folisuper	parationa-metílica	13/23	Stron	cadusafós	3/23
Actara	tiametoxam	11/23	Targa	quizalofape-P-etílico	3/23
Karate	lambda - cialotrina	9/23	Academic	cimoxanil + mancozeb	2/23
Polytrin	cipermetrina + profenós	9/23	Alto 100	ciproconazol	2/23
Lannate	metomil	7/23	Astro	clorpirofós	2/23
Mospilan	acetamiprido	7/23	Confidor	imidacloprido	2/23
Thiodan	endossulfan	7/23	Cuprogarb	oxicloreto de cobre	2/23
Vertimec	abamectina	7/23	Curacron	profenofós	2/23
Agrinose	oxilato de cobre	6/23	Derosal	carbendazin	2/23
Amistar	azoxistrobina	6/23	Domark	tetraconazol	2/23
Glifosato	glifosato	6/23	Ethrel	etefon	2/23
Cuprozeb	oxicl. cobre -mancozeb	6/23	Goal	oxifluorfen	2/23
Curzate	cimoxanil + mancozebe	6/23	Gramoxone	dicloreto de paraquate	2/23
Decis	deltamitrina	6/23	Isatalonil	clorotalonil	2/23
Dithane	mancozebe	6/23	Kocide	hidróxido de cobre	2/23
Provado	imidacloprido	6/23	Kumulus	enxofre	2/23
Score	difenoconazol	6/23	Lorsban	clorpirofós	2/23
Supracid	metidationa	6/23	Metiltiofan	tiofanato metílico	2/23
Tamaron	metamidofós	6/23	Pro-Gibb	ácido giberélico	2/23
Agritoato	dimetoato	5/23	Rubigan	fenarimol	2/23
Agrophos	monocrotofós	5/23	Sportak	procloraz	2/23
Acefato	acefato	5/23	Thiobel	cloridrato de cartap	2/23
Abamex	abamectina	5/23	Applaud	buprofesina	1/23
Cercobin	tiofanato-metílico	5/23	Assist	óleo mineral	1/23
Herbadox	pendimetalina	5/23	Azodrin	monocrotófos	1/23
Ridomil	mancozebe + matalixem	5/23	Basagran	bentazona	1/23
Calypso	tiaclorprido	4/23	Bayfidan	triadimenol	1/23
Cefanol	acefato	4/23	Bravonil	clorotalonil	1/23
Cyprin	cipermetrina	4/23	Cabrio Top	metiran + piraclostrobina	1/23
Equation	cimoxanil + famoxadona	4/23	Carbomax	carbendazin	1/23
Fastac	alfa-cipermetrina	4/23	Cloropirifós	clorpirofós	1/23
Folicur	tebuconazol	4/23	Cobox	oxicloreto de cobre	1/23
Forum	dimetomorfe	4/23	Full	beta-ciflutrina	1/23
Pirate	clorfenapir	4/23	Fungiscan	Tiofanato metílico	1/23
Bravik	parationa-metílica	3/23	Furadan	carbofurano	1/23
Cartap	cloridrato de cartap	3/23	Fury	Zeta-cipermetrina	1/23
Cipertrin	cipermetrina	3/23	Harpon	cimoxanil + zoxamida	1/23
Dormex	cianamida	3/23	Klorpan	clorpirofós	1/23
Folpan	folpete	3/23	Mentox	parationa-metílica	1/23
Hokko	casugamicina	3/23	Metafós	metamidofós	1/23
Lebaycid	fentiona	3/23	Metasip	metamidofós	1/23
Manzate	mancozebe	3/23	Microzol	enxofre	1/23
Marshal	carbosulfano	3/23	Nufos	clorpirofós	1/23
Orthene	Acefato	3/23	Ortus	fenpiroximato	1/23
Rumo	indoxacarbe	3/23	Pacto	cloransulfam-metílico	1/23
Corsair	permetrina	1/23	Rosntar	oxadiazolona	1/23
Collis	boscalida-cresoxim-metílica	1/23	Rugby	cadusofós	1/23
Cultar	paclobutrazol	1/23	Sumidan	esfenvarelato	1/23
Curathane	Cimoxanil + mancozeb	1/23	Sumithion	fenitrotiona	1/23
Deltaphos	deltamitrina-triazofós	1/23	Suprathion	maditaciona	1/23
Dimexion	dimetoato	1/23	Talstar	bifentrina	1/23
Dinafoz	metamidofós	1/23	Tecto Sc	tiabendazol	1/23
Endossulfan	endossulfan	1/23	Tedion	tetradifona	1/23
Folidol	parationa-metílica	1/23	Tracer	espinosade	1/23

Além disso, 44% são muito perigosos para o meio ambiente (Gráfico 3). A frequência de aplicação desses compostos nas plantações varia para cada cultura, mas, em média foi citada em quatro vezes por mês. Vale salientar que de acordo com Garcia; Bussacos; Fischer (2005), classificar um agrotóxico segundo sua periculosidade deveria servir como parâmetro para a definição de medidas de controle e de gerenciamento de riscos, porém, no Brasil, essa classificação é meramente figurativa, uma vez que não há diferença em um produto ser da Classe I - extremamente tóxico para o homem - ou da Classe IV - pouco tóxico para os seres humanos -, se eles podem ser recomendados, comercializados e utilizados da mesma forma e por qualquer usuário.

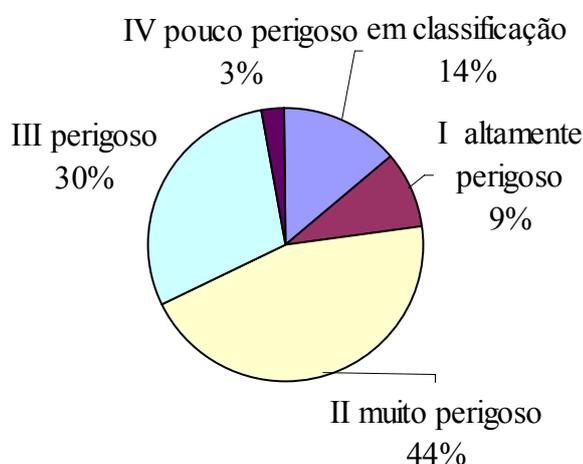


Gráfico 3. Classificação dos agrotóxicos segundo dano ambiental

Entre os agrotóxicos mais vendidos estão: o Folisuper, um organofosforado de classe acaricida-inseticida, de classificação toxicológica: extremamente tóxico e muito perigoso para o ambiente; o Actara, segundo agrotóxico mais citado, um inseticida, neonicotinóide pouco tóxico, contudo perigoso para o ambiente e o Karate e Polytrin, os terceiros mais citados. O Karate é um piretróide, da classe inseticida, altamente tóxico e perigoso para o ambiente, o Polytrin é uma mistura de piretróide e organofosforado, classificado como medianamente tóxico e ambientalmente muito perigoso. Segundo Pinheiro e Adissi (2004), o Folisuper apresenta elevados riscos em todos os sistemas de aplicação analisados na região, devendo então ser substituído por um menos tóxico.

O quadro 4 mostra a mutagenicidade e ou carcinogenicidade dos agrotóxicos, segundo revisão na literatura. Observa-se que pelo menos 34% deles são apontados como mutagênico ou carcinogênico, porém, alguns apresentam resultados controversos, que ocorrem na maioria

das vezes pelo tipo de estudo aplicado. Mesmo no Brasil, sendo proibidos por lei, agrotóxicos com potenciais mutagênicos e/ou carcinogênicos, todos esses apresentados no quadro 4 têm registro para uso no país. Se o princípio da precaução fosse adotado como parâmetro para os registros, ou se os órgãos competentes utilizassem técnicas de baixo custo e alta confiabilidade, como à apresentada nesse estudo, esses agrotóxicos não teriam registro e diminuiriam as situações de risco as quais as populações, principalmente os trabalhadores rurais, estão expostas.

Ingrediente ativo	Referências
Acefato (M)	HOUR et al., (1998)
Ácido giberélico (C e M)	ARUTIUNIAN; ZALINIAN, (1987); EL – MOFTY, et al., (1994)
Bentazona (M)	KAYA et al., (2004)
Bifentrina (M)	BUTLER; COHEN; SQUIRE, (1997); GOTO et al., (2004)
Buprofezina (M)	HERRERA et al., (1993)
Carbofurano (C e M)	BONNER et al., (2005) ; HOUR et al., (1998)
Carbosulfano (M)	GIRI et al., (2002); GIRI et al., (2003)
Cipermetrina (M)	CHAUHAN et al., (1997); GIRI et al., (2003); L'VOVA, (1984)
Clorotalonil (M)	ANDRE et al., (2003); LEBAILLY et al., (1997)
Deltamitrina (M)	AGARWAL et al., (1994); CHAUHAN et al., (1997); GANDHI et al., (1995)
Dimetoato (M)	MOHAMMED; MA (1999)
Endossulfam (M)	L'VOVA, (1984);
Fenarimol (M)	POLI et al., (2003)
Fenitrotriona (M)	GOTO et al., (2004); MATSUHITA; MATSUI; MATSUI, (2005); MATSUHITA et al., (2005)
Folpete (C e M)	HOUR et al., (1998); QUEST et al., (1993)
Glifosato (C e M)	EL – MOFTY; SAKR, (1988); MONROY et al., (2005)
Mancozeb (M)	CAVIELLO et al., (2006)
Metamidofós (M)	AMER; SAVED, (1987)
Metiran (M)	WHALEN et al., (2003)
Metomil (M)	Hemavathy; Krisnamurthy (1987)
Monocrotofós (M)	HOUR et al., (1998); BHUNVA; JENA, (1993)
Parationa-metilica (M)	WAGNER; MARENGO; PLEWA,(2003)
Profenofos (M)	EL NAHAS et al., (1989)
Tiametoxan (C)	GRENN et al., (2005); PASTOOR et al., (2005)

Quadro 4 – Ingredientes Ativos descritos na literatura quanto mutagênicos (M) e/ou carcinogênicos (C)

É notório que a utilização dos agrotóxicos é desordenada na região uma vez que cerca de 23% dos trabalhadores rurais não possuem orientação para a compra dos agrotóxicos ou buscam informações nas lojas de produtos agrícolas (gráfico 4). O problema é que os vendedores não estão devidamente preparados para orientá-los, já que 21% dos produtos são indicados erroneamente por esses vendedores, quando comparada à do MAPA, enquanto 22% têm sua indicação correta e 54% não são especificadas. O Folissuper, por exemplo, é indicado por algumas lojas para ser utilizado nas culturas de cebola, manga e tomate, porém a indicação do MAPA é para as culturas de algodão, feijão, milho, soja e trigo.

Além disso, apesar da obrigatoriedade do receituário próprio, prescrito por profissionais legalmente habilitados, prevista no artigo 13 da lei Brasileira de agrotóxicos (BRASIL, 1989), ainda há um número significativo (12%) de lojas na região sem cumpri-la, número esse que deve ser bem maior uma vez que 78% dos agricultores dizem não utilizar o receituário na hora da compra. Duas lojas pesquisadas relataram que a própria loja emite o receituário, quando o agricultor não o possui. Os dados sobre a avaliação e reflexão da comercialização e utilização de agrotóxicos na região do submédio do Vale do São Francisco, foram publicados em Bedor et al., 2007, na revista baiana de saúde pública (Apêndice D),

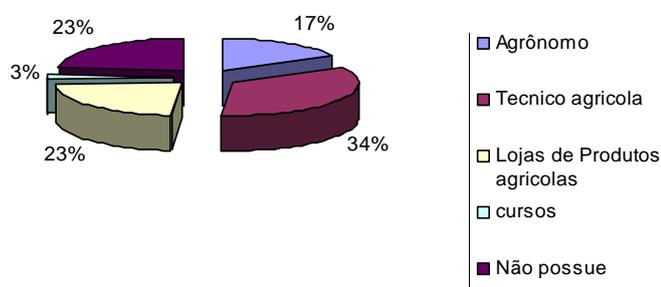


Gráfico 4. Classificação da orientação para os produtores rurais quanto o uso de agrotóxicos no submédio do Vale do São Francisco

A tração animal para a pulverização nas plantações é utilizada por cerca de 20 % de produtores rurais (tabela 4).

Tabela 4. Classificação quanto o tipo de aplicação dos agrotóxicos no submédio do Vale do São Francisco

Tipo de aplicação de agrotóxicos	N	%
Trator	121	43
Tração animal	51	18
Costal	37	13
Trator e costal	56	20
Costal e tração animal	6	2
Trappe e costal	3	1
Trator e tração animal	3	1
Outros tipos	6	2

Dos 195 trabalhadores rurais, 19% não utilizam o Equipamento de Proteção Individual (EPI) e 9% usam de forma incompleta. Sem entrar na discussão da eficácia do EPI de modo geral, o fato de nos locais de trabalho estes nem sempre estarem apropriados ou serem insuficientes para a manipulação de produtos químicos (CHESTER et al., 1990) revela que os trabalhadores estão ainda mais vulneráveis às exposições nocivas dos agrotóxicos. Como foi

observada, a pulverização dos agrotóxicos seja por trator, costal ou por tração animal é o meio empregado para aplicação dos produtos (figura 9), acarretando exposição massiva e desconforto, posto que os EPIs disponibilizados para os trabalhadores não estão adequados às condições climáticas do sertão Nordestino. O submédio do Vale do São Francisco possui temperatura média de 28°C.



Figura 9. Aplicação de agrotóxicos em manga e uva no submédio do Vale do São Francisco

Quanto ao destino das embalagens vazias de agrotóxicos, 7% as queimam como solução final; 15% retêm em sua propriedade e 80% dos produtores devolvem a Associação do Comércio Agropecuário do Vale do São Francisco (ACAVASF), associação mantida pelas casas revendedoras de agrotóxico que tem como objetivo fazer o retorno das embalagens (ROCHA, et al., 2004). Porém, foi observado que a ACAVASF há cerca de um ano não realiza a coleta na região, a figura 10 mostra lixões de agrotóxicos ao ar livre na região. Há então, necessidade de um diagnóstico situacional da problemática ambiental, em especial relacionado à contaminação do solo pela quantidade de embalagens descartadas de maneira não segura, e também por uma possível contaminação hídrica, por conta do processo de irrigação.

Cerca de 30% dos agricultores queixaram-se de sintomas após a aplicação de agrotóxicos. Os principais sintomas de saúde citados por esses agricultores são mostrados na tabela 5 Os trabalhadores rurais que relataram terem sofrido intoxicação por agrotóxicos foram 21 (7%).

As queixas de saúde referidas pelos agricultores foram as esperadas para grupos expostos aos agrotóxicos (ARAÚJO; NOGUEIRA; AUGUSTO, 2000; CASTRO; CONFALONIERE, 2005) que podem variar intensamente, dependendo das vulnerabilidades

individuais e coletivas. Comumente são diagnosticadas como *intoxicação aguda*, as queixas imediatas pós-exposição aos agrotóxicos.



Figura 10. Agrotóxicos descartados ao ar livre nas fazendas de frutas do submédio do Vale do São Francisco

No entanto, as *intoxicações crônicas* necessitam uma atenção médica ainda maior para seu diagnóstico, o que envolveria um raciocínio clínico-epidemiológico mais atento, especialmente envolvendo profissionais da rede básica de saúde e especialistas tais como: os dermatologistas; neurologistas, imunologistas; cancerologistas, gastroenterologistas; nefrologistas e pediatras (WILSON; OTSUKI, 2004).

Os próprios agricultores associam determinados sintomas à utilização dos agrotóxicos, segundo eles:

“É demais perigoso, veneno é traiçoeiro, quando pensa que não, pega o sujeito”;
 “Tem gente que na primeira vez que trabalha com o veneno não agüenta, já vi até botarem sangue pelo nariz, eu mesmo nunca senti nada”;
 “Fiquei tonto e com uma gastura ruim, e o medico disse que não era pra trabalhar mais com o veneno, que tava intoxicado, a gente trabalha porque precisa”;
 “Já se intoxiquei, passei meses internado sem conseguir falar, não arrisco mais”;
 “O homem tomou e foi para o hospital, teve problema mental”;
 “Já ouvir falar de uma pessoa que tomou veneno e ficou com o juízo fraco”;
 (Informação Verbal)¹

A notificação de intoxicação por agrotóxicos está estabelecida no SINAN, no entanto encontra-se insipiente na rede de saúde dos municípios da região. Segundo a Secretária de Vigilância Sanitária, de 2001-2006 foram registrados apenas 59 casos de intoxicação por agrotóxicos em Petrolina, sendo em primeiro lugar por tentativa de suicídio e em segundo por acidentes de trabalho, contaminação acidental e ingestão de alimentos contaminados. A subnotificação na região pode ser causada pelos seguintes fatos: o agricultor com sinais de

¹ Fala dos agricultores entrevistados

intoxicação não procura o serviço de saúde; falta de conhecimento das equipes de saúde sobre os sinais e sintomas da intoxicação crônica; confusão com outras patologias; falta de diagnóstico e falta de registro

Tabela 5. Principais queixas de saúde dos produtores rurais no pólo fruticultor do Vale do São Francisco

<i>Queixas</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
Dor de cabeça	53	73
Irritação na pele	19	26
Tontura	18	25
Espirros	15	20
Coceira intensa	10	14
Fraqueza	8	11
Lacrimejamento	8	11
Vômito	8	11
Dificuldade respiratória	5	7
Visão turva ou embaçada	4	5
Confusão mental	4	5
Náuseas	4	5
Perda de apetite	2	3
Formigamento nas pálpebras e nos lábios	2	3
Mancha de pele	2	3
Febre muito alta	1	1,4

Outra vulnerabilidade é o fato de, mesmo quando o diagnóstico de intoxicação química (aguda ou crônica) é realizado, os trabalhadores são mantidos, em sua maioria, na atividade ocupacional, não recebendo da previdência social o reconhecimento de portador de doença profissional e o amparo beneficiário devido. O efeito acumulativo da exposição crônica pode significar danos irreparáveis e incapacidade permanente para o trabalho e este fato parece não encontrar suporte na ação da previdência social.

Segundo um dos trabalhadores quando abordado por esse tema:

“Tem que continuar trabalhando, porque a gente precisa. Mesmo que o veneno faça mal”. (Informação Verbal)¹

Outro ponto que coloca em riscos os trabalhadores rurais são os mitos errôneos para se prevenir de intoxicações, que se sobrepõe entre eles, como tomar leite antes do manuseio dos compostos, ingerir água morna e garapa de açúcar.

¹ Fala de um agricultor entrevistado

“Eu sempre tomo leite antes de aplicar o veneno”;
“O leite corta o efeito do veneno”;
“O veneno é perigoso acaba com o organismo, tomar água morna é bom”;
“Alguns dos tipos de veneno, tomar leite resolve”;
“Tomar garapa de açúcar resfria o estomago”;
“O leite é bom, se sentir mal, bebe e fica bom”;
“Tomar leite e rapadura evita o veneno pegar o cara” (Informação Verbal)¹.

Os primeiros venenos usados no século XIX eram sais inorgânicos (sais tóxicos retirados da natureza), solúveis em água e à pessoa envenenada recomendava-se tomar leite, assim, o produto podia ser vomitado, pois se precipitava no estômago. Porém após a II Guerra Mundial, os venenos passaram a ser sintéticos, a maioria lipossolúvel com ação em pequenas doses. Os agricultores apresentavam sintomas de contaminação e tomavam leite por acreditarem ser este um mecanismo de desintoxicação, mas que, ao contrário, pode acelerar o envenenamento. O leite por conter gordura e açúcar, facilita a absorção dos venenos organoclorados, organofosforados, carbamatos, ditiocarbamatos, triazínicos, piretróides, acetanilidas e tantos outros (PINHEIRO, 1999), a maioria desses compostos foram citados nas entrevistas, aumentando a preocupação com os trabalhadores rurais da região.

4.2 Perfil da Mortalidade por Câncer

Um dos pressupostos desse estudo era que conforme relatos dos profissionais de saúde havia uma percepção nos serviços de saúde instalados na região de ocorrências de câncer na população exposta aos agrotóxicos em maior frequência. Por esse motivo foi incluído um objetivo específico de descrição do quadro de mortalidade por câncer na região.

Mesmo reconhecendo a fragilidade do sistema de informação sobre câncer na região e não apresentar dados ocupacionais confiáveis esta análise foi realizada conforme descrito no método.

A gráfico 5 mostra a Mortalidade pelas principais neoplasias nos anos de 1980, 1993 e 2004

¹ Fala dos agricultores entrevistados

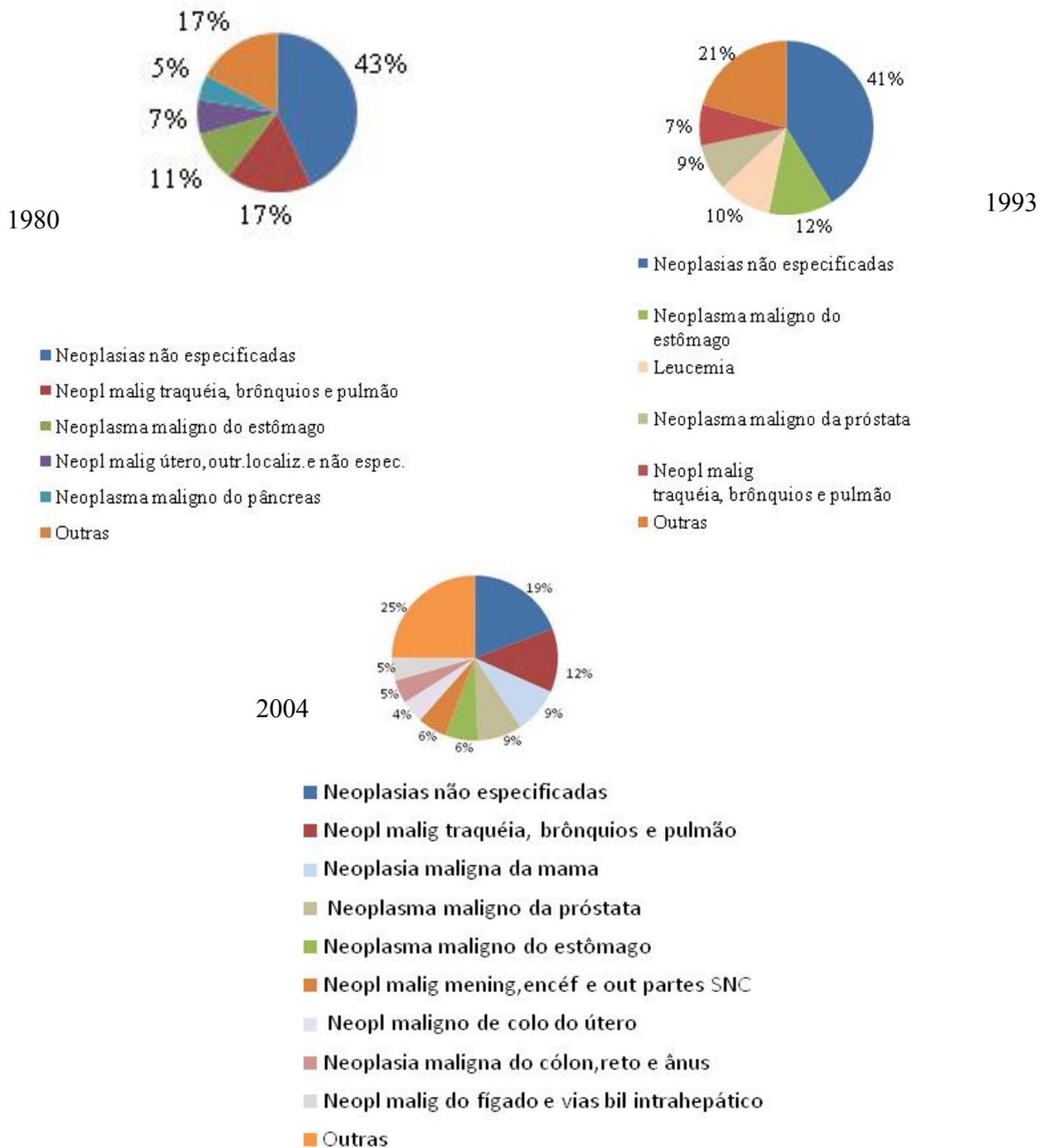


Gráfico 5. Mortalidade pelas principais neoplasias no Submédio do Vale do São Francisco, nos anos de 1980, 1993 e 2004.

Os dados obtidos apontam para o fato de que nos anos de 1980, 1993 e 2004 a mortalidade por câncer na região do submédio do Vale do São Francisco foi respectivamente de 12,2; 14,0 e 31,8 óbitos por 100.000 habitantes. Foram relatados 20 tipos de neoplasias malignas diferentes e os óbitos por neoplasias não-especificadas diminuíram ao longo dos anos. No período estudado houve um aumento de mortalidade por doenças neoplásicas, em

ambos os sexos na região. Estes dados também foram observados nas capitais brasileiras com uma tendência crescente da mortalidade por câncer (CERVI; HERMSDORFF; RIBEIRO, 2000). Wunsch Filho e Moncau (2002) analisaram a mortalidade de câncer no Brasil, no período de 1980 a 1995, que apesar de apresentar uma variação percentual negativa na população, teve um aumento das taxas na região Nordeste.

Esse aumento da mortalidade por neoplasias malignas da região pode ser explicado pelas profundas transformações sócio-demográficas, produtivas e dos padrões de consumo que ocorreram nos últimos anos, principalmente nos países em desenvolvimento. Segundo Sichieri, Everhart, e Mendonça (1996), a variação nas taxas de mortalidade por câncer no Brasil pode ser parcialmente associada às modificações em componentes da dieta ou a fatores a ela associados. Dentre os fatores nutricionais, está o aumento do consumo de açúcar e gorduras saturadas e um abandono em dietas ricas em fibras e grãos, frutas, verduras e legumes (CHOPRA; GALBAITH; DARTON-HILL, 2002). Também pode estar associado ao crescimento da população de idosos, uma vez que o aumento de indivíduos com mais de 60 anos na população tem levado a um incremento de doenças crônicas ligadas ao maior tempo de exposição a fatores de risco. Além disso, o maior tempo de vida para parcelas significativas da população tem permitido a expressão clínica de doenças crônicas ou que tenham longo período de latência. Outro fator que pode estar associado a essa tendência é a melhoria nos registros de câncer no Brasil, em razão da implementação de um Sistema de Vigilância Epidemiológica que publica anualmente as estatísticas de câncer e que vem sendo re-estruturado segundo processos de descentralização para Estados e Municípios, tanto a notificação como a investigação de casos.

As tabelas 6 e 7 mostram respectivamente, o número de óbitos pelas principais neoplasias malignas segundo o sexo e as taxas padronizadas de mortalidade por principais neoplasias na população estudada acima de 50 anos.

O câncer de pulmão representa a principal causa de morte por neoplasias malignas na região, sendo responsável por 2,1 mortes a cada 100.000 habitantes em 1980 e 4,0 em 2004. Nos três anos estudados, a taxa de mortalidade foi mais alta em homens. Indivíduos com idades acima de 50 anos foram mais acometidos. A taxa de mortalidade por câncer de pulmão, em ambos os sexos, tende a se estabilizar em todo o Brasil (WUNSCH FILHO; MONCAU 2002). Na verdade as curvas da taxa mortalidade por essa neoplasia vêm declinando em vários países desenvolvidos. As neoplasias malignas do lábio, cavidade oral e faringe,

principalmente entre os homens e o de laringe nas mulheres tiveram o mesmo comportamento de aumento de mortalidade.

Tabela 6. Taxa de mortalidade¹ pelas principais neoplasias, segundo o sexo no Submédio do Vale do São Francisco em 2004.

Neoplasias Malignas		
	Sexo feminino	Sexo masculino
Pulmão	3,3	6,3
Mama	5,3	0,5
Próstata	0,0	5,5
Estômago	1,2	2,9
Mening, encéf e out partes SNC	1,7	1,9
Fígado e vias bil intrahepático	1,0	1,9
Cólon,reto e ânus	1,4	1,4
Colo do útero	2,9	0,0
Lábio, cav oral e faringe	0,5	2,2
Corpo e partes n/esp útero.	2,4	0,0
Pâncreas	1,0	1,0
Laringe	0,2	1,2

Nota: ¹Ajusta por 100.000 pessoas/sexo

O câncer de estômago, a segunda causa de morte, esteve mais presente na faixa etária de 60 a 79 anos e foi responsável por 2,0 óbitos para cada 100.000 habitantes no ano de 2004. Para discussão trazemos o dado de que a mortalidade por essa neoplasia vem decrescendo em todo o mundo nos últimos 50 anos (NOMURA, 1996), porém na região estudada ela se manteve constante entre as mulheres e cresceu entre os homens. Outra região do Brasil, que mostra um comportamento semelhante é a região do Centro Oeste (WUNSCH FILHO; MONCAU, 2002). Na região Serrana do estado do Rio de Janeiro esse tipo de câncer foi a principal causa de morte por neoplasias malignas em trabalhadores rurais (MEYER et al., 2003).

A taxa de mortalidade por neoplasia maligna do fígado e vias biliares intra-hepáticos teve um número um pouco maior entre os homens. A mortalidade por câncer de esôfago teve um aumento gradual no período estudado e acometeu mais homens que mulheres.

Os números de óbito por neoplasia maligna do pâncreas, cólon, reto e ânus foram maiores em 2004, em ambos os sexos. As neoplasias malignas das meninges, e de outras

partes do sistema nervoso central apareceram em 2004 nas faixas etárias a partir de 30 anos entre os homens e as mulheres.

Em 1993 as leucemias foram responsáveis por 1,7 mortes a cada 100.000 habitantes. Sendo essa também considerada uma causa de morte significativa entre os agricultores rurais brasileiros (LEE, et al., 2004b). Os registros de linfomas não - Hodgkin só apareceram em 2004, ocupando a 8ª posição entre a mortalidade por câncer.

Tabela 7. Taxas padronizadas² de mortalidade por principais neoplasias na população acima de 50 anos do Submédio do Vale do São Francisco em 2004.

Neoplasias Malignas	Faixa Etária					
	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 e mais
Pulmão	1,8	4,1	19,3	25,5	39,4	3,3
Próstata	0,0	0,0	0,0	15,9	50,7	98,1
Mama	0,0	5,5	17,4	12,7	16,9	32,7
Cólon, reto e ânus	0,0	2,7	5,8	3,2	11,3	21,8
Mening, encéf e out partes SNC	1,8	4,1	1,9	3,2	22,5	10,9
Estômago	2,7	4,1	3,9	19,1	11,3	0,0
Corpo e partes n/esp útero.	0,9	1,4	3,9	6,4	22,5	0,0
Colo do útero	0,9	4,1	3,9	6,4	11,3	0,0
Leucemia	0,0	1,4	0,0	31,8	5,7	11

Nota: ²Por 100.000 pessoas, taxas ajustadas por idade pela população mundial de 1960.

No sexo masculino a principal causa de morte por câncer foi a neoplasia maligna da próstata, sua evolução foi ascendente entre os anos estudados sendo responsável por 0,8 mortes por 100.000 habitantes em 1980 e 5,5 em 2004, principalmente na população acima de 60 anos. O mesmo fenômeno foi observado em todo o Brasil (WUNSH FILHO; MONCAU, (2002). Em 2002, já se estimava que a mortalidade por essa neoplasia ultrapassaria, em um futuro próximo, aquelas decorrentes de cânceres de pulmão e estômago. É possível que esse crescimento esteja relacionado com um melhor diagnóstico e notificação. (WUNSH FILHO; MONCAU, 2002).

Entre as mulheres o câncer de mama, de pulmão, do colo do útero e as neoplasias malignas de corpo e partes não específicas foram a 1º, 2ª, 3º e 4ª causa de morte. Os óbitos por neoplasia maligna de mama e do colo do útero aumentaram, principalmente no ano de 2004. As faixas etárias mais acometidas foram mulheres de 50 a 59 e acima de 80 anos para câncer de mama, 60 a 69 no câncer de colo de útero e 30 a 39 e 70 a 79 em outras localizações uterinas. Observou-se um considerável aumento da mortalidade por câncer de colo do útero, o

que poderia ser entendida como decorrente de um melhor diagnóstico dos tumores que acometem o útero se houvesse uma diminuição nos óbitos por neoplasia maligna de corpo e partes não específica. Porém esse número continua estável na região, que pode denotar uma carência serviços ou de acesso aos diagnósticos, prevenção e tratamento para os cânceres de útero da população. Vale ressaltar que a mortalidade por câncer de colo de útero entre as mulheres vem diminuindo em algumas regiões brasileiras (WUNSH FILHO; MONCAU, 2002). em consequência do maior acesso das mulheres à atenção médica, incluindo o teste do Papanicolau, bem como informações contra a doença (FONSECA; RAMACCIOTTI; ELUF NETO, 2004).

No nível nacional, as mortes causadas por câncer de mama tiveram um aumento de 60% no nos últimos 20 anos (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2003). Além do envelhecimento da população e das mudanças socioeconômicas e alimentares, a nuliparidade, a gravidez tardia, a diminuição do número de gestações e do tempo de amamentação foram fatores imputados (PARKIN; PISANI; FERLAY, 1999).

A mortalidade por neoplasias não especificadas, apesar de ter diminuído no período estudado, ainda é preocupante porque indica o quanto essa região é carente para o diagnóstico correto de câncer. Esse fato pode também estar relacionado à subnotificação dos casos de câncer que ocorrem na região. Isso pode ser explicado pela a dificuldade de acesso aos centros médicos hospitalares por boa parte da população ou pela procura, depois do diagnóstico, aos grandes centros de saúde, geralmente nas capitais. Outro aspecto que caracteriza o Nordeste é ainda a alta taxa de mortes por causas mal definidas, que pode criar um viés. Segundo a Rede Interagencial de Informações para a Saúde (RIPSA), a mortalidade de causas mal definidas no Nordeste e Norte do Brasil, compromete a qualidade dos dados estatísticos de mortalidade (REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE, 2008)

As principais neoplasias malignas responsáveis pela mortalidade por câncer observadas na região do submédio do Vale do São Francisco, em sua maioria, estão referenciadas na literatura médica brasileira como associadas ao uso de agrotóxicos em trabalhadores rurais de outras regiões do país. Daí a necessidade de mais estudos na região, para a avaliação de uma possível mensuração do risco quanto à utilização de agrotóxicos e o surgimento de neoplasias malignas, principalmente entre os trabalhadores rurais. Neste sentido é fundamental a implantação de um Sistema de Vigilância Epidemiológica local,

mediante a instalação de uma coorte de seguimento de longo período (prospectiva) para estudar a incidência de câncer entre trabalhadores expostos a agrotóxicos.

Mesmo considerando as limitações dos dados disponíveis na base de dados secundários para a causa de morte (SIM), esta descrição serviu para um reconhecimento da atual situação do sistema de informação e uma aproximação com o tema na região do Submédio do Vale do São Francisco, onde foi apontada algumas peculiaridades frente a situação nacional.

4.3 Potencial Carcinogênico dos agrotóxicos utilizados na fruticultura do Vale do São Francisco

Neste estudo do potencial da carcinogenicidade química dos agrotóxicos foram testados 43 ingredientes ativos. Desse total, 35 (81%) foram classificados como potencialmente carcinogênicos; 3 (7%) têm potencial pré-carcinógeno, isto é, espécies que podem ser metabolizados em carcinógenos efetivos e 5 (12,%) não foram passíveis de classificação. Nesta seção iremos detalhar os diversos aspectos envolvidos nessa análise.

Substâncias-controle

Como controles foram utilizadas espécies com caráter carcinogênico bem definido na literatura, seus parâmetros, calculados com o método AM1 podem ser observados na tabela 8. A estruturas dessas espécies são mostradas na figura 11.

Tabela 8. Parâmetros AM1 das espécies não-carcinógenas, carcinógenas e protetoras.

Substâncias	Ea (eV)	$\Delta H-L$ (eV)	Δq	μ	Hf (KJ/mol)
Aflatoxina B1 (afl)	2.00	7.18	0.70	7.26	-89.70
Benzopireno (benz)	1.92	7.56	0.30	0.04	87.19
Tetracloroeto de carbono (tet)	0.24	7.55	0.35	0.00	-28.12
Dimetilnitrosamina (DMN)	0.01	7.82	0.60	3.27	7.80
Etanol	-2.60	12.47	-0.06	1.55	-62.72
Água	-3.49	13.09	-0.12	1.86	-59.25
Resveratrol - H	-2.02	11.28	0.61	14.98	-104.07
AAS	-3.19	12.41	0.70	7.73	-165.98
Vitamina C – H (vit C)	-4.39	13.57	0.68	4.29	-295.35

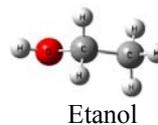
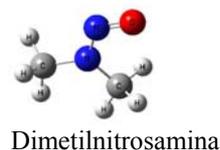
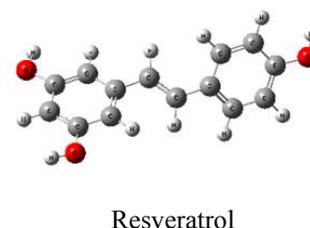
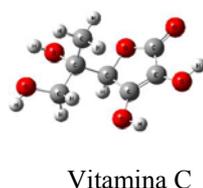
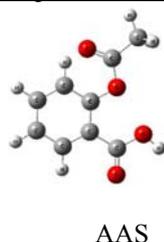
Não-carcinogênicasCarcinogênicasProtetoras para o processo da carcinogênese

Figura 11. Estrutura das espécies químicas utilizadas como controle nos cálculos químicos

Como pode ser visto no gráfico 6 os resultados obtidos no PC1, que têm como maiores pesos EA e H_f , e o PC2, com maior peso na variável Δq , separaram nitidamente os compostos em três grupos: potencialmente não-carcinógenos, potencialmente carcinógenos e protetores. Segundo, Leão et al, (2005) a afinidade eletrônica (EA) é o descritor mais importante da carcinogênese química. Um composto deverá possuir uma alta ação carcinogênica quanto maior for sua EA. Essa conclusão é reafirmada em nossos estudos.

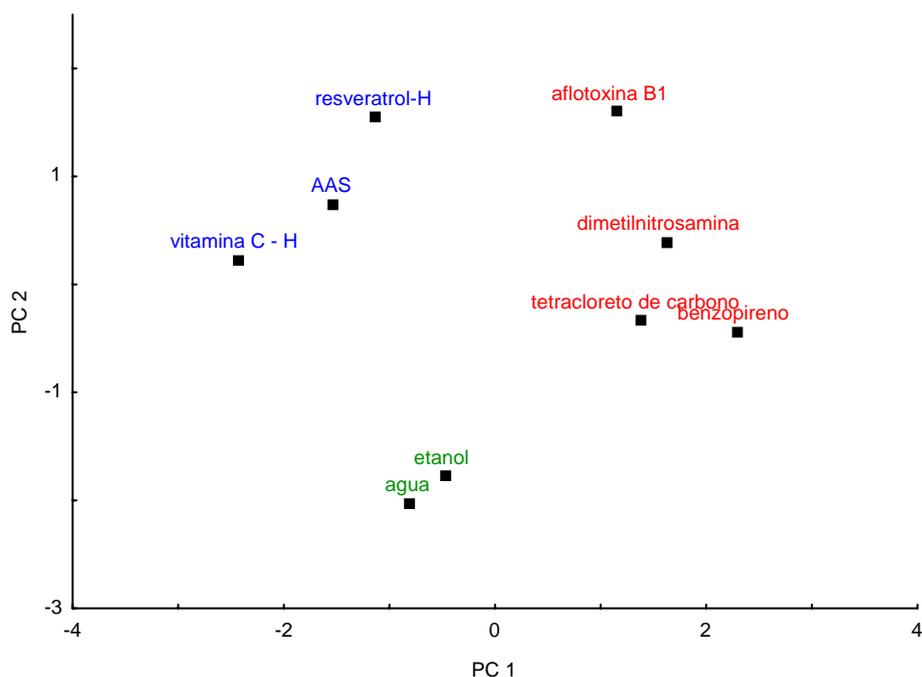


Gráfico 6. ACP de substâncias não carcinógenas, carcinógenas e protetoras

Além da EA pode-se observar que a atração eletrostática carcinógeno-DNA é um parâmetro importante. Esta atração serve como um indicador da facilidade de aproximação do carcinógeno ao DNA para a transferência de elétron. Já uma menor estabilidade termodinâmica (H_f) dos carcinógenos indica uma maior reatividade. O momento de dipolo permite analisar a capacidade do carcinógeno ultrapassar a membrana celular. Esse parâmetro tem papel secundário no processo de carcinogênese, porém pode ser importante em alguns casos, numa espécie de *sintonia fina*, onde os principais parâmetros não fornecem uma descrição mais definitiva da ação carcinogênica.

Ainda no gráfico podemos observar que os não-carcinógenos (verde) apresentam baixo EA e Δq , alto ΔE_{H-L} . Já os carcinógenos (vermelhos) possuem alto EA e Δq , e baixo ΔE_{H-L} . Os protetores (azuis) estão enquadrados à esquerda de PC1.

Como a quantidade de agrotóxicos utilizada na região do Vale do São Francisco é bem variada, os resultados do potencial carcinogênicos dessas substâncias foram descritos segundo os ingredientes ativos dos agrotóxicos citados nas entrevistas, divididos em: agrotóxicos mais utilizados na região; agrotóxicos utilizados no Programa Integrado de Frutas (PIF) uva e manga, agrotóxicos com registro solicitado para esses PIFs e agrotóxicos descritos na literatura como mutagênicos e/ou carcinogênicos. Seus parâmetros AM1 podem ser observados nas tabelas 10, 11, 12, 13 e 14 respectivamente.

Os gráficos da ACP (gráficos 7, 8, 9, 10, 11 e 12) dessas substâncias têm o mesmo padrão de PC1 e PC2 descritos no gráfico 6, com a diferença de que neles aparece uma nova classe, os com potencial pré-carcinógeno (em marrom), espécies que podem ser metabolizadas em carcinógenos efetivos. Esses pré-carcinógenos diferem em um ou outro fator dos que possuem potencial carcinogênico. No gráfico 7, por exemplo, a Parationa metílica e o Metamidofós possuem um H_f baixo e um Δq alto que os empurram para cima no PC2. Essas moléculas necessitam de estudos em seus metabólitos para uma melhor caracterização do potencial carcinogênico.

Agrotóxicos mais utilizados no submédio do Vale do São Francisco

Abaixo, na tabela 9 estão os parâmetros AM1 dos agrotóxicos mais citados pelos produtores rurais do submédio do Vale do São Francisco. Na figura 12 pode ser visto suas estruturas

Tabela 9. Parâmetros AM1 dos ingredientes ativos mais utilizados no Vale do São Francisco

Substâncias	Fórmula estrutural	Ea (eV)	$\Delta H-L$ (eV)	Δq	μ	Hf (KJ/mol)
Abamectina	$C_{14}H_{18}ClN_3O_4$	0.24	9.31	0.68	2.85	-547.278
Metamidofós (metom)	$C_2H_8NO_2P$	1.56	8.08	2.94	3.50	-142.69
Parationa-metílica (Pme)	$C_8H_{10}NO_3$ PS	1.27	6.57	2.81	3.67	-126.23
Cimoxanil(cim)	$C_7H_{10}N_4O_3$	2.00	8.01	0.70	7,73	-20.53
Difenoconazol (dif)	$C_{19}H_{17}Cl_2O_3$	1.57	8.15	0.59	3.82	17.98
Famoxadona (fam)	$C_{22}H_{18}N_2O_4$	1.54	8.31	0.74	2.39	7.47
Lambda – cialotrina (L cia)	$C_{23}H_{19}ClF_3N$ O_3	1.25	8,17	0.84	4.33	-147.66
Azoxistrobina (azox)	$C_{22}H_{17}N_3O_5$	1.24	8.05	0.69	4.78	-21.07
Paclobutrazol (paclo)	$C_{15}H_{20}ClN_3O$	1.21	8.57	0.37	3.95	42.92
Fenarimol (fenar)	$C_{17}H_{12}ClN_2O$	1.12	8.28	0.55	1.58	48.81
Carbosulfano(car)	$C_{20}H_{32}N_2O_3S$	1.06	8.77	0.81	4.37	-109.00
Tebuconazol (tebuc)	$C_{16}H_{22}ClN_3O$	0.75	8.72	0.41	5.22	29.78
Cianamida (cian)	CH_2N_2	-0.72	10.29	0.26	3.59	29.61

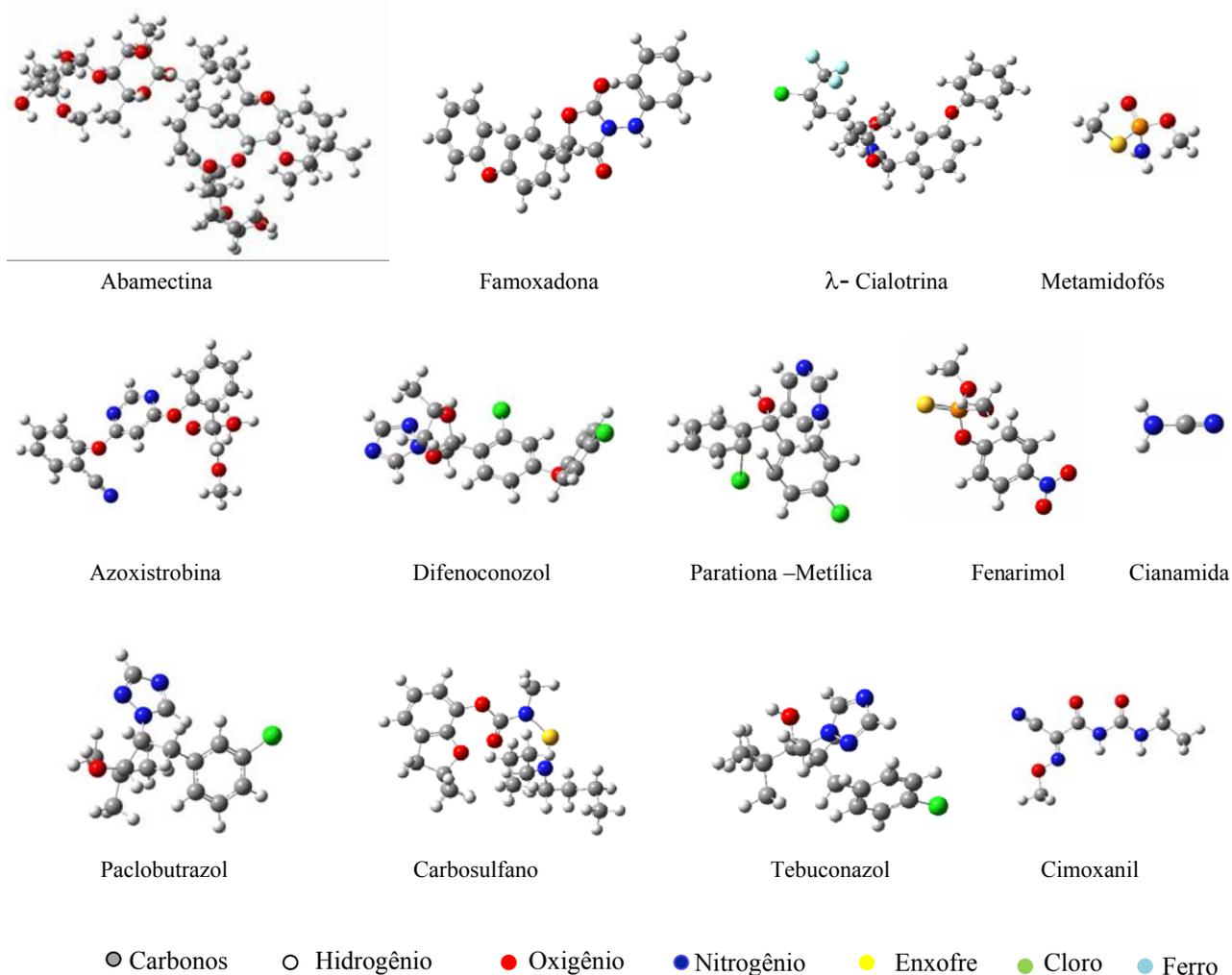


Figura 12. Exemplos dos ingredientes ativos mais utilizados no submédio do Vale do São Francisco

No gráfico 7, a Cianamida tem o ΔE_{H-L} alto, o que a desloca um pouco para a esquerda em PC1. O Tebuconazol possui o momento dipolo maior, o que numa *sintonia fina* o puxa para baixo no PC2, Já a Abamectina, por ter um calor de formação muito baixo, ficou deslocada dos outros grupos. Para essas moléculas também se faz necessário estudos em seus metabólitos, para uma melhor caracterização carcinogênica.

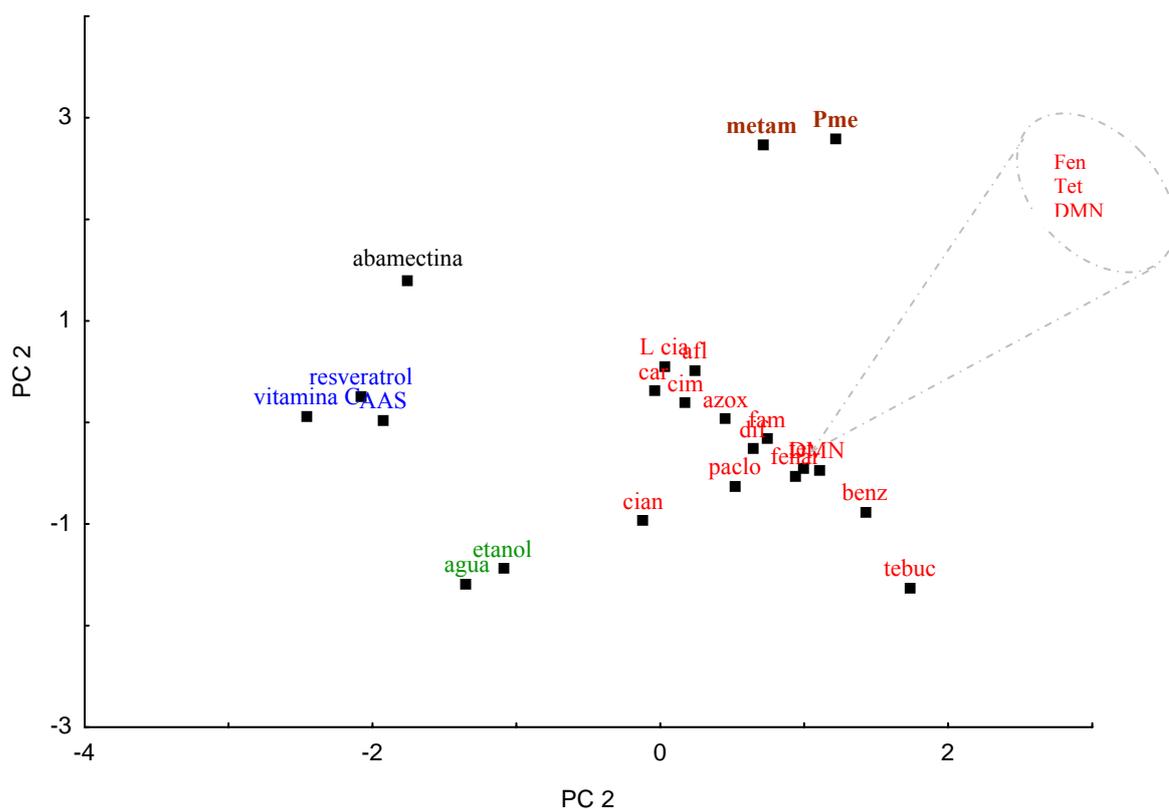


Gráfico 7. ACP dos ingredientes ativos s mais utilizados no submédio do Vale do São Francisco

Dos agrotóxicos mais citados, 77% (10/13) têm potencial carcinogênico, incluindo o Actara, Karate e Politrin, segundo e terceiros agrotóxicos mais utilizados, e 31 % (2/13) são potencialmente pré-carcinógenos, como o Folissuper, agrotóxico mais utilizado na região. A Abamectina, que ficou desagrupada no gráfico não é associada na literatura com mutagenicidade nem carcinogenicidade. Já o Metamidofós, um pré-carcinógeno, está na nota técnica da ANVISA, sobre o livre comércio de agrotóxicos entre os países do Mercado Comum do Sul (MERCOSUL) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005) que adverte sobre os perigos da permissão de livre importação desses produtos ou da flexibilização, aquém dos critérios exigidos para o registro e a comercialização de agrotóxicos no Brasil por ter efeito genotóxico observado em alguns ensaios (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005).

Programa Integrado de Frutas (PIF) de manga e uva

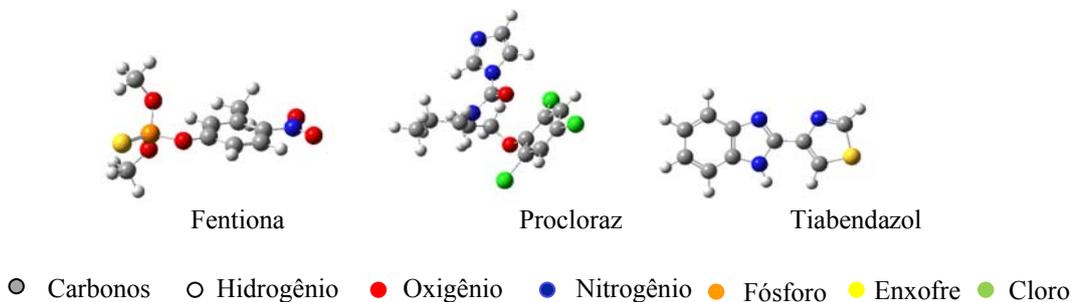


Figura 13. Exemplos dos agrotóxicos do PIF – manga

O PIF é um selo de certificação do MAPA, que tem como objetivo a qualidade na produção de alimentos garantindo aos consumidores segurança alimentar, sustentabilidade ambiental e segurança e saúde dos trabalhadores, para tanto são utilizadas técnicas que levam em conta os impactos ambientais sobre o sistema solo/água/produção e que possibilitam avaliar a qualidade do produto considerando as características físicas, químicas e biológicas dos recursos naturais locais nos processos envolvidos na cadeia produtiva, pós – colheita e comercialização da produção (PESSOA, et al., 2000). Com o selo o agricultor leva certa vantagem na exportação (apesar de necessitar de aprovação de órgãos internacionais competentes que regulamentem e aceitem as condições do processo produtivo brasileiro), por atender os principais fatores exigidos pelos importadores de frutas frescas entre eles, a utilização mínima de produtos químicos (PINHEIRO; ADISSI, 2007) A figura 13 exemplifica a estrutura de alguns dos agrotóxicos do PIF – manga e a tabela 10 apresenta seus parâmetros AM1.

Tabela 10. Parâmetros AM1 dos agrotóxicos do PIF – manga

Substâncias	Fórmula estrutural	EA	$\Delta H-L$ (eV)	Δq	μ	Hf (KJ/mol)
Abamectina	$C_{14}H_{18}ClN_3O_4$	0.24	9.31	0.68	2.85	-547.278
Parationa-metilica (P met)	$C_8H_{10}NO_3$ PS	1.27	6.57	2.81	3.67	-126.23
Fentiona (Fen)	$C_{10}H_{15}O_3PS_2$	0.42	7.15	2.81	4.06	-139.71
Tebuconazol (tebuc)	$C_{16}H_{22}ClN_3O$	0,75	8.72	0.41	5.22	29.78
Procloraz (P)	$C_{15}H_{16}Cl_3N_3O_2$	1.67	7.91	0.73	2.66	2.50
Difenoconazol (D)	$C_{19}H_{17}Cl_2O_3$	1.57	8.20	0.59	3.82	17.98
Tiabendazol (T)	$C_{10}H_7N_3S$	1.26	7.87	0.84	4.77	113.05
Paclbutrazol (pac)	$C_{15}H_{20}ClN_3O$	1.21	8.57	0.37	3.95	42.92

Abaixo, no gráfico 8, é possível visualizar o gráfico da análise dos componentes principais do PIF de manga

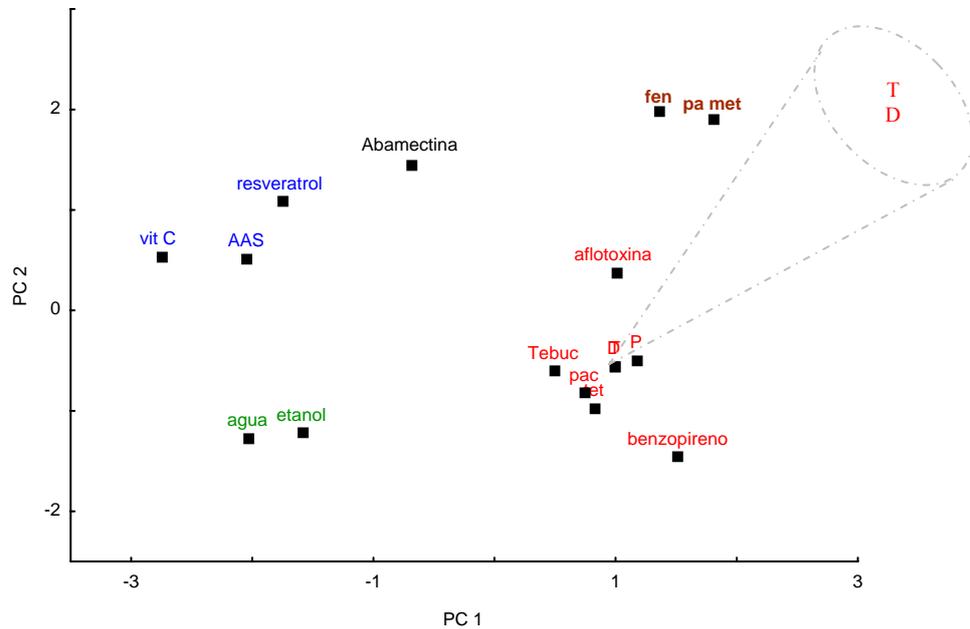


Gráfico 8. ACP dos agrotóxicos do PIF – manga

O baixo valor baixo do Hf da Fentiona fez com que essa fosse classificada como pré-carcinogênica, juntamente com a Parationa metílica, já comentada anteriormente.

PIF de Uva

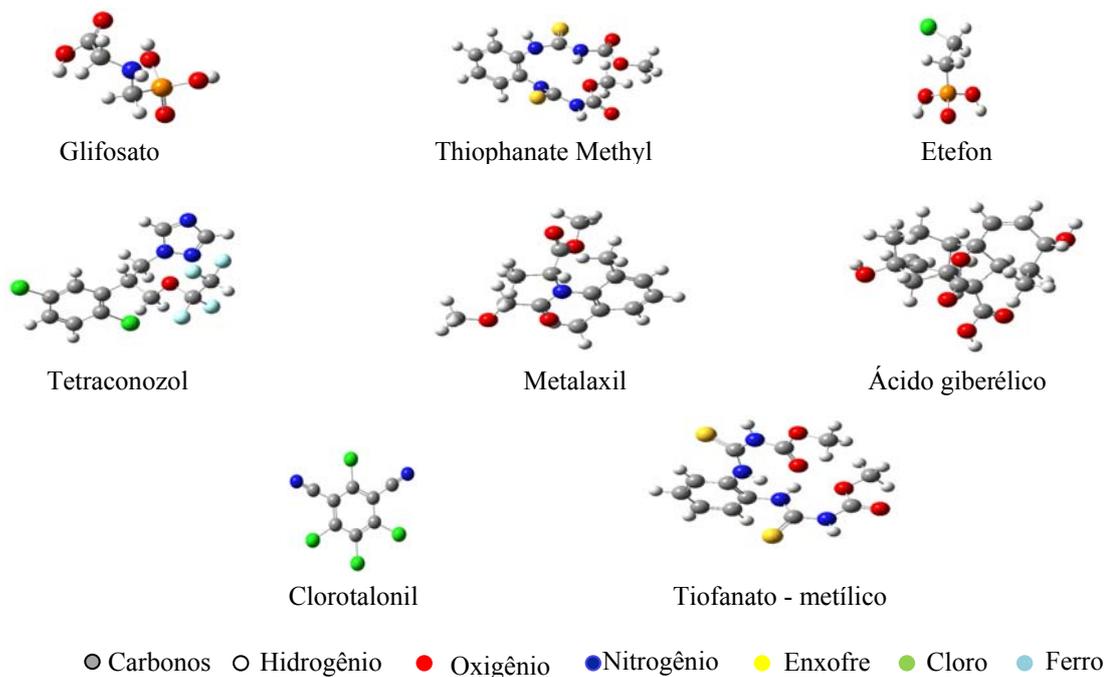


Figura 14. Exemplos dos agrotóxicos do PIF – uva

A figura 14 mostra a estrutura dos agrotóxicos utilizados no PIF – UVA, seus parâmetros AM1 podem ser observados na tabela 11.

Tabela 11. Parâmetros AM1 dos agrotóxicos do PIF – uva

Substâncias	Fórmula estrutural	EA	$\Delta H-L$ (eV)	Δq	μ	Hf (KJ/mol)
Glifosato (glifos)	$C_3H_8NO_3P$	1.01	12.70	3.04	8.08	-300.18
Etefon (etef)	$C_2H_6ClO_3P$	-1.45	9.45	0,74	1.69	-235.20
Clorotalonil (clorot)	$C_8Cl_4N_2$	2.57	6.92	0.39	2.10	71.90
Cimoxanil (cim)	$C_7H_{10}N_4O_3$	2.00	8.01	0.70	7,73	-20.53
Famoxadona (F)	$C_{22}H_{18}N_2O_4$	1.54	8.31	0.74	2.39	7.47
Tetraconazol (tetra)	$C_{13}H_{11}Cl_2 F_4N_2O$	1.43	8.04	0.64	3.80	-159.10
Tiofanato Metílico (Tm)	$C_{12}H_{14}N_4O_4 S_2$	1.32	7.70	0.71	1.59	-78.470
Azoxistrobina (azox)	$C_{22}H_{17}N_3O_5$	1.24	8.05	0.69	4.78	-21.07
Fenarimol (fenar)	$C_{17}H_{12}ClN_2O$	1.12	8.28	0.55	1.58	48.81
Metalaxil – M (metal)	$C_{15}H_{21}NO_4$	0,60	8,93	0,61	2,08	-140,270
Ácido Giberélico (Ag)	$C_{19}H_{22}O_6$	0.54	8.94	0.66	4.91	-200.70
Cianamida (cian)	CH_2N_2	-0.72	10.29	0.26	3.59	29.61

+ agrotóxicos citados do PIF manga

Como pode ser visto no gráfico 9 o Glifosato e o Etefon possuem um Hf muito baixo e $\Delta H-L$ alto, o que os desloca no gráfico dos outros grupos.

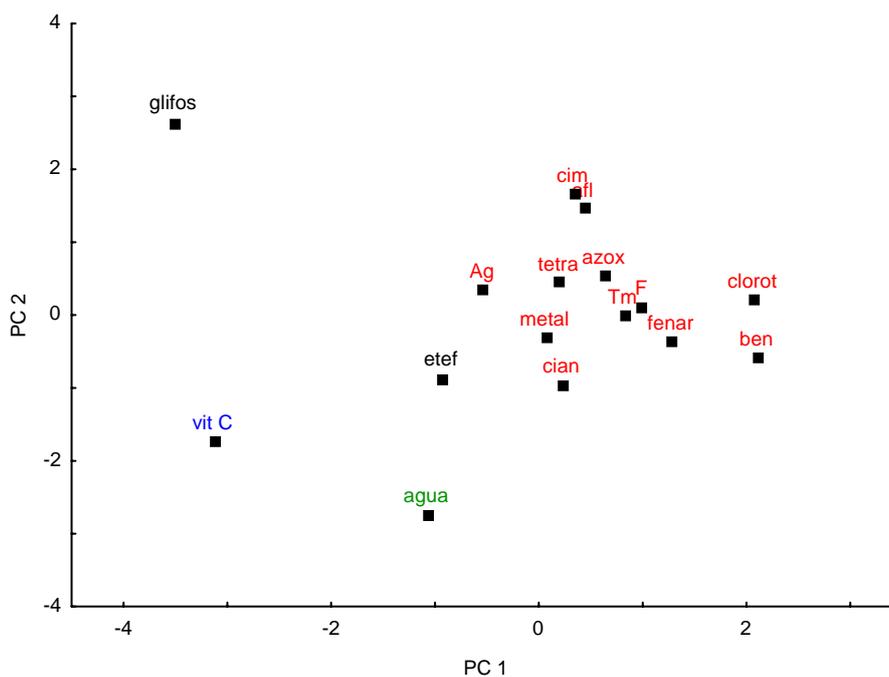


Gráfico 9. ACP dos agrotóxicos do PIF – uva

Agrotóxicos submetidos para registro nos PIFs - Manga e Uva

As estruturas dos agrotóxicos utilizados na região que foram submetidos para registro nos PIFs - Manga e Uva na figura 15.

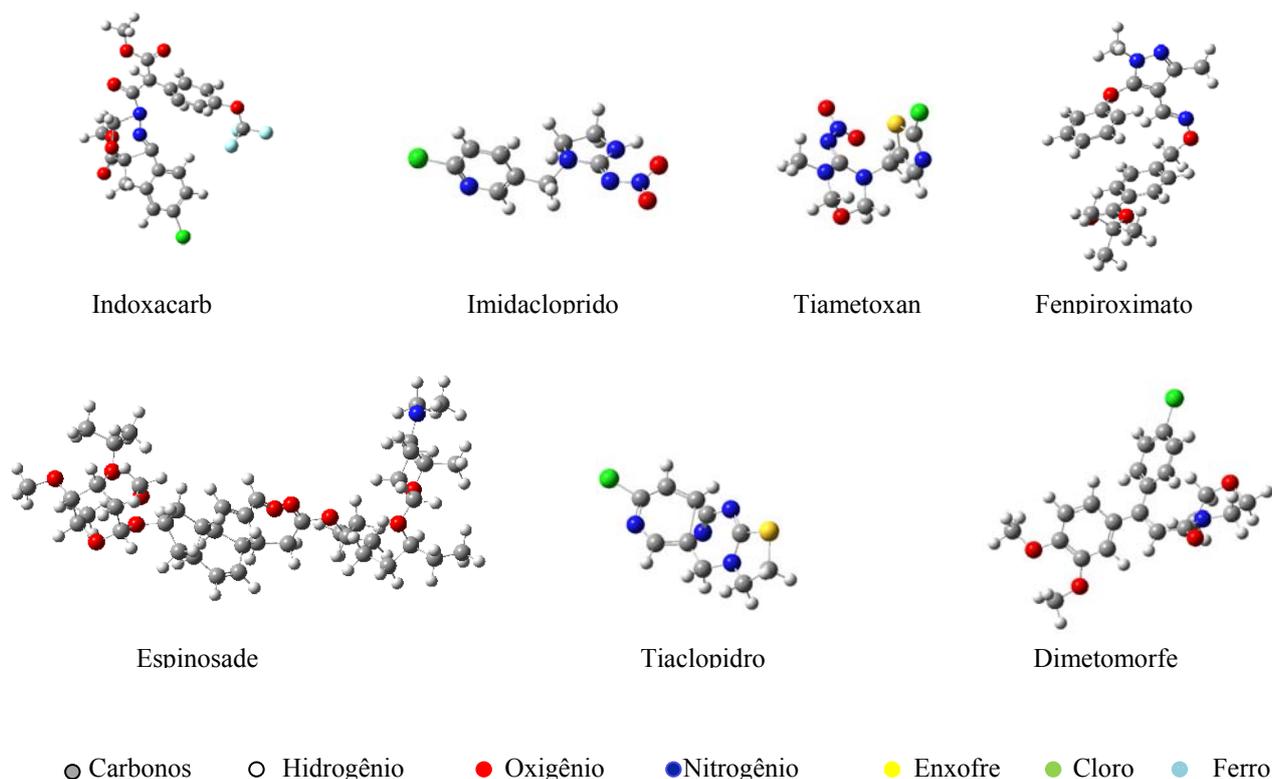


Figura 15. Exemplos de agrotóxicos submetidos a registro para os PIFs - manga e uva

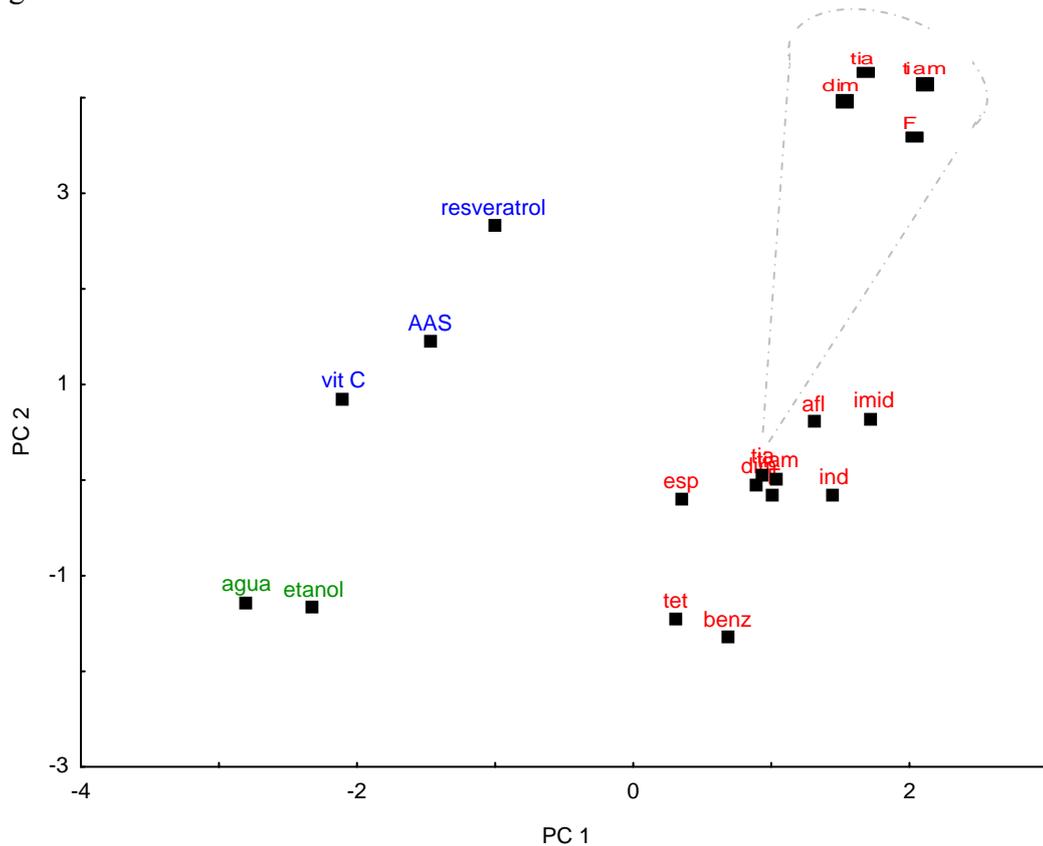
A listagem desses agrotóxicos foi obtida na EMBRAPA - semi-árido de Petrolina, porém até a presente data a inclusão desses agrotóxicos nos PIFs de manga e uva ainda encontra-se em avaliação pelo MAPA. Os parâmetros AM1 podem ser observados na tabela 12.

Tabela 12. Parâmetros AM1 dos agrotóxicos submetidos a registro para os PIFs - manga e uva

Substâncias	Fórmula estrutural	EA	$\Delta H-L$ (eV)	Δq	μ	Hf (KJ/mol)
Indoxacarb (ind)	<chem>C22H17ClFN3O</chem>	2.23	7.74	0.85	2.22	-302.50
Tiametoxam (tiam)	<chem>C8H10ClN5O3S</chem>	1.98	7.57	0.57	5.49	65.31
Imidacloprido (imid)	<chem>C9H10ClN5O2</chem>	1.90	7.84	0.51	6.57	86.485
Tiacloprido (tia)	<chem>C10H9ClN4S</chem>	1.59	7.83	0.62	5.01	175.23
Dimetomorfe (dim)	<chem>C21H22ClNO3</chem>	1.58	8.22	0.67	3.96	-83.03
Fenpiroximato (F)	<chem>C24H27N3O4</chem>	1.49	8.18	0.68	3.00	11.032
Espinosade (esp)	<chem>C41H6NO10</chem>	0.01	8.56	0.64	2.90	-437.13

A análise dos componentes principais dos agrotóxicos solicitados para registro no PIF de manga é mostrado no gráfico 10.

Os agrotóxicos do PIF de manga e uva, assim como os solicitados para registro no selo, têm em sua maioria potencial carcinogênico (81%), apesar do cuidado com os agrotóxicos ser um dos principais objetivos desse programa por conta das exigências de segurança para a saúde dos consumidores e trabalhadores rurais exigidas pelos países estrangeiros.



Apesar do PIF, exigir que sejam utilizadas as doses permitidas desses produtos, foi constatado durante as entrevistas que às vezes, os agricultores recebem informação específica de determinados tipos de venenos e utilizam como parâmetro para outros que são mais concentrados, ocasionando erros quantitativos que são prejudiciais ao corpo humano, ambiente e à cultura agrícola. Aqui vale citar Truhaut, (1977): “qualquer dose de um carcinógeno químico apresenta riscos à exposição humana e deve ser reduzida ao mínimo possível”.

Levando-se em conta o princípio da precaução esse modelo apresentado para a caracterização de carcinogenicidade química, é uma ferramenta de grande valia para o registro, renovação ou extensão de uso de agrotóxicos. A análise dos agrotóxicos citados e descritos como mutagênicos e/ou carcinogênicos na literatura, reforçam os resultados favoráveis desse método. Esses agrotóxicos estão exemplificados na figura 16.

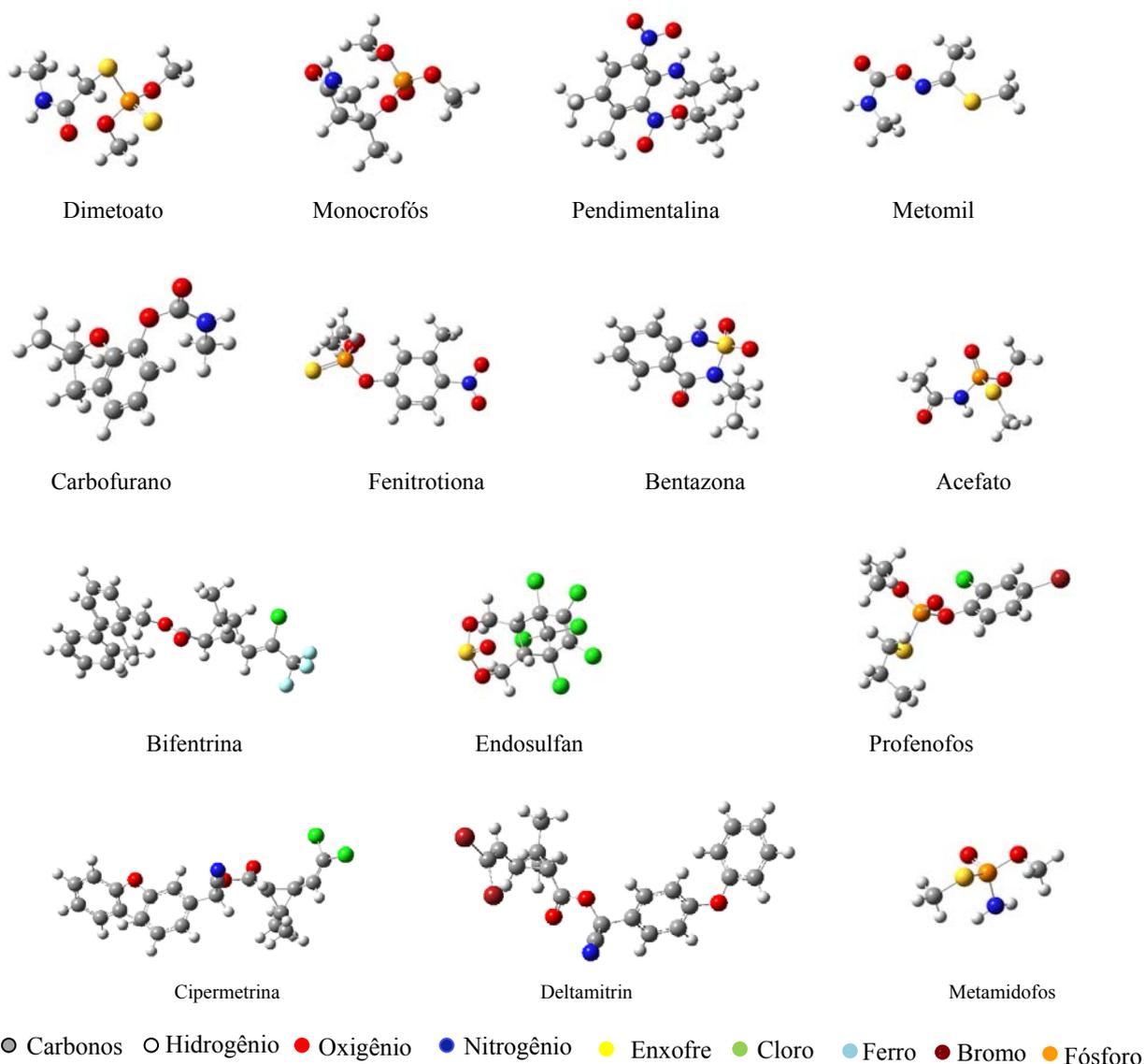


Figura 16. Exemplos dos agrotóxicos descritos como mutagênicos e/ou carcinogênicos na literatura

Os trabalhos da literatura que apontam a mutagenicidade e/ou carcinogenicidade desses agrotóxicos estão colocados no quadro 2 na seção 1.5. A tabela 13 mostra os parâmetros AM1 desses agrotóxicos

Tabela 13. Parâmetros AM1 dos agrotóxicos descritos como mutagênicos e/ou carcinogênicos na literatura

Substâncias	Fórmula estrutural	AE(eV)	ΔE_{H-L} (eV)	Δq	μ	H_f (Kcal/mol)
Glifosato (glifos)	$C_3H_8NO_5P$	1.01	12.70	3.04	8.08	-300.18
Monocrotofós (mon)	$C_5H_{10}N_2O_2S$	-1.02	8.66	2.91	3.80	-271.66
Endossulfam (end)	$C_9H_6Cl_6O_3S$	-1.60	8.29	1.94	2.17	-111.21
Metamidofós (metam)	$C_7H_{14}NO_5P$	1.56	8.08	0.38	3.50	-142.69
Parationa-metilica (pa met)	$C_8H_{10}NO_3PS$	1.27	6.57	2.81	3.67	-126.227
Dimetoato (dimet)	$C_5H_{12}NO_3PS_2$	3.50	6.05	2.60	4.35	-124.62
Clorotalonil (clorot)	$C_8Cl_4N_2$	2.57	6.92	0.39	2.10	71.90
Pendimentalina (pen)	$C_{13}H_{19}N_3O_4S$	2.45	7.17	0.90	3.71	2.51
Fenitrotiona (feni)	$C_9H_{12}Cl_2N_2O_3$	2.39	6.60	2.81	4.12	-132.61
Acefato (A)	$C_4H_{10}NO_3P_5$	1.99	7.51	2.91	3.70	-171.43
Tiametoxam (tiam)	$C_8H_{10}ClN_5O_3S$	1.98	7.57	0.57	5.49	65.31
Bentazona (ben)	$C_{10}H_{12}N_2O_3S$	1.61	7.53	3.14	3.72	-74.74
Profenofos (pro)	$C_{11}H_{15}BrClO_3PS$	1.62	7.21	2.79	3.71	-155.89
Cipermetrina (cip)	$C_{22}H_{19}Cl_2NO_3$	1.30	8.44	0.71	6.07	1.03
Deltamitrina (del)	$C_{22}H_{19}Br_2NO_3$	1.30	8.45	0.72	5.58	16.84
Metomil (met)	$C_5H_{10}N_2O_2S$	1.13	8.66	0.73	3.88	-23.07
Fenarimol (fenar)	$C_{17}H_{12}ClN_2O$	1.12	8.28	0.55	1.58	48.81
Carbosulfano (car)	$C_{20}H_{32}N_2O_3S$	1.06	8.77	0.72	4.38	-109.00
Bifentrina (B)	$C_{23}H_{22}Cl_2F_3O$	1.03	8.27	0.78	3.40	-172.62
Carbofurano (carb)	$C_{12}H_{15}NO_3$	0.79	8.43	0.71	6.34	-85.06
Ácido giberélico (Ag)	$C_{19}H_{22}O_6$	0.54	8.94	0.66	4.91	-200.70

Os gráficos 11 e 12 apresenta a análise dos componentes principais dos agrotóxicos da tabela 13.

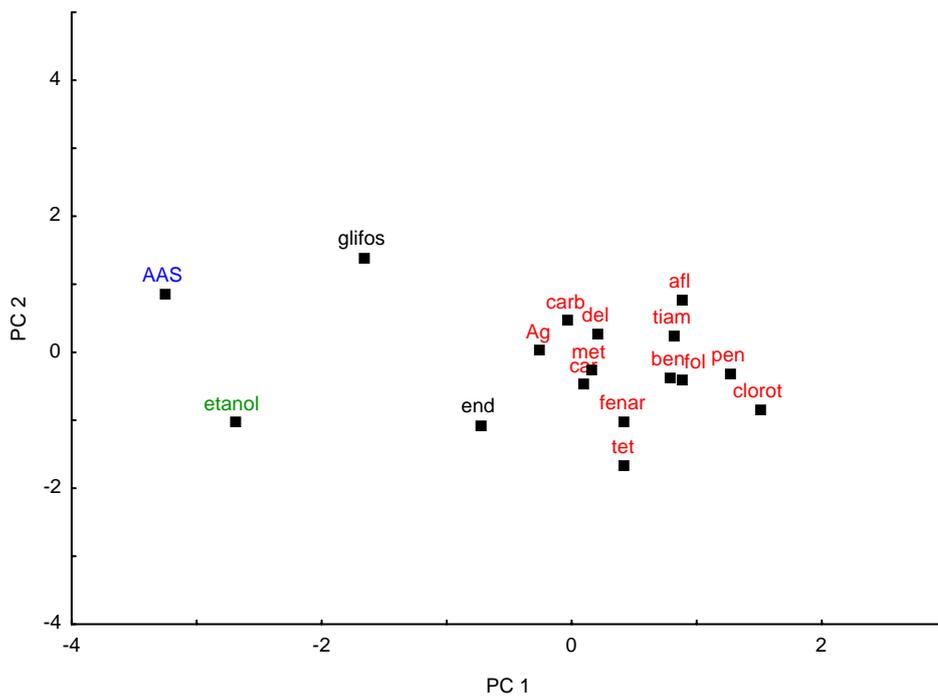


Gráfico 11. ACP de agrotóxicos descritos como mutagênicos e/ou carcinogênicos na literatura

No gráfico 11 o Glifosato e o Endossulfan possuem um Hf muito baixo, assim como o Monocrofós no gráfico 12, o que os desloca dos outros grupos.

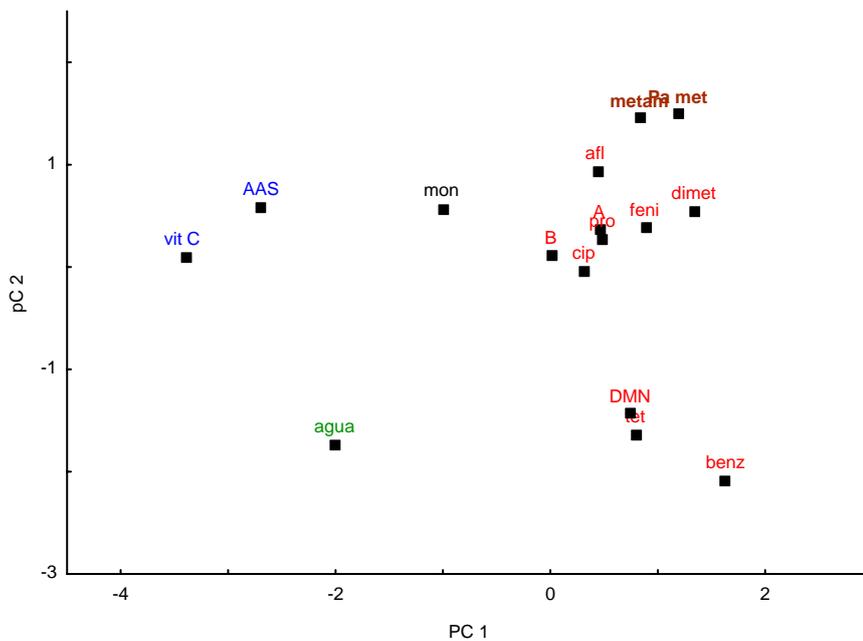


Gráfico 12. ACP de agrotóxicos descritos como mutagênicos e/ou carcinogênicos na literatura

Entre esses agrotóxicos a Bentazona e a Cipermetrina, estão na nota técnica da ANVISA de 27/072005 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005) pela capacidade de induzir tumores em ratos e camundongos, respectivamente (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005). Já o Acefato e o Carbofurano, que no presente estudo se mostraram carcinógenos, possuem estudos contraditórios, na literatura sobre seus potenciais carcinogênicos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005).

O Dimetoato também classificado como carcinogênico está sob suspeita de várias instituições científicas de pesquisa sobre o câncer. No Brasil todos os testes de mutagenicidade enviados pela empresa ao IBAMA, por ocasião do registro, renovação e extensão de uso, apresentaram resultados negativos. Esses testes são de responsabilidade da empresa, ficando assim uma grande contradição, uma vez que a literatura aponta resultados contrários (GRISÓLIA, 2005).

Na análise comparativa desses resultados, é possível afirmar pela posição do Dimetoato no gráfico (gráfico 12) que este é o agrotóxico com maior potencial carcinogênico, seguido pelo Clorotalonil, a Pendimentalina (gráfico 11) e a Fenitrotiona (gráfico 12), uma vez que estes se encontram bem à direita de PC1. Esse alto potencial carcinogênico pode ser confirmado tanto pelo valor da eletroafinidade quanto do LUMO destes agrotóxicos (LUMO: Dimetoato: -2.618 eV; Clorotalonil: -1.753 eV; a Pendimentalina: -1.501 eV; e a Fenitrotiona: -2.06 eV). Leão (1999) afirma que de acordo com esse modelo, compostos com maiores valores de AE tem maior capacidade de interação com a guanina do DNA e conseqüentemente uma maior potencial carcinogênico. Pavão e Leão (2005) observaram em seus resultados que todos os carcinógenos estudados têm energia do LUMO menor que -1,0 eV. Neste estudo os autores também apontam a Fenitrotiona como um dos agrotóxicos com maior carcinogenicidade dentre o grupo estudado.

Ao analisar todos os resultados do potencial carcinogênico dos agrotóxicos é possível observar que apenas 13% (3/23) dos agrotóxicos tiveram resultados contrários aos descritos na literatura: Glifosato, já mencionado acima, Monocrofós e Endossulfan. O Monocrofós, segundo Grisólia, (2005), é mutagênico, mas não apresenta resultados positivos para carcinogenicidade, porém é um agrotóxico de uso restrito nos Estados Unidos e proibido na Argentina, devido a seus sérios efeitos neurotóxicos. O Endossulfan também possui resultados contraditórios sobre sua carcinogenicidade (LEE et al., 2002; GRISOLIA, 2005;) e é candidato à inclusão na lista POP (compostos orgânicos persistentes e bioacumulativos, com

grande capacidade de dispersão e de acúmulo em tecidos gordurosos, sendo indutores de câncer e tumores em múltiplos órgãos). Segundo Yasgan e Tanik (2005) o Endossulfan persiste no solo por 35 dias e se encontra, também, na nota técnica da ANVISA de 27/072005 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005).

Conforme já sugerido anteriormente neste estudo, os agrotóxicos com resultados contraditórios devem ter seus metabólitos estudados, uma vez que esses podem representar os verdadeiros carcinógenos. Segundo Pavão e Leão (2005), quando existe informação sobre a natureza do carcinógeno efetivo, pode ser incluído nos cálculos a diferença do calor de formação do pré-carcinógeno e do carcinógeno efetivo aumentando a precisão do método.

Também vale ressaltar que as espécies foram estudadas isoladas, o que não nos dá garantia de acontecer o mesmo com essas moléculas no organismo humano. Porém pelo seu poder preditivo, o modelo tem relevância e se comporta como uma boa ferramenta para há ser utilizada no registro dos agrotóxicos.

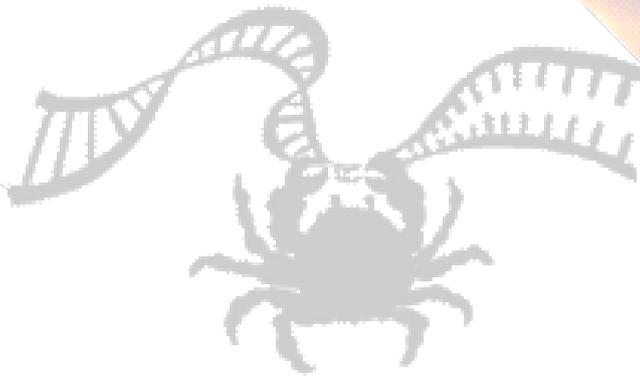
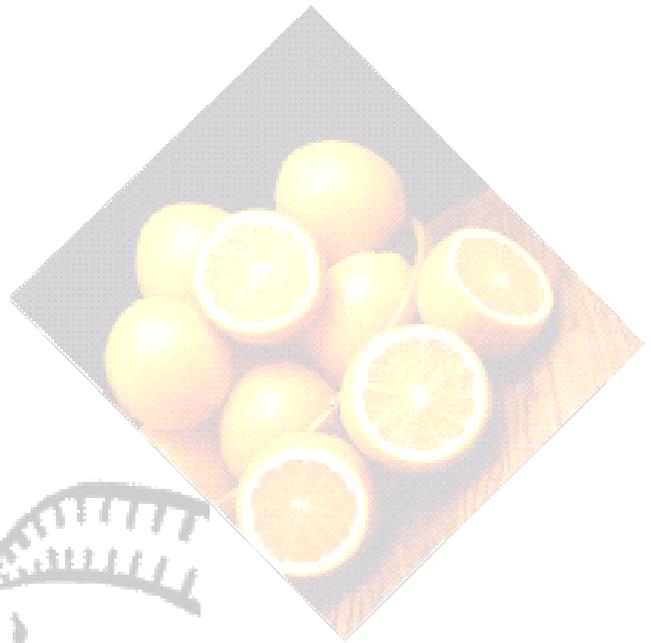
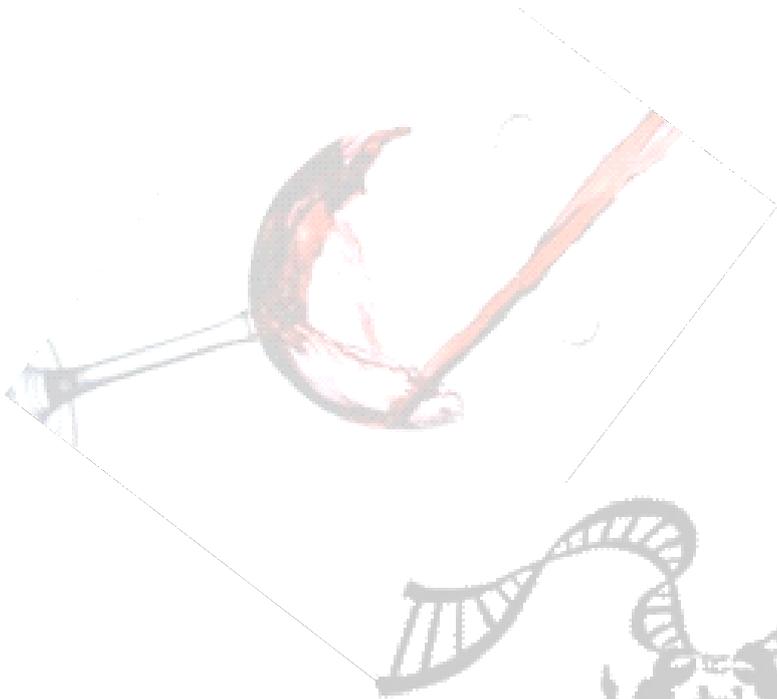
Nessa pesquisa, pela quantidade de agrotóxicos utilizados, foram observadas algumas dificuldades e melhoras em relação ao estudo, com a mesma metodologia, realizado nos agrotóxicos utilizados no programa de controle do *Aedes aegypti* (Pavão e Leão, 2005). À medida que esse modelo for empregado para o cálculo de carcinogenicidade de substâncias químicas surgirão novas observações e a partir delas será possível seu aperfeiçoamento

O quadro 5 abaixo representa um resumo do potencial carcinogênico dos agrotóxicos (princípios ativos) utilizados nos PIF manga e uva, assim como os solicitados para registros nesses PIFs e os apontados como mutagênicos e carcinogênicos na literatura científica.

Na tabela os agrotóxicos em destaques estão entre os mais citados pelos produtores rurais, além do λ -cialotrina e Paclobutrazol, que foram classificados, segundo o modelo de carcinogenicidade química utilizado, como agrotóxicos com potencial carcinogênico.

Ingredientes ativos					
Dos agrotóxicos utilizados nos PIFs manga e uva e solicitados para esse registro			Dos agrotóxicos citados como mutagênicos e/ou carcinogênicos na literatura		
Com potencial carcinogênico	Potencialmente pré-carcinogênicos	Não Carcinogênico	Com potencial carcinogênico	Potencialmente pré-carcinogênicos	Não Carcinogênico
Ácido Giberélico	Fentiona	Abamectina	Acefato	Metamidofós	Endossulfam
Azoxistrobina	Parationa-metílica	Glifosato	Ácido giberélico	Parationa-metílica	Glifosato
Cianamida		Etefon	Bentazona		Monocrotofós
Cimoxanil			Bifentrina		
Clorotalonil			Carbofurano		
Difenoconazol			Carbosulfano		
Dimetomorfe			Cipermetrina		
Espinosade			Clorotalonil		
Famoxadona			Deltamitrina		
Fenarimol			Dimetoato		
Fenpiroximato			Fenarimol		
Imidacloprido			Fenitrotiona		
Indoxacarbe			Metomil		
Metalaxil – M			Pendimentalina		
Paclobutrazol			Profenofos		
Procloraz			Tiametoxam		
Tebuconazol					
Tetraconozol					
Tiabendazol					
Tiacloprido					
Tiametoxam					
Tiofanato					
Metílico					

Quadro 5. Classificação dos princípios ativos dos agrotóxicos do Submédio do Vale do São Francisco testados com o Modelo de Carcinogenicidade Química.



5 CONCLUSÃO

5 CONCLUSÕES

Os registros de agrotóxicos no Brasil devem ser revistos devido à quantidade de substâncias mutagênicas e/ou carcinogênicas utilizadas, uma vez, que a portaria do IBAMA nº. 84/96, no seu capítulo 6º, prevê o banimento em situações de riscos que não sejam passíveis de prevenção ou remediação (riscos inaceitáveis de situações de periculosidade) isso inclui a proibição de registro de agrotóxicos que possuam características mutagênicas, carcinogênicas e teratogênicas.

O modelo da carcinogenicidade química, uma ferramenta de baixo custo e rápida para a predição do potencial carcinogênico de agrotóxicos, conseguiu de maneira simples classificar os agrotóxicos quanto seu potencial carcinogênico. Podendo ser utilizado como ferramenta para os novos registros de agrotóxicos e inclusive na revisão dos produtos já registrados, assim como na licença para extensão de seus usos.

Os registros de agrotóxicos, assim como a escolha desses para os programas integrados de frutas não levam em conta o princípio da precaução. Princípio esse, que dá direito ao cidadão de proteger a si e ao meio ambiente quando houver perigo, ou mesmo a dúvida, de dano grave ou irreversível. O PIF não levou em conta os parâmetros de toxicidade, já que agrotóxicos extremamente e altamente tóxicos, inclusive carcinogênicos, aparecem são prescritos para uso.

Os resultados apresentados mostram o quanto a população, principalmente rural, de uma região tão próspera economicamente, pelas atividades agrícolas, está exposta aos riscos causados pelo uso dos agrotóxicos. A vulnerabilidade da região ocorre por diversos fatores desde o perfil sócio demográfico dos trabalhadores rurais, à falta de informações técnicas que minimizem a exposição desses agricultores aos males causados pelo uso de agrotóxico. A ausência de ações integradas que atuem na diminuição da desigualdade social, na melhoria da escolaridade e no preparo das equipes de saúde é reveladora da vulnerabilidade institucional observada na região.

A falta de uma política efetiva de fiscalização, no acompanhamento técnico e no controle de agrotóxicos na região, que é integrada no mercado globalizado, revela que o parâmetro que interessa aos tomadores de decisão é apenas o da produção. A saúde e o ambiente estão longe de uma atenção adequada.

O sistema de coleta das embalagens de agrotóxicos se mostrou precário e o acúmulo ou queima dessas no ambiente aumentam ainda mais os riscos da população e do ambiente.

Para os objetivos específicos extrínsecos dessa pesquisa ficam as seguintes recomendações aos órgãos da vigilância Sanitária:

- É necessária uma capacitação profissional dos vendedores de lojas de produtos agrícolas e maior fiscalização dos órgãos responsáveis pelo uso de agrotóxicos junto aos produtores rurais. Além disso, é recomendável a elaboração e implementação de propostas que evitem seu uso indiscriminado, visando reduzir um grande problema, tanto agropecuário como de saúde pública no submédio do Vale do São Francisco.

- Também é necessário um estudo que avalie os principais tipos de neoplasias malignas que acomete os agricultores e estudos toxicológicos, clínicos e epidemiológicos analíticos para uma melhor compreensão da saúde desses trabalhadores e dos riscos causados pelo uso indiscriminado por agrotóxicos.

- É urgente a organização de serviços locais integrados de saúde do trabalhador para a vigilância e assistência sanitária, articulando os aspectos ambientais, epidemiológicos, clínico e de educação na promoção e proteção da saúde e do meio ambiente. É inaceitável que um pólo exportador de frutas para centros consumidores ricos, como os europeus, admita apenas parâmetros sanitários restritos ao produto final, sem considerar toda a cadeia produtiva e as implicações para a saúde humana, o meio ambiente e a qualidade de vida das populações nela envolvidas, especialmente no contexto do Nordeste brasileiro, com uma população historicamente vulnerável em diversos aspectos sociais e de direitos humanos.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ACQUAVELLA, J. et al. Cancer among farmers: A Meta-Analysis. **Annals of Epidemiology**, New York, v. 8, n. 1. p. 64-74. 1998.
- AGARWAL, D. K. et al. Cytogenetic effects of deltamethrin on rat bone marrow. **Mutation research**, Amsterdam, v. 311, n. 1, p. 133-138, nov. 1994.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Nota técnica sobre agrotóxicos**. Brasília, DF, 2005. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2005/270705_anexo1.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2008.
- ALAVANJA, M. C. et al. Use of Agricultural Pesticides and Prostate Cancer Risk in the Agricultural Health Study Cohort. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 157, n. 9, p. 800-814, 2003.
- ALAVANJA, M. C., HOPPIN, J. A.; KAMEL, F. Health effects of chronic pesticide exposure: cancer and neurotoxicity. **Annual Reviews Public Health**, Paulo Alto, v.25, p, 155-194. 2004.
- ALAVANJA, M. C. et al. Pesticides and lung cancer risk in the agricultural health study cohort. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 160, n. 9. p. 876-885, nov. 2004.
- ALVES FILHO, M. Nas margens do rio São Francisco. **Jornal Unicamp**, Campinas, SP, n. 236, 3- 9 nov. 2003. Disponível em: <http://www.unicamp.br/unicamp/unicamp_hoje/ju/novembro2003/ju236pag6b.html>. Acesso: 15 jan. 2008.
- AMBICENTER. País é maior usuário de pesticida na América Latina. Arquivo de Notícias. **O Estado do Paraná**, Curitiba, 25 jan. 2001. Disponível em: <<http://ambicenter.com.br/n01012502.htm>>. Acesso em: 03 abr. 2005.
- AMER, S. M., SAYED, M. A. Cytogenetic effects of the insecticide methamidophos in mouse bone marrow and cultured mouse spleen cells. **Zeitschrift für Naturforsch**, Tübingen, v. 42, n. 1-2, p. 21-30, jan./fev. 1987.
- AMORIM, L. C. A. Os biomarcadores e sua aplicação na avaliação de exposição aos agentes químicos ambientais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 158 – 170. 2003
- ANDRE, V. et al. Urine mutagenicity of farmers occupationally exposed during a 1-day use of chlorothalonil and insecticides. **International archives of occupational and environmental health**, Berlin, v. 76, p. 55–62. 2003.
- AQUINO, S. L. et al. **Agrotóxicos e Reforma Agrária: Uma Análise dos Impactos Socioambientais em Virtude do Uso de Agrotóxicos no Assentamento Zumbi dos Palmares**.

Apresentado no I Encontro da Rede de Estudos Rurais em 2006. Disponível em: <http://www.nead.gov.br/tmp/encontro/cdrom/gt/2/Silvia_Lima_de_Aquino.pdf>. Acesso em: 2 jul. 2007.

ARAÚJO, A.C.P., NOGUEIRA, D.P., AUGUSTO, L.G.S. Pesticide impact on health: a study of tomato cultivation. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 309-313, jun. 2000.

ARAÚJO, A. J. et al. Multiple exposure to pesticides and impacts on health: a cross-section study of 102 rural workers, Nova Friburgo, Rio de Janeiro State, Brazil. **Ciência e saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 1, p. 115-130. 2007.

ARUTIUNIAN, R. M., ZALINIAN, G. G. Cytogenetic effect of natural mutagenesis modifiers in a human lymphocyte culture. The action of caffeine during the induction of chromosome aberrations by gibberellic acid. **TSitologia i genetika**, [S.l.], v. 21, n. 2, p. 101-105, mar./apr. 1987.

AU, W. W., OBERHEITMANN, B., HARMS, C. Assessing DNA damage and health risk using biomarkers. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 509, p.153-63. 2002

AUGUSTO, L. G. S. **Exposição ocupacional a organoclorados em indústrias químicas de Cubatão – Estado de São Paulo**: Avaliação do efeito clastogênico pelo teste de micronúcleos. 1995. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) - Universidade Federal de Campinas, Campinas, 1995.

AUGUSTO, L. G. S., FREIRE, C. M. P. O princípio da precaução no uso de indicadores de risco químico. **Ciência e saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 2, p. 85-95. 1998.

AUGUSTO, L. G. S. et al. Avaliação crítica do programa de erradicação do *Aedes aegypti*: contribuições técnicas para medida de controle. **Revista do IMIP**, Recife, v. 14, n. 1, p. 90-97, jun. 2000.

AUGUSTO, L. G. S. et al. Exposição ocupacional aos agrotóxicos e riscos sócio-ambientais: subsídio para ações integradas no estado de Pernambuco. In: AUGUSTO, L. G. S., FLORENCIO, L.; CARNEIRO, R. M (Org.). **Pesquisa (ação) em saúde ambiental**: contexto, complexidade, compromisso social. 2. ed. Recife: Ed. Universitária da UFPE, 2005, p. 57 - 69 .

AUGUSTO, L. G. S., CARNEIRO, R. A., COSTA, A. M. Vigilância ambiental: um novo conceito uma nova abordagem. In: AUGUSTO, L. G. S.; FLORENCIO, L.; CARNEIRO, R.M (Org.). **Pesquisa (ação) em saúde ambiental**: contexto, complexidade, compromisso social. 1 ed. Recife: Ed. Universitária da UFPE, 2005, p. 31-38.

AUGUSTO, L. G. S. et al. Dengue: a doença e o vetor. Contribuições técnicas para medidas de controle. In: AUGUSTO, L. G. S., CARNEIRO, R. M., MARTINS, P. H. (Org.). **Abordagem ecossistêmica em Saúde**. 1ª ed. Recife: Ed. Universitária da UFPE, 2005, p. 120-129.

- AXELSON, O. et al. Herbicide exposure and tumor mortality. An updated epidemiologic investigation on Swedish railroad workers. 1980. **Journal Work Environment Health**, [S.I], v. 6, p. 73-79. 1980
- BARTSCH, H., HIETANEN, E. The Role of Individual Susceptibility in Cancer Burden Related to Environmental Exposure. **Environmental Health Perspectives**, Carolina do Norte, v. 104, Sup 3: p. 569-577. 1996
- BASSIL, K. L. et al. Cancer health effects of pesticides Systematic review. **Canadian Family Physician**, Mississauga, v. 53, p. 1705-1711, out. 2007.
- BENIGNI, R. Structure-activity relationship studies of chemical mutagens and carcinogens: mechanistic investigations and prediction approaches. **Chemical reviews**, Washington . v. 105 p. 1767-1800. 2005
- BHUNYA, S. P., JENA, G. B. Studies on the genotoxicity of monocrotophos an organophosphate insecticide, in the chick in vivo test system, **Mutation Research**, Amsterdam, v. 292, n. 3, p. 231-9, dec. 1993.
- BOCHNER, R. National Poisoning Information System - SINITOX and human intoxication by pesticides in Brazil. **Ciência Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.12, n. 1, p. 73-89. 2007
- BOHMONT, B. L. The new pesticide user,s guide. In: CHAIM, A. história da pulverização. 1999. **Documento da Embrapa meio ambiente**. Disponível em <http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/recursos/Chaim_historiaID-Dcdtr0CVW1.pdf> Acesso em: 02 jul. 2007.
- BOLOGNESI, C. Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. **Mutation. Research**, Amsterdam, v. 543, n. 251-27. Jun. 2003.
- BONNER, M. R. et al. Occupational exposure to carbofuran and the incidence of cancer in the Agricultural Health Study. **Environmental Health Perspectives**, Carolina do Norte, v. 113, n., p. 285-289, mar. 2005
- BRANCO, A. M., VAINSENER, A. S. **Gênero e Globalização no Vale do São Francisco**. Recife, Fundação Joaquim Nabuco, 2001. Disponível em: <<http://www.fundaj.gov.br/tpd/116.html>>. Acesso em: 20 jan. 2008
- BRASIL. Lei nº 802, 11 de julho de 1989. 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 dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. **Diário oficial da Republica Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 12 de julho de 1989. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L7802.htm. Acesso em: 19 mai. 2008.

BRASIL. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos**. Brasília, DF. 1997.

BRASIL. Secretaria de Vigilância Sanitária. **I Informe Unificado das Informações sobre Agrotóxicos Existentes no SUS**. Brasília, DF, 2005. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/svs/visualizartexto.cfm?idtxt=23400>. Acesso em: 7 abr. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Diretrizes para Atenção Integral à Saúde do Trabalhador de Complexidade Diferenciada: Protocolo de Atenção à Saúde dos Trabalhadores Expostos a agrotóxicos**. Brasília, DF, 2006.

BROUWER, D. H. et al. Estimation of long-term exposure to pesticides. **American journal of industrial medicine**, New York, v. 25, p.573-88.1994.

BROWN, J.V. Reaching for chemical safety – Environews/Spheres of influence. **Environmental health perspectives**, Carolina do Norte, v. 111, n. 14, p. A767 – A769. Nov. 2003.

BULL, D.; HATHAWAY, D. **Pragas e Venenos - Agrotóxicos no Brasil e no Terceiro Mundo**, 1. ed. Rio de Janeiro: Vozes, 1986.

BUTLER, W. H.; COHEN, S. H.; SQUIRE, R.A. Mesenchymal tumors of the mouse urinary bladder with vascular and smooth muscle differentiation. **Toxicologie pathologie**, Paris, v. 25, n. 3, p. 268-74, mai-jun. 1997.

CAIRES, S. M., CASTRO, J. G. D. Levantamento dos agrotóxicos usados por produtores rurais do município de Alta Floresta – Mato Grosso. **Revista de Biologia e Ciências da terra**, João Pessoa, v.2, n. 1. 2002. Disponível em: < http://www.uepb.edu.br/eduep/rbct/sumarios/sumario_v2_n1.htm> Acesso em: 20 set. 2006

CALDAS, E., SOUZA, L. C. Assessment of the chronic risk for ingestion of pesticide residues in the Brazilian diet. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 5, p.529-537, out. 2000.

CÂMARA NETO, H. F., AUGUSTO, L. G. S., Riscos químicos e controle de pragas urbanas. In: AUGUSTO, L.G.S; CARNEIRO, R.M; MARTINS, P. H. (Org.). **Abordagem Ecológica** Ensaios para o Controle da Dengue. 1 ed. Recife: Ed. Universitária da UFPE, 2005. v. 1, p. 199-212.

CARRARO, G. **Agrotóxico e meio ambiente: Uma proposta de Ensino de Química**. Porto Alegre: UFRGS, 1997. Disponível em:< <http://www.iq.ufrgs.br/aeq/html/publicacoes/matdid/livros/pdf/agrotoxicos.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2007.

BEDOR, C. N. G

CASTRO, J. S.M., CONFALONIERE, U. Pesticide use in Cachoeiras de Macau, Rio de Janeiro, Brazil. **Ciência e saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 10, p. 473-482. 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Manual de classificação internacional de doenças, lesões e causas de óbitos; 9ª revisão**. São Paulo, 1975

CALVIELLO, G. et al. DNA damage and apoptosis induction by the pesticide Mancozeb in rat cells: Involvement of the oxidative mechanism. **Toxicology and Applied Pharmacology**, San Diego, v. 211, p. 87 - 96. 2006.

CERVI, A., HERMSDORFF, H. M. H., RIBEIRO, R. C. L. Tendência da mortalidade por doenças neoplásicas em 10 capitais brasileiras, de 1980 a 2000. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 8, p. 407-418. 2005.

CHAUHAN, L. K. S., AGARWAL, D. K., SUNDARARAMAN, V. In vivo induction of sister chromatid exchange in mouse bone marrow following oral exposure to commercial formulations of alpha-cyano pyrethroids. **Toxicology Letters**, Amsterdam, v. 93, p. 153-157. 1997.

CHESTER, M. H., et al. TUIMAN CP. Field evaluation of protective equipment for pesticide applicators in a tropical climate. In: FORGET G, GOODMAN T, VILLIERS A. **Impact of pesticide use on health in developing countries Proceedings of a symposium held in Ottawa**. Canada: [s.n.], 1990.

CHOPRA, M., GALBRAITH, S., DARNTON-HILL, I. A global response to a global problem: the epidemic of overnutrition. **Bulletin of the World Health Organization**. v. 80, n. 12, p. 952-8, 2002. Disponível em: <http://www.who.int/bulletin/archives/volume80_12/en/>. Acesso em 20: set. 2006

COCCO, P. On the rumors about the silent spring Review of the scientific evidence linking occupational and environmental pesticide exposure to endocrine disruption health effects. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 379-402, mar./abr. 2002.

CODEVASF. **Programas e ações: Irrigação: histórico e vantagem**. Disponível em <http://www.codevasf.gov.br/programas_acoes/irrigacao/historico-e-vantagens-1/historico-e-vantagens/?searchterm=combate%20a%20pragas%20e%20doencas> Acesso em: 2 jun. 2007 a.

CODEVASF. **Os Vales: Vale do São Francisco, Estados, Áreas e Municípios**. Disponível em <http://www.codevasf.gov.br/os_vales_verificar/estados/?searchterm=POPULAÇÃO> Acesso em: 2 jun. 2007 b.

CODEVASF. **Elenco de Projetos** Disponível em <<http://www.codevasf.gov.br/principal/perimetros-irrigados/elenco-de-projetos>> Acesso em: 19 mai 2008.

COHEN, S M. Human Carcinogenic Risk Evaluation: An alternative approach to the two-year rodent bioassay. **Journal of Toxicological Sciences**, Sapporo, v. 82,p. 363–366. 2004.

CRONIN M. T. D. et al. Use of QSARs in International decision-making frameworks to predict health effects oh chemical substances. **Environmental health perspectives**, Carolina do Norte, v. 111, n. 10, p.1391-1401. 2003

CUNNINGHAM, M. L., MATTHEWS H.B. Cell proliferation as determining factor carcinogenicity of chemicals: studies with mutagenic carcinogens and mutagenic noncarcinogens. **Toxicology Letters**, Amisterdam, v. 82/83, p 9-14. 1995.

D`AMATO, C., TORRES, J. P. M., MALM, O. DDT (Diclorodifeniltricloroetano) Toxicidade e contaminação ambiental - uma revisão. **Química Nova**, São Paulo. v. 25, n. 6, p. 995 -1002. 2002.

DEARDEN, J. C. The Development and Validation of Expert Systems for Predicting Toxicity. **ATLA**, [S.I], v. 25, p. 223-252. 1997

DEMERS, A. et al. Risk and aggressiveness of breast cancer in relation to plasma organochlorine concentrations. **Cancer Epidemiology. Biomarkers Prevention**, Quebec, v. 9, n. 2, p. 161-166, fev. 2000.

DEMERS, P. A. et al. Cancer and occupational exposure to pentachlorophenol and tetrachlorophenol (Canada). **Cancer Causes Control**, [S.I], v. 17, p. 749–758. 2006

DONNA, A. et al. Ovarian mesothelial tumors and herbicides: a case-control study **Carcinogenesis**, Oxford, v. 5, n. 7, p. 941-942. 1984.

EL-MOFTY, M. M., SAKR S. A. Induction of neoplasms in the Egyptian toad *Bufo regularis* by gibberellin A3. **Oncology**, Basel, v. 45, n. 1, p. 61-64. 1988;

EL-MOFTY, M. M. et al. Carcinogenic effect of gibberellin A3 in Swiss albino mice. **Nutrition and cancer**, Hillsdale, v. 21, n. 2. P. 183-90. 1994

EL - NAHAS, S. M, ETA L. Chromosome aberrations in spermatogonia and sperm abnormalities in Curacron-treated mice. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 222, n. 4, p.409-14, abr.1989

EMBRAPA. **Manejo de solo e água**. Disponível em: <<http://www.cpatsa.embrapa.br/pesquisa/manejo.html>>. Acesso em: 01 de jun. 2007.

FARIA, N. M. X. et al. Rural work and pesticides poisoning. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 5, p. 1298 – 1306, set./out.. 2004.

FARIA, N. M. X., FASSA, A. G., FACCHINI, L. G. Pesticides poisoning in Brazil: the official notification system and challenges to conducting epidemiological studies. **Ciência e saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v.12, n.1, p. 25-38, mês. 2007.

FERRACINI, V. L. et al. Análise de risco de contaminação das águas subterrâneas e superficiais da região de Petrolina (PE) e Juazeiro (BA). 2001. **Pesticidas: Revista. ecotoxicológica e meio ambiente**, Curitiba, v. 11, p. 1-16, jan/dez. 2001

FERREIRA, H. S. Pesticidas no Brasil: impacto ambiental e possíveis conseqüências de sua interação com a desnutrição humana. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, São Paulo, v. 80, n. 21, p. 51-60. 1999.

FINCH, J. M. A mode of action for induction of thyroid gland tumors by Pyrethrins in the rat. **Toxicology and Applied Pharmacology**, San Diego, v. 214, p. 253-262. 2006.

FONSECA, L. A. M., RAMACCIOTTI, A. S., ELUF NETO, J. Tendência da mortalidade por câncer do útero no Município de São Paulo entre 1980 e 1999. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, p. 136-142. 2004.

FORD, G. P. Semiempirical molecular orbital theory in carcinogenesis research. **Journal of Molecular Structure**, Netherlands, v. 401, p. 253-266. 1997.

FORD, G. P., THOMPSON, J. W. Regiochemistry of nucleophilic attack by the guanine 2-amino group at the ring positions of nitrenium ions derived from carcinogenic polycyclic arylamines and nitroarenes: molecular orbital calculations and simple models. **Chemical Research Toxicology**, Netherlands, v. 12, p. 53-59. 1999

FRISCH, M, et al. **GAUSSIAN 03. Revision A. 1**, Gaussian, Pittsburgh. 2003.

FUNDAÇÃO JOAQUIM NABUCO. **Vontade política é a verdadeira seca do nordeste**. Disponível em <<http://www.fundaj.gov.br/docs/tropico/desat/joao1305.html>>. Acesso em: 5 jun. 2007.

GANDHI, G. et al. Genotoxic effects of deltamethrin in the mouse bone marrow micronucleus assay. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 346, p. 203-206. 1995

GARCIA, E. G. **Segurança e saúde no trabalho rural: a questão dos agrotóxicos**. 1. ed. São Paulo: Ed. Fundacentro, 2001.

GARCIA, E. G., BUSSACOS, M. A., FISCHER, F. M. Impact of legislation on registration of acutely toxic pesticides in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 30, n. 5, p. 832-830. 2005.

CARNEGIE OFFICE PARK. **Gaussview**: Gaussian. Pittsburg, 2000.

BEDOR, C. N. G

GIRI, S. et al. Mutagenic effects of carbosulfan, a carbamate pesticide. **Mutatayion research**, Amsterdam, v. 519, p. 75-82, 2002.

GIRI, S, et al. Induction of sister chromatid exchanges by cypermethrin and carbosulfan in bone marrow cells of mice *in vivo*. **Mutation research**, Amsterdam, v. 18, n. 1, p. 53–58. 2003

GOMES, C. **Colheita de uva**. Disponível em < http://bp3.blogger.com/_2C_H7hTrMp8/RvdJgKxWbCI/AAAAAAAAAGI/djugGdusdcg/s1600-h/petroll1.jpg.> Acesso em: 19 mai. 2008

GOTO, S, et al. Tumor-promoting activity and mutagenicity of 5 termiticide compounds. **Journal of Uoeh**, Yahatanishi-ku, v. 26, n. 4, p.423-30. 2004.

GREEN, T. et al. Thiamethoxam induced mouse liver tumors and their relevance to humans. Part 1: mode of action studies in the mouse. **Toxicology Science**, Orlando, v. 86, n. 1, p. 36-47, fev. 2005.

GRISOLIA, C. K. **Agrotóxicos, mutações, câncer & reprodução**. 1 ed. Brasília, Ed. UnB. 2005

GURGEL, I. D. **Repercussão dos agrotóxicos na saúde dos agentes de saúde pública em Pernambuco**. 1998. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 1998.

GUTTES, S. et al. Chlororganic pesticides and polychlorinated biphenyls in breast tissue of women with benign and malignant breast disease. **Archives of environmental contamination and toxicology**, New York, v. 35, p. 140-147. 1998.

HARDER, A., ESCHER, B. I., SCHWARZENBACH, R. P. Applicability and limitation of QSARs for the toxicity of electrophilic chemicals. **Environmental. Science. Technology**, Columbus, v. 37, p. 4955-4961.2003

HEMAVATHY, K. C., KRISHNAMURTHY, N. B. Evaluation of lannate 20, a carbamate pesticide in the germ cells of male mice. **Environmental Research**, New York, v. 42, n. 2, p. 362-365, abr. 1987

HERCULANO, S. Unsustainability and social-environmental inequalities: HCH in the City of the Boys, a case study of chemical contamination in Duque de Caxias, Rio de Janeiro. **Revista Desenvolvimento e Meio Ambiente**, Curitiba, v. 5, p. 61 – 71. 2002.

HERBST, M.; WEISSE, I., KOELLMER, H. A contribution to the question of the possible hepatocarcinogenic effects of lindane. **Toxicology**, Limerick, v. 4, n. 1, p. 91-96. 1975

HERRERA, L. A, et al. The insecticide buprofezin induces morphological transformation and kinetochore-positive micronuclei in cultured Syrian hamster embryo cells in the absence of detectable DNA damage. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 303, n. 3, p. 121-5, nov. 1993.

HOUR, T. C., CHEN, L., LINDA L, LIN, J. K. Comparative investigation on the mutagenicities of organophosphate, phthalimide, pyrethroid and carbamate insecticides by the Ames and lactam tests. **Mutation research**, Amsterdam, v. 13, n. 2, p. 157-166. 1998

HURLEY, P. M., HILL, R. N., WHITING, R. J. Mode of Carcinogenic Action of Pesticides Inducing Thyroid Follicular Cell Tumors in Rodents. **Environmental Health Perspectives**, Carolina do Norte, v. 106, n.8, p. 437-45, ago. 1998.

HYPERCUBE. **HyperChem® Release 7 for Windows**, [S.I], Jan. 2002

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil**, 2003. Disponível em: < <http://www.inca.gov.br/estimativas/2003/versaofinal.pdf>.> Acesso em: 23 abr. 2007.

KAYA, B, et al. Evaluation of the genotoxicity of four herbicides in the wing spot test of *Drosophila melanogaster* using two different strains. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 557, p. 53-62. 2004

KELLER-BYRNE, J. E., KHUDER, S. A., SCHAUB, E. A. Meta-analyses of prostate cancer and farming. **American journal of industrial medicine**. New York, v. 71, p. 1-10. 1995

KOIFMAN, S., KOIFMAN, R. J., MEYER, A. Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.18, n. 2, p. 435-45, mar./apr. 2002.

KOIFMAN, S., KOIFMAN, R.J. Environment and cancer in Brazil: an overview from a public health perspective. **Mutation Research**, Netherlands, v. 544, n. 2-3, p. 305-11, nov. 2003.

LANGENBACH, R., GINGELL, R. Cytotoxic and oncogenic activities of 1,1,1-trichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)-ethane and metabolites to mouse embryo cells in culture. **Journal National Cancer Institute**, Bethesda, v. 54, n. 4, p. 981-983. 1975.

LEÃO, M. B. C., PAVÃO, A. C. A. Molecular Orbital Analysis of Chemical Carcinogens. **International Journal. Quantum Chemical**, New York, v. 62, p. 323-328. 1997.

LEÃO, M. B. C. **Um modelo teórico para a carcinogenicidade química**. 1999. Tese (Doutorado em Química fundamental) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 1999.

LEÃO, M. B. C., PAVÃO, A. C. An electron transfer mechanism for the dimethylnitrosamine carcinogen action. **Journal of Molecular Structure**, Netherlands, v. 539, p. 297-301. abr. 2001

LEÃO, M. B. C. et al. Cancer Protector Activity of Antioxidant Compounds. **Journal of Molecular Structure**, Netherlands, v. 640, n. 1-3, p. 163-165. nov. 2003.

LEÃO, M. B. C. et al. A multivariate model of chemical carcinogenesis. **Journal of Molecular Structure**, Netherlands, v. 710, p. 129-135. 2005.

LEBAILLY, P. et al. Assessment of DNA damage induced in vitro by etoposide and two fungicides carbendazim and chlorothalonil in human lymphocytes with the comet assay. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 375, p. 205-217. 1997.

LEE, S. et al. Community exposures to airborne agricultural pesticides in California: ranking of inhalation risks. **Environmental Health Perspective**, Carolina do norte, v. 110, n. 12, p. 1175-1184, dec. 2002

LEE, W. J. et al. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to chlorpyrifos in the Agricultural Health Study. **Journal National Cancer Institute**, United States, v. 96, n. 23, p. 781-9, dec. 2004a.

LEE, W. J. et al. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to alachlor in the Agricultural Health Study. **American Journal of Epidemiology**, United States, v.159, n. 4, p.373-80, fev. 2004b.

LIMA, R. C. **Relatório setorial integrante do Projeto Economia de Pernambuco: Uma Contribuição para o Futuro**, Governo do Estado, Secretaria de Planejamento, PROMATA, 2006.

L'VOVA, T. S. Mutagenic action of 5 prospective pesticides on mouse bone marrow, in a culture of human peripheral blood lymphocytes and on saccharomycete yeasts. **TSitologia i genetika**, [S.l.], v. 18, n. 6, p. 455-457, já./fev. 1984

MASSART, D. L., DIJKSTRA, A. KAUFMAN, L. Evaluation and Optimization of Laboratory Methods and Analytical Procedures. **Analytica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 109, n. 1. 1979.

MATSUSHITA, T., MATSUI, Y., MATSUI, Y. Estimating mutagenic compounds generated during photolysis of fenitrothion – by HPLC fractionation followed by mutagenicity testing and high-resolution GC-MS analysis. **Chemosphere**, Oxford, v. 64, n. 1, p. 144-155. 2005

MATSUSHITA, T. et al. Mutagenicity of anaerobic fenitrothion metabolites after aerobic biodegradation. **Chemosphere**, Oxford, v. 61, p.1134-1141. 2005

MENDES, R. The impact of occupational effects on workers' health. I. Morbidity. **Revista de saúde pública**, São Paulo, v. 22, n. 4, p.311-326. 1988.

MEYER, A. et al. Cancer mortality among agricultural workers from Serrana Region, state of Rio de Janeiro, Brazil **Environmental Research**, Basel, v. 93, n. 3, p. 264-71, nov. 2003.

MILLIKAN, R. et al. Dichlorodipenyldichloroethene, polychlorinated biphenyls, and breast cancer among African-American and white women in North Carolina. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, Philadelphia, v.2, n. 12, p. 1233 - 1240, nov. 2000

MIRANDA, A. C. et al. Neoliberalism, pesticide consumption and food sovereignty crisis in Brazil, **Ciência e saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v.12, n. 1, p. 7-14. 2007

MOHAMMED, K. B., MA, T. H. Tradescantia-micronucleus and -stamen hair mutation assays on genotoxicity of the gaseous and liquid forms of pesticides. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 426, p. 193–199. 1999.

MONROY, C. M. et al. Citotoxicidad y genotoxicidad en células humanas expuestas in vitro a glifosato. **Biomédica**. Bogotá, v. 25, p. 335-345. 2005.

MORAGAS, W. M. BIOCIDAS: Suas propriedades e seu histórico no Brasil. **Caminhos de Geografia**, Uberlândia, v. 3, n. 10, p. 26-40, set. 2003.

MOREIRA, J. C. et al. Avaliação integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de Nova Friburgo, RJ. **Ciência e saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v.7, n. 2, p. 299-311. 2002.

NOMURA, A. Stomach cancer. In: SCHOTTENFELD, D., FRAUMENI, J. F. JR (Ed.). **Cancer epidemiology and prevention**. New York: Oxford University Press; 1996. p.707-724.

NODARI, R. O. **Pertinência da Ciência Precaucionária na identificação dos riscos associados aos produtos das novas tecnologias**. 2008. <http://www.ghente.org/etica/principio_da_precaucao.pdf> Acesso em: 20 de mai. 2008.

NUNES, M. V.; TAJARA, E. H. Efeitos tardios dos praguicidas organoclorados no homem. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo. v. 32, n. 4, p. 372-83, ago. 1998.

O'LEARY, E.S. et al. Pesticide exposure and risk of breast cancer: a nested case-control study of residentially stable women living on Long Island. **Environmental Research**. United States, v. 94, n. 2, p. 134-44, fev. 2004.

OLIVEIRA-SILVA, J.J. et al. Influence of socioeconomic factors on the pesticides poisoning, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo. v. 35, n. 02, p. 130-5, abr. 2001.

OLIVEIRA, S.S. **O papel da Avaliação de risco no gerenciamento de produtos agrotóxicos: diretrizes para a formulação de políticas públicas**. 2005. Tese (Doutorado em saúde Pública). Universidade de São Paulo, São Paulo. 2005.

PARKIN, D. M., PISANI, P., FERLAY, J. Global cancer statistics. **CA Cancer Journal Clinical**, Amsterdam, v. 49, p. 33-64. 1999.

PASTOOR, T. et al. Case study: weight of evidence evaluation of the human health relevance of thiamethoxam-related mouse liver tumors. **Toxicological . Science**, Orlando, v. 86, n. 1, p. 56-60, fev. 2005.

PAULING, L. C. The metallic orbital and the nature of metals. **Journal of solid state chemistry**, San Diego, v. 54, p. 297-307. 1984.

PAVÃO, A. C, et al. Structure and activity of aflatoxins B and G. **Journal of Molecular Structure**, Netherlands, v. 37, p. 57-60. 1995.

PAVÃO, A. C., LEÃO, M. B. C. Riscos de carcinogênese química no controle do Aedes. In: AUGUSTO, L.G.S; CARNEIRO, R.M; MARTINS, P. H. (Org.). **Abordagem Ecológica Ensaio para o Controle da Dengue**. 1 ed. Recife: Editora Universitária da UFPE. 2005, v. 1, p. 213-226.

PEREIRA, E. C. **FORMAÇÕES SOBRE CÂNCER**. Disponível em: <www.ufv.br/dbg/BIO240/AC%20056.htm>. Acesso em: 23 mai. 2008

PERES, F. J., MOREIRA, C., DUBOIS, G. S. Agrotóxicos, saúde e ambiente: uma introdução ao tema. In: Peres, F.; Moreira, J. C. (Org.) **É Veneno ou é Remédio? - agrotóxicos, saúde e ambiente**, 1. ed. Rio de Janeiro: ed. FIOCRUZ. 2003

PERES F, et al. Challenges in the study of human and environmental contamination by pesticides. **Ciência e saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 10, supl., p.27-37. 2005

PESSOA, MCPY, et al. **Produção integrada de frutas**. Embrapa meio ambiente. Jaguariúna, 2000. Disponível em <http://www.cnpma.embrapa.br/projetos/prod_int/> Acesso em: 2 out. 2005.

PIGNATI, W. A. **Saúde - doença dos trabalhadores rurais e os agrotóxicos**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/trabalhador/pdf/texto_agrotoxicos.pdf>. Acesso em: 8 jan. 2008.

PIGNATI, W. A., MACHADO, J. M. H., CABRAL, J. F. Major rural accident: the pesticide “rain” case in Lucas do Rio Verde city – MT **Ciência e saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, n.1, p. 105-114, mês. 2007

PIMENTEL, D. Green revolution agriculture and chemical hazards. **Science of the total environment**, Netherlands, v.188, n. 1, p. 86-98, set. 1996.

PIMENTEL, L. C. F. O inacreditável emprego de produtos químicos perigosos no passado. **Química Nova**, São Paulo v. 29, n. 5, p. 1138-1149. 2006.

PINHEIRO, F. A.; ADISSI, P. J. Avaliação da Exposição a Agrotóxicos dos Trabalhadores da Cultura da Uva: O Caso do Vale do Submédio São Francisco. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE TECNOLOGIA DE APLICAÇÃO DE AGROTÓXICOS, 3., Botucatu, SP, 2004. **Anais do III simpósio internacional de tecnologia de aplicação de agrotóxicos**. [S.l.: s. n.], 2004. 1 CD-ROM.

PINHEIRO, S. **Cartilha dos Agrotóxicos**. Canoas: Ed. Canoas, 1999. 26p.

PINTO, J. B. A educação de adultos e o desenvolvimento rural. In: WERTHEIN J, BORDENAVE J. D. **Educação rural no terceiro mundo: experiências e novas alternativas**. Rio de Janeiro: Paz e Terra; 1985. p. 161-98.

POLASTRO, D. **Estudo dos casos de intoxicação ocasionada pelo uso de agrotóxicos no estado do Paraná, durante o período de 1993 a 2000**. 2005. Dissertação (Mestrado em ecologia de agroecossistemas) - Universidade de São Paulo, São Carlos, 2005.

POLI, P. A. et al. Evaluation of the genotoxicity induced by the fungicide fenarimol in mammalian and plant cells by use of the single-cell gel electrophoresis assay. **Mutation research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis**, Amsterdam, v. 540, n. 1, p.57-66. 2003

PONTE PRESIDENTE DUTRA. Disponível em: http://bp2.blogger.com/_2C_H7hTrMp8/RvaK6KxWa_I/AAAAAAAAAFs/YWzw4gDHj1g/s1600-h/petrol1.jpg. Acessado em 20 mai. 2008.

POSSAS, C. A., TRAPÉ, A. Z. Saúde e trabalho no campo: da questão agrária à política previdenciária. **Cadernos do internato rural**, Belo Horizonte, v.2, n. 1/2, p.13-9. 1983.

POTTI, A. et al. Effect of pesticide exposure on HER-2/neu overexpression seen in patients with extensive stage small cell lung carcinoma. **Clinical Cancer Research**, Philadelphia, v. 9, n.13, p. 4872-4876, out. 2003.

PRUDENTE, A. S, Transgênicos, biossegurança e o princípio da precaução. **Revista do Conselho da Justiça Federal**, Brasília, n. 25, p. 77-79, abr/jun. 2004

QUEST, J. A. et al. Evaluation of the Carcinogenic potential of pesticides. 4. Chloralkylthiodicarboxinide Coomounds with fungicidal activity. **Annual review of pharmacology and toxicology**, Palo Alto, v. 17, p.19-34, out. 1993.

BEDOR, C. N. G

RAINBIRD, G., O'NEILL, D. Occupational disorders affecting agricultural workers in tropical developing countries: results of a literature, review. **Applied ergonomics**, Oxford, v. 26, n. 3, p.187-93. jun. 1995.

RAMOS, L. O. et al. Queixas Sintomáticas Associadas ao uso de agrotóxicos em trabalhadores rurais da hortifruticultura no Vale do São Francisco. **Revista de Ciências da saúde Nova esperança**. João Pessoa, v. 4, p. 145-157. 2006

RECENA, M. C. P., PIRES, D. X., CALDAS, E. D. Acute poisoning with pesticides in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Science of the total environment**, Netherlands v. 15, n. 357, p. 1-3. 2005.

REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE, **Mortalidade proporcional por causas mal definidas**. 2008. Disponível em: http://www.ripsa.org.br/fichasIDB/pdf/ficha_C.5.pdf. Acesso em: 5 mar. 2008

RIBEIRO, L. R.; SALVADORI, D. M. F.; MARQUES, E. K. Genética do Câncer humano. In: _____ **Mutagênese ambiental**. Canoas: Ed. ULBRA, 2003. Cap. 2, p. 29-48.

RIBEIRO, F. S. N., WÜNSCH FILHO, V. Retrospective assessment of occupational exposure to carcinogens: an epidemiological approach and application to health surveillance. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 4, p. 881-890, jul-ago, 2004

RICHARD, A.M., BENIGNI, R. AI and SAR approaches for predicting chemical carcinogenicity survey and status report SAR QSAR. **Environmental Research**, [S.I], v.13, p.1-19. 2002

RIEDER, A. et al. Classes de potencial de Periculosidade Ambiental (PPA) dos pesticidas receitados em Municípios do Pantanal Norte, Mato Grosso (MT), Brasil, no biênio 1999-2000. **IV simpósio sobre recursos naturais e sócil-econômicos do Pantanal**. Corumbá. 2004. Disponível em: <http://www.cpap.embrapa.br/agencia/simpan/sumario/artigos/asperctos/pdf/bioticos/608RB_Rieder_2_OKVisto.pdf>. Acesso em: 8 jan. 2008

RIOS, A. V. V. Considerações Jurídicas sobre a Liberação de Organismos Geneticamente Modificados no Ambiente. **Revista jurídica de Mato Grosso**, Cuiabá, ano 2, n. 5. jan./mai. 2000. Disponível em < <http://www.mt.trf1.gov.br/judice/jud5/orggen.htm>>. Acesso em 19 mai. 2008.

RITTER, L. Report of a Panel on the relationship between public exposure to pesticides and cancer. **Cancer**, [S.L], v.80, n. 10, p. 2019-2033. nov. 1997.

ROCHA, E. B. E. et al. Agrotóxico meio ambiente e saúde pública – experiência de extensão universitária no interior de Pernambuco. **Anais do 2º congresso de extensão universitária**. Belo horizonte, 2004

RODVALL, Y., DICH, J., WIKLUND, K. Cancer risk in offspring of male pesticide applicators in agriculture in Sweden. **Occupational Environment Medicine**, Helsinki, v. 60, n. 10, p. 798-801, out. 2003.

RUSIECKI, J.A. et al. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to atrazine in the Agricultural Health Study. **Journal of the national cancer institute**, Washington, v. 96, n. 18, p.1375-82, dez. 2004.

SARIEGO, J. C. **Educação ambiental. As ameaças ao planeta azul**. São Paulo: Ed. Scipione, 2004. p.137, 2004.

SEFFNER, F. **O conceito de vulnerabilidade: uma ferramenta útil em seu consultório**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/services/DocumentManagement/FileDownload.EZTSvc.asp?DocumentID=%7BED490529-6655-4A95-AD02>> Acesso em: 20 jan. 2008.

SHELL. Shell e Basf são acionadas por contaminar trabalhadores e poluir meio ambiente. **Jornal do movimento**. São Paulo, v. 5, n. 4, 28 de abril. 2007. Disponível em: <http://www.conlutas.org.br/downloads/abril2007.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2008

SICHERI, R., EVERHART, J. E., MENDONÇA, G. A. S. Diet and mortality from common cancers in Brazil: an ecological study. **Cadernos de. Saúde Pública**, Rio de janeiro, v. 12, p. 53-59. 1996.

SILVA, A. M. et al. **Levantamento do uso de agrotóxicos no projeto de irrigação Bebedouro**. 8º Congresso Nordestino de Ecologia. 1999. Disponível em <<http://www.sne.org.br/congressos.html>> Acesso em: 3 abr. 2005. /congressos.html>, Acesso em: 3 abr. 2005.

SIMAS, A.M., ROCHA, G.B. Métodos semi-empíricos de estrutura eletrônica em química quântica. In MORGAM, N H.; COUTINHO, K. (Ed.). **Métodos de química teórica e modelagem molecular**. São Paulo: Livraria da física, 2007. p. 29-71

SPINK, M. J. P. Tópicos do discurso sobre risco: risco-aventura como metáfora na modernidade tardia. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de janeiro, v. 17, n. 6, p. 1277-1311. 2001.

STATSOFT. STATISTIC for Windows, Tulsa, 2001.

TEXEIRA CF. **Exposição ocupacional aos insetos e seus efeitos na audição: a situação dos agentes de saúde pública que atuam em programas de controle de edemias vetoriais em Pernambuco**. 2000. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2000.

TOMITA, R. Y., BEYRUTH, Z. Toxicologia de agrotóxicos em ambiente aquático. **O Biológico**, São Paulo, v.64, n. 2, p.135-142. 2002.

TRAPÉ, A. Z. O caso dos agrotóxicos. In: ROCHA, L. E, et al (Org) **Isto é trabalho de gente?** Vida, doença e trabalho no Brasil, Petrópolis: ed. Vozes, 1994.

TRUHAUT, R. Can permissible levels of carcinogenic compounds in the environment be envisaged? Critical remarks. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, New York, v. 1, p.31-37. 1977

VAN LEEUWEN, J. A., et al. Associations between stomach cancer incidence and drinking water contamination with atrazine and nitrate in Ontario (Canada) agroecosystems, 1987-1991. **International journal of epidemiology**, Oxford, v. 28, p. 836-840. 1999.

VERSCHUUREN, H. G., KROES, R. Triamphos: long-term toxicity and three-generation reproduction studies in rats. **Toxicology**, Limerick, v. 2, n. 4, p. 327-338. 1974.

WAGNER, E.D., MARENGO, M. S., PLEWA, M.J. Modulation of the mutagenicity of heterocyclic amines by organophosphate insecticides and their metabolites. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 536, p. 103-115. 2003.

WHALEN, M. M. et al. Immunomodulation of human natural killer cell cytotoxic function by triazine and carbamate pesticides. **Chemico-Biological Interactions**, Limerick, v. 145, p. 311-319. 2003

WILLIAMS, M. G., KROES, R., MUNRO, I. C. Safety evaluation and risk assesment of the herbicide roundup and its ingredient glyphosate, for humans. **Regulatory toxicology and pharmacology**, Duluth, v. 31, p. 117-165. 2000

WILSON J. S, OTSUKI T. To spray or not to spray: pesticides, banana exports, and food safety. **Food Policy**. Guildford, v. 29, p. 131-146. 2004.

WÜNSCH FILHO V., MONCAU JE. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: Padrões regionais e tendências temporais. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 48, p. 250-257. 2002.

YOUNES M, GALAL-GORCHEV H. Pesticides in Drinking Water. **Food Chemical Toxicology**, Oxford, v, 38, sup 1, p. S87-90. 2000.

ANEXO

ANEXO A

Critérios para classificação toxicológica

Grupos	DL 50	Dose capaz de matar uma pessoa adulta	Classe	Rótulo
Extremamente tóxico	5mg/kg	1 pitada – algumas gotas	Classe I	Faixa vermelha
Altamente tóxico	5 - 50	algumas gotas – uma colher de chá	Classe II	Faixa amarela
Medianamente tóxico	50 - 500	uma colher de chá – 1 colher de sopa	Classe III	Faixa azul
Pouco tóxico	500 - 5000	2 colheres de sopa – 1 copo	Classe IV	Faixa verde

Fonte: Trapé, 1994; Brasil. Ministério da saúde, 1997. Adaptado pelo autor.

APÊNDICE

APÊNDICE - A



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO - UNIVASF

Av. Presidente Tancredo Neves, Nº 100 – Centro – Petrolina - PE Caixa Postal 252

CEP 56306-410 - Petrolina – PE Tel/Fax: (87)3861-1927 www.univasf.edu.br

Questionário 1 Destinado aos produtores rurais para o desenvolvimento do projeto: identificação do potencial carcinogênico de agrotóxicos utilizados na fruticultura e sua implicação para a vigilância da saúde.

1. NOME DO PRODUTOR: _____
2. DATA NASCIMENTO: _____
3. SEXO: () F () M
4. GRAU DE INSTRUÇÃO: Analfabeto () 1º grau () 2º grau () 3º grau () pós-graduado ()
5. PROPRIETÁRIO OU TRABALHADOR: Proprietário () trabalhador ()
6. OCUPAÇÃO: _____
7. RENDA: _____
8. FAZENDA OU LOCAL DE TRABALHO: _____
9. ENDEREÇO: _____
10. BAIRRO OU LOCALIDADE: _____
11. MUNICÍPIO – UF _____
12. CULTURA/LAVOURA: _____

13. A QUANTO TEMPO UTILIZA AGROTÓXICO: _____

14. QUAL O TEMPO DE EXPOSIÇÃO: _____

15. PRODUTO AGROTOXICO: _____

16. TIPO DE APLICAÇÃO: _____

17. FREQUÊNCIA DE APLICAÇÃO: _____

18. COMPRA DOS PRODUTOS: _____

19. ORIENTAÇÃO DE USO DO PRODUTO: _____

20. LEITURA DOS RÓTULOS DA EMBALAGEM: SIM () NÃO ()

21. RECEITÁRIO AGRÔNOMICO: SIM () NÃO ()

22. EQUIPAMENTOS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL:

Boné () Viseira facial () máscara () capuz (touca) luvas () Jaleco hidro-repelente () Calça hidro-repelente () botas impermeáveis () avental resistente a solvente orgânico () outros _____

23. DESTINO DAS EMBALAGENS VAZIAS: _____

24. LAVAGEM DOS EQUIPAMENTOS DE APLICAÇÃO: _____

25. ALGUMA VEZ JÁ SOFREU INTOXICAÇÃO: SIM () NÃO ()

26. EM CASO DE INTOXICAÇÃO INDICAR SE SABE A QUE PRODUTO ESTA ASSOCIADO _____

27. EM CASO DE INTOXICAÇÃO INDICAR SE PROCUROU ATENDIMENTO MÉDICO: _____

SIM () NÃO ()

28. APÓS O USO DO PRODUTO JÁ SENTIU ALGUM DESSES SINTOMAS:

- | | | |
|---------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------|
| () Contrações musculares involuntárias | () Convulsões | () Coceira intensa |
| () Confusão mental | () Dificuldade respiratória | () Dor de cabeça |
| () Espirros | () Fraqueza | () Dores torácicas e cólicas abdominais |
| () Irritação da pele | () Pupilas contraídas | () Vômitos |
| () Formigamento nas pálpebras e nos lábios | () Náuseas | () Lacrimejamento |
| () Mancha na pele | () Salivação intensa | () Perda de apetite |
| () Perda da consciência | () Secreção e obstrução | () Tontura |
| () Suor abundante | () Tremores musculares | |
| () Febre muito alta | | |
| () Visão turva ou embaçada | | |

29. CONSIDERAÇÕES FINAIS _____

APÊNDICE – C



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO - UNIVASF

Av. Presidente Tancredo Neves, Nº 100 – Centro – Petrolina - PE Caixa Postal 252

CEP 56306-410 - Petrolina – PE Tel/Fax: (87)3861-1927 www.univasf.edu.br

QUESTIONÁRIO 2 DESTINADO AOS COMERCIANTES DE LOJAS DE PRODUTOS AGRÍCOLAS PARA O DESENVOLVIMENTO DO PROJETO: IDENTIFICAÇÃO DO POTENCIAL CARCINOGENICO DE AGROTÓXICOS UTILIZADOS NA FRUTICULTURA E SUA IMPLICAÇÃO PARA A VIGILÂNCIA DA SAÚDE.

01. **NOME DA LOJA:** _____
02. **TEMPO DE FUNCIONAMENTO:** _____
03. **ENDEREÇO:** _____
04. **BAIRRO OU LOCALIDADE:** _____
05. **MUNICÍPIO/UF:** _____
06. **PRODUTOS AGROTOXICOS VENDIDO NA LOJA:**
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
07. **PRODUTOS AGROTÓXICOS MAIS VENDIDOS POR CULTURAS:**
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
- _____
08. **RECEITUÁRIO AGRONÔMICO: SIM () NÃO ()**
09. **DESTINO DE PRODUTOS QUE PASSARAM DA**
- VALIDADE:** _____
- _____
- _____
10. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:**