

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

DÉBORA DE LUCCA CHAVES PREZA

**AVALIAÇÃO DO EFEITO GENOTÓXICO DA EXPOSIÇÃO HUMANA AOS
AGROTÓXICOS EMPREGADOS NA AGRICULTURA DE HORTALIÇAS EM
REGIÃO DO NORDESTE BRASILEIRO: UMA FERRAMENTA PARA A
PREVENÇÃO DO CÂNCER DE BOCA DE ORIGEM OCUPACIONAL**

RECIFE

2013

DÉBORA DE LUCCA CHAVES PREZA

AVALIAÇÃO DO EFEITO GENOTÓXICO DA EXPOSIÇÃO HUMANA AOS
AGROTÓXICOS EMPREGADOS NA AGRICULTURA DE HORTALIÇAS EM REGIÃO
DO NORDESTE BRASILEIRO: UMA FERRAMENTA PARA A PREVENÇÃO DO
CÂNCER DE BOCA DE ORIGEM OCUPACIONAL

Tese apresentada ao Curso de Doutorado em
Saúde Pública do Centro de Pesquisas Aggeu
Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz, como
requisito parcial para obtenção do título de
Doutor em Ciências.

Orientadora:

Dra. Lia Giraldo da Silva Augusto - PhD

RECIFE

2013

Catálogo na fonte: Biblioteca do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães

P944a Preza, Débora de Lucca Chaves.

Avaliação do efeito genotóxico da exposição humana aos agrotóxicos empregados na Agricultura de hortaliças em região do Nordeste: uma ferramenta para a prevenção do câncer de boca de origem ocupacional / Débora de Lucca Chaves Preza. - Recife: s.n., 2013.

135 p.: ilus., tab., mapas, graf.

Tese (doutorado em saúde pública) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz.

Orientadora: Lia Giraldo da Silva Augusto.

1. Praguicidas. 2. Apoptose. 3. Trabalhadores Rurais. 4. Mucosa Bucal. 5. Micronúcleos com Defeito Cromossômico I. Augusto, Lia Giraldo da Silva. II. Título.

CDU 632.934

DÉBORA DE LUCCA CHAVES PREZA

AVALIAÇÃO DO EFEITO GENOTÓXICO DA EXPOSIÇÃO HUMANA AOS
AGROTÓXICOS EMPREGADOS NA AGRICULTURA DE HORTALIÇAS EM REGIÃO
DO NORDESTE BRASILEIRO: UMA FERRAMENTA PARA A PREVENÇÃO DO
CÂNCER DE BOCA DE ORIGEM OCUPACIONAL

Tese apresentada ao Curso de Doutorado em
Saúde Pública do Centro de Pesquisas Aggeu
Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz, como
requisito parcial para obtenção do título de
Doutor em Ciências.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Dra. Eneida de Moraes Marcílio Cerqueira
(Universidade Estadual de Feira de Santana – UEFS)

Dra. Idê Gomes Dantas Gurgel
(Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães – CPqAM / Fiocruz)

Dra. Lia Giraldo da Silva Augusto
(Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães – CPqAM / Fiocruz)

Dra. Norma Lucena Cavalcanti Licínio da Silva
(Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães – CPqAM / Fiocruz)

Dra. Solange Laurentino dos Santos
(Universidade Federal de Pernambuco -UFPE)

A meus filhos,
meu Norte, meu Sul,
meu Leste e meu Oeste.

A meus pais.

AGRADECIMENTOS

Aos meus filhos, por existirem;

À minha irmã, pelo carinho e auxílio nas tarefas diárias;

Ao Programa de Pós Graduação em Saúde Pública do CPQAM, pela oportunidade de realizar o Doutorado;

A todos os professores do Programa de Pós Graduação do CPQAM, pelos valiosos ensinamentos;

À Odontóloga Bárbara Zini, pelo auxílio na coleta de campo;

À Mácia Saturnino e Mégine da Silva, pela boa vontade e profissionalismo;

À FAPESB e à CAPES, pela concessão da Bolsa de Estudos;

À professora Ana Lúcia Cotias, ao Prof. José Geraldo Assis e à Ervene, por terem me recebido tão bem no Laboratório de citogenética vegetal;

A Dra. Lia Giraldo da Silva Augusto, minha orientadora, pela paciência e sabedoria;

À Elinalva, Geruza, Alexandre, Geraldo (“Tio”), Sandra Assis, Sidney Farias e Solange Laurentino, por tornarem valiosa a palavra amizade. Em especial à amiga Sheila, pelo estímulo constante. Também aos amigos João Paulo Cairo, Moema, Nazaré, Samara, Rosane e Roseane, pelos inúmeros momentos de descontração e alegria.

Ao professor Pedro Prata, pela generosidade, por ter me apresentado o caminho e por sempre acreditar no meu trabalho;

À comunidade do Bessa, no município de Conceição do Jacuípe, por me receber gentilmente.

À Vania Moraes, por me receber em sua casa e me apoiar nas coletas de campo;

À professora Eneida, pela experiência e generosidade e à professora Nora, pelo conhecimento e auxílio na realização das análises laboratoriais;

À Alessandra Schnadelbach, pelo ser humano que é;

À Lavínia Tércia, por me auxiliar no aprendizado das técnicas laboratoriais relativas ao Teste de Micronúcleos;

Aos meus pais, que me moldaram, com todos meus defeitos e virtudes;

Aos colegas do Departamento de Biologia Geral do Instituto de Biologia da UFBA, pelo apoio e compreensão;

À Jane que - apesar do pouco estudo - é uma das pessoas mais sábias que já conheci;

À Suzana Cunha Lima e Gerard Valls pelo auxílio nas traduções;

À meu pai, pela revisão ortográfica;

E a todas as pessoas que minha congênita falta de memória impediu de citar, mas que me ajudaram nesta longa jornada.

PREZA, Débora de Lucca Chaves. **Avaliação do efeito citogenotóxico da exposição humana aos agrotóxicos empregados na agricultura de hortaliças em região do Nordeste Brasileiro**: uma ferramenta para a prevenção do câncer de boca de origem ocupacional. 2013. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2013.

RESUMO

A exposição aos agrotóxicos tem se configurado em um sério problema para a Saúde Pública e para o Ambiente. Embora os sinais e sintomas clínico-laboratoriais sejam melhor identificados nas intoxicações agudas decorrentes do contato/exposição aos agrotóxicos, os efeitos da exposição crônica muitas vezes são confundidos com outras doenças ou se manifestam clinicamente depois de longo período, como no caso do câncer. Portanto, é fundamental o desenvolvimento e a utilização de biomarcadores capazes de mostrar efeitos precoces antes que sinais clínicos sejam observados. Os micronúcleos e outras anormalidades nucleares são considerados biomarcadores de efeito sensíveis a baixos níveis de exposição e preditores de risco para o câncer. Este estudo objetivou analisar os efeitos genotóxicos em trabalhadores expostos a agrotóxicos no contexto da produção de hortaliças no município de Conceição do Jacuípe, na Bahia, e verificar o potencial de utilização do Teste de Micronúcleo em Células Esfoliadas de mucosa bucal na vigilância epidemiológica do câncer de boca associado à exposição ocupacional aos agrotóxicos. Os resultados indicaram o uso indiscriminado de agrotóxicos em um contexto de vulnerabilidades sociais e institucionais e um aumento das alterações indicativas de apoptose nos agricultores de hortaliças.

Palavras – chave: Praguicidas. Apoptose. Trabalhadores Rurais. Mucosa Bucal. Micronúcleos com defeito cromossômico.

PREZA, Débora de Lucca Chaves. **Evaluation of cytogenotoxic effect of human exposure to pesticides used on vegetables plantations in the Northeastern region of Brazil:** a tool for the oral cancer prevention of occupational origin. 2013. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2013.

ABSTRACT

Exposure to pesticides has been configured in a serious problem for Public Health and Environment. Although the signs and clinical-laboratorial symptoms are better identified in acute poisoning resultant from contact / exposure to pesticides, the effects of chronic exposure are often mistaken with other diseases that show up after a long period, such as cancer. Therefore, it is essential the development and use of biomarkers able to show early effects before clinical signs are observed. Micronuclei and other nuclear abnormalities are considered as sensitive biomarkers to low levels of exposure and as predictors of cancer risk. This study aimed to analyze the genotoxic effects in workers exposed to pesticides in the context of vegetables production in Conceição do Jacuípe (BA) and to investigate the potential of the micronucleus test in exfoliated cells of buccal mucosa in the oral cancer surveillance associated with occupational exposure to pesticides. Results indicate an indiscriminate use of pesticides in a context of social and institutional vulnerabilities and an increase in changes indicative of apoptosis in the vegetable farmers.

Keywords: Pesticides. Apoptosis. Rural Workers. Mouth Mucosa;. Micronuclei, Chromosome-Defective.

PREZA, Débora de Lucca Chaves. **Evaluación de el efecto citogenotóxico de la exposición humana a los plaguicidas utilizados en la agricultura de hortalizas en la región Nordeste de Brasil: una herramienta para la prevención del cáncer oral de origen profesional.** 2013. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2013.

RESUMEN

La exposición a pesticidas se ha convertido en un grave problema para la Salud Pública y el Medio Ambiente. A pesar de que los signos y síntomas clínicos y de laboratorio se identifican mejor en la intoxicación aguda como resultado del contacto / exposición a los plaguicidas, los efectos de la exposición crónica se confunden a menudo con otras enfermedades o manifestaciones clínicas después de un largo período, como sucede en el caso del cáncer. Por lo tanto es esencial el desarrollo y uso de biomarcadores que puedan demostrar los efectos precoces antes de que los signos clínicos se observen. Los micronúcleos y otras anormalidades nucleares son considerados como biomarcadores sensibles de efectos en los niveles bajos de exposición y los predictores de riesgo para el cáncer. Este estudio tuvo como objetivo evaluar los efectos genotóxicos en trabajadores expuestos a plaguicidas en el contexto de la producción de hortalizas en Conceição do Jacuípe (BA) y investigar el posible uso de el ensayo de micronúcleos en células exfoliadas de mucosa bucal en la vigilancia del cáncer bucal asociado con la exposición a plaguicidas. Los resultados indicaron el uso indiscriminado de plaguicidas en un contexto de vulnerabilidad social e institucional y que indican un aumento de las alteraciones indicativas de apoptosis en los productores de hortalizas.

Palabras clave: Plaguicidas. Apoptose. Trabajadores Rurales. Mucosa Bucal. Micronúcleos con Defecto Cromosómico.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ANDEF	Associação Nacional de Defesa Vegetal
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BBC	British Broadcasting Corporation
BHC	Hexaclorobenzeno
CAT	<i>Comunicação de Acidente do Trabalho</i>
CEE	Câncer de células escamosas
CESE	Coordenadoria Ecumênica de Serviço
CGSAT	Coordenação Geral de Saúde do Trabalhador
CGVAM	Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental
CIAT	Centro de Informação e Assistência Toxicológica
CIAVE	Centro de Informações Anti-Veneno
COFINS	Contribuição para o Financiamento da Seguridade Social
CONIC	Conselho Nacional de Igrejas Cristãs no Brasil
CTA	Comitê Técnico de Assessoramento para Agrotóxicos
DATER	Departamento de Assistência Técnica e Extensão Rural
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DSAST	Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ETN	Empresa Transnacional
EUA	Estados Unidos da América
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde

IARC	International Agency for Research on Cancer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IOMC	Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals
IPI	Imposto sobre Produtos Industrializados
IPCS	International Programme on Chemical Safety
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MN	Micronúcleo
NCI	National Cancer Institute
NIEHS	National Institute of Environmental Health Sciences
NIH	National Institutes of Health
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OIG	Organização Internacional Governamental
OIT	Organização Internacional do Trabalho
OMC	Organização Mundial do Comércio
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONG	Organização não Governamental
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PIS/ PASEP	Programa de Integração Nacional
PND	Plano Nacional de Desenvolvimento
RCBP	Registros de Câncer de Base Populacional
SIA	Sistema de Informações em Agrotóxicos
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação Compulsória
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas
SINVSA	Subsistema Nacional de Vigilância em

	Saúde Ambiental
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TMCE	Teste de Micronúcleo em Células Esfoliadas
URR	Unidade de Resposta Rápida
VIGIAGUA	Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada à Qualidade da Água para Consumo Humano
VIGIAPP	Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada aos Acidentes com Produtos Perigosos
VIGIAR	Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada às Populações Expostas a Poluição Atmosférica
VIGIDESASTRES	Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada aos Desastres Naturais
VIGIFIS	Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada aos Fatores Físicos
VIGIPEQ	Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Contaminantes Químicos
VIGIQUIM	Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada a Segurança Química
VIGISOLO	Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada às populações expostas a solos contaminados
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	18
2.1 Objetivo geral	18
2.2 Objetivos específicos	18
3 MARCO TEÓRICO	19
3.1 Agrotóxicos	19
3.2 Política Econômica, Legislação e Agrotóxicos	24
3.3 Câncer e agrotóxicos	28
3.4 Vigilância em saúde	33
3.4.1 Avaliação de risco de substâncias químicas	36
3.4.2 Vigilância em Saúde da Exposição aos Agrotóxicos	38
3.5 O Teste de Micronúcleo	40
3.5.1 Histórico	40
3.5.2 Origem e Formação dos micronúcleos	41
3.5.3 Aplicações do Teste de Micronúcleo em células esfoliadas	43
3.5.4 Vantagens e Desvantagens	45
4 ARTIGO 1 - PRÁTICAS NA COMERCIALIZAÇÃO E NA INDICAÇÃO DE AGROTÓXICOS EM REGIÃO PRODUTORA DE HORTALIÇAS NO ESTADO DA BAHIA	47
5 ARTIGO 2 - VULNERABILIDADES DE TRABALHADORES RURAIS FRENTE AO USO DE AGROTÓXICOS NA PRODUÇÃO DE HORTALIÇAS EM REGIÃO DO NORDESTE BRASILEIRO	62
6 ARTIGO 3 – AVALIAÇÃO DO DANO GENOTÓXICO EM CÉLULAS ESFOLIADAS DA MUCOSA BUCAL DE TRABALHADORES BRASILEIROS EXPOSTOS A AGROTÓXICOS	81
7 DISCUSSÃO GERAL	100
8 CONCLUSÃO	103
REFERÊNCIAS	104
APÊNDICE A – Questionário semi-estruturado aplicado aos agricultores de hortaliças	118

APÊNDICE B – Questionário semi-estruturado aplicado aos comerciantes de produtos agrícolas 121

APÊNDICE C – Termo de consentimento livre e esclarecido 122

1 INTRODUÇÃO

A exposição aos agrotóxicos tem se configurado em um sério problema para a Saúde Pública e para o Ambiente, sendo responsável por muitas intoxicações acidentais, suicídios e contaminações do solo e da água (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2009; GRISOLIA, 2005). Geralmente, os sintomas clínico-laboratoriais são mais facilmente identificados nas intoxicações agudas decorrentes do contato/exposição aos agrotóxicos. O grande problema quando se trata da exposição crônica a estes produtos é que o desenvolvimento dos sintomas se dá de maneira mais discreta, sendo muitas vezes confundido com outras doenças. Em casos extremos os sinais podem se manifestar depois de um longo período, como no caso do câncer (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003).

A denominada “agricultura moderna”, baseada no uso intenso de agrotóxicos, tomou vulto na década de 70, época em que se emolduravam profundas mudanças na economia brasileira e, conseqüentemente, na agricultura. Este tipo de agricultura busca sua rápida capitalização em economia de escala, fazendo com que sua prática seja cada vez mais intensiva na utilização de tecnologias “modernas” e no consumo de insumos de origem industrial. Propalava-se que o uso dessas novas tecnologias produziria uma “revolução verde”, com significativo aumento da produção agrícola (CONSELHO NACIONAL DE IGREJAS CRISTÃS DO BRASIL, 1987). Segundo Augusto et al. (2005), a partir de 1960, o investimento do Estado Brasileiro em tecnologias modernas e insumos químicos, submeteu o trabalhador a um novo padrão tecnológico, importado e inadequado aos ambientes do Nordeste.

O uso maciço de agrotóxicos é intensificado pelo medo que o produtor rural tem de perder a produtividade da safra. Outro estímulo é o preconceito que se tem de que apenas os produtos em perfeito estado serão consumidos e que os agrotóxicos servem, justamente, para “proteger” a plantação. Outro ponto importante é a falta de monitoração sistemática de produtos como carne, leite, cereais e hortaliças, que por vezes são contaminados por substâncias tóxicas (BRASIL, 2005b).

Em 2005, foram registrados, pelos Centros de Informações e Assistência Toxicológica em atividade no Brasil, 84.456 casos de intoxicação, sendo 5.577 devido aos agrotóxicos de uso agrícola e 2.590 devido aos agrotóxicos de uso doméstico. Destes 8.167 casos de intoxicação por agrotóxico, 164 evoluíram para óbito (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2009).

Estudos demonstram que os efeitos deletérios dos agrotóxicos acometem principalmente os trabalhadores rurais dos Países de Terceiro Mundo. Estes indivíduos carecem de informações básicas sobre riscos inerentes ao uso de agrotóxicos, vivendo em um patente quadro de fragilidade social: assistência técnica ausente, venda sem receituário agrônômico, dificuldade de compreensão das instruções contidas nos rótulos dos produtos (BEDOR et al., 2007; CASTRO; CONFALONIERI, 2005; RECENA; CALDAS, 2008). Esse quadro gera o uso incorreto dos produtos quanto às concentrações empregadas, uso não indicado para determinadas culturas, problemas de saúde causados por intoxicações crônicas e/ou agudas, dentre outros. Apesar dos danos causados para a Saúde, tanto a Ambiental quanto a Humana, os custos gerados com as intoxicações por agrotóxicos e com o passivo ambiental continuam recaindo sobre o poder público (SOBREIRA; ADISSI, 2003).

Apesar de a área plantada brasileira ter encolhido 2%, em 2008, o Brasil se tornou o maior mercado de agrotóxicos do mundo. Nesse mesmo ano, a indústria dos agrotóxicos movimentou US\$ 7,1 bilhões, ante US\$ 6,6 bilhões do segundo colocado, os Estados Unidos (PACHECO, 2009).

No Brasil, não existe um sistema de informação que disponibilize dados relativos às vendas de agrotóxicos em cada município. Estas informações são fundamentais para subsidiar ações de Vigilância Ambiental e em Saúde.

Justificativa: Apesar da exigência de testes de toxicidade para liberação comercial, existem poucas informações a respeito da genotoxicidade dos agrotóxicos em humanos. Além disso, muitos dos trabalhos publicados sobre o tema apresentam resultados conflitantes e referem-se a experimentos acerca do efeito agudo sobre animais de laboratório (BOLOGNESI, 2003; GRISOLIA, 2005).

O biomonitoramento de populações expostas a agentes genotóxicos permite detectar alterações genéticas que podem levar ao desenvolvimento de câncer. Embora os principais fatores de risco para o câncer de boca sejam a idade superior a 40 anos, vício de fumar cachimbos e cigarros, consumo de bebidas alcoólicas, má higiene bucal e uso de próteses dentárias mal-ajustadas (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2007), tem sido sugerido em alguns estudos que há uma associação entre a exposição aos agrotóxicos e danos citogenéticos em células de mucosa bucal (BHALLI et al., 2006; SAILAJA et al., 2006). O câncer de boca tem grande importância como problema de Saúde Pública por apresentar elevadas taxas de incidência e mortalidade, assim como alta letalidade (QUEIROZ, 2002), estando entre os dez tipos de câncer mais comuns no Mundo (SUHAS et al., 2004). Dentre os fatores que contribuem para este quadro está o fato de que grande parte dos

indivíduos procura os serviços de saúde em estágio avançado da doença. Sendo assim, a utilização dos micronúcleos como biomarcadores de efeito se enquadra bem dentro dos princípios da precaução, pois permite demonstrar que os danos ainda iniciais, mesmo que não comprobatórios de causalidade, são alertas para medidas preventivas.

A ausência de dados secundários nos Sistemas de Informação em Saúde (Tabela 1) que denotem um perfil de intoxicação generalizado no município de Conceição do Jacuípe não constitui garantia de ausência de dano à saúde.

Uma das justificativas para a assertiva acima é colocada por Levigard e Rosemberg (2004), ao afirmar que:

A desatenção relativa aonexo entre os processos de trabalho e de saúde/doença, observada com frequência nas instituições de saúde é um dos reflexos da lógica espoliativa, de pouca valorização do trabalhador, que permeia o desenvolvimento econômico da sociedade brasileira. Tal lógica perpassa os ensinamentos acadêmicos e insinua-se nas práticas profissionais. Este é um dos motivos que explica o fato de a história ocupacional não ser percebida como parte da história de vida dos sujeitos que buscam atendimento.

Tabela 1 - Morbidade Hospitalar do SUS do município de Conceição do Jacuípe (BA) referentes aos códigos X48; X68; X87 (categorias de causas) e às neoplasias malignas do lábio, cavidade oral e faringe (CID 10), no período de 1998 a 2011.

CID 10	Intoxicação por agrotóxicos (1998-dez/2011)			Neoplasia (1998-dez/2011)	
	Envenenamento acidental por exposição a pesticidas	Auto-intoxicação intencional a pesticidas	Agressão p/pesticidas	Do lábio, cavidade oral e faringe	Todas
p/local de residência	2	8	0	75	1562
p/local de internação	0	0	0	61	604

Fonte: BRASIL (2012).

O cultivo de hortaliças, dentre outras características, utiliza espécies de ciclo curto e é feito durante todo o ano. Consequentemente, a aplicação dos agrotóxicos é feita várias vezes ao longo do ano. Portanto, é importante conhecer o atual estado de exposição desta comunidade para que medidas de proteção e prevenção da saúde sejam tomadas, tanto no âmbito das políticas públicas, como pelo exercício da cidadania dos envolvidos com o plantio de hortaliças.

Bolognesi (2003) sugere que os danos cromossômicos induzidos por agrotóxicos são transitórios em exposição aguda ou descontínua, mas cumulativos em exposição contínua a misturas de agrotóxicos. Nesta perspectiva, o TMCE constitui uma ferramenta promissora na

avaliação de danos causados por agrotóxicos em exposições crônicas, cujos sintomas são inespecíficos e geralmente só aparecem depois de longo período de exposição.

Hipótese: Existem poucos dados de avaliação dos efeitos decorrentes de exposição crônica aos agrotóxicos sobre a saúde e, sobretudo, sobre o ambiente devido às dificuldades de diagnóstico e do sistema de informação em saúde em registrar esses eventos. Nesse contexto, a utilização de biomarcadores de exposição e efeito seria útil para monitorar a vulnerabilidade de grupos expostos.

Pergunta condutora: Quais os efeitos genotóxicos observados em grupos de trabalhadores expostos a misturas de agrotóxicos passíveis de serem utilizados como biomarcadores no monitoramento e vigilância do câncer de boca?

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar os efeitos genotóxicos em trabalhadores expostos a agrotóxicos no contexto da produção de hortaliças e verificar o potencial de utilização do Teste de Micronúcleo em Células Esfoliadas de mucosa bucal na vigilância epidemiológica do câncer de boca associado à exposição ocupacional aos agrotóxicos.

2.2 Específicos

- a) Identificar os agrotóxicos vendidos e utilizados em Conceição do Jacuípe (BA) e classificá-los segundo suas categorias de uso para contextualizar a população de risco;
- b) Caracterizar as condições de trabalho dos plantadores de hortaliças relacionadas ao uso de agrotóxicos;
- c) Identificar danos genéticos em indivíduos expostos aos agrotóxicos na área de estudo;
- d) Comparar indicadores de efeitos genotóxicos entre os trabalhadores expostos e não expostos.

3 MARCO TEÓRICO

A idade contemporânea emergiu e se desenvolveu sob a influência do discurso da supremacia da razão e da ciência na compreensão da realidade, cabendo ao conhecimento científico a busca da verdade. Esta concepção se traduziu na imagem onde a tecnologia e a ciência, além de serem imparciais e autônomas no seu funcionamento, representam os condicionantes primários para melhoria do bem-estar do Homem. Sob este paradigma, recorre-se normalmente ao método analítico – fragmentador e reducionista – para compreender a realidade ou uma determinada situação (TARRIDE, 1998).

Segundo Morin (2005), este paradigma, ao qual ele chamou de “paradigma de simplificação”, “sem dúvida permitiu os maiores progressos ao conhecimento científico e à reflexão filosófica; suas consequências nocivas últimas só começam a se revelar no século XX” (MORIN, 2005, p. 11). Segundo Tarride (2005), este também tem sido o paradigma dominante na Saúde Pública, cuja visão mecanicista dos fenômenos se reflete numa insuficiente compreensão do que se entende por saúde pública. Para superação do uso desta abordagem simplista para compreensão dos fenômenos, Morin (2005) constrói um pensamento complexo, cujos fundamentos aplicam-se – como não poderia deixar de ser por sua identidade como fenômeno, basicamente social – aos processos de saúde-doença. Reconhecendo que a desigualdade social na saúde não é problema a ser compreendido de maneira simples, Marmot (2003) revela que a saúde é influenciada pelo empoderamento (empowerment) - ou seja, quanto controle as pessoas têm sobre suas próprias vidas - e o nível de participação social. Assim, em muitas comunidades cujo empoderamento e a participação social são reduzidos, a tecnologia por si só não resulta na melhoria das condições de saúde, mas, ao contrário, pode produzir agentes e resíduos tóxicos que, conseqüentemente, produzirão danos à saúde. Dentre estes agentes, incluem-se os agrotóxicos.

3.1 Agrotóxicos

Em 1873, Othmar Zeidler sintetizou o diclorodifeniltricloroetano (DDT), mas só em 1939, Paul Müller descobriu suas propriedades inseticidas. Antes da descoberta dos poderes inseticidas do DDT, o controle de pragas era feito com compostos inorgânicos e de extratos de vegetais, com destaque para a nicotina e a rotenona. O DDT foi o primeiro inseticida clorado orgânico e, em 1948, Müller recebeu o Prêmio Nobel de Química por sua descoberta (VIDOTTI, 2006).

No Brasil, o decreto nº 4.074, de 04/01/2002, que regulamenta a Lei nº 7.802, de 11/07/89, define os agrotóxicos – também denominados pesticidas, praguicidas ou defensivos agrícolas – como:

[...] 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 (BRASIL, 2002).

A partir da década de 50 ocorre a difusão de tecnologias agrícolas baseadas no uso extensivo de agentes químicos (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003). Propalava-se que o uso de tecnologias modernas e que o consumo de insumos de origem industrial produziriam uma “revolução verde”, com significativo aumento da produção agrícola (CONSELHO NACIONAL DE IGREJAS CRISTÃS DO BRASIL, 1987). Este modelo químico-dependente é introduzido no Brasil na década de 60 e intensificado na década de 70 (AUGUSTO, 2003).

Em 1975, o Plano Nacional de Desenvolvimento (PND), responsável pela abertura do Brasil ao comércio de agrotóxicos, forçou o agricultor a comprar o veneno através do Crédito Rural, ao instituir a inclusão de uma cota definida de agrotóxico para cada financiamento requerido (MATOS; SANTANA; NOBRE, 2002).

Já na primeira metade da década de 80, quando as benesses do crédito farto e barato acabaram e, por consequência, decresceu o uso de agrotóxicos, nem por isso a produtividade agrícola caiu (CONSELHO NACIONAL DE IGREJAS CRISTÃS DO BRASIL, 1987). Entretanto, as vendas foram retomadas em 1985 e o Brasil tornou-se um dos maiores consumidores de agrotóxicos (GARCIA, 1996), tanto aqueles de uso agrícola como os domésticos (domissanitários) e os utilizados em Campanhas de Saúde Pública, perfazendo um total comercializado de aproximadamente US\$ 1.600.000.000 (Um bilhão e seiscentos milhões de dólares), o que representa 7% (sete por cento) do consumo mundial para o ano de 1995, segundo dados da Secretaria de Política Agrícola do Ministério da Agricultura e Abastecimento (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 1998).

Em 1987, o Brasil era o maior mercado entre os países em desenvolvimento e o quinto maior mercado do mundo, depois dos EUA, Japão, França e da então União Soviética. O volume de vendas continuou crescendo, com uma demanda de, aproximadamente, 6,5% a cada ano (SCHWENK, 1996). A partir da década de 1990, o Brasil se encaminhou gradualmente para o modelo político neoliberal, que no setor agrícola manifestou-se através do incentivo à agroindústria e no uso intensivo de agrotóxicos. No período entre 1991 e 2000 houve um aumento de quase 400% no consumo de agrotóxicos no Brasil (MIRANDA et al.,

2007). Considerando os últimos dez anos, enquanto o mercado mundial de agrotóxicos cresceu 93%, o mercado brasileiro cresceu 190% (CARNEIRO et al., 2012). Em 2002, o Brasil ocupava o quarto lugar no ranking dos países consumidores de agrotóxicos (MOREIRA et al., 2002). Atualmente é o maior mercado de agrotóxicos do Mundo (PACHECO, 2009).

A situação não é melhor nos outros países ditos do “Terceiro Mundo”. Entre 1988 e 1993, enquanto o consumo mundial aumentou, em média 20%, na América Latina, e no Caribe o aumento foi de 40% (GIUFFRIDA; IUNES; SAVEDOFF, 2001). Não obstante cerca de 50% das vendas da América Latina ocorrerem no Brasil (GARCIA, 2001), a intensidade no uso de pesticidas é maior em países menores (GIUFFRIDA; IUNES; SAVEDOFF, 2001). Por exemplo, a Costa Rica consome 14 quilos de pesticidas/trabalhador/ano; o Panamá usa 10 quilos; a Colômbia, 6 kg; o México, 4,5 kg; o Equador, 2,5 kg; El Salvador, 2,5 kg; Brasil, 2,3 kg; Honduras, 2,1 kg e Guatemala, 1,7 kg (GIUFFRIDA; IUNES; SAVEDOFF, 2001). Os efeitos adversos do uso de pesticidas sobre o ambiente começaram a ser observados na década de 60, refletindo o uso disseminado de organoclorados como inseticidas. Foi Rachel Carson a responsável por divulgar, através de seu livro *Primavera Silenciosa*, em 1962, a amplitude dos danos causados pelo DDT. Os organoclorados são compostos que apresentam grande estabilidade, lenta degradação no ambiente e alta lipossolubilidade, sendo rápida e eficazmente absorvidos pelo trato digestivo, embora esse processo possa ocorrer também através das vias dérmica e respiratória (NUNES; TAJARA, 1998).

Apesar de ter seu comércio proibido em vários países do mundo, os efeitos dos organoclorados não cessaram, principalmente, por seu caráter bioacumulativo. No Brasil, o uso de organoclorados foi limitado somente em 02/09/1985, pela Portaria nº 329 do Ministério da Agricultura (BRASIL, 1985), mas manteve a utilização do Aldrin e Dodecacloro como formicida e do BHC e do DDT em campanhas de saúde pública. A partir de maio de 1993, através da portaria nº 91 do Ministério da Agricultura (BRASIL, 1992), ficavam proibidas a utilização e a comercialização de iscas com base de Dodecacloro. Em 1998 o Ministério da Saúde exclui a relação daquelas substâncias excepcionalmente autorizadas anteriormente pela Portaria 329, proibindo o uso de organoclorados, sem exceções (BRASIL, 1998).

Na década de 70, foram detectados declínios agudos de populações de anfíbios (os anfíbios são altamente vulneráveis a poluentes, pois respiram através da pele que, fina e permeável, absorve facilmente os contaminantes). A Sierra Nevada da Califórnia está perdendo muitos de seus anfíbios e alguns estudos recentes indicam que a contaminação por

agrotóxicos pode ser um dos fatores. Os pesticidas malathion, clorpirifós e diazinon foram até detectados em altitudes de 2.200 metros. Os pesticidas não são usados naquelas montanhas e presumivelmente provêm das terras densamente cultivadas abaixo, levadas pelo vento (MATTOON, 2001).

No ano de 1996, no mínimo, sete espécies de meliponínios (família de abelhas sem ferrão) tiveram suas populações diminuídas ou eliminadas por pulverizações de “Malation” feitas contra o mosquito transmissor da dengue, o *Aedes aegypti*, em Uberlândia, Goiânia e muitas outras cidades (um terço da produção mundial depende da visita de animais às flores, sendo que as abelhas são responsáveis por 38% da polinização das plantas floríferas) (KERR, 2001).

No Nordeste Brasileiro, segundo Augusto (2003), a contaminação ambiental por agrotóxicos no semiárido é agravada pela escassez dos recursos hídricos, pela prática de reservar água superficial (açudagem) e pela falta de uma adequada política de acesso e de controle da qualidade da água para consumo humano e produção, que ameaçam os poucos mananciais disponíveis nessas regiões. Ainda segundo Augusto (2003), o conhecimento que os agricultores nordestinos dispõem sobre os riscos do uso adequado de fertilizantes e agrotóxicos é extremamente baixo.

Desde a descoberta do DDT, vários outros produtos químicos foram descobertos e, amplamente, utilizados como agrotóxicos. Atualmente, existem cerca de 434 ingredientes ativos (IA) e 2.400 formulações de agrotóxicos registrados no MS, MAPA e MMA. Entre os 50 agrotóxicos mais utilizados nas lavouras de nosso país, 22 são proibidos na União Européia (CARNEIRO et al., 2012). Esta estimativa estará rapidamente defasada uma vez que outros agrotóxicos continuam a ser sintetizados. Estes produtos são classificados de diversas maneiras, a saber: quanto ao organismo-alvo (inseticidas, herbicidas, etc); quanto ao grupo químico (organoclorados, organofosforados, carbamatos, piretróides, etc); quanto à formulação (comprimidos, concentrado emulsionável, pó seco, etc) e quanto ao grau de toxicidade em humanos (extremamente tóxico, altamente tóxico, medianamente tóxico, etc). Embora estes produtos sejam produzidos para atingir alvos específicos, como fungos, insetos e ácaros, esta seletividade nunca é atingida: “Não existe um pesticida completamente seguro” (ECOBICHON, 1996). Quer se queira ou não, a história evolutiva dos seres vivos os torna similares nas características bioquímicas e fisiológicas. Com relação aos danos aos seres humanos, numerosas são as ocorrências, tanto nacionais, quanto mundiais, de impactos causados aos seres humanos - quer diretamente, através de manipulação de agrotóxicos (THIRUCHELVAM, 2000; WADDELL et al., 2001) - quer indiretamente, através da

contaminação ambiental. Em 1990, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou em três milhões os casos de intoxicações agudas e severas por agrotóxicos e 220.000 mortes a cada ano no mundo. Dessas intoxicações, cerca de 70% ocorrem em países do Terceiro Mundo (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2000).

As intoxicações agudas constituem a parte mais visível dos danos causados por agrotóxicos, mas não revelam sua dimensão. Nas intoxicações agudas decorrentes do contato/exposição a apenas um produto, os sinais e sintomas clínico-laboratoriais são bem conhecidos, facilitando o diagnóstico e o tratamento. Entretanto, os contextos de exposição vão além daqueles que geram as intoxicações agudas. As intoxicações podem ocorrer a partir da ingestão de alimentos com resíduos, na produção dos ingredientes ativos e formulações, no transporte da Indústria para os pontos comerciais e destes para o local final de uso, na manipulação posterior das roupas e equipamentos empregados para a aplicação dos agrotóxicos; podem gerar intoxicações subagudas ou crônicas; podem atingir indivíduos não necessariamente envolvidos com a utilização dos agrotóxicos em atividades laborativas. Nestes diferentes contextos, Estudos Epidemiológicos em Humanos demonstram a associação entre exposição aos agrotóxicos e o desenvolvimento de diversas doenças, a exemplo das neoplasias nasais (XU et al., 2007), linfomas não-Hodgkin (CHIU et al., 2006; DREIHER; KORDYSH, 2006; WADELL et al., 2001), distúrbios reprodutivos (KOIFMAN; KOIFMAN; MEYER, 2002), doença de Parkinson (FRIGERIO et al., 2006; KAMEL et al., 2007) e diferentes tipos de câncer em crianças (SARCINELLI, 2003).

As intoxicações provenientes do uso na agricultura acrescentam uma complexidade maior ao problema:

O trabalhador rural brasileiro freqüentemente se expõe a diversos produtos, ao longo de muitos anos, disso resultando quadros sintomatológicos combinados, que se confundem com outras doenças comuns em nosso meio, levando a dificuldades na definição do quadro clínico e a erros diagnósticos, além de tratamentos equivocados (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE, 2000).

A ampla utilização dos agrotóxicos, o desconhecimento dos riscos associados à sua utilização, o conseqüente desrespeito às normas básicas de segurança, a livre comercialização, a grande pressão comercial por parte das empresas distribuidoras e produtoras e os problemas sociais encontrados no meio rural constituem importantes fatores que levam ao agravamento dos quadros de contaminação humana e ambiental observados no Brasil (MOREIRA et al., 2002). Diversos trabalhos, listados a seguir, explicam e exemplificam a síntese acima:

Dentre os agricultores que reconhecem o risco da utilização de agrotóxicos para a saúde, a maioria limita a percepção do risco à possibilidade de intoxicação e seus sintomas.

Mesmo cientes do risco, estes agricultores não transformam esta percepção em mudanças nas práticas agrícolas. Esta atitude é um reflexo do desconhecimento de outras formas de lidar com as pragas, da falta de condições financeiras para comprar o EPI (e desconforto para usá-lo, principalmente em climas quentes) e de estratégias de negação ou minimização do risco, como o fato de considerarem o risco plausível apenas para os mais fracos (CASTRO; CONFALONIERI, 2005; GOMIDE, 2005; PERES; ROZEMBERG; LUCCA, 2005; RECENA; CALDAS, 2008).

Apesar da obrigatoriedade de receituário agrônômico para a venda de agrotóxicos (BRASIL, 1989), em diferentes regiões os agricultores afirmaram comprar estes produtos sem a necessidade deste instrumento de compra e orientação ou sequer sabiam o que era este documento (ARAÚJO et al., 2001; ARAÚJO; AUGUSTO; NOGUEIRA, 2000; CASTRO; CONFALONIERI, 2005). Uma vez que a assistência técnica é precária em muitas destas regiões, os agricultores terminam por obter as informações sobre os agrotóxicos com os próprios vendedores e prepostos de associações ligadas ao comércio desses produtos. Estes indivíduos, juntamente com os técnicos de extensão e pesquisa rural fazem coro ao discurso da inevitabilidade do uso de agrotóxicos na produção de alimentos para uma população que cresce incessantemente; da contaminação humana e ambiental como fruto do uso incorreto e sem proteção e da modernidade inerente à agricultura intensiva, dependente de insumos químicos (LOBATO, 2003; PERES et al., 2001; PERES; ROZEMBERG; LUCCA, 2005).

O enfoque simplista de culpabilização do agricultor pelos riscos à sua própria saúde é corolário deste discurso propagador do uso de agrotóxicos.

Ao tratar essa complexa questão que envolve o uso de agrotóxicos como sendo basicamente um problema de educação, transfere ao aplicador, seja ele o próprio produtor rural ou o trabalhador, praticamente toda a responsabilidade pela contaminação ambiental e dos alimentos, e por sua própria intoxicação provocada pelos agrotóxicos (GARCIA, 2001).

Embora a pesquisa brasileira referente ao impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana tenha crescido nos últimos anos, ainda é insuficiente para conhecer a extensão da carga química de exposição ocupacional e a dimensão dos danos à saúde na exposição múltipla e a baixas doses (CARNEIRO et al., 2012; FARIA; FASSA; FACCHINI, 2007).

3.2 Política Econômica, Legislação e Agrotóxicos

Os riscos inerentes aos agrotóxicos não passaram despercebidos pela sociedade e medidas de controle, fiscalização e prevenção foram incorporadas, na forma de leis e outras

regulamentações, pelos órgãos governamentais. Dentre estas merecem destaque a Lei nº 7.802/89 (BRASIL, 1989), regulamentada pelo decreto 4074/02 (BRASIL, 2002), que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, a Portaria nº 86, do Ministério do Trabalho e Emprego (BRASIL, 2005c), que aprova a Norma Regulamentadora de Segurança e Saúde no Trabalho na Agricultura, Pecuária, Silvicultura, Exploração Florestal e Aquicultura e a Portaria 2472/10, do Ministério da Saúde (BRASIL, 2010), que inclui as intoxicações por agrotóxicos entre os agravos de notificação compulsória.

Apesar deste arcabouço jurídico, Sobreira e Adissi (2003) afirmam que o Estado tem sido incapaz de fiscalizar e efetivar as Leis que regulamentam o uso de agrotóxicos na esfera do trabalho, do ambiente e da saúde: a desarticulação entre os setores do Governo encarregados de regulamentar e fazer cumprir tais leis, a falta de recursos financeiros para implementá-las e os conflitos de interesses contribuem decisivamente para a baixa eficácia de tais leis.

Com a justificativa de incentivar a produção de alimentos, foi sancionada a Lei 10925/04 (BRASIL, 2004; MERCADANTE, 2005), que reduziu para zero as alíquotas do PIS/PASEP e do COFINS para adubos, fertilizantes e defensivos agropecuários.

Já pelo Decreto 7660/11 (BRASIL, 2011), os inseticidas, rodenticidas, fungicidas, herbicidas, inibidores de germinação e reguladores de crescimento para plantas, desinfetantes e produtos semelhantes, apresentados em formas ou embalagens para venda a retalho ou como preparações ou ainda sob a forma de artigos, tais como fitas, mechas e velas sulfuradas e papel mata-moscas - a exceção dos desinfetantes com propriedades acessórias odoríferas ou desodorizantes de ambientes - estão isentos da cobrança de Imposto sobre Produtos Industrializados (IPI).

Há, ainda, a questão dos produtos veterinários, os quais são avaliados apenas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), sem nenhum envolvimento dos setores de saúde e meio ambiente (MAXIMIANO et al., 2005). Piretróides, Organofosforados e Carbamatos também compõem a formulação de produtos veterinários. O Coumaphós, por exemplo, é um organofosforado amplamente empregado como carrapaticida. De acordo com a *Extension Toxicology Network* (1996), o Coumaphos é altamente tóxico por ingestão e inalação e, como outros organofosforados, inibidor da

colinesterase. No entanto, o Sistema de Informações em Agrotóxicos (SIA), instituído pelo Decreto 4074, restringe sua base de dados aos produtos empregados na agricultura.

Segundo Maximiano et al. (2005), as lacunas existentes na legislação federal pertinente à utilização de drogas veterinárias, agrotóxicos e afins em ambientes hídricos (controle de vetores, controle de plantas aquáticas em reservatórios de água para abastecimento humano, na aquicultura) dificultam a estimativa do risco oferecido por tais atividades para a saúde humana e ambiental. Em 2007, um Grupo de Trabalho instituído pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) elencou aspectos a serem abordados na regulamentação sobre a avaliação toxicológica dos produtos de uso veterinário e sugeriu que estes produtos também passem pelos processos de avaliação e classificação toxicológica que são exigidos para o registro e liberação dos agrotóxicos.

Embora a Lei dos Agrotóxicos estimule a substituição paulatina de substâncias mais tóxicas por outras de menor toxicidade, eliminou a necessidade de reavaliação, a cada cinco anos, para renovação do registro. Com isto, perdeu-se a oportunidade de - diante de novos conhecimentos e testes mais modernos e precisos - eliminar produtos antigos e de maior toxicidade. Também se discute a efetividade da Classificação Toxicológica, cujo propósito básico seria distinguir entre os agrotóxicos de maior e os de menor periculosidade. Entretanto, esta classificação não implica em restrições de uso e maior controle na comercialização dos produtos de maior periculosidade. Ao contrário, todos são recomendados e comercializados da mesma forma (GARCIA; BUSSACOS; FISCHER, 2005). A falta de articulação intersetorial também pode ser percebida semanticamente: embora tratando do mesmo grupo de produtos químicos, a Lei 10925/04 refere-se a defensivos agropecuários enquanto a Lei 7802/89 trata-os como “agrotóxicos”.

No âmbito internacional, outros atores, como as Organizações Internacionais Governamentais (OIGs), as Organizações não-governamentais (ONGs), as Empresas transnacionais (ETNs), indivíduos, além do próprio Estado, atuam no domínio ambiental. As OIGs - a exemplo da OMC, OECD, FAO - ativas no domínio ambiental são hoje muito numerosas (LE PRESTE, 2005). Por conseguinte, essas organizações influenciam na definição de políticas ambientais globais, nas quais se insere a questão dos agrotóxicos. Estas organizações podem - ao estruturar o debate ou criar coalizões transnacionais com as ONGs ou com outras OIGs - influenciar na agenda internacional ou de organizações regionais. Por outro lado, as decisões dessas organizações estão intimamente relacionadas aos interesses dos Estados que as financiam (LE PRESTE, 2005).

Em tempos de economia globalizada, as organizações internacionais são palco de conflitos resultantes do choque de interesses entre a liberalização do comércio (através do estabelecimento e aplicação de regras para a remoção de barreiras nas fronteiras) e entre a preservação do Meio Ambiente. Há ainda a questão da multiplicidade de acordos sobre o Meio Ambiente:

No caso dos padrões trabalhistas, a existência de uma organização internacional como a OIT consegue canalizar as pressões, e realizar um trabalho importante de supervisão e controle dos avanços conseguidos. Já no caso do meio ambiente, a não existência de uma organização que reúna os mais de 150 acordos sobre meio ambiente, principalmente os com cláusulas comerciais, certamente oferece maiores problemas (THORSTENSEN, 1998).

Segundo Alberti e Siqueira (2004), no processo de globalização e transnacionalização da economia das últimas décadas, a prioridade do Estado, que antes era o bem-estar, modificou-se, no sentido de adaptar as economias nacionais às exigências da economia mundial, com perda da autonomia do Estado nacional e de determinadas capacidades estruturais relativas à questão social. Para Sachs (2004) os Estados-Nação soberanos continuarão sendo o “locus” principal para a promoção do desenvolvimento incluyente, com a consolidação de uma globalização incluyente, baseada no princípio de tratamento desigual para os desiguais, em contraposição à globalização atual, que prejudica os países em desenvolvimento, favorecendo alguns incluídos e deixando de fora muitos excluídos.

Como demonstra Amartya Sen (2005), o mercado é apenas mais uma das instituições da Sociedade e, portanto, não pode ser soberano na condução do desenvolvimento. O mecanismo de mercado não substitui a necessidade do fornecimento efetivo de bens públicos que - por serem elementos que as pessoas consomem em conjunto, difíceis de serem vendidos para uma pessoa de cada vez - não podem ser comercializadas como os bens privados:

É importante não só dar o devido valor aos mercados, mas também apreciar o papel de outras liberdades econômicas, sociais e políticas que melhoram e enriquecem a vida que as pessoas podem levar... A base racional do mecanismo de mercado está voltada para os bens privados e não para os bens públicos... Defesa, policiamento e proteção ambiental são algumas das áreas às quais se aplica este tipo de raciocínio (SEN, 2005).

Em 2005, a AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, em nota técnica sobre o livre comércio de agrotóxicos entre os países do Mercado Comum do Sul (Mercosul), advertia 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. Esta movimentação surgiu em resposta à pressão de produtores rurais e dos países do Mercosul para que o Brasil reduzisse suas exigências técnicas (entre as mais rígidas do mundo) para a entrada dos agrotóxicos no país. Com base na nota técnica,

organizações da sociedade civil se mobilizaram e pressionaram o governo a fim de que as conquistas sobre o controle da produção e uso dos agrotóxicos no Brasil fossem garantidas (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2005). Assim, mesmo o Decreto 5981/06 (BRASIL, 2006) tendo alterado o Decreto 4074/02, com dispositivos que regulamentam o registro de produtos técnicos equivalentes (produto que tem o mesmo ingrediente ativo de outro produto técnico já registrado), ficou mantida a participação dos Ministérios da Saúde e do Meio Ambiente no processo de registro e a proposta de extinção do Comitê Técnico de Assessoramento para Agrotóxicos (CTA) não foi avante.

O contexto que envolve a produção, comercialização e utilização dos agrotóxicos é complexo, em razão dos conflitos de interesse, das políticas de mercado e do papel do Estado. O modelo de produção agrícola brasileiro foi construído com base em técnicas agrícolas ultrapassadas e no conhecimento trazido pelos colonizadores europeus, desconhecedores das complexas características biológicas e edáficas dos climas tropicais (BLEY Jr., 1999; VEIGA, 2007). Isto levou a um processo de degradação dos ecossistemas - principalmente pela constante busca de novas fronteiras agrícolas, e empobrecimento do solo. Para compensar a consequente baixa produtividade vegetal, resultante de um solo sem nutrientes, optou-se pelo uso de agrotóxicos. Este uso, então, deveria ser facilitado e expandido através de políticas públicas mais comprometidas com o financiamento da produção e menos com os danos ambientais e humanos associados aos “pacotes tecnológicos produtivistas”. Este modelo agrícola levou a um aumento na utilização de agrotóxicos no país, sem contrapartida na organização de uma estrutura eficiente de fiscalização, de notificação de agravos e de educação rural. Neste contexto era inevitável um quadro ampliado de agravos à saúde e ao ambiente no Brasil: para o ano de 1996 foi estimado - considerando o número de trabalhadores brasileiros envolvidos na agropecuária - 540.000 indivíduos contaminados por agrotóxicos e 4.000 mortes por ano (MIRANDA et al., 2007).

3.3 Câncer e agrotóxicos

Neoplasia é uma proliferação anormal e relativamente autônoma do tecido, que foge parcial ou totalmente ao controle do organismo. As neoplasias podem ser benignas ou malignas. A principal distinção entre elas é o potencial que as neoplasias malignas têm em originar metástase, ou seja, um crescimento secundário das células a partir do neoplasma (tumor) primário, alcançando outras regiões do corpo. Nas neoplasias benignas, o tumor corresponde a uma massa localizada e com limites bem nítidos de células que se multiplicam

vagarosamente e se assemelham ao seu tecido original, raramente constituindo um risco de vida. O câncer (neoplasia maligna) corresponde a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que se dividem excessivamente e se tornam indiferenciadas. Cânceres são tumores malignos e monoclonais (as células que constituem o tumor se originam de uma única célula) (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2011).

O câncer é um processo complexo e multifásico, em que a transformação de uma célula normal em uma célula cancerígena envolve tanto fatores genéticos como epigenéticos, podendo levar até 20 anos ou mais para se estabelecer. Análoga à evolução darwiniana, o desenvolvimento do câncer se baseia na aquisição contínua de variação genética em células individuais por mutação e na seleção natural atuando sobre a diversidade fenotípica resultante. Esta seleção pode eliminar células que adquiriram mutações deletérias ou pode favorecer células cujas alterações conferem a capacidade de proliferar e sobreviver de forma mais eficaz do que suas vizinhas normais (STEWART; KLEIHUES, 2003; STRATTON; CAMPBELL; FUTREAL, 2009). Esse processo multifásico é cronologicamente dividido em três estágios (iniciação, promoção e progressão) (PITOT; DRAGAN, 1996). Na iniciação, ocorrem alterações irreversíveis no genoma celular e a “fixação” destas alterações, graças a sucessivas divisões celulares. As células iniciadas podem permanecer dormentes por longo tempo ou - sob o estímulo contínuo de agentes promotores (substâncias químicas ou agentes físicos) - continuar se multiplicando e atingir o estágio de promoção. Embora reversível se interrompido o estímulo dos agentes promotores, este estágio adquire um caráter irreversível diante da continuidade temporal das exposições fomentadoras deste processo (KOIFMAN; HATAGIMA, 2003). A Progressão caracteriza-se pelo acúmulo de alterações genéticas, o qual leva à instabilidade no genoma celular e conseqüente irreversibilidade do processo. É nesta fase que ocorre um aumento na proliferação celular, invasão de tecidos adjacentes e a formação de metástases.

As mudanças que ocorrem durante a carcinogênese refletem alterações nos mecanismos de controle do ciclo celular que, por sua vez, ocorrem devido a uma aquisição seqüencial de alterações genéticas. Estas alterações se devem a mutações que convertem proto-oncogenes em oncogenes e em mutações que alteram o funcionamento normal dos genes supressores de tumor. Enquanto os proto-oncogenes são genes que codificam proteínas que participam do crescimento, da divisão e da adesão celular, os genes supressores de tumor codificam proteínas que previnem a proliferação celular desordenada. Existem quatro mecanismos moleculares que podem converter um proto-oncogene em um oncogene:

amplificação gênica; translocação cromossômica; transposição do gene e mutação de ponto (CAMPBELL, 1993). Na maioria dos casos estudados, a formação de tumores malignos ocorre graças ao efeito cumulativo de múltiplas alterações genéticas e requer pelo menos a ativação de um proto-oncogene e inativação de mais de um gene supressor de tumor (CAMPBELL, 1993; KOIFMAN; HATAGIMA, 2003). Estas alterações se acumulam quando falham os mecanismos de defesa celular, ou seja, o reparo do DNA, a apoptose e a destruição pelas células do sistema imune.

Hipóteses alternativas têm questionado o dogma clássico, descrito acima, de origem do câncer a partir do acúmulo sucessivo de mutações específicas nos genes supressores e oncogenes. Uma destas hipóteses postula que os carcinógenos inicialmente alteram os genes responsáveis pelo reparo e síntese do DNA, propiciando um acúmulo de mutações “randômicas” em outros genes, incluindo os genes supressores e oncogenes. Outras hipóteses postulam que os carcinógenos exercem seu efeito pela produção inicial de células aneuplóides. Em uma delas os carcinógenos causariam uma “instabilidade cromossômica” por provocar mutações nos genes envolvidos na correta distribuição dos cromossomos, levando à formação de células aneuplóides. Na outra hipótese a aneuploidia, quer espontânea ou devido à ação de carcinógenos, é o passo inicial e suficiente para causar o câncer. Essa mutação cromossômica produziria conjuntos desbalanceados de proteínas que segregam, sintetizam e reparam os cromossomos (DUESBERG, 2005; GIBBS, 2003; GRIMM, 2004). A carcinogênese a partir da mutação cromossômica explicaria por que algumas substâncias são carcinógenas sem causar mutações gênicas. De acordo com Duesberg (2005; 2007) aproximadamente 50% dos carcinógenos conhecidos não causam mutações gênicas, sugerindo que estes carcinógenos agiriam como “aneuploidogênicos”. Ainda que pouco conhecidos, os eventos epigenéticos, a exemplo dos efeitos de modificações nas histonas e nos fatores de transcrição sobre a expressão dos genes, também parecem exercer um importante papel na gênese do câncer (TOMASI; MAGNER; KHAN, 2006).

Se a aneuploidia for realmente causa e não efeito do câncer, técnicas capazes de detectar um excesso de células aneuplóides podem constituir um avanço nas possibilidades de prevenção do câncer (DUESBERG, 2007).

O câncer é uma das principais causas de morte no mundo e foi responsável por 7,6 milhões de morte em 2008. Este número equivale a 13% das mortes mundiais. Os tipos de neoplasia com maior mortalidade foram: pulmão (1,37 milhão), estômago (736 mil), fígado (695 mil), colo-retal (608 mil), mama (458 mil) e cervical (275 mil). Mais de 70% das mortes causadas pela doença foram registradas em países de média ou baixa renda. Estima-se que as

mortes por câncer continuarão crescendo, chegando a 13,1 milhões em 2030 (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2012).

A *Estimativa 2012 – Incidência de Câncer no Brasil*, válida também para 2013, aponta uma incidência de 518.510 casos novos de câncer em todo o país. As maiores taxas previstas são as de câncer de pele não melanoma, próstata, pulmão, cólon e reto e estômago para o sexo masculino e os cânceres de pele não melanoma, mama, colo do útero, cólon e reto e glândula tireóide para o sexo feminino. Os homens serão responsáveis por 257.870 casos novos e as mulheres por 260.640. Na análise por regiões, o Sul e o Sudeste apresentam as maiores taxas de incidências da doença, enquanto as regiões Norte e Nordeste, as menores. As taxas da região Centro-Oeste apresentam um padrão intermediário. Desses 518.510 casos novos, o câncer de boca será responsável por 9.900 novos casos. Na região Nordeste, excluindo os tumores de pele não melanoma, o câncer da cavidade oral é o quarto mais frequente em homens e oitavo em mulheres. Esta neoplasia é uma denominação que inclui os cânceres de lábio e de cavidade oral (mucosa bucal, gengivas, palato duro, língua oral e assoalho da boca), sendo que 95% dos casos correspondem ao carcinoma de células escamosas (CEE). Os principais fatores de risco para este tipo de câncer são o tabagismo, o etilismo e as infecções pelo HPV. Os hábitos de fumar e de beber apresentam um sinergismo capaz de aumentar em até 30 vezes o risco para o desenvolvimento do câncer oral (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2011). Estes números demonstram a necessidade de continuidade em investimentos nos diferentes níveis de atuação, tais como na educação em saúde, na promoção da saúde, na detecção precoce, na assistência aos pacientes e na formação de recursos humanos.

Embora alguns tipos de tumores tenham um forte componente hereditário (mutações herdadas), a maioria deles se deve ao efeito cumulativo de múltiplas alterações genéticas, produzidas pela exposição a substâncias químicas, radiação e vírus (PERERA; WEINSTEIN, 2000; STEWART; KLEIHUES, 2003). Ao menos dois terços dos casos de câncer nos Estados Unidos se devem a fatores ambientais, os quais incluiriam estilos de vida, exposições ocupacionais, exposição a vírus, a bactérias e a diversas substâncias químicas (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH; NATIONAL CANCER INSTITUTE; NATIONAL INSTITUTE OF ENVIRONMENTAL HEALTH SCIENCES, 2003). Em artigo de revisão que enfatiza a importância das exposições ambientais involuntárias e ocupacionais, Clapp, Howe e Lefevre (2005) argumentam que os resultados do clássico trabalho de Doll e Peto, de 1981, atualmente representam subestimativas não só da contribuição ocupacional para as mortes por câncer como do número de substâncias ou indústrias consideradas carcinogênicas.

Em artigo de 1998, cuja maioria dos dados provém de estudos realizados na Europa e nos Estados Unidos, Doll continua a considerar mínima a influencia dos fatores ocupacionais como causa de câncer e não faz referência aos pesticidas dentre as fontes ocupacionais de câncer. Na verdade, inclui os pesticidas dentre as fontes poluidoras e afirma que não existem evidências satisfatórias para considerar – como se têm sugerido - a “poluição com pesticidas” como causa de câncer de testículo e Linfoma não Hodgkin’s.

Por atuar em diferentes componentes e vias de sinalização celular, os pesticidas perturbam a homeostase celular. O efeito carcinogênico dessas substâncias advém da sua capacidade de produzir radicais livres, os quais podem atacar o material genético nuclear e mitocondrial, de formar aductos de DNA e por sua capacidade de interferir no metabolismo dos hormônios naturais. (BILA; DEZZOTI, 2007; MNIF et al., 2011; WANG; ZHAO, 2012). Carcinógenos genotóxicos induzem a formação de aductos de DNA, que correspondem a interações covalentes entre substâncias eletrofílicas e locais nucleofílicos do DNA, causando alterações estruturais no mesmo. A prevalência dos aductos de DNA resulta da absorção da substância química, da distribuição nos tecidos e da formação de intermediários reativos, bem como dos processos de desintoxicação e reparo de DNA (LA; SWENBERG, 1996).

Soto, Chung e Sonnenschein (1994) demonstraram que o endosulfan, o toxofeno e o dieldrin induzem respostas estrogênicas e tem efeito cumulativo quando misturados. Kojima et al. (2004) avaliaram a atividade estrogênica e androgênica de 200 pesticidas e demonstraram que vários deles tem atividade agonista nos receptores de estrogênio alfa e beta ou antagonista nos receptores androgênicos. Trinta e quatro deles apresentaram os dois efeitos. Dentre os pesticidas que demonstraram estas atividades estão organoclorados, organofosforados, carbamatos e piretróides. Em artigo de revisão sobre o efeito dos pesticidas como disruptores endócrinos, Mnif et al. (2011) demonstraram a associação entre a exposição a pesticidas e os cânceres de próstata e de mama. Em estudos com culturas de células humanas, o glifosato - herbicida mais usado no mundo - apresentou efeito disruptor em receptores androgênicos e estrogênicos, causou dano ao DNA e induziu apoptose e necrose. Curiosamente, estes estudos mostraram que os adjuvantes usados nas formulações do glifosato, a princípio considerados como substâncias inertes, apresentam alta toxicidade isolada e amplificam a toxicidade induzida pelo glifosato (BENACHOUR; SÉRALINI, 2009; CLAIR et al., 2012). Estudos também mostraram uma associação entre a leucemia linfóide aguda - tipo mais comum de leucemia em crianças - e o melanoma com a exposição aos pesticidas (DENNIS et al., 2010; MNIF et al., 2011; RULL et al., 2009).

O desenvolvimento do câncer é um processo de seleção natural, onde células com alterações Ihe que conferem maior capacidade de proliferar e sobreviver que suas vizinhas podem proliferar de forma autônoma e invadir tecidos (STRATTON; CAMPBEL; FUTREAL, 2009). A apoptose induzida por estes pesticidas pode estimular e favorecer a proliferação de células capazes de driblar este mecanismo de defesa pois a alteração nos padrões normais de apoptose estão relacionadas a muitas patologias humanas, incluindo muitos tipos de câncer (ELMORE, 2007).

Uma das dificuldades em relacionar a exposição aos agrotóxicos e o desenvolvimento do câncer é a imprecisão nas informações sobre o perfil de exposição. Ainda assim, de 32 agrotóxicos analisados, Weichenthal; Moase; Chan (2010) encontraram uma associação positiva entre a incidência de câncer e a exposição para 12 desses pesticidas.

Estudos epidemiológicos indicam que a exposição contínua aos agrotóxicos está associada à carcinogenicidade e à neurotoxicidade em adultos (ALAVANJA; HOPPIN; KAMEL, 2004), reiterando, assim, a condição de risco “per si” dos agricultores de hortaliças.

3.4 Vigilância em Saúde

Na História da Humanidade, guerras foram decididas pelas epidemias nos acampamentos militares e transformações sociais, políticas e econômicas ocorreram devido a epidemias devastadoras (UJVARI, 2003). Para combatê-las - e antes da identificação dos microorganismos e de sua associação com as doenças - métodos fundamentados em explicações empíricas, míticas ou religiosas foram empregadas para evitar as doenças e o seu contágio. O emprego da quarentena surge na Idade Média como um destes métodos e consolida-se nos séculos XVII e XVIII (WALDMAN, 1998a). Segundo Ujvari (2003, p. 60) o termo “quarentena” surge durante a disseminação da peste bubônica na Europa no século XIV:

Em Veneza, ocorreu o pavor da peste bubônica chegar nas embarcações procedentes do Mediterrâneo, e a administração urbana decidiu que todas elas permanecessem isoladas na baía por quarenta dias antes que seus ocupantes pudessem desembarcar – nascia assim a quarentena.

Até meados do Século XIX, o isolamento e a quarentena eram os instrumentos mais utilizados no controle de doenças. O isolamento de áreas específicas, bairros ou cidades inteiras constituiu um terceiro instrumento de controle, sendo denominado de “cordão sanitário”. Este conjunto de medidas criava sérias dificuldades para o intercâmbio comercial entre países, numa época de grande desenvolvimento do comércio internacional. A partir da

segunda metade do século XIX, a expansão das atividades comerciais, aliada ao desenvolvimento da microbiologia e ciências afins, propiciou o surgimento do “conceito de Vigilância, definido pela específica, mas limitada função de observar contatos de pacientes atingidos pelas denominadas doenças pestilenciais”, ou seja, “moléstias graves, como a cólera, a varíola e a peste” (WALDMAN, 1998a). É a partir de meados do Século XX, que a Vigilância amplia seu objeto de estudo para além das doenças infecto-contagiosas, com o acompanhamento sistemático de outros eventos adversos à saúde, a exemplo das doenças crônico- degenerativas e das de grupos populacionais com riscos diferenciados de adoecer e morrer (TEIXEIRA; PAIM; VILASBÔAS, 1998; WALDMAN, 1998a). Durante o desenvolvimento do conceito de Vigilância, o termo foi adjetivado como “Vigilância Epidemiológica”. Entretanto, desde 1989, o termo Vigilância Epidemiológica foi substituído pela denominação Vigilância em Saúde Pública, a fim de evitar equívocos a respeito da delimitação desta particular aplicação da Epidemiologia em Serviços de Saúde (WALDMAN, 1998b). Para Teixeira, Paim e Vilasbôas (1998), as variações terminológicas (“Vigilância da Saúde”, “Vigilância à Saúde” e “Vigilância em Saúde”) refletem as distintas vertentes do debate em torno da Vigilância, mas têm em comum a abertura para a Epidemiologia.

No âmbito Institucional Brasileiro, a criação da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), em 2003, representou a reunião das ações de vigilância, prevenção e controle de doenças em uma única estrutura e eliminou a fragmentação e a superposição existentes anteriormente entre as ações que eram realizadas pelo extinto Centro Nacional de Epidemiologia (Cenepi) e por outras estruturas do Ministério da Saúde. Além da área tradicional de vigilância epidemiológica das doenças transmissíveis, a SVS incluiu novos objetos, como a vigilância de doenças e agravos não transmissíveis, a vigilância ambiental em saúde e o monitoramento da situação de saúde. Com a regulamentação da Portaria n.º 1172/04/GM pela Instrução Normativa n.º 01 da Secretaria de Vigilância em Saúde/SVS, de 07 de março de 2005, coube à SVS, a gestão do Subsistema Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental (SINVSA) (BRASIL, 2005a).

Dentro da Estrutura do SVS, coube à Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental (CGVAM) a operacionalização do SINVSA. O objetivo do SINVSA é sistematizar as ações de vigilância em saúde ambiental no âmbito do SUS, no que lhe compete como parte integrante do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Os subcomponentes que integram o SINVSA constituem as áreas-fins da CGVAM, as quais são operacionalizadas por meio dos seguintes programas: Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada à Qualidade da Água para Consumo Humano (Vigiagua); Programa Nacional de Vigilância em

Saúde Ambiental Relacionada às Populações Expostas a Poluição Atmosférica (Vigiar); Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada às populações expostas a solos contaminados (Vigisolo); Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada a Segurança Química (Vigiquim); e o Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada aos Desastres Naturais (Vigidesastres), o qual também congrega o Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada aos Acidentes com Produtos Perigosos (Vigiapp); o Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada aos Fatores Físicos (Vigifis) e a Unidade de Resposta Rápida (URR), que é responsável pelo acompanhamento e monitoramento das situações de emergências epidemiológicas como surtos, acidentes de grande porte, etc. (DANTAS, 2008).

Com a publicação do Decreto 6860/2009 (BRASIL, 2009a), a Estrutura Regimental do Ministério da Saúde foi modificada. Dentro desta nova estrutura, a CGVAM e a Coordenação Geral de Saúde do Trabalhador (CGSAT) passaram a compor um novo Departamento: o Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador (DSAST).

Embora a dinâmica do uso e comercialização dos agrotóxicos perpassasse - se não todos - a maioria dos programas citados, é no Vigiquim que os agrotóxicos estão dentre as substâncias prioritárias (BRASIL, 2008a).

Atualmente a Vigilância em Saúde Ambiental é composta pelo Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Contaminantes Químicos (Vigipeq), Vigidesastres e pelo Vigiagua. O Vigipeq está estruturado em três componentes (exposição humana em áreas contaminadas por contaminantes químicos, exposição humana a substâncias químicas prioritárias e exposição humana a poluentes atmosféricos) e passou a reunir as três áreas técnicas conhecidas como Vigisolo, Vigiquim e Vigiar (BRASIL, 2009b).

3.4.1 Avaliação de risco de substâncias químicas

Qualquer que seja a concepção ou a vertente em Vigilância em Saúde, todas incluem o monitoramento da situação de saúde que, por sua vez, implica em momentos onde há necessidade de avaliar o risco ambiental e/ou ocupacional a que está exposta uma população.

A avaliação de riscos é um importante instrumento de análise, sendo utilizado para sintetizar as informações disponíveis e os julgamentos sobre as substâncias químicas e, conseqüentemente, estimar os riscos associados a uma determinada exposição (ALONZO; NETTO, 2005). Segundo Hacon, Barrocas e Siciliano (2005), na avaliação de risco clássica, apenas se mede a quantidade do contaminante presente e os valores são relacionados com os

dados experimentais obtidos através de estudos laboratoriais. Entretanto, para poucos compostos químicos é possível definir níveis seguros para o organismo humano e, nos cenários reais de exposição, geralmente os organismos estão expostos a uma complexa mistura de contaminantes. Então, a utilização de biomarcadores na avaliação de risco seria justificada por estas limitações da avaliação clássica. Estudos de monitoramento com biomarcadores são frequentemente usados para avaliar o risco à saúde de populações expostas (AU; CAJÁS-SALAZAR; SALAMA, 1998).

De acordo com o WebMD, LLC (2011), biomarcador é um aspecto ou característica bioquímica que pode ser usado para medir a progressão da doença ou os efeitos do tratamento. Segundo a Organização Mundial da Saúde (1996), o termo biomarcador é usado em sentido amplo para incluir quase todas as medições que refletem uma interação entre sistemas biológicos e um agente ambiental, o qual pode ser químico, físico ou biológico. Em se tratando de agentes químicos, “biomarcador seria toda substância ou seu produto de biotransformação, bem como qualquer alteração bioquímica precoce, cuja determinação nos fluidos biológicos, tecidos ou ar exalado, avalie a intensidade da exposição e o risco à saúde” (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1996).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (1993), três classes de biomarcadores podem ser identificadas:

- 1) Biomarcador de exposição: uma substância exógena (ou seus metabólitos) ou o produto de uma interação entre um agente xenobiótico e alguma molécula alvo ou célula, os quais podem ser mensurados em um compartimento dentro do organismo;
- 2) Biomarcador de efeito: Uma alteração bioquímica, fisiológica ou comportamental, ou outra alteração no organismo que, dependendo da magnitude, pode ser reconhecido como estando associado a possíveis ou já estabelecidos danos à saúde ou doença;
- 3) Biomarcador de susceptibilidade: o indicador da capacidade, inerente ou adquirida, de um organismo para responder à exposição a um xenobiótico específico.

A busca por novos biomarcadores demonstra, conforme explica Schmidt (2006), a importância que o meio científico tem dado à utilização de biomarcadores na avaliação de risco. Entretanto, estes indicadores não devem ser analisados isoladamente nem soberanos na avaliação de risco à saúde, devendo ser empregados conjuntamente com outros instrumentos.

Tais indicadores são úteis para a prevenção da ocorrência de efeitos adversos. No entanto, não são suficientes para dimensionar o risco e garantir a saúde dos grupos vulneráveis (potencialmente expostos), devendo ser empregados de forma integrada com outros instrumentos de avaliação da saúde, como a clínica, a epidemiologia e necessariamente acompanhados das medidas de prevenção e correção ambiental (vigilância em saúde). Na verdade, deveriam ser utilizados apenas como garantia de

que o ambiente encontra-se sob controle, e não como garantia de segurança para a saúde, pois os fenômenos biológicos, na sua complexidade, não se podem resumir a procedimentos elementares da química analítica como as medidas de concentração de agentes químicos e seus metabólitos, no ambiente ou nos fluidos humanos (AUGUSTO, 1995, p.4).

Também Lieber e Romano (2002), ao discorrerem sobre os conflitos e contradições no desenvolvimento do conceito de risco – intrinsecamente ligados aos paradigmas predominantes em cada época e decorrente de diferentes apropriações parciais da realidade - questionam as certezas colocadas através da quantificação de “risco” e da conseqüente concepção de causa-efeito construída dentro da noção de risco:

As contradições e incompletudes apontadas por Lieber e Romano (2002), na avaliação de risco, e suas implicações nas relações saúde-ambiente, podem ser percebidas no questionamento feito por Oliveira-Silva, Alves e Della Rosa (2003), que tem como foco o fato de o senso comum, núcleo do bom senso, apontar a utilização de agrotóxicos como um dos maiores problemas de saúde pública no meio rural, enquanto estudos científicos para este fim produzem dados que, na maioria das vezes, mostram um quadro muito mais ameno que aquele percebido pelo indivíduo comum.

Segundo Schimdt (2006), durante a última década, com os avanços da genômica e da biologia molecular, os cientistas têm se distanciado das abordagens populacionais e se direcionado para os estudos que tratam das suscetibilidades individuais às doenças. Esta mudança seria refletida pela demanda por uma medicina personalizada e pelos esforços para entender porque algumas pessoas parecem ser particularmente vulneráveis aos efeitos da poluição e de outros tóxicos ambientais. Embora tais estudos permitam aprofundar nosso conhecimento sobre os mecanismos moleculares e celulares na formação do câncer, qual seria a real contribuição dada pelo biomarcador de suscetibilidade a um grupo populacional exposto aos agrotóxicos em contextos sociais vulneráveis - onde os fatores sociais, culturais e políticos sobrepujam a compreensão simplista de que a exposição ao risco decorre da má percepção ou da aceitação consciente dos indivíduos expostos? Excluir responsabilidades através da individualização dos “riscos”? Novamente o acaso é excluído e a justificativa para modelos assistenciais individualistas pode ser legitimada ao se supor que “o foco sobre os indivíduos pode fazer as estratégias em saúde pública mais efetivas, ao permitir que os médicos direcionem os recursos em direção àqueles com maior necessidade” (SCHIMDT, 2006, p. A701).

Em reflexão sobre o valor prático da utilização de marcadores moleculares, com foco nos estudos que demonstram a relação entre polimorfismos genéticos e a susceptibilidade a diferentes doenças, incluindo o câncer, Vainio (2004) pondera que:

Se os cientistas conduzem uma ampla investigação da base genética de cada efeito sobre a saúde e ignoram as exposições ambientais e riscos atribuíveis, nós provavelmente estamos perdendo a oportunidade de prevenir a doença. Indubitavelmente, expectativas excessivamente otimistas acerca da capacidade das pesquisas genômicas em resolver as doenças crônicas emergiram no período de excitação que se seguiu após o sequenciamento do genoma humano.

Ao avaliar o papel da Mídia na popularização da noção de risco, Castiel (2002) nos aponta uma possibilidade obscura no interesse atual em prevenir riscos a partir do conhecimento de predisposições genéticas: “Se as determinações genômicas são inevitáveis, a sociedade pode não se sentir responsável pela assistência aos afetados pelas malformações e adotar medidas eugenistas que refletem posições preconceituosas – o agora chamado especicismos (para além do racismo e sexismo)”.

Tais discussões não pretendem minimizar a importância do uso dos biomarcadores mas, ao contrário, mostrar que sua utilização é mais efetiva se a complexidade inerente aos contextos socioambientais é considerada. Para tanto, é fundamental que a resposta dada por tais indicadores não seja vista isoladamente no diagnóstico de uma realidade local.

3.4.2 Vigilância em Saúde da Exposição aos Agrotóxicos

Segundo Faria et al. (2007) os vários sistemas oficiais de informação que notificam os casos de intoxicação {Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), Sistema de Informações Hospitalares (SIH), Sistema de Informação de Agravos de Notificação Compulsória (SINAN), Sistemas de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT)} não respondem adequadamente ao papel de sistemas capazes de subsidiar a vigilância sobre as intoxicações, e conseqüentemente, a proteção das populações expostas aos agrotóxicos, uma vez que, na prática, só se registram os casos agudos e mais graves.

Em 2005 foram registrados, pelos Centros de Informações e Assistência Toxicológica em atividade no Brasil, 84.456 casos de intoxicação, sendo 5.577 devido aos agrotóxicos de uso agrícola e 2.590 devido aos agrotóxicos de uso doméstico. Dos 8.167 casos de intoxicação por agrotóxico, 164 evoluíram para óbito (159 óbitos devido aos agrotóxicos de uso agrícola e 5 aos agrotóxicos de uso doméstico). Chama a atenção, dentre os óbitos

causados por agrotóxicos de uso agrícola, a grande quantidade de mortes causadas por “tentativa de suicídio”: 132 óbitos. A letalidade para agrotóxicos (2,85%) foi a maior dentre as outras causas de intoxicação. Embora o Nordeste tenha ficado com o terceiro lugar no número de casos de intoxicações por agrotóxicos (14.394 casos), a letalidade foi a segunda maior (1,01%) do país. Embora o maior número de intoxicações por agrotóxicos tenha ocorrido na região Sul e represente aproximadamente o dobro do registrado para a região Nordeste (30.281 casos), a letalidade para esta região foi de apenas 0,30% (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2009). É importante salientar que a não participação de alguns Centros na Estatística anual de 2005 produziu, provavelmente, uma expressiva subnotificação dos casos de intoxicação no país. Acredita-se, também, que estas estatísticas não reflitam a realidade dos casos de intoxicação por agrotóxicos, constituindo-se em subestimativas pela falta de registro adequado. Segundo a Organização Mundial da Saúde para cada caso notificado de intoxicação ter-se-ia 50 outros não notificados (FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE, 1998).

Na Bahia, o Centro de Informações Anti-Veneno (CIAVE) registrou, em 2007, 1.106 casos de intoxicação por agrotóxicos, incluindo produtos veterinários e raticidas. Desse total, 49 foram a óbito, resultando numa taxa de letalidade de 4,4 %. Chama a atenção que o número de casos que tiveram evolução ignorada foi maior: 54 casos. Dentre os Estados do Brasil cujos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIAT) prestam informação regular ao SINITOX, de 1995 a 2007 - com exceção dos anos de 1997 e 2000 - a Bahia foi o estado do Nordeste com maior número de casos de intoxicação por agrotóxicos (BRASIL, 2008b; FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2009).

De agosto de 1997 a junho de 2001, foram registrados 457 casos de intoxicação por agrotóxico no Sistema de Informação de Agravos de Notificação Compulsória (SINAN), ocorridos em 60 municípios (que correspondem a 14% do total de municípios do Estado da Bahia). Desse total, aproximadamente 27% dos casos tiveram sua investigação epidemiológica completada. Isso indica que é necessário incrementar a vigilância e a notificação desses agravos no Estado da Bahia (MATOS; SANTANA; NOBRE, 2002).

Além disso, as informações sobre o uso e comercialização de agrotóxicos por município não estão disponibilizadas. Isto dificulta o estabelecimento de possíveis relações causais entre os dados secundários sobre venda de agrotóxicos e indicadores de efeito para municípios específicos. Koifman, Koifman e Meyer (2002), por exemplo, demonstraram uma associação entre venda de agrotóxicos e distúrbios reprodutivos em Humanos, mas por Unidade Federativa do Brasil.

No meio agrícola, onde o quadro de exposição é complexo devido à exposição continuada e à utilização de diferentes agrotóxicos (simultaneamente ou mesmo misturados), o emprego de marcadores para detecção de substâncias específicas não é suficiente para avaliar a situação de risco de um determinado grupo populacional, na perspectiva de que abordagens reducionistas na atribuição de certas exposições como causa única de câncer são inapropriadas.

Biomarcadores de genotoxicidade têm sido avaliados e empregados na verificação do risco de desenvolvimento de câncer e, dentre eles, estão os micronúcleos, os quais propiciam informações sobre a ocorrência de danos citogenéticos.

3.5 O Teste de Micronúcleo

3.5.1 Histórico

As primeiras análises citogenéticas em humanos datam da década de 50. A partir de então diversas técnicas foram desenvolvidas para observar e detectar alterações cromossômicas, a exemplo da Técnica de Bandamento Cromossômico e da Técnica de identificação de troca entre cromátides irmãs (TUCKER; EASTMOND; LITTLEFIELD, 1997; TUCKER; PRESTON, 1996). Apesar de comumente usadas na avaliação do efeito citogenético da exposição a diferentes agentes, essas técnicas necessitam de procedimentos de cultura para obtenção de células em metáfase e pessoal altamente treinado tornando-as, conseqüentemente, mais demoradas e onerosas.

William Howell, em 1890, e Justin Jolly, em 1905, foram os primeiros cientistas a reportar a existência dos micronúcleos. Segundo Heddle et al. (1983), a associação entre micronúcleos e danos cromossômicos em humanos é relatada desde a década de 30. O Teste de Micronúcleo “in vivo”, desenvolvido na década de 70, prescindiu a cultura de células porque consistia na observação direta, sob microscopia óptica, dos eritrócitos de medula óssea de camundongos (HEDDLE, 1973; MATTER; SCHMID, 1971; SCHMID, 1975). Posteriormente, adaptações e melhorias foram introduzidas no Teste de Micronúcleo possibilitando que este fosse aplicado como Teste “in vitro” em linfócitos humanos (FENECH, 2000; FENECH; MORLEY, 1985; SALVADORI; RIBEIRO; FENECH, 2003). Na década de 80, Stich e colaboradores (STICH; CURTIS; PARIDA, 1982; STICH; ROSIN, 1984; STICH; STICH; ROSIN, 1985) desenvolveram o teste de micronúcleos em células esfoliadas, o qual - além de prescindir da cultura de células - constitui um procedimento não

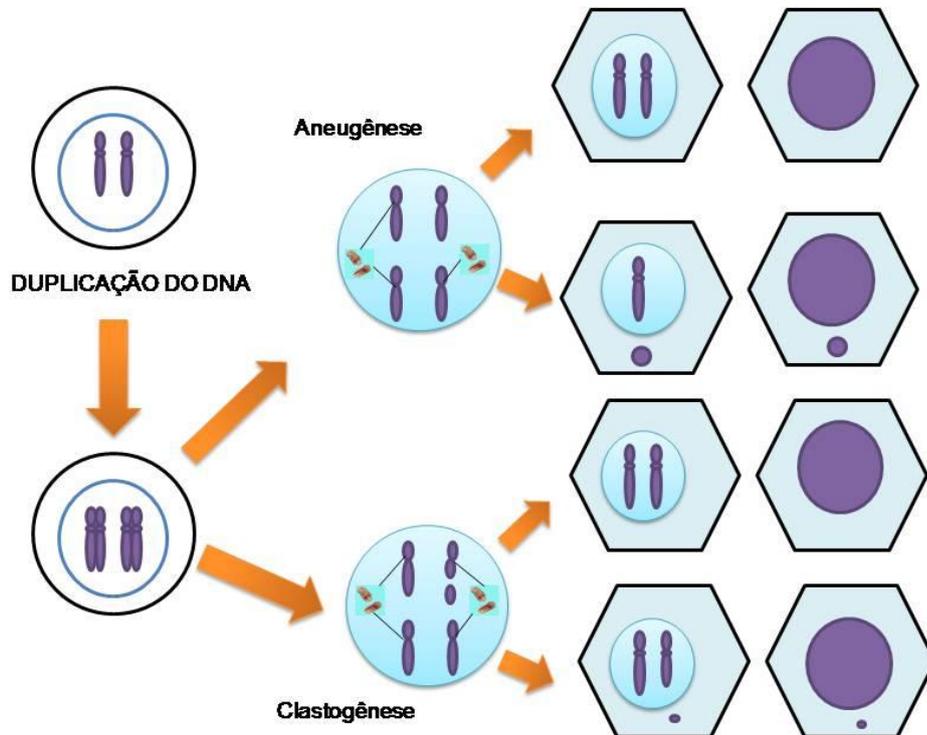
invasivo e de preparação mais simples, capaz de evidenciar a exposição a agentes mutagênicos (FENECH et al., 1999; STICH; CURTIS; PARIDA, 1982) e de produzir resultados compatíveis com o teste de micronúcleos em linfócitos. Posteriormente, Tolbert, Shy e Allen (1992) propuseram a identificação de outras alterações celulares na metodologia do Teste de Micronúcleo. Segundo Pastor et al. (2003) o teste de micronúcleo (MN) tem demonstrado ser um método com sensibilidade para detectar danos genéticos em populações humanas. Para Decordier e Kirsch-Volders (2006), o teste de micronúcleo assegurará um papel chave na avaliação de mutagenicidade e prevenção primária no futuro.

3.5.2 Origem e Formação dos micronúcleos

Micronúcleos são pequenas estruturas que contêm cromatina, delimitados por membrana e sem ligação com o núcleo. São formados por fragmentos de cromossomos ou cromossomos inteiros que falharam em se ligar ao fuso mitótico e que, portanto, são excluídos do núcleo da célula filha (HEDDLE et al., 1983; STOPPER; MULLER, 1997). Conforme mostrado na Figura 1, os micronúcleos resultam da quebra de cromossomos (clastogênese) ou da perda de cromossomos (aneugênese), quando um cromossomo, ou uma cromátide, permanece no equador da célula e não migra para o pólo correspondente (SEOANE; GÜERCI; DULOUT, 2000; TOLBERT; SHY; ALLEN, 1992).

O Teste de Micronúcleos em Células Esfoliadas (TMCE) é conduzido a partir da observação de micronúcleos presentes em esfregaços de células epiteliais, os quais refletem eventos genotóxicos que ocorreram na camada basal entre uma a três semanas antes (STICH; STICH; ROSIN, 1985, TOLBERT; SHY; ALLEN, 1992). Estes eventos ocorrem devido à ação de agentes aneugênicos e clastogênicos.

Figura 1. Desenho esquemático representando a formação dos micronúcleos.

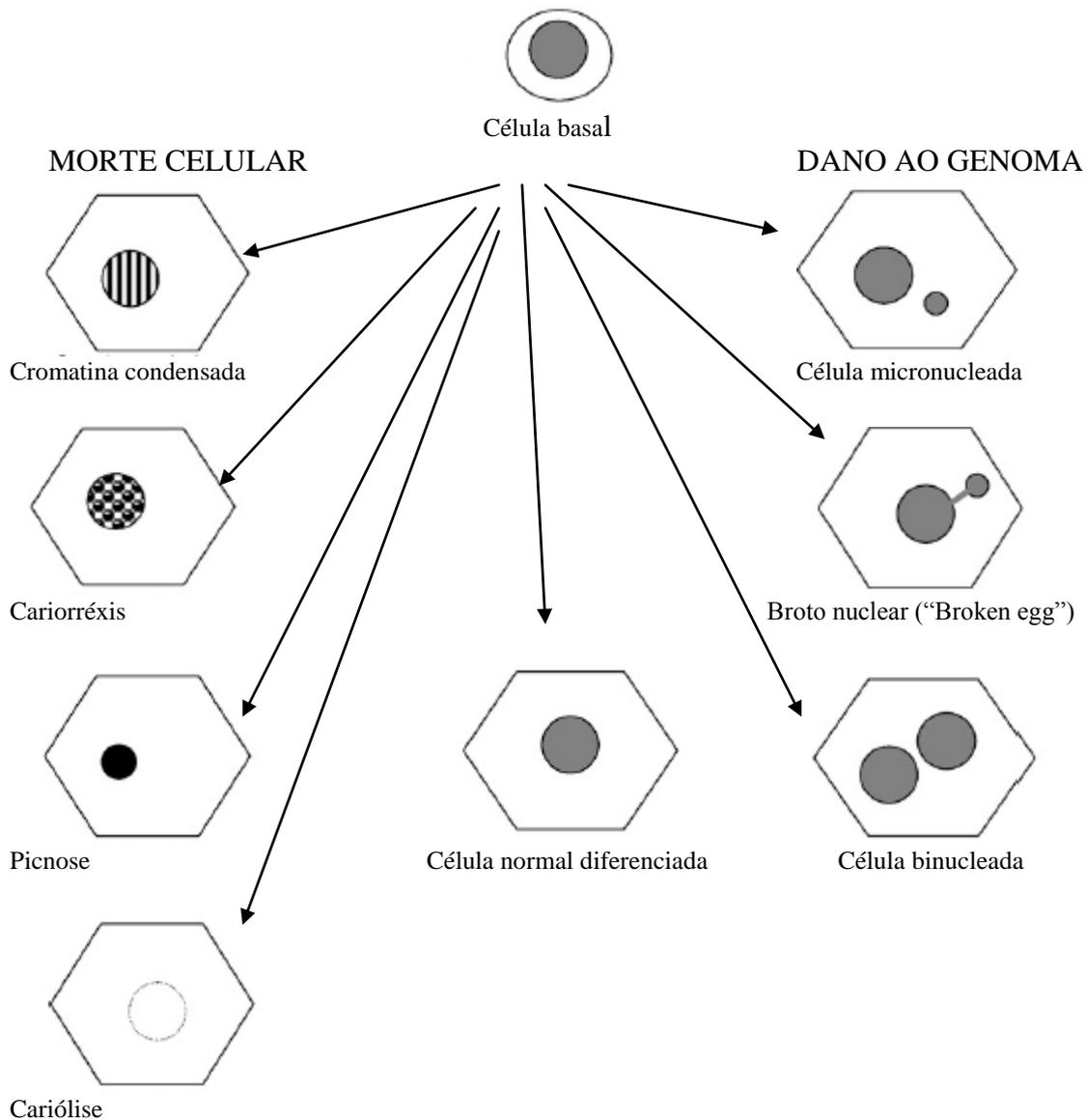


Fonte: Elaborado pela autora.

Outras alterações celulares têm sido quantificadas, separadamente, durante a realização do TMCE, porque também são considerados biomarcadores importantes para a carcinogênese (CERQUEIRA et al., 2004; SERRANO-GARCIA; MONTERO-MONTOYA, 2001; TOLBERT; SHY; ALLEN, 1992). Picnose, cromatina condensada, cariorréxis, cariólise e “broken egg” (broto nuclear) correspondem às alterações celulares citadas acima. Estas anomalias são definidas, resumidamente, a seguir: Picnose - núcleo condensado e pequeno; Cromatina condensada - cromatina nuclear com aspecto agregado; Cariorréxis – desintegração nuclear envolvendo perda da integridade do núcleo; Cariólise – dissolução nuclear, na qual o núcleo aparece como uma imagem “fantasma” (apenas aparece o contorno da membrana nuclear); Broken egg – o núcleo aparece como se estivesse ligado a um “broto” (HOLLAND et al., 2008; THOMAS et al., 2007; TOLBERT; SHY; ALLEN, 1992). Em níveis excessivos, estas alterações celulares são indicativas de dano genético e morte celular (Figura 2).

As células epiteliais esfoliadas para observação de micronúcleos podem ser obtidas dos brônquios, bexiga, ureteres, cérvix uterina, cavidade nasal e mucosa bucal (SALAMA; SERRANA; AU, 1999; STICH; ROSIN, 1984).

Figura 2. Modelo do ensaio de micronúcleos em células bucais (BMNcyt assay).



Fonte: Adaptado de *Thomas et al., 2007* e *Holland et al., 2008*.

Nota: Diagrama esquemático de diferentes tipos de células bucais e seus possíveis mecanismos de origem.

3.5.3 Aplicações do Teste de Micronúcleo em células esfoliadas

O Teste de Micronúcleo em Células Esfoliadas vem sendo empregado na avaliação do efeito genotóxico de substâncias químicas, de agentes físicos e na identificação e monitoramento de indivíduos ou populações com risco aumentado de carcinomas (BELIEN et al., 1995; CORRÊA et al., 2009; DÓREA et al., 2012; MOORE et al., 1996; SALAMA; SERRANA; AU, 1999; STICH; ROSIN, 1984).

Um dos princípios para a utilização dos micronúcleos como preditores de risco de câncer é que uma elevação na sua frequência indica uma probabilidade aumentada de danos permanentes ao material genético, os quais poderão alterar o funcionamento de genes

associados ao controle do ciclo celular. “A frequência de micronúcleos em células esfoliadas humanas ou de animais pode ser usada como um dosímetro endógeno em tecidos que são alvos de agentes genotóxicos e carcinógenos e a partir dos quais os carcinomas surgem.” (STICH; STICH; ROSIN, 1985).

Dentre os estudos que mais contribuíram para a valorização do TMCE estão os que investigaram a relação do uso de tabaco – tanto mascado quanto na forma de cigarro - e da ingestão de bebida alcoólica com o aumento de micronúcleos. Arrolando diferentes publicações, Stich, Stich e Rosin (1985) revelam um aumento significativo na porcentagem de células micronucleadas em usuários de tabaco e de tabaco associado ao álcool, em comparação aos indivíduos do grupo-controle. No conjunto dessas publicações, a porcentagem de células micronucleadas nos grupos expostos variou de 2,18 a 4,62 e de 0,32 a 0,51 nos grupos-controle. Em um Estudo de Coorte, Wu et al. (2004) também mostram um aumento na frequência de micronúcleos entre fumantes.

As diferentes formas de uso do tabaco também implicam em frequências diferenciadas nas regiões de um mesmo tecido. Stich, Parida e Brunnemann (1992) demonstraram que o hábito de fumar com o lado da brasa voltada para o interior da boca, comum em certas regiões da Índia, produziu maiores frequências de micronúcleos na língua e no palato, em comparação com a bochecha. Suhas et al. (2004) encontraram um aumento significativo de micronúcleos na mucosa bucal e no palato, mas não na língua, de fumantes de “bidi” (cigarro usado no Sul da Índia e preparado com tabaco enrolado em folhas de *Diospyros melanoxylon*).

Efeito localizado também foi encontrado por Reis et al. (2002) ao estudar o efeito genotóxico da ingestão de álcool sobre células de mucosa bucal: a frequência de micronúcleos foi significativamente maior na língua em relação à mucosa jugal.

Estudando a relação entre o hábito de fumar e o desenvolvimento do câncer de colo de útero, Cerqueira et al. (1998) também encontraram quantidades significativamente maiores de micronúcleos nos esfregaços de colo uterino de mulheres fumantes, em comparação com as de não fumantes.

Diversos autores, utilizando o TMCE, mostraram resultados positivos na verificação de vários outros agentes genotóxicos, a saber: exposição recente ao formaldeído (SURUDA et al., 1993); exposição crônica a substâncias citostáticas (MACHADO-SANTELLI et al., 1994); exposição à solventes orgânicos (AUGUSTO, 1995); exposição crônica de Bombeiros à fumaça (RAY et al., 2005). Neste último trabalho, os autores também encontraram um aumento significativo de “broken egg”, picnose, cromatina condensada, cariorréxis e cariólise nos Bombeiros, em comparação ao grupo-controle.

Embora sob condições de exposição distintas das reportadas por Suruda et al. (1993), Speit et al. (2007) demonstraram que o formaldeído não induziu aumentos significativos nos micronúcleos da mucosa bucal dos indivíduos expostos.

Além do uso na avaliação de agentes mutagênicos e carcinogênicos, o TMCE pode ser empregado no sentido oposto, ou seja, na avaliação de substâncias anticlastogênicas e antimutagênicas (MAJER et al., 2001; NERSESYAN, 2005; ROSIN, 1992).

Recentemente, diante da exigência mundial de extinguir o uso de animais nos testes de genotoxicidade de cosméticos, foi proposto e avaliado o emprego de pele humana construída (EpiDermTM da MatTek Corporation) para análise de micronúcleos nas células basais desta epiderme “*in vivo-like*” (CURREN et al., 2006).

Com relação aos agrotóxicos, ainda são relativamente escassos os estudos empregando o TMCE para verificação da genotoxicidade dos agrotóxicos (BOLOGNESI, 2003; BORTOLI; AZEVEDO; SILVA, 2009; ERGENE et al., 2007; LUCERO et al., 2000; PASTOR et al., 2001; PASTOR et al., 2003).

3.5.4 Vantagens e Desvantagens

Células esfoliadas guardam um forte potencial como ferramenta para monitoramento de populações humanas expostas aos agentes genotóxicos porque podem ser facilmente coletadas da bexiga (células esfoliadas na urina), da boca e do nariz, através de procedimentos não invasivos. Além disso, mais do que 90% dos cânceres iniciam-se em tecidos epiteliais; em muitos casos, estes tecidos são os alvos efetivos dos carcinógenos, como indicado pelos locais de cânceres relacionados a exposições. Tecidos epiteliais estão em contato direto com genotóxicos inalados e ingeridos. (FENECH et al., 1999).

O micronúcleo vem se apresentando como um biomarcador sensível para baixos níveis de exposição (PEACE; SUCCOP, 1999), capaz de mostrar danos celulares antes que sinais clínicos sejam observados.

O TMCE - se comparado com os testes “*in vitro*” – pode indicar danos citogenéticos gerados dentro do contexto do organismo vivo, ou seja, dentro de uma realidade fisiológica e imunológica porque as células epiteliais bucais representam o alvo inicial de eventos genotóxicos induzidos por agentes carcinogênicos que entram no organismo por inalação e ingestão e são capazes de metabolizar carcinógenos em produtos reativos (HOLLAND et al., 2008).

O TMCE, em comparação com as Análises de Células em Metáfase, é um procedimento rápido, fácil de analisar e de baixo custo. Em contrapartida, por se tratar de uma técnica relativamente nova, apresenta questões de padronização da metodologia que ainda estão sendo investigadas e solucionadas por projetos internacionais (BONASSI et al., 2011; HOLLAND et al., 2008). Por exemplo, existem vários métodos de coloração, os quais podem levar a erros na quantificação dos verdadeiros micronúcleos (BONASSI et al., 2011; FENECH et al., 2006). O TMCE também não é capaz de detectar alterações cromossômicas simétricas e outros rearranjos cromossômicos - como as translocações recíprocas (TUCKER; PRESTON, 1996).

4 ARTIGO 1 - PRÁTICAS NA COMERCIALIZAÇÃO E NA INDICAÇÃO DE AGROTÓXICOS EM REGIÃO PRODUTORA DE HORTALIÇAS NO ESTADO DA BAHIA

Autores: Débora de Lucca Chaves Preza
Tainara Figueiredo Nogueira
Lia Giraldo da Silva Augusto

¹Este artigo foi publicado na Revista Magistra (*Magistra, Cruz das Almas, v. 23, n. 4, p. 168-174, out./dez., 2011.*).

Práticas na comercialização e na indicação de agrotóxicos em região produtora de hortaliças no Estado da Bahia

Débora de Lucca Chaves Preza ¹; Tainara Figueiredo Nogueira ¹; Lia Giraldo da Silva Augusto ²

¹ Instituto de Biologia da UFBA, Rua Barão de Geremoabo, 147 - Campus de Ondina, CEP: 40170-290, Salvador, Bahia. E-mail: preza@ufba.br; tainaran@hotmail.com.

² Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Av. Moraes Rego s/n, Cidade Universitária – UFPE, CEP: 50670-420, Recife, Pernambuco. E-mail: giraldo@cpqam.fiocruz.br

Resumo: Este trabalho apresenta um levantamento de quais são os agrotóxicos mais utilizados na produção de hortaliças em uma região do Nordeste Brasileiro e como o receituário agrônomo vem sendo utilizado na comercialização dos agrotóxicos. As informações foram obtidas por meio da aplicação de questionários semiestruturados a agricultores de hortaliças e a comerciantes de produtos agropecuários, a fim de se conhecer os agrotóxicos mais comercializados, os mais utilizados pelos agricultores e a prática de emissão do receituário agrônomo. Os agrotóxicos citados foram caracterizados quanto às categorias de uso, à classificação ambiental e à classificação toxicológica. A área de estudo foi a região produtora de hortaliças no município de Conceição do Jacuípe, Estado da Bahia. Verificou-se que 79% dos agricultores entrevistados não sabiam o que era um receituário agrônomo e que nenhum deles recebia assistência técnica especializada. No entanto, as lojas visitadas afirmaram vender os agrotóxicos mediante receituário agrônomo. Dentre os agrotóxicos citados, 46% são extremamente tóxicos ou altamente tóxicos e 58,3% são altamente perigosos ou muito perigosos. Vários agrotóxicos empregados no cultivo de hortaliças não tinham indicação para este tipo de cultura. Tal diagnóstico aponta para a necessidade de avaliação da eficácia e pertinência das ações de controle do uso de agrotóxicos no Brasil.

Palavras chave: agrotóxicos, classificação toxicológica, receituário agrônomo, trabalhador rural, hortaliças.

Practices in pesticide commercialization and prescription in a vegetable production region in the State of Bahia

Abstract

The present study describes the pesticides most commonly used in an agricultural region of northeast Brazil producing vegetables and how the Agronomic prescription has been used. Semi-structured questionnaires were applied to farmers and pesticides stores to obtain information on the pesticide market, the most commonly used by farmers and the practice of agronomic prescription. The pesticides were characterized in terms of use, environmental and toxicological classification. The research area was the vegetable producing region of Conceição do Jacuípe, State of Bahia, Brazil. Among the farmers interviewed, 79% didn't know what was an agronomic prescription and none of them said that they received specialized technical assistance. However, pesticides salesmen reported selling agrochemicals by Agronomic prescription. Among the pesticides, 46% are extremely toxic or highly toxic and 58.3% are extremely dangerous or very dangerous. Many of the pesticides used in the cultivation of vegetables didn't have an indication for this specific crop. This diagnosis points to the need for assessing the effectiveness and relevance of pesticide control activities in Brazil.

Keywords: pesticides, toxicological classification, agronomic prescription, rural workers, vegetables.

INTRODUÇÃO

A agricultura moderna busca sua rápida capitalização em economia de escala, fazendo com que sua prática seja cada vez mais intensiva na utilização de insumos de origem industrial, dentre eles os agrotóxicos. A partir da década de 70, sucessivos governos brasileiros, pautados em políticas agrícolas de exportação, incentivaram o uso destes produtos, considerados como um dos determinantes do aumento da produção agrícola. Entretanto, o incentivo ao uso de agrotóxicos não foi acompanhado por processos de qualificação da população rural, exposta cotidianamente a estes produtos (Moreira et al, 2002). Atualmente o Brasil é o maior mercado consumidor de agrotóxicos do Mundo (Pacheco, 2009).

Apesar da modernidade da comumente denominada “Lei dos Agrotóxicos” (Lei 7.802/1989), a qual regulamenta diferentes aspectos da produção e comercialização destes produtos (BRASIL,1998), os gastos com saúde pública resultantes de intoxicações continuam recaindo sobre o Estado e a Sociedade.

A exposição aos agrotóxicos tem se configurado em um sério problema para a Saúde Pública e para o Ambiente, sendo, recentemente, incluído no Sistema Nacional de Agravos à Saúde. Embora os sinais e sintomas clínico-laboratoriais sejam melhor identificados nas intoxicações agudas decorrentes do contato/exposição aos agrotóxicos, os efeitos da exposição crônica muitas vezes são confundidos com outras doenças ou se manifestam clinicamente depois de longo período, como no caso do câncer. Em 1990, a Organização Mundial da Saúde estimou em três milhões os casos de intoxicações agudas e severas por agrotóxicos e 220.000 mortes a cada ano (OPAS/OMS, 2000). Dessas intoxicações, cerca de 70% ocorrem em países do “Terceiro Mundo”. Em 2005 no Brasil, o número de casos registrados de intoxicação humana por agrotóxicos de uso agrícola foi de 6.249 casos, destes 202 evoluíram para óbito. Embora o Nordeste tenha ficado com o 3º lugar no número de casos de intoxicações por agrotóxicos (1641 casos), atrás do Sul e Sudeste, a letalidade foi a maior do país (7,23%) (SINITOX, 2010). Estes dados, no entanto, não levam em consideração os efeitos da exposição crônica (a longo termo) a estes agentes, tais como as alterações no sistema endócrino (disrupções endócrinas), efeitos no sistema nervoso central e o desenvolvimento de tumores e cânceres (Miranda et al, 2007).

A área de estudo foi o município de Conceição do Jacuípe (BA), por ser grande produtor de hortaliças e onde este tipo de cultura representa uma importante fonte de renda familiar. Segundo Oliveira e Carmo (2004) a produção anual é de 3.639.700 molhos, com predomínio das hortaliças folhosas. A maior parte da produção é destinada para Salvador (BA) e Feira de Santana (BA).

Informações sobre a comercialização de agrotóxicos são fundamentais para subsidiar ações de Vigilância Ambiental e da Saúde. Embora existam diversos Sistemas oficiais de registros de intoxicações por agrotóxicos, não existe um Sistema oficial que disponibilize dados relativos às vendas de agrotóxicos por Estado ou Município. As pesquisas acerca da problemática do uso de agrotóxicos no Brasil têm crescido (Faria et al, 2007), mas ainda são relativamente escassas na região Nordeste. Além disso, o clima da região estudada permite que o plantio ocorra várias vezes ao ano, aumentando a vulnerabilidade dos trabalhadores rurais envolvidos. Nesta perspectiva, este trabalho objetivou analisar o uso de receituário agrônomo e identificar os agrotóxicos mais utilizados no município de Conceição do Jacuípe, Estado da Bahia.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado na cidade de Conceição do Jacuípe (BA), a qual é o segundo maior pólo de hortaliças do Estado da Bahia. O município de Conceição do Jacuípe fica situado na microrregião do Paraguaçu, possui uma população de 30.123 habitantes e uma área de 117,529 km² (IBGE, 2010).

Entrevistas empregando questionários semiestruturados foram realizadas com agricultores e com comerciantes de agrotóxicos. Nas entrevistas realizadas com os comerciantes de produtos agropecuários foram empregados questionários que continham questões sobre os agrotóxicos mais comercializados e a prática de emissão do receituário agrônomo. Nos questionários aplicados aos agricultores indagaram-se a fonte de informação quanto ao emprego dos agrotóxicos, o conhecimento a respeito do receituário agrônomo, quais as hortaliças produzidas e os agrotóxicos empregados nestas culturas. No período de 05/2008 a 09/2008 foram entrevistadas as cinco lojas de insumos agrícolas existentes na cidade e 29 agricultores de hortaliças. Segundo o Sindicato dos Agricultores de Conceição do Jacuípe, 1.100 agricultores participam efetivamente do Sindicato, sendo que

aproximadamente 85% destes são agricultores de hortaliças. As entrevistas foram realizadas nas localidades do Bessa e do Oitizeiro, as quais concentram a maior parte dos agricultores convencionais de hortaliças. Os agricultores que participaram deste trabalho foram aqueles que tinham na agricultura de hortaliças sua fonte de renda e que concordaram em responder ao questionário. Para possibilitar uma participação significativa, os agricultores foram informados previamente sobre as entrevistas por líderes comunitários locais e visitados em suas propriedades quando tinham dificuldade de comparecer ao local acordado para a entrevista.

Informações técnicas sobre os produtos citados foram obtidas mediante consulta aos dados vigentes em 2010 no Sistema de Agrotóxicos Fitossanitários (AGROFIT), do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e no Sistema de Informação sobre Agrotóxicos (SIA), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Os agrotóxicos foram classificados segundo classe, grupo químico, classificação toxicológica, classificação ambiental e cultura para qual o uso é permitido.

Resultados e Discussão

Dentre os trabalhadores entrevistados - todos do sexo masculino e maiores de idade - 69% eram de pequenos agricultores autônomos e o restante (31%) eram funcionários de propriedades particulares ou arrendatários; 31% eram analfabetos, 45% possuíam o primeiro grau incompleto e 24% possuíam primeiro grau completo. A média da idade dos indivíduos foi de 38 anos, variando de 19 a 60 anos. O perfil de escolaridade demonstra a vulnerabilidade destes indivíduos com relação à percepção de risco e ao nível de apropriação das informações contidas nos rótulos das embalagens dos agrotóxicos. As principais hortaliças citadas na época da entrevista foram: alface, brócolis, cebolinha, coentro, couve, espinafre, hortelã, jiló e salsa.

Os produtos químicos citados estão agrupados em 19 grupos, embora nem todos sejam classificados como agrotóxicos (Tabela 1). Houve concordância entre os agrotóxicos citados como mais vendidos e os mais citados para uso entre os agricultores. A concordância se refere aos seguintes produtos: Dithane PM, Decis 25 EC, Folisuper 600 BR e Roundup. O Tordon, embora citado por 60% das lojas, não foi informado pelos agricultores. As classes mais representativas nas lojas - em

ordem de importância de vendas - foram os inseticidas, acaricidas-inseticidas, herbicidas e fungicidas. Como já apontado em outro estudo (Garcia et al., 2005), constatou-se uma discrepância entre os dados dos Sistemas de Informação consultados. Para alguns produtos, por exemplo, o SIA não disponibiliza a classificação ambiental, apenas a comprovação de registro. Entretanto, o Decreto de registro (24.114/34) já está superado pela Lei nº 7.802/89.

Dos quatorze produtos citados pelos agricultores, sete (71%) são agrotóxicos que não têm indicação para uso nas hortaliças produzidas e dois (14,3%) são Saneantes. Dentre os agrotóxicos mais citados pelos agricultores, nenhum apresenta “pouca toxicidade” ou são “pouco perigosos”. Embora mais estudos sejam necessários, há indícios de que os ditiocarbamatos são genotóxicos e carcinógenos em exposições crônicas (Calviello et al, 2006; Ecobichon, 1996). Os ditiocarbamatos estão proibidos para a cultura da alface desde 2005 (ANVISA, 2009), no entanto observa-se seu uso em plantios para o qual não estão autorizados. O Folisuper 600 BR, muito usado entre os agricultores de hortaliças, é extremamente tóxico e muito perigoso para o meio ambiente. Dentre os agrotóxicos mais referidos, apenas o Decis e o Dithane apresentam indicação para alguns tipos de hortaliças. Nenhum dos dois é indicado para uso no cultivo de alface. Conseqüentemente, o uso não indicado destes produtos se traduz no desconhecimento do intervalo de segurança e das doses adequadas para cada cultura. Uma vez que dentre as principais hortaliças produzidas na região estão as de ciclo curto (alface, coentro, cebolinha), existe grande probabilidade de estas hortaliças chegarem ao mercado consumidor com percentual inaceitável de resíduos de agrotóxicos. De fato, os resultados de 2009 do Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2009a) mostraram que 38,4% das amostras de alface e 44,2% de couve continham resíduos de agrotóxicos não autorizados para estas culturas, dentre os quais estavam ditiocarbamatos, organofosforados e piretróides.

Tabela 1. Características dos principais agrotóxicos vendidos em Conceição do Jacuípe (BA).

Nome do produto	Grupo químico	Classificação toxicológica	Classificação ambiental	Classificação quanto à praga	Lojas que citaram (proporção)	Agricultores que citaram	Indicado para hortaliça
ACTARA 250 WG	Neonicotinóide	Medianamente tóxico	Perigoso	Inseticida	1/5	0	algumas
AGRINOSE	Oxicloreto de cobre	Medianamente tóxico	Muito perigoso (Agrofit); Registro Decreto 24.114/34 (ANVISA)	Fungicida	2/5	0	apenas Tomate
CALYPSO	Neonicotinóide	Medianamente tóxico	Perigoso	Inseticida	0	1/29	algumas
CARBOMAX 500 SC	Benzimidazol	Pouco tóxico	Perigoso	Fungicida	1/5	0	Não
CARTAP BR 500	Tiocarbamato	Medianamente tóxico	Muito perigoso	Fungicida / Inseticida	1/5	1/29	apenas Couve
DECIS 25 EC	Piretróide	Medianamente tóxico	Altamente perigoso	Inseticida	3/5	15/29	algumas
DITHANE NT	Ditiocarbamato	Extremamente tóxico	Muito perigoso	Acaricida / Fungicida	5/5	24/29	algumas
ENDOSULFAN AG	Clorociclodieno	Extremamente tóxico	Altamente perigoso (Agrofit); Registro Decreto 24.114/34 (ANVISA)	Acaricida / Inseticida	1/5	0	Não
FOLISUPER 600 BR	Organofosforado (parationa metílica)	Extremamente tóxico	Muito perigoso (Agrofit); Registro Decreto 24.114/34 (ANVISA)	Acaricida / Inseticida	4/5	13/29	Não
GASTOXIN	Fosfeto de alumínio	Extremamente tóxico	Perigoso	Cupinicida / Inseticida	1/5	0	Não
GRAMOXONE 200	Bipiridílico	Altamente tóxico	Muito perigoso	Herbicida	1/5	0	apenas Couve
HOKKO KASUMIN	Antibiótico (kasugamicina)	Medianamente tóxico	Perigoso	Bactericida	1/5	0	Não
LANNATE BR	Metilcarbamato de oxima	Extremamente tóxico	Muito perigoso (Agrofit); Registro Decreto 24.114/34 (ANVISA)	Inseticida	2/5	0	algumas
MADALDRIN 400PM (produto veterinário)	Organofosforado (diazinon)	Não classificado	Não classificado	Inseticida	1/5	0	
MALATHION 500 EC	Organofosforado (malationa)	Altamente tóxico	Muito perigoso	Inseticida	1/5	1/29	apenas Tomate
MALATOL (Saneante)	Organofosforado (malationa)	Não classificado	Não classificado	Inseticida	0	1/29	
MANZATE 800	Ditiocarbamato	Extremamente tóxico	Muito perigoso	Fungicida	2/5	0	algumas
MATA MATO (Saneante)	Glifosato	Não classificado	Não classificado	Herbicida	0	1/29	
METRIMEX	Triazina	Medianamente tóxico	Muito perigoso	Herbicida	1/5	0	Não
RIVAL 200 EC (Sem registro na ANVISA)	Triazol	Extremamente tóxico	Muito perigoso	Fungicida	1/5	0	Não
ROUNDUP ORIGINAL	Glifosato	Medianamente tóxico	Perigoso	Herbicida	3/5	10/29	Não
RUMO WG	Oxadiazina	Extremamente tóxico	Perigoso	Inseticida	2/5	1/29	Tomate e repolho
STRON	Organofosforado (metamidofós)	Extremamente tóxico	Perigoso	Acaricida / Inseticida	1/5	1/29	Não
TAMARON BR	Organofosforado (metamidofós)	Extremamente tóxico	Muito perigoso	Acaricida / Inseticida	0	1/29	apenas Tomate
THIOBEL	Tiocarbamato	Medianamente tóxico	Muito perigoso	Fungicida / Inseticida	0	2/29	algumas
TORDON	Acido ariloxialcanóico + Acido piridinocarboxílico	Extremamente tóxico	Perigoso; Registro Decreto 24.114/34 (ANVISA)	Herbicida	3/5	0	Não
TRACER	Espinosina	Pouco tóxico	Perigoso	Inseticida	1/5	1/29	Tomate e repolho

Os produtos registrados como Saneantes e Produtos Veterinários não requerem a utilização de receituário agrônômico e, portanto, são comercializados livremente. Entretanto, o MALATOL e o MATA-MATO - aprovados para jardinagem amadora e classificados como Saneantes - apresentam a mesma concentração de princípio ativo, respectivamente, 50% e 48%, de produtos similares (MALATHION e ROUNDUP ORIGINAL) registrados como agrotóxicos. Além disso, também estão disponíveis no mercado em embalagens semelhantes às do MALATHION e do ROUNDUP ORIGINAL, ou seja, embalagens de 1000 mililitros. O MADALDRIN 400 PM apresenta uma concentração de 40% do ingrediente ativo diazinona. Esta concentração, se comparada com os 60% do agrotóxico DIAZOL 600 EC, é relativamente alta para um produto de livre comercialização. Segundo Weber et al (2006), as intoxicações por diazinona (ou diazinon) vêm crescendo em Santa Catarina - principalmente pelo uso indevido como pediculicida em crianças - e constitui um sério problema de saúde pública, devido à alta toxicidade do produto e à facilidade para sua obtenção, uma vez que o diazinon está presente também em domissanitários e produtos para jardinagem amadora.

Estes dados demonstram que esses produtos também requerem atenção quanto à toxicidade humana e ambiental e sugerem uma discussão a respeito dos critérios já estabelecidos para o registro dos produtos ditos saneantes e veterinários (Maximiano et al, 2005). A dispersão de atribuições na esfera governamental em relação ao registro de ingredientes ativos, os quais são componentes comuns aos agrotóxicos, domissanitários e produtos veterinários, favorece a livre comercialização de produtos como o malatol. A ANVISA já recebeu várias denúncias de que produtos para jardinagem amadora estariam sendo comercializados com finalidade de uso em culturas agrícolas, o que é proibido pela legislação (ANVISA, 2009b).

A representatividade dos agrotóxicos comercializados, quanto às classificações toxicológica e ambiental, encontra-se nas figuras 1 e 2. Considerando a classificação dos agrotóxicos definida pela “Lei dos Agrotóxicos” (Lei 7802/1989), é preocupante a importância relativa, quanto às classificações toxicológica e ambiental, dos agrotóxicos comercializados no município: se somadas as porcentagens dos agrotóxicos extremamente tóxicos e altamente tóxicos, bem como dos altamente perigosos e muito perigosos, obtém-se, respectivamente, 54% e 58% dos produtos citados. Esta predominância de produtos de elevada toxicidade

encontra respaldo na regulamentação da Lei dos Agrotóxicos (n^o 7.802/89): embora a referida Lei só permita o registro de novo produto agrotóxico de menor ou igual toxicidade aos já registrados para o mesmo fim, a obrigatoriedade de reavaliação, a cada cinco anos, para renovação de registro, foi excluída. Isto possibilita a manutenção de produtos de maior toxicidade no mercado, que poderiam ser eliminados nas reavaliações periódicas, com base em novos conhecimentos e testes mais modernos (Garcia et al, 2005).

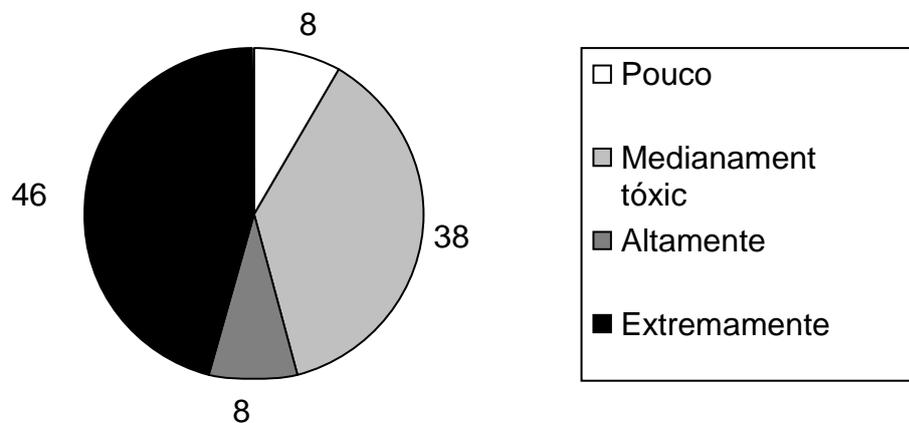


Figura 1. Classificação toxicológica dos principais agrotóxicos utilizados e comercializados no município de Conceição de Jacuípe (BA).

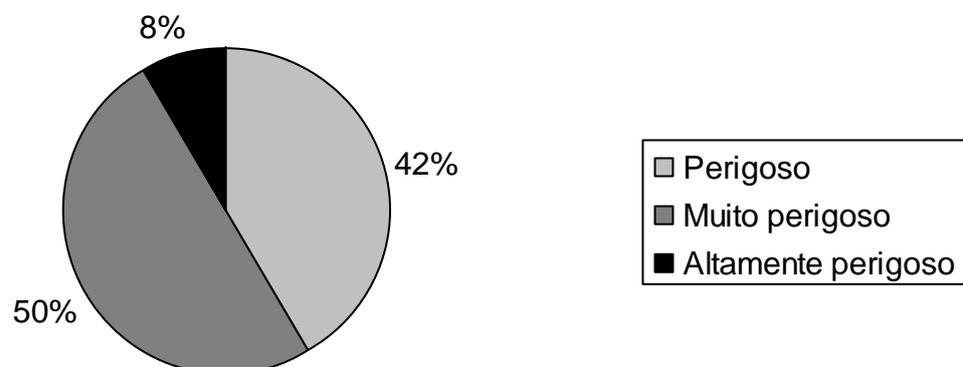


Figura 2. Classificação de periculosidade ambiental dos principais agrotóxicos utilizados e comercializados no município de Conceição de Jacuípe (BA).

Setenta e nove por cento (79%) dos agricultores entrevistados disseram não saber o que é um receituário agrônomo. Em seguida, quando informados sobre o significado do receituário, os mesmos 79% afirmaram comprar sem receituário agrônomo. Dos 21% (seis agricultores) que disseram saber o que é o receituário, 33% (dois agricultores) considera que receituário é o fato de terem “cadastro na loja”. Todos os agricultores entrevistados relataram a ausência de assistência técnica. Quanto às informações referentes ao modo de preparar, aplicar e às pragas e doenças a serem controladas, 38% obtiveram-nas com os vizinhos, 24% na loja, 14% pela leitura do rótulo, 14% com o patrão, 7% com os pais e 3% no Sindicato de Trabalhadores Rurais (STR).

Todas as empresas visitadas afirmaram comercializar os agrotóxicos mediante receituário agrônomo. Três empresas tinham o mesmo agrônomo responsável pela emissão do receituário agrônomo, o qual era “chamado pelo celular para emitir o receituário na hora da venda ou quando passa pela loja”. Em outra loja, o proprietário é responsável pela emissão do receituário, uma vez que é Engenheiro Agrônomo e - como funcionário de empresa pública - responsável pela Assistência Técnica e Extensão Rural no município. O referido Engenheiro Agrônomo informou que a **ARDARFS** (Associação de Revendedores de Defensivos Agrícolas da Região de Feira de Santana), sediada na mesma Conceição do Jacuípe e “financiada pela ANDEF e pelos associados”, esporadicamente organiza palestras informativas para os agricultores. Na quinta empresa, o agrônomo responsável pela emissão do receituário agrônomo trabalha em cidade situada a 50 quilômetros de Conceição de Jacuípe.

As principais fontes de informação relatadas (vizinhos e empresas) em relação ao uso de agrotóxicos, a ausência de agrônomos nos locais de plantio e a fonte de informação técnica (palestras organizadas pela ARDARFS) demonstram a vulnerabilidade destes agricultores e legitimam o discurso de que a única solução para garantir a segurança alimentar e a produtividade é o uso de agrotóxicos, discurso este também relatado em outros estudos (Peres et al, 2001; Castro e Confalonieri, 2005; Rother, 2000; Sobreira e Adissi, 2003). A existência de uma associação de produtores orgânicos de hortaliças no mesmo município – da qual um dos clientes é uma grande rede de Supermercados - contrapõe-se ao discurso da imprescindibilidade dos agrotóxicos. Estratégias para aumentar a produtividade no campo e garantir uma segurança alimentar sustentável e equitativa são possíveis e

já são discutidas cientificamente: a questão não é apenas maximizar a produtividade, mas otimizá-la em um panorama mais complexo que também leve em conta os resultados sociais e ambientais (Godfray et al, 2010).

Com relação à utilização do receituário agrônômico, há uma discordância entre o informado pelas empresas e pelos agricultores. Provavelmente, isto se deve ao fato de que a própria empresa emite o receituário. A compra de agrotóxicos sem a utilização de receituário agrônômico também foi relatada em outras regiões do país (Araújo et al, 2000; Soares et al, 2003; Castro e Confalonieri, 2005; Bedor et al, 2009).

No Brasil, os custos gerados com as intoxicações por agrotóxicos e com o passivo ambiental recaem sobre o poder público. Se os agrotóxicos fossem taxados, os recursos poderiam ser direcionados para a pesquisa em tecnologias agrícolas sustentáveis e para a melhoria das estruturas de vigilância e fiscalização. Entretanto, fontes de recursos são dispensadas, a exemplo do estabelecido pelo decreto 6006/06 (BRASIL, 2006), onde os “inseticidas, rodenticidas, fungicidas, herbicidas, inibidores de germinação e reguladores de crescimento para plantas, desinfetantes e produtos semelhantes” ficaram isentos da cobrança de IPI (imposto sobre produtos industrializados).

Para Sobreira e Adissi (2003) é necessário desconstruir as premissas sobre a inevitabilidade do uso de agrotóxicos sem considerar a escala de produção. Estas premissas acabam por excluir alternativas que eliminem ou minimizem o uso de produtos químicos e dificultam estudos contrários a esta lógica. Como mostrado no filme “Cinema, aspirina e urubus” (Premiado longa-metragem brasileiro do diretor Marcelo Gomes), muitas das necessidades humanas são criadas por uma estrutura mercadológica e política muito bem orquestrada, onde atores principais – neste caso, vendedores imediatos e consumidores - criam uma ligação de interdependência que transforma discurso em verdade inquestionável.

Conclusões

A produção de hortaliças na microrregião do Paraguaçu é caracterizada pelo consumo intensivo e inadequado de agrotóxicos, demonstrando a necessidade de ações educativas, de extensão rural e de fiscalização.

Em Conceição do Jacuípe (BA), a comercialização e a utilização de agrotóxicos na horticultura não seguem os preceitos advogados pela “Lei dos Agrotóxicos” (Lei 7802/1989), apontando para a necessidade de avaliação da eficácia e pertinência das ações de controle do uso de agrotóxicos no Brasil.

Como mecanismo de segurança, controle e orientação técnica, a exigência do receituário agrônômico não está atingindo o seu fim.

Referências

1. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *PROGRAMA DE ANÁLISE DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS EM ALIMENTOS (PARA)*. Relatório de atividades de 2009. 22p. Disponível na Internet via WWW. URL: www.anvisa.gov.br. 2009a.
2. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Produtos de jardinagem amadora não servem para agricultura*. Ascom/Assessoria de Imprensa da Anvisa, dezembro de 2009. Disponível na Internet via WWW. URL: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/saneantes>. 2009b.
3. Araújo, ACP, Augusto, LGS, Nogueira, DP. Impactos dos praguicidas na saúde: estudo da cultura do tomate. *Rev Saúde Pública* 2000, 34(3): 309-313.
4. Bedor, CNG, Ramos, LO, Pereira, PJ, Rego, MAV, Pavão, AC, Augusto, LGS. Vulnerabilidades e situações de riscos relacionados ao uso de agrotóxicos na fruticultura irrigada. *Rev bras epidemiol* 2009, 12 (1): 39-49.
5. BRASIL. *Decreto 6060/06, de 28 de dezembro de 2006* (republicado em 08 de janeiro de 2007). Aprova a tabela de Incidência do Imposto sobre produtos industrializados. Brasília (DF); Ministério da Fazenda, 2006. Disponível em : <http://www.receita.fazenda.gov.br/legislacao/decretos/2006/dec6006.htm>.
6. BRASIL. *Lei 7802/1989, de 11 de julho de 1989*. Dispõe sobre a pesquisa, 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. In: Legislação federal de

- agrotóxicos e afins. Brasília (DF): Ministério da Agricultura e do Abastecimento, 1998. p. 7-13.
7. Calviello, G, Piccioni, E, Boninsegna, A, Tedesco, B, Maggiano, N, Serini, S, et al. DNA damage and apoptosis induction by the pesticide Mancozeb in rat cells: involvement of the oxidative mechanism. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006, Mar 1; 211(2):87-96.
 8. Castro, JSM, Confalonieri, U. Uso de agrotóxicos no município de Cachoeiras de Macacu (RJ). *Ciênc Saúde Coletiva* 2005; 10 (2):473-482.
 9. Ecobichon, DJ. Toxic effects of pesticides. In: KLASSEN, CD. *Casarett & Doull's Toxicology. The basic science of poisons*. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 643 - 689.
 10. Faria, NMX, Fassa, AG, Facchini, LA. Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos. *Ciênc Saúde Coletiva* 2007; 12 (1): 25-38.
 11. Garcia, EG, Bussacos, MA, Fischer, FM. Impacto da legislação no registro de agrotóxicos de maior toxicidade no Brasil. *Rev Saúde Pública*, 2005; 39 (5): 832-839.
 12. Godfray, HC, Beddington, JR, Crute, IR, Haddad, L, Lawrence, D, Muir, JF, et al. Food Security: The challenge of feeding nine billion people. *Science*, 2010, 327: 812-817.
 13. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **IBGECidades@**. Disponível na Internet via WWW. URL: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>. Acessado em 07/2010.
 14. Maximiano, AA., Fernandes, RO, Nunes, FP, Assis, MP, Matos, RV, Barbosa, CGS, et al. Utilização de drogas veterinárias, agrotóxicos e afins em ambientes hídricos: demandas, regulamentação e considerações sobre riscos à saúde humana e ambiental. *Ciênc Saúde Coletiva* 2005; 10 (2): 483-491.
 15. Miranda, AC, Moreira, JC, Carvalho, R, Peres, F. Neoliberalismo, uso de agrotóxicos e a crise da soberania alimentar no Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva* 2007; 12 (1), 7-14.
 16. Moreira, JC, Jacob, SC, Peres, F, Lima, JS, Meyer, A, Oliveira-Silva, JJ, et al. Avaliação integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de Nova Friburgo, RJ. *Ciênc Saúde Coletiva* 2002; 7(2), 299-311.

17. Oliveira, LMS, Carmo, RBA. A dinâmica do cooperativismo no contexto da agricultura familiar: o caso da COOPERHORTA na Bahia. *Bahia Agrícola*, 6 (2): p.23-27, jun. 2004.
18. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS/OMS). *Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2000. 69 p.
19. Pacheco, P. Brasil lidera uso mundial de agrotóxicos. 2009. [online]. *Jornal Estado de São Paulo*. Disponível na Internet via WWW. URL: http://www.estadao.com.br/estadaodehoje/20090807/not_imp414820,0.php.
20. Peres, F, Rozemberg, B, Alves, SR, Moreira, JC, Oliveira-Silva, JJ. Comunicação relacionada ao uso de agrotóxicos em região agrícola do Estado do Rio de Janeiro. *Rev de Saúde Pública*. 2001; 35 (6):564-570.
21. Rother, H-A. Influences of pesticide risk perception on the health of rural South African women and children. *African Newsletter on Occupational Health and Safety* 2000; 2: 42-46.
22. SINITOX – Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Fundação Oswaldo Cruz. Casos registrados de Intoxicação Humana e Envenenamento, Brasil. [acessado 2010 fev 14]. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/cict/sinitox/>.
23. Soares, W, Almeida, RMVR, Moro, S. Trabalho rural e fatores de risco associados ao regime de uso de agrotóxicos em Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2003; 19(4):1117-1127.
24. Sobreira, AEG, Adissi, PJ. Agrotóxicos: falsas premissas e debates. *Ciênc Saúde Coletiva* 2003; 8 (4): 985-990.
25. Weber, JF, Resener, MC, Albino, DBL, Barotto, AM, Grandó, M, Zannin, M. Uso indevido de diazinon como pediculicida em crianças. In: *Anais da 58ª Reunião Anual da SBPC*; 2006 jul 17-21; Florianópolis, Santa Catarina.

5 ARTIGO 2 - Vulnerabilidades de trabalhadores rurais frente ao uso de agrotóxicos na produção de hortaliças em região do Nordeste brasileiro²

Autores: Débora de Lucca Chaves Preza
Lia Giraldo da Silva Augusto

² Este artigo foi publicado na Revista Brasileira de Saúde Ocupacional (Rev. bras. Saúde ocup., São Paulo, 37 (125): 89-98, 2012).

Resumo

Atualmente o Brasil representa o maior mercado consumidor de agrotóxicos do Mundo. Entretanto, ainda são escassos estudos sobre os fatores de risco associados ao uso de agrotóxicos no nordeste brasileiro. O município de Conceição do Jacuípe, localizado no Estado da Bahia, apresenta uma grande produção de hortaliças, a qual emprega agrotóxicos em larga escala. Este estudo objetivou identificar características sociodemográficas, de saúde e de uso de agrotóxicos entre trabalhadores envolvidos no plantio de hortaliças. Realizou-se um estudo seccional através da aplicação de questionários semiestruturados a 29 trabalhadores rurais. A maioria deles (75,8%) tinha o ensino fundamental incompleto ou era analfabeto. Treze (44,8%) dos entrevistados referiram alguma queixa de saúde durante a aplicação de agrotóxicos, mas nenhum deles procurou assistência médica. Apenas 17,2% dos agricultores disseram usar EPI (equipamento de proteção individual) e 28% relataram não usar qualquer tipo de proteção durante a aplicação dos agrotóxicos. Dentre os treze agrotóxicos citados, sete não são permitidos para uso em hortaliças. Os resultados indicam o uso indiscriminado de agrotóxicos em um contexto de vulnerabilidades sociais e institucionais, que comprometem a saúde ambiental e do trabalhador, apontando para a necessidade de ações que levem à promoção e proteção da saúde do trabalhador rural, bem como de prevenção nas situações de risco ambiental.

Palavras-chaves: Agrotóxicos. Hortaliças. Vulnerabilidade Social. Saúde do Trabalhador. Nordeste brasileiro

Abstract

Currently Brazil is the largest consumer of pesticides in the world. However, there are still few studies on risk factors associated with pesticide use in the Brazilian northeast. The municipality of Conceição do Jacuípe, located in the State of Bahia, has a large production of vegetables, and uses pesticides on a large scale. This study aimed to identify sociodemographic characteristics, health and pesticide use among workers involved in planting vegetables. We conducted a sectional study using semi-structured questionnaires for 29 rural workers. Most of them (75.8%) had incomplete primary education or were illiterate. Thirteen (44.8%) of the respondents reported some health complaint during the application of pesticides, but none of them sought medical attention. Only 17.2% of the farmers reported using PPE (personal protective equipment) and 28% reported not using any protection during the application of pesticides. Among the thirteen pesticides mentioned, seven are not permitted for use on vegetables. The results indicate the indiscriminate use of pesticides in a context of social and institutional vulnerabilities, which affect the welfare of the environment and the worker's health, pointing to the need for interventions to promote and protect the health of rural workers, as well as to prevent situations of environmental risk.

Keywords: Pesticides. Vegetables. Social Vulnerability. Occupational health. Northeast Brazil.

Introdução

No intuito de modernizar a agricultura e aumentar sua produtividade, a partir da década de cinquenta iniciou-se, nos Estados Unidos, uma mudança profunda no processo de produção agrícola, denominada de “Revolução Verde” (SILVA et al, 2005). Na essência dessa modernização estava o uso de agroquímicos e outros insumos de origem industrial. No Brasil, a “Revolução Verde” principia-se na década de 60 e adquire impulso em meados da década de 70, com a criação do Programa Nacional de Defensivos Agrícolas (PNDA). O PNDA, dentre outras metas, visava estimular a produção e o consumo nacional de agrotóxicos, na medida em que condicionava a concessão do crédito rural à utilização obrigatória de uma parte deste recurso com a compra de agrotóxicos (ALVES FILHO, 2002; SOARES; FREITAS; COUTINHO, 2005). Entretanto, as políticas de incentivo ao uso de agrotóxicos foram implantadas em um contexto de carências estruturais e de vulnerabilidades sociais, marcado pela pequena cobertura da seguridade social e pela baixa escolaridade dos trabalhadores rurais, que não foram acompanhadas por processos de qualificação dos agricultores envolvidos na produção (MOREIRA et al, 2002; SOARES; FREITAS; COUTINHO, 2005).

Em 1987 o Brasil já era o maior mercado de agrotóxicos entre os países em desenvolvimento e o quinto maior mercado do mundo, depois dos EUA, Japão, França e União Soviética. Em 2002, o Brasil já ocupava o quarto lugar no ranking dos países consumidores de agrotóxicos (MOREIRA et al, 2002). De acordo com estudo da consultoria alemã Kleffmann Group, atualmente o Brasil é o maior mercado consumidor de agrotóxicos do Mundo (PACHECO, 2009). Embora os agrotóxicos sejam produzidos para atingir alvos específicos, como fungos, insetos e ácaros, esta seletividade nunca é atingida: quer queira-se ou não, a história evolutiva dos seres vivos os torna similares nas características bioquímicas e fisiológicas. Muitos dos componentes celulares ou das vias metabólicas que são alvos dos princípios ativos dos agrotóxicos são similares aos encontrados em seres humanos.

A exposição aos agrotóxicos tem se configurado um sério problema de Saúde Pública. Os trabalhadores rurais carecem de proteção e cuidado de Saúde e de informações básicas sobre os riscos inerentes ao uso de agrotóxicos. O modelo produtivo hegemônico está imerso em diversos tipos de vulnerabilidades, tais como as institucionais - caracterizadas pela quase ausência de assistência técnica local e pela fiscalização ineficiente, que acabam por permitir a aquisição de agrotóxicos sem receituário agrônomo e o uso inadequado desses produtos - e as sociais, especialmente as relacionadas à baixa escolaridade que, dentre outras

consequências, levam à não- compreensão das recomendações prescritas nas bulas desses produtos (CASTRO E CONFALONIERI, 2005; BEDOR et al, 2007; RECENA E CALDAS, 2008). O uso incorreto dos agrotóxicos (concentrações inadequadas; não-indicação para a cultura alvo; não-observância de tempo de carência, etc.) estão também na base da maior exposição e consequente dano à saúde.

A precariedade dos sistemas de vigilância e a insuficiência dos sistemas de informação contribuem para a dificuldade de estimar o número de intoxicados por agrotóxicos nos países em desenvolvimento (THUNDIYIL et al, 2008). Segundo a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS/OMS, 2000), o Brasil não dispõe de dados que reflitam a realidade das intoxicações por agrotóxicos, havendo uma evidente situação de subnotificação e, para o trabalhador rural, uma constante exposição ocupacional. Este fato denunciado pela OPAS pode ser demonstrado por uma rápida análise do ano 2004: de acordo com o SINITOX (2010), o número de casos registrados de intoxicação humana por agrotóxicos de uso agrícola em 2004 no Brasil foi de 6.103, com 164 óbitos. Considerando-se que a quantidade de pessoas em ocupações agrícolas no meio rural era de 12.490.726 em 2004 (FERREIRA et al, 2006) e que estimativa conservadora de prevalência de intoxicações entre os expostos é de 3% (MOREIRA et al, 2002) ou que, para cada caso de intoxicação existiriam 50 casos não notificados (SOBREIRA E ADISSI, 2003), teríamos a real situação de casos ocorridos no Brasil em 2004 girando em torno de 300.000 casos.

Diante da contribuição que a produção agrícola vem dando para o crescimento econômico do Estado da Bahia e do fortalecimento do setor pelo Plano Agrícola e Pecuário do Estado da Bahia 2010/2011 (SEI, 2010; SEAGRI, 2010) há uma tendência de aumento da produção químico-dependente, a qual amplia a possibilidade da exposição humana, especialmente dos trabalhadores, sendo, portanto, uma questão de interesse da Saúde Pública. Estudos sobre as condições de riscos relacionados com agrotóxicos no Nordeste são ainda pouco representativos quando comparados com os das regiões Sul e Sudeste, tornando os resultados relevantes frente ao modelo tecnológico dominante de produção agrária, o qual utiliza intensivamente os agrotóxicos e requer atenção de políticas adequadas para a proteção da saúde dos trabalhadores e dos consumidores.

Apresentamos aqui os resultados do estudo que objetivou identificar características socioeconômicas, de saúde e de uso de agrotóxicos entre trabalhadores envolvidos no plantio tradicional de hortaliças. Este estudo visa subsidiar ações de promoção e prevenção nas comunidades de plantadores tradicionais de hortaliças, onde o uso de agrotóxicos se faz de modo contínuo ao longo do ano.

Métodos

Através de lideranças comunitárias locais, os agricultores do Município de Conceição do Jacuípe envolvidos com o cultivo convencional de hortaliças foram previamente esclarecidos sobre a importância da pesquisa e seus objetivos. Esses sujeitos foram convidados a participar e 29 deles se apresentaram voluntariamente. Destes, 15 eram da Comunidade do Bessa, 9 da área denominada Fazenda Oitizeiro e 5 de outras áreas. Segundo o Sindicato dos Agricultores de Conceição do Jacuípe, aproximadamente 1.010 agricultores participam efetivamente do Sindicato. Foi realizado um estudo seccional no período de 12/2007 a 08/2008, mediante a aplicação de questionários semiestruturados a uma amostra de conveniência. O município de Conceição do Jacuípe (BA) foi selecionado por ser o segundo maior polo de hortaliças do Estado da Bahia. Situado na microrregião econômica do Paraguaçu, possui uma população estimada de 28.769 habitantes e uma área de 116 km² (IBGE, 2010).

As fontes de dados secundários para as informações técnicas sobre os agrotóxicos foram o Sistema de Agrotóxicos Fitossanitários (AGROFIT)^{*}, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e o Sistema de Informação sobre Agrotóxicos (SIA)^{*}, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Indicadores sociodemográficos (sexo, idade, nível de escolaridade, propriedade da terra), os agrotóxicos utilizados, as características das atividades agrícolas quanto ao uso dos agrotóxicos e as queixas de saúde (sintomas relacionados ao uso de agrotóxicos e tratamento recebido) foram as variáveis utilizadas para caracterizar a população. Uma análise descritiva foi aplicada aos dados obtidos.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães Fiocruz/CPQAM (CAEE: 0062.0.095.000-07). Todos os sujeitos da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Caracterização da população estudada

* AGROFIT: http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons. Acesso em: 20 dez. 2010

* SIA: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home>. Acesso em: 20 dez 2010.

A maioria dos entrevistados (96,5%) era do sexo masculino. A média da idade dos indivíduos foi de 38 anos ($dp=11,4$), sendo que a faixa etária de maior representatividade foi a de 30 a 39 anos. Quanto à escolaridade, 45% da população do estudo concluíram o primeiro ciclo do ensino fundamental e apenas um indivíduo completou o ensino médio. A proporção de analfabetos foi de 31%, com idade média de 39 anos ($dp=7,9$). A maioria das propriedades (62%) apresentou tamanho entre 0,5 e 5,0 tarefas (**Tabela 1**). Dezesete entrevistados (58,6%) eram proprietários das terras cultivadas, três (10,4%) eram arrendatários e 9 (31%) eram empregados e não souberam informar o tamanho da propriedade na qual trabalhavam.

Caracterização dos agrotóxicos utilizados na produção de hortaliças

O Dithane (82,8%), o Decis (51,7%), o Folisuper (44,8%), o Roundup (37,9%) foram os agrotóxicos mais citados. Dentre esses, apenas o Decis é permitido e, ainda assim, para alguns tipos de hortaliças. Os produtos eram misturados nos pulverizadores costais e aplicados indistintamente nas espécies de hortaliças cultivadas na região (coentro, alface, cebolinha, couve, brócolis, salsa e rúcula). Os produtos menos tóxicos dentre os mais citados são classificados como medianamente tóxicos para humanos.. Com relação ao efeito sobre o meio ambiente, todos os agrotóxicos citados são classificados como perigosos (**Tabela 2**).

Características das atividades de trabalho relacionadas com o uso dos agrotóxicos

Quanto ao tempo gasto, por dia, na aplicação dos agrotóxicos, doze indivíduos (41%) relataram gastar de trinta minutos a uma hora; nove (31%) gastavam duas horas; seis (21%), quatro horas e dois (7%), oito horas. Em relação à frequência da aplicação dos agrotóxicos, dezesseis indivíduos (55%) afirmaram aplicar semanalmente; cinco (17%) aplicavam quinzenalmente; quatro (14%), mensalmente; dois (7%), bimensalmente e dois (7%), trimestralmente. Com relação ao horário de aplicação, quinze indivíduos (52%) aplicavam os produtos a partir das dezesseis horas; seis (21%) disseram aplicar a qualquer hora; cinco (17%), entre oito e doze horas e três (10%), entre treze e dezesseis horas.

A maioria dos entrevistados (76%) disse armazenar os agrotóxicos em depósitos separados da casa; seis (21%) deixavam os agrotóxicos em área descoberta e apenas um indivíduo (3%) afirmou guardar esses produtos dentro de casa.

Apenas cinco (17,2%) dos agricultores disseram usar o EPI completo (equipamento de proteção individual) e oito (27,6%) não usavam proteção em nenhuma das jornadas de

trabalho. Os dezesseis indivíduos (55,2%) que relataram usar o EPI incompleto usavam máscara ou capa de plástico acompanhados de luva e/ou bota. Máscaras de pano e capas de plástico improvisadas foram consideradas por eles como EPI. A maioria dos entrevistados era, ao mesmo tempo, aplicador e preparador dos agrotóxicos (93%). Dois indivíduos, funcionários de uma grande empresa produtora de hortaliças, eram apenas aplicadores e desconheciam os agrotóxicos empregados, pois já recebiam o produto pronto para a aplicação (**Tabela 3**).

Embora a maioria (62%) tenha relatado a devolução das embalagens vazias de agrotóxicos para as revendas destes produtos - em conformidade com a Lei Federal 7.802 (BRASIL, 1989), 31% descartavam inadequadamente as embalagens vazias no campo. Dentre os agricultores que relatam não haver sobra de agrotóxicos é comum a prática de percorrer novamente a plantação e refazer a aplicação até que não sobre mais nenhum produto no pulverizador. Pouco menos da metade dos entrevistados (41,4%) relatou guardar o líquido que sobra no pulverizador (geralmente misturas de agrotóxicos distintos) para uso posterior. A maioria (72,4%) lavava os pulverizadores com a água retirada dos reservatórios utilizados para a irrigação e jogava o resíduo no solo; 13,8% informaram lavar os equipamentos de pulverização dentro dos tanques onde as hortaliças colhidas são rapidamente mergulhadas e retiradas para comercialização posterior (**Tabela 3**).

A fonte de informação quanto aos agrotóxicos a serem aplicados e à maneira de utilizá-los é diversificada e nenhum dos entrevistados citou a orientação de um profissional da assistência técnica rural no local de trabalho. Apesar do uso inadequado ou ausente de EPI, a maioria (86%) considerou o uso de agrotóxicos como perigoso para a saúde (**Tabela 3**).

Alguns agricultores relataram que, mesmo conhecedores da necessidade do período de carência, era comum vender as hortaliças antes deste tempo mínimo, por pressão de compradores intermediários, cujos fornecedores habituais não foram capazes de produzir a quantidade acordada. O período de carência representa o intervalo de tempo, em dias, que deve ser observado entre a aplicação do agrotóxico e a colheita do produto agrícola.

Morbidade referida

Na **Tabela 4** é possível verificar que treze (44,8%) dos entrevistados referiram alguma queixa de saúde durante a aplicação de agrotóxicos, mas nenhum deles procurou assistência médica. As queixas mais citadas foram: dor de cabeça e tontura (quatro indivíduos,

respectivamente). Um agricultor relatou sentir as “costas fervendo” e associou o sintoma ao fato de ter ficado com a roupa molhada com o produto enquanto fazia a pulverização.

Discussão

Apesar de tratar-se de um estudo exploratório e localizado, este artigo corrobora outros publicados, os quais revelam a precarização do trabalho rural e o uso indiscriminado de agrotóxicos no Brasil (ARAUJO E AUGUSTO, 1999; CASTRO E CONFALONIERI, 2005; SILVA et al, 2005; RECENA E CALDAS, 2008; JACOBSON et al, 2009; BRITO et al, 2009).

As informações obtidas quanto à frequência de aplicação, ao armazenamento dos produtos e ao uso de EPI indicam que a população estudada encontra-se vulnerável às intoxicações por agrotóxicos. Jacobson et al (2009) demonstraram que há um aumento no risco de adoecer quando a aplicação de agrotóxicos é semanal. A manutenção dos agrotóxicos em áreas descobertas expõe estes produtos às variações climáticas, possibilitando a perda de eficácia e da validade dos mesmos. Esta situação pode levar o agricultor a aumentar as dosagens ou buscar outros produtos, considerados “mais fortes”.

Os trabalhadores que permanecem na área cultivada durante a aplicação dos produtos são diretamente expostos. Além da exposição ocupacional, há a exposição da população que consome alimentos com resíduos destes agrotóxicos e dos que vivem no entorno das plantações. O aspecto do consumo de hortaliças com agrotóxicos é um grave problema de saúde pública, pois tanto são utilizados produtos não autorizados, como também não é observado o período de carência entre a aplicação e a colheita para venda. Se incluídas no Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos da ANVISA provavelmente estas hortaliças estariam impróprias para o consumo. Uma vez que parte destes agricultores depende de poços subterrâneos para o fornecimento de água - tanto para a lavoura, quanto para abastecimento das casas - existe a possibilidade de carreamento destas substâncias para os mananciais de água.

Nas intoxicações humanas agudas, os sintomas clínico-laboratoriais são mais conhecidos, facilitando o diagnóstico e o tratamento. Entretanto, o trabalhador agrícola se expõe a diversos produtos ao mesmo tempo, ao longo de muitos anos, e por vias distintas (absorção dérmica, inalação, ingestão), tanto no campo - através do preparo e aplicação dos agrotóxicos, quanto em casa - através do armazenamento inadequado e do manuseio das roupas usadas na pulverização. Esta dinâmica resulta em “quadros sintomatológicos

combinados, que se confundem com outras doenças comuns em nosso meio, levando a dificuldades na definição do quadro clínico e erros diagnósticos, além de tratamentos equivocados” (OPAS/OMS, 2000).

O uso de proteção individual específica, além de ser pouco adotado, não tem sua efetividade comprovada no contexto socioambiental das atividades agrícolas no Brasil, podendo até constituir uma fonte adicional de contaminação (VEIGA, 2007; FARIA; ROSA; FACCHINI, 2009). Segundo Sam (2008) os agricultores dos países em desenvolvimento consideram os equipamentos de proteção pouco práticos e caros, sobretudo em climas tropicais. Além dos trabalhadores que lidam diretamente com os agrotóxicos, outros estão expostos, como os que “puxam” a mangueira de irrigação e os responsáveis pela capina manual e pela colheita das hortaliças. Esses indivíduos estão diretamente expostos, pois permanecem na área cultivada durante a aplicação dos produtos e podem estar numa situação de contaminação até mais grave, pela falsa sensação de proteção.

A ausência de horário definido para aplicação dos agrotóxicos também foi verificada por Alves, Fernandes e Marin (2008) em entrevistas com trabalhadores da cultura de tomate de mesa em Goiás. Aproximadamente 33% dos entrevistados afirmaram não ter horário definido para as pulverizações. A velocidade do vento e a temperatura são fatores que devem ser observados antes da aplicação dos agrotóxicos, pois influenciam na absorção destas substâncias.

No caso estudado, a atividade de aplicação e preparação dos agrotóxicos é eminentemente masculina. As mulheres que trabalham na área de plantio se dedicam à capina manual e à colheita das hortaliças, sem uso de qualquer tipo de EPI. Resultados semelhantes são encontrados em outros estudos (SOARES; ALMEIDA; MORO, 2003, FARIA; ROSA; FACCHINI, 2009). Estudos adicionais são necessários para avaliar as condições de exposição destas mulheres, uma vez que elas podem estar mais expostas que os homens (PERES et al, 2004). Portanto há uma divisão de gênero na atividade que diferencia a situação de exposição, devendo ser levada em consideração quando se estabelecem intervenções de promoção e proteção da saúde.

O reconhecimento de perigo no uso de agrotóxicos - embora tenha se mostrado presente em mais de 80% da população do estudo - não encontra uma correspondente atenção com a segurança no trabalho. É possível que o nível de apropriação das informações sobre as características dos agrotóxicos, sua nocividade e as possibilidades concretas de proteção não estejam adequadas, devendo ser consideradas ao se programar ações de promoção e proteção da saúde. A percepção de risco não depende apenas das informações disponibilizadas sobre as

características toxicológicas do produto conforme estão nas suas embalagens ou bulas. Aspectos de comunicação, de cultura, econômicos e psicológicos podem compor atitudes de negação e minimização do risco, representando estratégias coletivas de enfrentamento do medo e que reforçam a ideologia do fatalismo do risco no trabalho ou da culpabilização do trabalhador (ALVES FILHO, 2002; MIRANDA et al, 2007). A ausência de assistência técnica no local de trabalho, a alta proporção de agricultores com baixa escolaridade e que tem o vendedor como orientador do uso de agrotóxicos são elementos preocupantes, uma vez que outros estudos demonstram que estas variáveis aumentam as chances de intoxicação (PERES et al, 2005; SOARES; ALMEIDA; MORO, 2003).

O relato da ausência de sobras após a aplicação, muitas vezes ocorre não pelo cálculo correto da quantidade a ser empregada, mas pela reaplicação “*até não sobrar nada no aplicador*”. Isto significa que muitas vezes esses agricultores aplicam uma quantidade maior que a necessária nas hortaliças cultivadas. Com relação à reutilização posterior do produto, sabe-se que estes não podem ser armazenados após preparo, pois se desconhece os efeitos à saúde das interações químicas e subprodutos gerados nessas misturas.

A utilização em variedades agrícolas para os quais o produto não é indicado se traduz em uma violação da legislação, o que requer fiscalização e orientação técnica extensiva. O desconhecimento do período de carência é um problema que merece atenção, tanto da fiscalização quanto dos programas de extensão rural. Uma vez que dentre as principais hortaliças produzidas na região estão as de ciclo curto (alface, coentro, cebolinha, etc.), existe a possibilidade das hortaliças estarem chegando ao mercado consumidor com níveis de resíduos de agrotóxicos acima do limite permitido. De fato, os resultados de 2009 do Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA) mostraram que 38,4% das amostras de alface e 44,2% de couve continham resíduos de agrotóxicos não autorizados para estas culturas, dentre os quais estavam ditiocarbamatos, organofosforados e piretróides (ANVISA, 2009).

Considerando apenas os agrotóxicos mais citados pelos entrevistados, inúmeros estudos referem efeitos tóxicos resultantes da exposição continuada: os ditiocarbamatos são genotóxicos e carcinógenos em exposições crônicas; os piretróides podem causar irritação ocular, alergias de pele, asma brônquica e neurites periféricas; os organofosforados podem causar distúrbios neuropsíquicos e neuromusculares e os glifosatos podem provocar problemas dermatológicos e irritações oculares (ECOBICHON, 2001; CALVIELLO et al, 2006; JACOBSON et al, 2009). Segundo Bolognesi (2003), a exposição ocupacional às misturas de agrotóxicos está associada a danos citogenéticos.

Os principais efeitos dos agrotóxicos sobre os ecossistemas já são bem conhecidos pela comunidade científica e incluem a perda da biodiversidade, a eliminação de insetos polinizadores, o desenvolvimento de espécies resistentes e o surgimento de pragas secundárias. Entretanto, é necessário reconhecer que a alta biodiversidade e a complexidade das reações bioquímicas do solo das regiões tropicais geram diversos graus de incerteza na aplicação da classificação de periculosidade ambiental.

As queixas de saúde referidas pelos entrevistados são compatíveis com a exposição a agrotóxicos e fazem parte do conjunto de critérios sugeridos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para facilitar a definição e identificação dos casos de intoxicação aguda por agrotóxicos (THUNDIYIL et al, 2008). Apesar do pequeno número de entrevistados, o conjunto de queixas citadas pode ser útil para subsidiar a Vigilância Epidemiológica local na investigação das suspeitas de intoxicação por agrotóxicos.

Os resultados, embora baseados em uma pequena amostra não aleatória e geograficamente limitados, denotam a complexidade da questão dos agrotóxicos devido às dimensões sociais, ambientais e da saúde envolvidas. Como afirma Porto (2005), os referenciais da ecologia política e do enfoque ecossocial são fundamentais para uma discussão integrada das questões de saúde, trabalho e ambiente. No Brasil, os custos sociais e ambientais gerados pelas intoxicações por agrotóxicos não são contabilizados na avaliação custo-benefício do uso de agrotóxicos (PORTO E MILANEZ, 2009; SOARES E PORTO, 2009).

Conclusão

Os resultados obtidos revelam um quadro de fragilidade social e de exposição ambiental e humana aos agrotóxicos, indicando a necessidade de implementar agendas específicas de políticas e ações no campo da saúde e da educação do trabalhador agrícola. É urgente reconhecer a complexidade inerente aos problemas dos agrotóxicos e tratá-la nos seus múltiplos aspectos, através de abordagens que considerem as interações entre as variáveis ambientais e os determinantes sociais, culturais e econômicos.

Em uma visão mais ampla, é preciso que a sociedade e o governo incorporem uma atitude pró - ativa no sentido de superar o discurso hegemônico da inevitabilidade do uso de agrotóxicos, de modo a incentivar o enfoque agroecológico, o qual incorpora a tríade: viabilidade econômica, equidade social e proteção ambiental.

Contribuição dos autores

Débora de L. C. Preza e Lia G. S. Augusto participaram de todas as etapas de elaboração do artigo.

Agradecimentos

À Vânia Lopes e aos agricultores da Comunidade do Bessa (Conceição do Jacuípe, BA).

Referências

ALVES FILHO, J. P. *Uso de agrotóxicos no Brasil*. São Paulo: Annablume; Fapesp, 2002.

ALVES, S.M.F., FERNANDES, P.M., MARIN, J.O.B. Condições de trabalho associadas ao uso de agrotóxicos na cultura de tomate de mesa em Goiás. *Ciência e Agrotecnologia*, v.32, n.6, p.1737-1742, 2008.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. PROGRAMA DE ANÁLISE DE RESÍDUOS DE AGROTÓXICOS EM ALIMENTOS (PARA). Relatório de atividades de 2009. 22p. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 12 jul. 2010

ARAÚJO, A.C.P., AUGUSTO, L.G.S. Tomato Production in Brasil: Poor Working Conditions And High Residue. *Pesticides News*, v. 40, p.12-15, 1999.

BRASIL. Lei 7.802, de 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] República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 12 jul. 1989.

BEDOR, C. N. G., RAMOS, L. O., REGO, M.A.V., PAVÃO, A. C., AUGUSTO, L. G. S. Avaliação dos reflexos da comercialização e utilização de agrotóxicos na região do submédio do Vale do São Francisco. *Revista Baiana de Saúde Pública*, v.31, n.1, p.68-76, 2007.

BOLOGNESI, C. Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. *Mutation Research*, v. 7720, p. 1-22, 2003.

BRITO, P.F., GOMIDE, M., CÂMARA, V.M. Agrotóxicos e saúde: realidade e desafios para mudança de práticas na agricultura. *Physis Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, 19 [1]: 207-225, 2009.

CALVIELLO, G., PICCIONI, E., BONINSEGNA, A., TEDESCO, B., MAGGIANO, N., SERINI, S., WOLF, F.I., PALOZZA, P. DNA damage and apoptosis induction by the pesticide Mancozeb in rat cells: involvement of the oxidative mechanism. *Toxicol Appl Pharmacol.*, v.211, n.2, p. 87-96, 2006.

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

ECOBICHON, D.J. Toxic effects of pesticides. In: KLASSEN, C.D. *Casarett & Doull's Toxicology*. The basic science of poisons. New York: McGraw-Hill, 2001.p. 643 – 689.

FARIA, N.M.X., ROSA, J. A. R., FACCHINI, L.A. Intoxicação por agrotóxicos entre trabalhadores rurais de fruticultura, Bento Gonçalves, RS. *Revista de Saúde Pública*, v.43, n.2, p. 335-344, 2009.

FERREIRA, B., BALSADI, O.V., FREITAS, R.E., ALMEIDA, A. N. Ocupações agrícolas e não-agrícolas: trajetória e rendimentos no meio rural brasileiro. In: DE NEGRI, J.A., DE NEGRI, F., COELHO, D.(orgs). *Tecnologia, Exportação e Emprego*. Brasília: IPEA, 2006. p. 445-488.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **IBGECidades@**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>>. Acesso em: 12 jul. 2010.

JACOBSON, L.S.V., HACON, S.S., ALVARENGA, L., GOLDSTEIN, R.A., GUMS, C., BUSS, D.F., LEDA, L.R. Comunidade pomerana e uso de agrotóxicos: uma realidade pouco conhecida. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 14, n.6, p. 2239-2249, 2009.

MIRANDA, A. C, MOREIRA, J. C., CARVALHO, R., PERES, F. Neoliberalismo, uso de agrotóxicos e a crise da soberania alimentar no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v.1, n.12, p. 7-14, 2007.

MOREIRA, J. C., JACOB, S. C., PERES, F., LIMA, J. S., MEYER, A., OLIVEIRA-SILVA, J J., SARCINELLI, P. N., BATISTA, D. F., EGLER, M., FARIA, M.V. C., ARAÚJO, J., KUBOTA, A. H., SOARES, M. O., ALVES, S. R., MOURA, C. M., CURI, R. 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.2, n.7, p.299-311, 2002.

OPAS/OMS - Organização Pan-Americana da Saúde. *Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2000. 69p.

PACHECO, P. Brasil lidera uso mundial de agrotóxicos. [online]. *Jornal Estado de São Paulo*, 7 ago. 2009. Disponível em: <http://www.estadao.com.br/estadaodehoje/20090807/not_imp414820,0.php>. Acesso em: 20 dez.2010.

PERES, F.; LUCCA, S. R.; PONTE, L. M. D.; RODRIGUES, K. M.; ROZEMBERG, B. Percepção das condições de trabalho em uma tradicional comunidade agrícola em Boa Esperança, Nova Friburgo, Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.20, n.4, 2004.

- PERES, F., OLIVEIRA-SILVA, J. J., DELLA-ROSA, H. V., LUCCA, S. R. Desafios ao estudo da contaminação humana e ambiental por agrotóxicos. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.10, suppl., p.27-37, 2005.
- PORTO, M.F.S. Saúde do trabalhador e o desafio ambiental: contribuições do enfoque ecossocial, da ecologia política e do movimento pela justiça ambiental. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.10, n.4, p.829-839, 2005.
- PORTO, M. F.S., MILANEZ, B. Eixos de desenvolvimento econômico e geração de conflitos socioambientais no Brasil: desafios para a sustentabilidade e a justiça ambiental. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.14, n.6, p.1983-1994, 2009.
- RECENA, M. C. P., CALDAS, E. D. Percepção de risco, atitudes e práticas no uso de agrotóxicos entre agricultores de Culturama, MS. *Revista de Saúde Pública*, v.42, n.2, p.294-301, 2008.
- SAM, K. G., ANDRADE, H. H., PRADHAN, L., PRADAN, A., SONES, S. J., RAO, P. G. M., SUDHAKAR, C. Effectiveness of an educational program to promote pesticide safety among pesticide handlers of South India. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, v.81, n.6, 2008.
- SEAGRI/BAHIA. Secretaria da Agricultura, Irrigação e Reforma Agrária. *Plano Agrícola e Pecuário do Estado da Bahia 2010/2011*. 24 p il. Salvador: SEAGRI, 2010.
- SEI. Superintendência de Estudos Econômicos e Sociais da Bahia. *PRINCIPAIS INDICADORES SETORIAIS DA ECONOMIA BAIANA*. Disponível em: <http://www.sei.ba.gov.br/images/publicacoes/download/boletim_econ/boletim_econ_baiana.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2010.
- SILVA, J.M., NONATO-SILVA, E., FARIA, H.P., PINHEIRO, T.M.M. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 4, n. 10, p. 891-903, 2005.
- SINITOX – Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Fundação Oswaldo Cruz [online]. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?tpl=home>. Acesso em: 14 ago. 2010.
- SOARES, W., ALMEIDA, R.M.V.R., MORO, S. Trabalho rural e fatores de risco associados ao regime de uso de agrotóxicos em Minas Gerais, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 19, n.4, p. 1117-1127, jul-ago 2003.
- SOARES, W.L., FREITAS, E.A.V., COUTINHO, J.A.G. Trabalho rural e saúde: intoxicações por agrotóxicos no município de Teresópolis – RJ. *Revista de Economia e Sociologia Rural (RER)*, Rio de Janeiro, v. 43, n.4, p. 685-701, out/dez 2005.
- SOARES, W. L., PORTO, M.F.S. Estimating the social cost of pesticide use: An assessment from acute poisoning in Brazil. *Ecological Economics*, Amsterdam, v.68, n.10, p. 2721-2728, 2009.

SOBREIRA, A. E.G., ADISSI, P. J. Agrotóxicos: falsas premissas e debates. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.8, n. 4, p. 985-990, 2003.

THUNDIYIL, J.G., STOBBER, J., BESBELLI, N., PRONCZUK, J. Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. *Bulletin of the World Health Organization*, n.86, v. 3, p. 205-209, 2008.

VEIGA, M. M., DUARTE, F. J. C. M., MEIRELLES, L.A., GARRIGOU, A., BALDI, I. A contaminação por agrotóxicos e os Equipamentos de Proteção Individual (EPIs). *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, v.32, n.116, p. 57-68, 2007.

Tabela 1. Características sociodemográficas dos trabalhadores rurais entrevistados. Conceição do Jacuípe, BA, 12/2007 a 08/2008, n=29.

CARACTERÍSTICAS	N	Percentual (%)
Sexo		
Masculino	28	96,5
Feminino	1	3,5
Faixa etária		
19 a 29	6	20,7
30 a 39	11	37,9
40 a 49	6	20,7
50 a 60	6	20,7
Escolaridade		
Analfabetos (incluindo os analfabetos funcionais)	9	31,0
De 4 a 6 anos	13	44,8
De 7 a 10 anos	6	20,7
Mais de 10 anos	1	3,5
Área da propriedade (em tarefas)¹		
0,5 a 5	18	62,0
20	1	3,5
40	1	3,5
Não souberam informar	9	31,0

¹ Na Bahia, 1 hectare equivale a, aproximadamente, 2,5 tarefas

Tabela 2. Principais agrotóxicos informados como utilizados pelos agricultores de hortaliças. Conceição do Jacuípe, BA, 12/2007 a 08/2008.

Produto (nome comercial)	Grupo químico	Classificação toxicológica	Classificação ambiental	Classificação quanto à praga controlada	Percentual de citações (%)	Permissão p/ hortaliça
CALYPSO	Neonicotinóide	Medianamente tóxico	Perigoso	Inseticida	3,5	Sim
CARTAP BR 500	Tiocarbamato	Medianamente tóxico	Muito perigoso	Fungicida Inseticida	3,5	Apenas couve
DECIS 25 EC	Piretróide	Medianamente tóxico	Altamente perigoso	Inseticida	51,7	Brócolis, Couve e Repolho
DITHANE NT	Ditiocarbamato	Extremamente tóxico	Muito perigoso	Acaricida Fungicida	82,8	Não
FOLISUPER 600 BR	Organofosforado (parationa-metílica)	Extremamente tóxico	Muito perigoso	Acaricida Inseticida	44,8	Não
MALATHIO N 500 EC	Organofosforado (malationa)	Altamente tóxico	Muito perigoso	Inseticida	3,5	Sim
ROUNDUP ORIGINAL	Glifosato	Medianamente tóxico	Perigoso	Herbicida	37,9	Não
RUMO WG	Oxadiazina	Extremamente tóxico	Perigoso	Inseticida	3,5	Apenas repolho
STRON	Organofosforado (metamidofós)	Extremamente tóxico	Perigoso	Acaricida Inseticida	3,5	Não
TAMARON BR	Organofosforado (metamidofós)	Extremamente tóxico	Muito perigoso	Acaricida Inseticida	3,5	Não
THIOBEL 500	Tiocarbamato	Medianamente tóxico	Muito perigoso	Fungicida Inseticida	6,9	Apenas couve
THIODAN CE	Clorociclodieno (endossulfam)	Altamente tóxico	Altamente perigoso	Acaricida Inseticida	3,5	Não
TRACER	Espinosinas	Pouco tóxico	Perigoso	Inseticida Biológico	3,5	Não

FONTE: Sistema de Informações sobre agrotóxicos (<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home>); Sistema de Agrotóxicos Fitossanitários (http://agrofit.agricultura.gov.br/agrofit_cons/principal_agrofit_cons).

Tabela 3. Informações sobre as atividades de cultivo com uso de agrotóxicos entre agricultores de hortaliças. Conceição do Jacuípe, BA, 12/2007 a 08/2008, n=29.

Uso de equipamento de proteção individual (EPI)	N	Percentual(%)
Não usa	8	27,6
Usa completo	5	17,2
Incompleto (referência ao uso de máscara ou capa de plástico e/ou, luva e/ou bota)	11	38,0
às vezes e incompleto	5	17,2
Forma de exposição ao agrotóxico		
Aplicador	2	6,9
Preparador e aplicador	27	93,1
Disposição das embalagens do agrotóxico		
Queima	7	24,0
Devolve (conforme a Lei Federal 7.802)	18	62,1
Joga no mato	1	3,5
Lixo comum	1	3,5
Não sabe	2**	6,9
Disposição dos restos do agrotóxico preparado		
No solo	1	3,5
Não sobra	16	55,2
Guarda para usar de novo	12	41,3
Informação sobre como usar os agrotóxicos		
Com vizinhos	11	38,0
Com os pais	2	6,9
Leitura do rótulo	4	13,8
Na loja	7	24,0
Sindicato	1	3,5
Patrão	4	13,8
Considera perigoso o uso		
Sim	25	86,2
Não	4	13,8
Assistência técnica especializada (presença de agrônomo no local)		
Sim	0	0
Não	29	100,0
Período de carência (respeita)		
Sim	26	89,6
Não	2	6,9
Desconhece o significado	1	3,5
Lavagem do equipamento de aplicação		
Retira água do reservatório de irrigação e joga no solo	21	72,4
Tanque de lavar verdura	4	13,8
Não lava	1	3,5
Tanque de casa	3	10,3

** são empregados de uma grande empresa

Tabela 4. Queixas de saúde referidas como associadas à aplicação de agrotóxicos por agricultores de hortaliças (n=13) e tratamento empregado. Conceição do Jacuípe, BA, 12/2007 a 08/2008.

Agricultores que apresentaram queixa	Queixas	Produto referido	Tratamento empregado
1	Embaçamento do olho	Dithane e Decis	Nenhum
2	Cabeça dói; fica aéreo	Dithane e Decis	Nenhum
3	Boca seca	Dithane e Decis	Nenhum
4	Costas fervendo	Desconhece	Leite
5	Lábio resseca, gases com cheiro do produto	Folisuper, Dithane, Roundup	Nenhum
6	Tontura	Roundup, Decis e Folisuper	Nenhum
7	Tontura	Dithane , Roundup	Descanso
8	Tontura	Decis, Dithane, Folisuper e Roundup	Nenhum
9	Dor de cabeça	Calypso	Dipirona
10	Dor de cabeça	Dithane	Nenhum
11	Agonia na barriga	Dithane, Folisuper e Roundup	Nenhum
12	Cansaço	Dithane, Folisuper e Decis	nenhum
13	Tontura e dor de cabeça	Dithane e Folisuper	nenhum

6 ARTIGO 3 - Avaliação do dano genotóxico em células esfoliadas da mucosa bucal de trabalhadores brasileiros expostos a agrotóxicos³

Autores: Débora de Lucca Chaves Preza
Lia Giraldo da Silva Augusto
Nora Ney Alves Santos
Carlos Maurício Cardeal Mendes

³ Este artigo será encaminhado para a Revista *Oral Oncology*.

Resumo

Atualmente o Brasil é o maior consumidor de agrotóxicos do Mundo, o que causa preocupação quanto aos danos causados ao ambiente e à saúde humana. Diversos grupos de agrotóxicos são indutores de mutações gênicas ou de mutações cromossômicas. A exposição continuada a agentes genotóxicos pode alterar os níveis normais de apoptose e induzir anomalias cromossômicas, indicando maior susceptibilidade dessas células a processos de transformação maligna. Neste estudo, o dano genético associado à exposição aos agrotóxicos foi avaliado através da análise de micronúcleos, brotos nucleares e de alterações associadas à apoptose (picnose, cromatina condensada e cariorréxis) em células esfoliadas da mucosa bucal de trabalhadores rurais brasileiros. Este estudo foi realizado no município de Conceição de Jacuípe, Bahia, Brasil. Um total de 43 indivíduos participou do estudo. Destes, 23 eram agricultores de hortaliças expostos simultaneamente a uma variedade de pesticidas. O grupo não exposto foi constituído de 20 professores. Nenhuma diferença significativa nas frequências de micronúcleos e brotos nucleares foi detectada entre o grupo de indivíduos expostos e o grupo não exposto. Em ambos os grupos, a apoptose foi maior nos indivíduos que informaram consumir bebidas alcoólicas e/ou fumar. A frequência de apoptose no grupo dos agricultores foi maior do que a dos professores. Os resultados sugerem a ocorrência de dano genético relacionado ao uso de agrotóxicos e a importância da inclusão dos indicadores de apoptose na realização do Teste de Micronúcleo em Células Esfoliadas de Mucosa Bucal.

Palavras chave: Apoptose, micronúcleos, broto nuclear, células de mucosa bucal, agrotóxicos, hortaliças.

Abstract

Currently, Brazil is the largest consumer of pesticides World, causing concern about damage to the environment and human health. Many pesticides induce gene or chromosomal mutations. Continued exposure to genotoxic agents can alter normal levels of occurrence of apoptosis and induce chromosomal abnormalities, indicating a higher susceptibility of these cells to malignant transformation processes. This study aimed to investigate the genetic damage associated with exposure to pesticides through the analysis of micronuclei, nuclear buds and of changes associated with apoptosis (pyknosis, chromatin condensation and cariorréxis) in exfoliated cells from the oral mucosa of Brazilian rural workers. This study

was conducted in the municipality of Conceição do Jacuípe, Bahia, Brazil. A total of 43 individuals participated in the study. Of these, 23 were vegetable farmers simultaneously exposed to a variety of pesticides. The unexposed group consisted of 20 teachers. None significant difference in frequencies of micronucleus and nuclear buds was detected between the group of individuals exposed and unexposed group. In all groups, apoptosis was higher in subjects who reported consuming alcohol and / or smoking. The occurrence of apoptosis was significantly different among the two groups. The frequency of apoptosis in the group of farmers was higher than that of the teacher. The results suggest the occurrence of genetic damage related to the use of pesticides and the importance of including indicators of apoptosis in the Micronucleus Assay in buccal exfoliated cells.

Key words: Apoptosis, micronucleus, nuclear buds, buccal mucosa, pesticides, vegetables.

Introdução

A exposição aos agrotóxicos tem se configurado em um sério problema para a Saúde Humana e para o Ambiente, principalmente em países em desenvolvimento, onde os custos sociais, ambientais e de saúde decorrentes do uso dos agrotóxicos não são internalizados e os sistemas de vigilância em saúde e fiscalização são precários (Soares e Porto, 2009; Thundiyil et al., 2008). O consumo de agrotóxicos no Brasil tem aumentado consideravelmente desde a década de 90 e, desde o ano 2008, o Brasil é o maior mercado consumidor de agrotóxicos do Mundo (Pacheco, 2009). Entre os agricultores, soma-se à exposição crônica, advinda do uso constante, o fato desses indivíduos usarem combinações diversas de diferentes agrotóxicos. Isto dificulta a definição do quadro clínico e a avaliação do risco genotóxico baseada no efeito adverso de um composto específico (OPAS/OMS, 2000; Pastor et al., 2001) Portanto, é fundamental a utilização de biomarcadores capazes de mostrar efeitos precoces antes que sinais clínicos sejam observados.

Os danos cromossômicos induzidos por agrotóxicos são transitórios em exposição aguda ou descontínua, mas cumulativos em exposição contínua a misturas de agrotóxicos (Bolognesi, 2003). Segundo Hurley, Hill e Whiting (1998), o efeito carcinógeno dos pesticidas ocorre através da atividade mutagênica ou como consequência de distúrbios no metabolismo de hormônios que induzem a proliferação celular.

A apoptose é um tipo de morte celular programada que impede que células com danos no DNA ou desnecessárias se perpetuem. Constitui uma defesa contra a ação de carcinógenos, pois impede a sobrevivência de células que sofreram mutações em genes envolvidos na regulação e no controle do ciclo celular. O câncer é um processo complexo e multifásico, que envolve a perda do equilíbrio entre a apoptose e a proliferação celular, resultando na sobrevivência e no crescimento descontrolado de células geneticamente alteradas. A exposição continuada a agentes genotóxicos pode ativar a apoptose, indicando uma maior susceptibilidade destas células a processos de transformação maligna (Elmore, 2007; Lowe e Lin, 2000).

A utilização de biomarcadores de genotoxicidade em células de mucosa bucal constitui um método não invasivo, indolor e de baixo custo, possibilitando a detecção precoce de alterações que podem levar ao desenvolvimento de neoplasias bucais. Os micronúcleos são biomarcadores de efeito sensíveis a baixos níveis de exposição e os únicos que permitem a avaliação, ao mesmo tempo, de efeitos clastogênicos, aneuploidogênicos em uma ampla variedade de células. Isto faz deles bons preditores de risco para o desenvolvimento do câncer

(Decordier e Kirsch-Volders, 2006; Pastor et al., 2003). O ensaio de micronúcleo com células esfoliadas bucais (TMCE) vem sendo empregado na avaliação da genotoxicidade de substâncias químicas, de agentes físicos e na identificação e monitoramento de indivíduos ou populações com risco aumentado de carcinomas (Bolognesi et al., 2011; Moore et al., 1996; Salama et al., 1999). Brotos nucleares, também denominados de “broken eggs”, provavelmente estão relacionados à instabilidade cromossômica e à amplificação gênica (Bonassi et al., 2011; Holland et al., 2008). Cariorréxis, picnose e cromatina condensada são biomarcadores de apoptose e níveis aumentados de apoptose indicam dano genotóxico (Thomas et al., 2009; Tolbert et al., 1992). Entretanto ainda são escassos os estudos empregando biomarcadores de apoptose na avaliação da genotoxicidade dos agrotóxicos em humanos (Benachour e Séralini, 2009; Castro et al., 2004; Clair et al., 2012).

Nos países em desenvolvimento, existem poucos estudos de biomonitoramento citogenético de trabalhadores expostos aos agrotóxicos (Bortoli, 2009). Na área de estudo, o cultivo de hortaliças utiliza espécies de ciclo curto e é feito durante todo o ano. Conseqüentemente, a aplicação dos agrotóxicos feita várias vezes ao longo do ano torna os agricultores de hortaliças um grupo de risco a danos genotóxicos. Este estudo objetivou analisar a frequência de micronúcleos, brotos nucleares e de alterações associadas à apoptose (picnose, cromatina condensada e cariorréxis) em células esfoliadas da mucosa bucal de trabalhadores rurais brasileiros expostos a diferentes misturas de agrotóxicos. Nossa abordagem – a qual inclui a análise de marcadores específicos de apoptose em mucosa bucal em indivíduos expostos aos agrotóxicos - não foi demonstrada até agora (Ergene et al., 2007; Nersesyan et al., 2011).

Metodologia

O Estudo foi realizado entre os anos de 2007 e 2009 no município de Conceição de Jacuípe, Estado da Bahia, Brasil. Neste município, a produção de hortaliças representa uma importante fonte de renda econômica. Um total de 43 indivíduos participou do estudo. Destes, 23 eram agricultores expostos simultaneamente a uma variedade de pesticidas. O grupo não exposto foi constituído de 20 professores. Todos os indivíduos foram entrevistados mediante a aplicação de questionários semiestruturados contendo perguntas sobre características demográficas e hábitos de saúde (idade, sexo, escolaridade, hábitos de beber e de fumar). O grupo exposto respondeu a questões adicionais, relacionadas ao uso de agrotóxicos (anos de

exposição, principais agrotóxicos utilizados, tipos de hortaliças cultivadas e medidas de proteção usadas).

Foram considerados não fumantes os abstinente do hábito por, no mínimo, cinco anos e aqueles que nunca fizeram uso do cigarro. Como fumantes foram considerados os indivíduos que fumavam regularmente há, no mínimo, um ano. Foram classificados como indivíduos que faziam ingestão de bebidas alcoólicas aqueles que bebiam pelo menos uma vez por semana (Mireles et al., 2006). Foram excluídos os indivíduos com alterações bucais suspeitas de lesão pré-neoplásicas ou neoplásicas que pudessem dificultar a coleta de material, mascarar ou enviesar os resultados.

Coleta de células e preparação das lâminas

As células da mucosa bucal foram coletadas dos indivíduos mediante raspagem gentil da mucosa utilizando escova “cytobrush”. O material coletado foi espalhado em lâminas contendo duas gotas de solução fisiológica (NaCl a 0,9%). As células foram fixadas em uma solução de ácido acético e metanol (3:1). Após 24 horas, as preparações foram coradas de acordo com o método de Feulgen e Rossenberck (1924) e contracoradas com *fast green* a 1% em álcool absoluto por 1 minuto.

Análise dos biomarcadores de genotoxicidade nas células de mucosa bucal.

Analisou-se o mínimo de 3000 células por indivíduo em teste cego, sendo computadas as células com citoplasma íntegro. Alterações celulares indicativas de dano cromossômico (micronúcleos) e de apoptose (picnose, cromatina condensada e cariorréxis) foram utilizadas como biomarcadores de genotoxicidade (Thomas et al., 2009; Tolbert et al., 1992). Adicionalmente a estas alterações foi realizado o cômputo de broken eggs.

Um total de 175.458 células foi analisado, sendo 72.748 células pertencentes ao conjunto dos 23 agricultores convencionais e 65.503 células dos 20 professores.

Análise estatística

Para avaliação da diferença entre grupos quanto à idade empregou-se o teste de Kruskal-Wallis. A avaliação das diferenças entre grupos quanto ao sexo e ao hábito de ingerir bebidas alcoólicas foi realizada empregando-se o teste de qui-quadrado. Para a análise das

diferenças entre os grupos quanto ao hábito de fumar empregou-se o Teste exato de Fisher, uma vez que as características da amostra não possibilitaram a análise pelo teste de qui-quadrado. Para a análise estatística dos micronúcleos e dos brotos nucleares, utilizou-se o teste condicional para comparação de proporções em situações de eventos raros (Bragança-Pereira, 1991). Este é um teste alternativo de significância para o teste χ^2 , semelhante ao teste exacto de Fisher, e adequado para avaliar os eventos citogenéticos quando um grande número de células é necessário para detectar a ocorrência de aberrações cromossômicas. Utilizou-se o teste de qui-quadrado para a análise das alterações indicativas de apoptose. Significância foi aceita para $p < 0.05$.

Uma vez que o número de indivíduos fumantes foi pequeno, optou-se em considerar para a análise estatística apenas o hábito ou não de fumar, independente da quantidade de cigarros. Uma vez que não foi possível quantificar o número de doses diárias referidas, optou-se por considerar para a análise estatística apenas o hábito ou não de ingerir bebidas alcoólicas.

Questões éticas

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães Fiocruz/CPQAM (registro CAEE: 0062.0.095.000-07). Todos os sujeitos da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Características dos grupos estudados

A Tabela 1 mostra os principais agrotóxicos utilizados, a quantidade de agricultores que citaram a utilização de cada agrotóxico listado e a classificação quanto à carcinogenicidade.

Os dados referentes às características da população estão apresentados na Tabela 2. Não foi detectada diferença significativa entre os agricultores convencionais e orgânicos quanto ao sexo, mas observou-se diferença destes com o grupo dos professores, no qual há predominância do sexo feminino. Apenas 11 indivíduos (20%) da amostra total disseram fumar, com uma variação de 1 a 20 cigarros por dia. Considerando todos os fumantes,

independente da quantidade de cigarros consumidos por dia, não foi possível observar diferença estatística significativa entre os grupos quanto ao hábito de fumar.

Vinte e cinco indivíduos (47%) referiram consumir bebidas alcoólicas. As bebidas alcoólicas citadas foram a cachaça e a cerveja. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos quanto ao hábito de ingerir bebidas alcoólicas.

Os agrotóxicos mais citados pertenciam aos grupos dos ditiocarbamatos, piretróides, organofosforados e glifosatos. A Tabela 1 mostra os principais agrotóxicos utilizados, a quantidade de agricultores que citaram a utilização de cada agrotóxico listado e a classificação de dano carcinogênico.

Todos os agricultores convencionais utilizavam regularmente misturas de diversos agrotóxicos no plantio das seguintes culturas: coentro, alface, cebolinha, brócolis, hortelã. O Dithane (78%), o Decis (52%), o Folisuper (43%) e o Roundup (30%) foram os agrotóxicos mais citados (Tabela 1). Aproximadamente 17% dos agricultores disseram usar o EPI completo (equipamento de proteção individual) e 26% não usavam nenhuma proteção durante a preparação e a aplicação dos pesticidas. Os treze indivíduos (57%) que relataram o uso do EPI incompleto declararam usar máscara ou capa de plástico acompanhados de luva e/ou bota. A maioria dos entrevistados era, ao mesmo tempo, aplicador e preparador dos agrotóxicos (90%).

Tabela 1 - Agrotóxicos citados como utilizados pelos agricultores (N= 23) de hortaliças.

Nome do produto	Grupo químico	Classificação quanto à praga controlada	Agricultores que citaram	Carcinogenicidade^a
CALYPSO	Neonicotinóide	Inseticida	2	Provavelmente cancerígeno para Humanos
CARTAP 500	BR Tiocarbamato	Fungicida Inseticida	1	Não listado
DECIS 25 EC	Piretróide (deltametrina)	Inseticida	12	Provavelmente não cancerígeno para Humanos
DITHANE NT	Ditiocarbamato	Acaricida Fungicida	18	Group B2 (provável cancerígeno para Humanos)
FOLISUPER 600 BR	Organofosforado (parationa- metílica)	Acaricida Inseticida	10	Provavelmente não cancerígeno para Humanos

MALATHION 500 EC	Organofosforado (malationa)	Inseticida	1	Evidências sugestivas de carcinogenicidade, mas não suficientes para avaliar o potencial cancerígeno para Humanos
ROUNDUP ORIGINAL	Glifosato	Herbicida	7	Group E – Evidência de não carcinogenicidade para Humanos
RUMO WG	Oxadiazina	Inseticida	1	Provavelmente não cancerígeno para Humanos
STRON	Organofosforado (metamidofós)	Acaricida Inseticida	1	Provavelmente não cancerígeno para Humanos
TAMARON BR	Organofosforado (metamidofós)	Acaricida Inseticida	1	Provavelmente não cancerígeno para Humanos
THIOBEL 500	Tiocarbamato	Fungicida Inseticida	2	Não listado
THIODAN CE	Clorociclodieno (endossulfam)	Acaricida Inseticida	1	Provavelmente não cancerígeno para Humanos
TRACER	Espinosinas	Inseticida Biológico	1	Não listado

^a Classificação segundo a U.S.EPA (2006)

Tabela 2. Características dos grupos expostos (Agricultores convencionais) e não-expostos (Professores).

Grupo	Agricultor convencional	Professor	P
N	23	20	
Idade	37,83±12,23	41,60±6,95	0,27
Sexo			
Feminino	1	14	<0,0001
Masculino	22	6	
Hábito de fumar			
Sim	7	1	0,05
Não	16	19	
Ingestão de bebida alcoólica			
Sim	11	8	0,83
Não	12	12	
Anos de exposição aos pesticidas	16,70±12,03		

Análise citológica

Um total de 175.458 células foi analisado, sendo 72.748 células pertencentes ao conjunto dos 23 agricultores convencionais e 65.503 células dos 20 professores.

A análise das diferenças na ocorrência de células com picnose mostrou diferença significativa entre os grupos ($X^2= 299,50$; $gl= 1$; $p<0,0001$). A análise das diferenças na ocorrência de células com cromatina condensada mostrou diferença significativa entre os grupos ($X^2=31,59$; $gl= 1$; $p<0,0001$). A análise das diferenças na ocorrência de células com cariorréxis mostrou diferença significativa entre os grupos ($X^2=701,18$; $gl= 1$; $p= <0,0001$) (Tabela 3).

Tabela 3. Frequência (%) dos biomarcadores de apoptose nos distintos grupos

Grupo	Total de células	Picnose ^a n (%)	Cromatina ^a condensada n (%)	Cariorréxis ^a n (%)
Agricultor convencional	72748	2648 (3,64)	181 (0,25)	47846 (65,77)
Professor	65503	1359 (2,07)	278 (0,42)	38557 (58,86)
Total	175458	5385	587	115365

^a $p<0,0001$

A análise das diferenças na ocorrência do conjunto de alterações indicativas de apoptose (cromatina condensada, cariorréxis e picnose) mostrou diferença significativa entre os grupos ($X^2=1052,76$; $gl= 1$; $p<0,0001$) (Tabela 4). A frequência de apoptose no grupo dos agricultores foi significativamente maior do que a dos professores.

Tabela 4. Ocorrência de apoptose nos distintos grupos

Grupo	Total de células	Cromatina condensada	Cariorréxis	Picnose	Apoptose	Proporção
Agricultor convencional	72748	181	47846	2648	50675	69,66
Professor	65503	278	38557	1359	40194	61,4

$X^2= 1052,76$ $gl= 1$; $p<0,0001$

Com relação ao número de células apoptóticas, houve uma diferença estatística significativa entre os indivíduos que fumam e/ou bebem e os que não têm nenhum destes hábitos (Tabela 5).

Tabela 5. Proporção (prop.) entre o número de células com apoptose e total de células em função dos hábitos de fumar e/ou beber.

Grupos	Fuma e/ou bebe	Total de células	prop.	Não fuma nem bebe	Total de células	prop.	P
Agricultor convencional	29925	41009	72,97	20750	31739	65,38	<0,0001
Professor	19272	29796	64,68	20922	35707	58,60	<0,0001

Apesar da proporção maior de micronúcleos no grupo dos agricultores expostos a pesticidas, o Teste de Bragança-Pereira para eventos raros mostrou que não houve diferença significativa na ocorrência de micronúcleos entre os grupos ($X^2= 0,585$; gl= 1; p= 0,444) (Tabela 6).

Tabela 6. Frequência (%) de micronúcleos nos distintos grupos

Grupo	Obs	esperado	MN (‰)	Total de células
convencional	15	12,63	0,21	72748
Professor	9	11,37	0,14	65503

$X^2=0,585$; gl= 1; p= 0,444

O Teste de Bragança-Pereira para eventos raros mostrou que não houve diferença significativa na ocorrência de brotos nucleares entre os grupos ($X^2=0,062$; gl= 1; p= 0,8027).

Tabela 7. Frequência (%) de brotos nucleares nos distintos grupos.

Grupo	Obs	Broto nuclear (‰)	Esperado	Total
Convencional	41	0,56	39,398869	72748
Professor	40	0,61	35,46595	65503

$X^2=0,062$; gl= 1; p= 0,8027

Discussão

São diversos os efeitos sobre a saúde humana associados à exposição aos agrotóxicos, a exemplo de neoplasias nasais (Xu et al., 2007), distúrbios hormonais (Colborn et al., 1993), doença de Parkinson (Frigerio et al., 2006; Kamel et al., 2007) e câncer de pele (Dennis et al., 2010).

A utilização intensiva de agrotóxicos na agricultura constitui uma fonte importante de exposição ocupacional a agentes genotóxicos. Uma frequência aumentada de micronúcleos e de alterações nucleares indicativas de apoptose (cariorréxis, cromatina condensada, e picnose) sugere que as células sofreram a ação de agentes genotóxicos, os quais constituem fatores de risco para efeitos crônicos de longo prazo, tais como o câncer (Holland et al., 2008; Lowe e Lin, 2000). Mais do que 90% dos cânceres iniciam-se em tecidos epiteliais, os quais estão em contato direto com genotóxicos inalados e ingeridos (Fenech et al., 1999). Embora o câncer oral esteja entre os dez mais frequentes no Mundo e seja um dos mais desfigurantes (Hsu et al., 2004), poucos são os estudos que buscam avaliar a associação entre a exposição direta e contínua aos agrotóxicos e danos ao sistema estomatognático.

A influência do hábito de fumar e beber na manifestação de alterações nucleares que levam à apoptose pode ser inferida pela maior frequência de apoptose entre os indivíduos que informaram consumir bebidas alcoólicas e/ou fumar. Vários estudos indicam que o consumo de bebidas alcoólicas e o tabagismo apresentam efeito genotóxico e são fatores de risco para o desenvolvimento do câncer oral. Estas substâncias agiram tanto isoladamente, quanto sinergisticamente no desenvolvimento do câncer bucal (Brener et al., 2006; Hindle et al., 2000; Llewellyn et al., 2004).

A diferença encontrada entre os grupos quanto ao sexo pode ter influenciado a frequência dos marcadores de apoptose, induzindo menor frequência no grupo de professores, o que poderia ser atribuído ao efeito protetor dos estrógenos ou pelo fato de que, geralmente, as mulheres ingerem menos bebida alcoólica do que os homens. Além disso, entre os professores apenas um indivíduo (5%) era fumante, em contraposição aos sete (30%) fumantes no grupo dos agricultores. Os poucos estudos acerca da influência do gênero sobre a apoptose são controversos, inconclusivos e utilizam outros tecidos e marcadores para a avaliação da apoptose (Mallat et al., 2001; Sanz et al., 2007). Por outro lado, a comparação dos marcadores de apoptose entre homens e mulheres dentro do grupo de professores não mostrou diferença significativa ($p=0,9552$), indicando que provavelmente a maior frequência de apoptose nos agricultores convencionais deveu-se aos efeitos citogenotóxicos dos

pesticidas. Estas diferenças também podem estar associadas à variabilidade individual, à dieta e outros hábitos culturais (Bolognesi, 2003; Llewellyn et al., 2004; Zain, 2001).

Dentre os quatro pesticidas mais citados, o dithane é o único caracterizado como carcinógeno, embora a U.S.EPA (2006) não exclua a possibilidade deste efeito para os outros citados (Tabela 1). Dentre os fatores que induzem a apoptose estão a falta de nutrientes, a ausência de fatores de sobrevivência, toxinas e radicais livres. O estresse oxidativo está associado ao excesso de radicais livres e espécies reativas de oxigênio na célula e pode resultar em danos ao DNA, ao RNA e às membranas celulares. Experimentos com ratos e estudos epidemiológicos mostraram associação entre a exposição aos agrotóxicos e efeitos neurotóxicos, estresse oxidativo e outros danos celulares, como alterações no funcionamento normal das mitocôndrias. Estes danos podem induzir a morte celular (Braguini, 2004; Brown et al., 2006; Nasuti et al., 2007). Em estudos com culturas de células humanas, o glifosato - herbicida mais usado no mundo - causou dano ao DNA, induziu a apoptose e a necrose. Estes estudos mostraram que os adjuvantes usados nas formulações do glifosato também apresentam alta toxicidade isolada e amplificam a toxicidade induzida pelo glifosato (Benachour; Séralini, 2009; Clair et al., 2012).

Os micronúcleos são amplamente utilizados como biomarcadores de dano cromossômico causado por agentes clastogênicos e aneugênicos e na determinação do risco associado à exposição aos agrotóxicos (Bolognesi, 2011; Surowy et al., 2011). A cinética do epitélio oral permite verificar com rapidez os micronúcleos formados na camada basal após a exposição a um agente genotóxico, uma vez que a diferenciação destas células em células esfoliadas leva de 7 a 21 dias (Bonassi et al., 2011; Cerqueira et al., 2004). Ainda são poucos os estudos de biomonitoramento que buscam avaliar a associação entre a exposição aos agrotóxicos e a formação de micronúcleos (Bolognesi et al., 2011; Ergene et al., 2007). Por isto, nossos resultados, embora baseados em uma pequena amostra não aleatória e geograficamente limitados, constituem uma contribuição importante para os estudos de populações humanas expostas a agrotóxicos.

A ausência de diferença significativa de micronúcleos entre os grupos corrobora os encontrados por outros autores (Castro et al., 2004; Lucero et al., 2000; Pastor et al., 2003). Outros estudos, no entanto, mostraram aumentos significativos de micronúcleos nas células do epitélio oral de indivíduos expostos a agrotóxicos (Ergene, 2007; Bortoli, 2009; Bonassi et al., 2011). A variação nas condições da exposição, a ausência de informações quanto à magnitude da exposição, ao padrão de utilização dos pesticidas, às medidas de proteção e ao

potencial genotóxico dos pesticidas aplicados, contribuem para a discrepância entre os estudos (Ergene, 2007; Bolognesi et al., 2011).

Provavelmente a diferença entre os grupos quanto ao gênero não interferiu na expressão de micronúcleos, uma vez que, segundo Bonassi et al. (2011), as frequências espontâneas de micronúcleos nas células esfoliadas de mucosa bucal - diferentemente dos micronúcleos em linfócitos - não são influenciadas pelo gênero.

Com relação ao efeito do álcool e do fumo no aumento da frequência de micronúcleos na mucosa bucal, os estudos não demonstram um consenso e requerem investigações adicionais quanto ao efeito do fumo, do álcool e de outros fatores, de modo a padronizar os testes de micronúcleo em mucosa bucal e diminuir a variabilidade dos protocolos (Pastor et al., 2003; Proia et al., 2006; Bonassi et al., 2011).

Assim como outros biomarcadores do “Buccal MN cytome model” (Thomas et al., 2009), os estudos que analisam a frequência de brotos nucleares ainda são recentes e escassos (Çelik et al., 2010; Nersesyanyan et al., 2011; Bonassi et al., 2011). Entretanto, estes marcadores demonstraram ser mais sensíveis que os micronúcleos em situações de exposição humana a pesticidas (Bonassi et al., 2011), na avaliação do efeito sinérgico do fumo com diferentes agentes genotóxicos (Diler e Ergene, 2010; Ergene et al., 2007) e na avaliação do efeito da radiografia panorâmica (da Silva et al., 2007).

Os resultados de marcadores de apoptose e de micronúcleos nas células de mucosa bucal dos indivíduos expostos confirmam resultados semelhantes (Torres-Bulgarin, 1998; Cerqueira et al., 2004; Meireles et al., 2006), nos quais ocorreram aumentos significativos nos marcadores de apoptose e não nos micronúcleos de indivíduos expostos a agentes genotóxicos. Esses resultados sugerem maior sensibilidade dos marcadores apoptóticos em evidenciar alterações celulares e apontam para a necessidade de incluir estes marcadores nos estudos sobre os possíveis efeitos advindos da exposição a agrotóxicos.

Referências

Soares, W. L., Porto, M.F.S. Estimating the social cost of pesticide use: An assessment from acute poisoning in Brazil. *Ecological Economics*, Amsterdam, v.68, n.10, p. 2721-2728, 2009.

Thundiyil, J.G., Stober, J., Besbelli, N., Pronczuk, J. Acute pesticide poisoning: a proposed classification tool. *Bulletin of the World Health Organization*, n.86, v. 3, p. 205-209, 2008.

Pacheco, P. Brasil lidera uso mundial de agrotóxicos. 2009. [online]. *Jornal Estado de São Paulo*. Disponível em:

<http://www.estadao.com.br/estadaodehoje/20090807/not_imp414820,0.php>. Acesso em: 20 dez.2010.

OPAS/OMS - Organização Pan-Americana da Saúde. *Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2000. 69p.

Pastor, S., Gutiérrez, S., Creus, A., Cebulska-Wasilewska, A., Marcos, R. Micronuclei in peripheral blood lymphocytes and buccal epithelial cells of Polish farmers exposed to pesticides. *Mutation Research*, v. 495, n.1-2, p. 147–156, 2001.

Bolognesi, C. Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. *Mutat Res/Reviews in Mutat Res*, v. 543, n.3, p.251- 272, 2003.

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*, Research Triangle Park, v.106, n. 8, p.437-445, 1998.

Elmore, S. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death. *Toxicologic Pathology*, v. 35, n. 4, p. 495-516, 2007.

Lowe, S., Lin, A.W. Apoptosis in cancer. *Carcinogenesis*, v.21, n.3, p.485-495, 2000.

Decordier, I., Kirsch-Volders, M. The in vitro micronucleus test: From past to future. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, v.607, n.1, p.2-4, 2006.

Pastor, S., Creus, A., Parrón, T., Cebulska-Wasilewska, A., Siffel, C., Piperakis, S., Marcos, R. Biomonitoring of four European populations occupationally exposed to pesticides: use of micronuclei as biomarkers. *Mutagenesis*, v.18, n.3, p.249-258, 2003.

Bolognesi, C., Creus, A., Ostrosky-Wegman, P., Marcos, R. Micronuclei and pesticide exposure. *Mutagenesis*, v. 26, n. 1, p. 19–26, 2011.

Moore, L. E., Warner, M.L., Smith, A.H., Kalman, D., Smith, M.T. Use of the fluorescent micronucleus assay to detect the genotoxic effects of radiation and arsenic exposure in exfoliated human epithelial cells. *Environ. Mol. Mutagen.*, v.27, p.176-184, 1996.

Salama, S.A., Serrana, M., Au, W.W. Biomonitoring using accessible human cells for exposure and health risk assessment. *Mutation Research*, v. 436, p. 99-112, 1999.

Bonassi, S., Coskun, E., Ceppi, M., Lando, C., Bolognesi, C., Burgaz, S., Holland, N., Kirsh-Volders, M., Knasmueller, S., Zeiger, E., Carnesoltas, D., Cavallo, D., Da Silva, J., Andrade, V.M., Demircigil, G.C., Odio, A.D., Donmez-Altuntas, H., Gattas, G., Giri, A., Giri, S., Gómez-Meda, B., Gómez-Arroyo, S., Hadjidekova, V., Haveric, A., Kamboj, M., Kurteshi, K., Martino-Roth, M.G., Montoya, R.M., Nersesyan, A., Pastor-Benito, S., Salvadori, D.M.F., Shaposhnikova, A., Stopper, H., Thomas, P., Torres-Bugarín, O., Yadav, A.S., González, G. Z., Fenech, M. The HUman MicroNucleus project on exfoliated buccal cells (HUMNXL): The role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol. *Mutation Research*, v. 728, n.3, p. 88–97, 2011.

Holland, N., Bolognesi, C., Kirsch-Volders, M., Bonassi, S., Zeiger, E., Knasmueller, S., Fenech, M. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: The HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. *Mutation Research*, v. 659, n.1-2, p. 93–108, 2008.

Thomas, P., Holland, N., Bolognesi, C., Kirsch-Volders, M., Bonassi, S., Zeiger, E., Knasmueller, S., Fenech, M. Buccal micronucleus cytome assay. *Nature Protocols*, v.4, n.6, p.825-837, 2009.

Tolbert, P.E. Shy, C.M., Allen, J.W. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutation Research*, v. 271, p.69-77, 1992.

Benachour, N., Séralini, G.E. Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem Res Toxicol.*, v.22, n.1, p.97-105, 2009.

Castro, R., Ramírez, V., Cuenca, P. Micronúcleos y otras anormalidades nucleares en el epitelio oral de mujeres expuestas ocupacionalmente a plaguicidas. *Rev. biol. Trop.*, v.52, n.3, p.611-621, 2004.

Clair, E., Mesnage, R., Travert, C., Serálini, G. E. A glyphosate-based herbicide induces necrosis and apoptosis in mature rat testicular cells *in vitro*, and testosterone decrease at lower levels. *Toxicology in vitro*, v. 26, n. 2, p. 269-279, 2012.

Bortoli, G. M., Azevedo, M. B., da Silva, L.B. Cytogenetic biomonitoring of Brazilian workers exposed to pesticides: Micronucleus analysis in buccal epithelial cells of soybean growers. *Mutation Research*, v. 675, n.1-2, p. 1–4, 2009.

Ergene, S., Çelik, A. , Çavaş, T., Kaya, F. Genotoxic biomonitoring study of population residing in pesticide contaminated regions in Göksu Delta: Micronucleus, chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges. *Environment International* , v. 33, n. 7, p. 877–885, 2007.

Nersesyán, A., Muradyan, R., Kundi, M., Knasmueller, S. Impact of smoking on the frequencies of micronuclei and other nuclear abnormalities in exfoliated oral cells: a comparative study with different cigarette types. *Mutagenesis*, v. 26, n. 2, p. 295–301, 2011.

Meireles, J.R.C., Lopes, M. A., Alves, N.A., Cerqueira, E. M. M. Apoptose em células esfoliadas da mucosa bucal de indivíduos ocupacionalmente expostos a agentes mutagênicos e carcinogênicos. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v.52, n.4, p. 337 -343, 2006.

Feulgen R, Rossenberck H. Mikroskopisch chemischer nachweis einer nucleinsaure von typus der thymonucleinsaure und die darauf bertehende elective farbung von zellhernen in mikroskopischen preparate. *Z. Physiol. Chem*, v. 135, p. 203-248, 1924.

Bragança-Pereira, C.A. Teste estatístico para comparar proporções em problemas de Citogenética. In: Rabello-Gay, M.N., Rodrigues, M.A.L.R., Maonteleso Neto, R. eds. In: *Mutagênese, Carcinogênese e Teratogênese: métodos e critérios de avaliação*. São Paulo: Sociedade Brasileira de Genética, p.113-121, 1991.

U.S.EPA. Office of Pesticide Programs. *Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential*. Abril 2006. Disponível em: http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated.pdf. Acesso em: 20 de maio de 2011.

Xu, J.X., Hoshida, Y., Yang, W.I., Inohara, H., Kubo, T., Kim, G. E., Yoon, J.H., Kojya, S., Bandoh, N., Harabuchi, Y., Tsutsumi, K., Koizuka, I., Jia, X.S., Kirihata, M., Tsukuma, H., Aozasa, K. Life-style and environmental factors in the development of nasal NK/T-cell lymphoma: a case-control study in East Asia. *Int. J. Cancer*, v.120, n.2, p.406-410, 2007.

Colborn, T., Saal, F. S., Soto, A. M. Developmental Effects of Endocrine-Disrupting Chemicals in Wildlife and Humans. *Environmental Health Perspectives*, v.101, n.5, p.378-384, 1993.

Frigerio, R., Sanft, K.R., Grossardt, B.R., Peterson, B.J., Elbaz,A., Bower, J.H., Ahlskog, J.E., de Andrade, M., Maraganore, D.M., Rocca, W.A. Chemical exposures and Parkinson's disease: a population-based case-control study. *Mov. Disord.*, v.21, n.10, p.1688-1692, 2006.

Kamel, F., Tanner, C., Umbach, D., Hoppin, J., Alavanja, M., Blair, A., Comyns, K., Goldman, S., Korell, M., Langston, J., Ross, G., Sandler, D. Pesticide exposure and self-reported Parkinson's disease in the agricultural health study. *Am. J. Epidemiol.*, v. 165, n.4, p. 364-374, 2007.

Dennis, L.K., Lynch, C.F., Sandler, D. P., Alavanja, M.C.R. Pesticide Use and Cutaneous Melanoma in Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives*, v.118, n.6, p.812-817, 2010.

Fenech, M., Holland, N., Chang, W.P., Errol Zeiger, E., Bonassi, S. The HUMAN MicroNucleus Project - An international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, v.428, n.1-2 , p.271-283, 1999.

Hsu, S., Singh, B., Schuster, G. Induction of apoptosis in oral cancer cells: agents and mechanisms for potential therapy and prevention. *Oral Oncology*, v.40, n. 5, p.461-473, 2004.

Brener, S., Jeunon, F. A., Barbosa, A. A., Grandinetti, H. A. M. Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v.53, n.1, p. 63-69, 2007.

Hindle, I., Downer, M.C., Moles, D.R., Speigh, P.M. Is alcohol responsible for more intra-oral cancer?. *Oral Oncology*, v. 36, n.4, p. 328-333, 2000.

Llewellyn, C. D., Linklater, K., Bell, J., Johnson, N.W., Warnakulasuriya, S. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncology*, v. 40, n.304, p.304-313, 2004.

Mallat, Z., Fornes, P., Costagliola, R., Esposito, B., Belmin, J, Lecomte, D., Tedgui, A. Age and Gender Effects on Cardiomyocyte Apoptosis in the Normal Human Heart. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, v.56, n. 11, p. 719-723, 2001.

Sanz, A., Hiona, A., Kujoth, G. C., Seo, A. Y., Hofer, T., Kouwenhoven, E., Kalani, R., Prolla, T. A., Barja, G., Leeuwenburgh, C. Evaluation of gender differences on mitochondrial bioenergetics and apoptosis in mice. *Exp Gerontol.*, v.42, n.3, p. 173-182, 2007.

Zain, R. B. Cultural and dietary risk factors of oral cancer and precancer – a brief overview. *Oral Oncology*, v. 37, n. 3, p. 205-210, 2001.

Braguini, W.L., Cadena, S. M. S. C., Carnieri, E. G. S., Rocha, M. E. M., Oliveira, M. B. M. Effects of deltamethrin on functions of rat liver mitochondria and on native and synthetic model membranes. *Toxicology Letters*, v. 152, n. 3, p. 191–202, 2004.

Brown, T.P., Rumsby, P. C., Capleton, A. C., Rushton, L., Levy, L.S. Pesticides and Parkinson's Disease - Is There a Link? *Environmental Health Perspectives*, v.114, n.2, 2006.

Nasuti, C., Gabbianelli, R., Falcioni, M. L., Di Stefano, A., Sozio, P., Cantalamessa, F. Dopaminergic system modulation, behavioral changes, and oxidative stress after neonatal administration of pyrethroids. *Toxicology*, v. 229, n.3, p. 194–205, 2007.

Surowy, H., Rinckleb, A., Luedeke, M., Stuber, M., Wecker, A., Varga, D., Maier, C., Hoegel, J., Vogel, W. Heritability of baseline and induced micronucleus frequencies. *Mutagenesis*, v.26, n. 1, p. 111–117, 2011.

Cerqueira, E. M., Gomes-Filho, I.S., Trindade, S., Lopes, M.A., Passos, J.S., Machado-Santelli, G.M. Genetic damage in exfoliated cells from oral mucosa of individuals exposed to x-rays during panoramic dental radiographies. *Mutation Research*, v.562, n 1-2, p. 111-117, 2004.

Lucero, L, Pastor S, Suárez S, Durbán R, Gómez C, Parrón T, Creus A, Marcos R. Cytogenetic biomonitoring of Spanish greenhouse workers exposed to pesticides: micronuclei analysis in peripheral blood lymphocytes and buccal epithelial cells. *Mutation Research*, v. 464, n.2, p. 255-262, 2000.

Proia, N.K., Paszkiewicz, G.M., Nasca, M.A.S., Franke, G.E., Pauly, J.L. Smoking and Smokeless Tobacco-Associated Human Buccal Cell Mutations and Their Association with oral Cancer – A review. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v.15, n.6, p.1061-1077, 2006.

Çelik, A., Diler, S. B., Eke, D. Assessment of Genetic Damage in Buccal Epithelium Cells of Painters: Micronucleus, Nuclear Changes, and Repair Index. *DNA and Cell Biology*, v. 29, n. 6, p.277-284, 2010.

Diler, S.B., Ergene, S. Nuclear anomalies in the buccal cells of calcite factory workers. *Genetics and Molecular Biology*, v.33, n. 2, p. 374-378, 2010.

da Silva, A.E., Rados, P.V., Lauxen, I.S., Gedoz, L., Villarinho, E.A., Fontanella, V. Nuclear changes in tongue epithelial cells following panoramic radiography. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, v. 632, n.1-2, p.121-125, 2007.

Torres-Bugarín, O.T., De Anda-Casillas, A., M.P. Ramírez-Muñoz, M.P., Sánchez-Corona, J., Cantú, J.M., Zúñiga, G. Determination of diesel genotoxicity in firebreathers by micronuclei and nuclear abnormalities in buccal mucosa. *Mutation Research*, v. 413, p. 277–281, 1998.

7 DISCUSSÃO GERAL

A utilização de agrotóxicos no controle de pragas tornou-se condição praticamente inerente e definidora da agricultura mundial moderna. Esta condição trouxe consigo impactos para a saúde ambiental e humana, principalmente para comunidades com baixo empoderamento social e baixa escolaridade (PERES et al, 2005; SOARES; FREITAS; COUTINHO, 2005).

Nos dois capítulos iniciais - cujos objetivos eram identificar os agrotóxicos utilizados pelos agricultores de hortaliças no município de Conceição do Jacuípe (BA), e caracterizar as suas condições de trabalho – confirmou-se essa relação de vulnerabilidade associada à baixa escolaridade e pouco acesso à informação. Aproximadamente 76% dos agricultores entrevistados tinha o ensino fundamental incompleto ou era analfabeto. Destes, 44,8% referiram alguma queixa de saúde durante a aplicação de agrotóxicos, mas nenhum procurava assistência médica por causa das queixas associadas à aplicação de agrotóxicos. Setenta e nove por cento (79%) dos agricultores entrevistados não sabiam o que era um receituário agrônomo e todos relataram que não recebiam assistência técnica especializada. A carência de uma orientação técnica adequada justifica a variedade das fontes de informação quanto ao modo de preparar e aplicar os agrotóxicos: 38% dos agricultores obtiveram-nas com os vizinhos, 24% na loja, 14% pela leitura do rótulo, 14% com o patrão, 7% com os pais e 3% no Sindicato de Trabalhadores Rurais (STR). Por outro lado, as empresas de insumos agrícolas sediadas em Conceição do Jacuípe afirmaram comercializar os agrotóxicos mediante receituário agrônomo. Dentre os agrotóxicos citados, 46% são extremamente tóxicos ou altamente tóxicos e 58,3% são altamente perigosos ou muito perigosos. Dentre os treze agrotóxicos citados, sete não são permitidos para uso em hortaliças. A baixa escolaridade dos trabalhadores rurais, associada à ausência de assistência técnica e à grande porcentagem de agrotóxicos de alta toxicidade demonstra que o risco associado ao uso de agrotóxicos culmina em um círculo vicioso de comercialização indevida, uso inadequado dos agrotóxicos e danos para a saúde humana e ambiental. Duas características do cultivo de hortaliças na região de Conceição do Jacuípe (BA) agravam o quadro de exposição: são utilizadas espécies de ciclo curto e o clima permite o cultivo durante o ano todo. Conseqüentemente, a aplicação dos agrotóxicos é feita muitas vezes ao longo do ano. Embora as queixas de saúde referidas pelos agricultores sejam a sintomas comumente relacionados à exposição aos agrotóxicos e a maioria dos agricultores (86,2%) afirmar que reconhece o perigo do uso de agrotóxicos, os

resultados encontrados apontam que a maneira como estes trabalhadores rurais interagem com estes produtos representam riscos potenciais a sua saúde.

Indicadores de dose interna, de exposição e de efeito têm sido utilizados para avaliar o risco da exposição a substâncias tóxicas. No caso dos agrotóxicos esta avaliação se torna mais difícil, pois os mesmos constituem um grupo heterogêneo de substâncias químicas. Além disso, na prática agrícola diferentes princípios ativos são aplicados concomitantemente ou em misturas. A escassez de informações sobre o comportamento das substâncias tóxicas em misturas complexas contribui para dificultar a avaliação do efeito biológico dos agrotóxicos (ERGENE et al, 2007).

Atualmente, o ensaio de micronúcleos em mucosa bucal (“Buccal micronucleus cytome assay”) inclui a análise de outras alterações celulares (picnose, cromatina condensada, cariorréxis, cariólise, broto nuclear e células binucleadas), o que permite estudar danos no DNA, instabilidade cromossômica, morte celular e o potencial de regeneração celular. Os biomarcadores medidos neste tipo de ensaio têm sido associados com o risco aumentado de câncer e de doenças neurodegenerativas. Estes biomarcadores possibilitam a detecção de danos iniciais antes que sintomas clínicos significativos apareçam. Um dos princípios para a utilização dos micronúcleos como preditores de risco de câncer é que eles funcionam como um dosímetro endógeno que indica a probabilidade de danos permanentes ao material genético, os quais são alvos de agentes genotóxicos e carcinógenos (STICH; STICH; ROSIN, 1985; THOMAS et al, 2009).

Os estudos realizados nos capítulos 3 e 4 buscaram analisar os efeitos citogenotóxicos - através da frequência de micronúcleos e brotos nucleares e de alterações associadas à apoptose (picnose, cromatina condensada e cariorréxis) - nos trabalhadores rurais e verificar a exequibilidade da utilização do teste de micronúcleos na prevenção do câncer de boca associado à exposição ocupacional aos agrotóxicos.

Nenhuma diferença significativa nas frequências de dano genético foi detectada entre o grupo de indivíduos expostos e os grupos controle com relação à frequência de micronúcleos e brotos nucleares. Entretanto, a frequência de apoptose no grupo dos expostos (agricultores convencionais) foi maior do que um dos grupos não expostos (professores). Apesar dos esforços para esclarecer e congregar o máximo possível de sujeitos na pesquisa, se observou que alguns indivíduos se recusaram a participar. Isto demonstra a necessidade de estratégias de comunicação mais eficientes, com a participação de profissionais de outras áreas do conhecimento.

Os resultados revelam o potencial das alterações indicativas de apoptose como biomarcador de genotoxicidade e a importância de estudos adicionais. A facilidade na coleta, na análise e no processamento dos dados torna factível a utilização destes biomarcadores na vigilância epidemiológica se estudos posteriores comprovarem diferenças significativas entre expostos e não expostos.

Ressalta-se a necessidade de estudos posteriores para avaliar a pertinência e eficácia da utilização destes indicadores de genotoxicidade na vigilância epidemiológica e a importância da comunicação de risco na tentativa de minimizar o discurso hegemônico que considera inevitável o uso de agrotóxicos na produção agrícola. Pretende-se retornar os resultados deste trabalho para a comunidade de Conceição do Jacuípe através de um processo de comunicação de risco que congregue a comunidade de trabalhadores rurais, os representantes da Prefeitura, da comunidade escolar e os representantes do Sistema de Saúde local. Espera-se sensibilizar os órgãos gestores para a necessidade de inclusão deste grave problema de saúde pública como prioridade na agenda.

Entretanto, a ausência de doença detectável, relacionada a um determinado ambiente ou substância, não significa garantia de saúde. Os tempos cronológicos, estabelecidos pelo homem, não correspondem exatamente ao tempo fisiológico, que devido à interveniência de uma complexa rede de sinalizadores – que ligam, desligam, estimulam ou inibem os eventos metabólicos – são difíceis de precisar, no sentido de um diagnóstico irrefutável. As cargas ambientais que afetam os conjuntos celulares podem ser muito mais impactantes do que o tempo cronológico possa averiguar. Assim, outras evidências devem ser levadas em conta na avaliação de uma potencial situação de risco. Portanto, a problemática da intoxicação por agrotóxicos não deve ser subordinada às áreas tecnológica e médica. Deve-se buscar uma análise integrada e de conjuntura, levando em conta os determinantes culturais, econômicos, políticos e sociais.

Nem biotecnologia, nem agrotóxicos resolverão os problemas de escassez de alimentos. A fome é resultado de políticas, quaisquer que sejam suas vertentes. Se nossas lavouras de larga escala criam entalpia à custa da entropia no mundo, devemos ser humildes e compartilhar o alimento produzido com outras espécies.

8 CONCLUSÃO

Em Conceição do Jacuípe (BA), a produção de hortaliças é caracterizada pelo consumo intensivo e inadequado de agrotóxicos, em um contexto de fragilidade social e de exposição ambiental e humana aos agrotóxicos, indicando a necessidade de implementar agendas específicas de políticas e ações no campo da saúde e da educação do trabalhador agrícola. Neste município, a comercialização e a utilização de agrotóxicos não seguem os preceitos advogados pela “Lei dos Agrotóxicos” (Lei 7802/1989). A utilização do receituário agrônomo como mecanismo de segurança, controle e orientação técnica, não está atingindo o seu fim.

Verificou-se que 79% dos agricultores entrevistados não sabiam o que era um receituário agrônomo e que nenhum deles recebia assistência técnica especializada.

Através da análise de micronúcleos e brotos nucleares, não foi possível detectar efeitos genotóxicos nos agricultores expostos a agrotóxicos quando comparados com o grupo dos professores (não expostos). Entretanto, a frequência dos indicadores de apoptose (picnose, cromatina condensada e cariorréxis) no grupo dos agricultores foi maior do que a dos professores.

Tanto no grupo dos expostos quanto dos não expostos, a apoptose foi maior nos indivíduos que informaram consumir bebidas alcoólicas e/ou fumar.

REFERÊNCIAS

- ALAVANJA, M. C. R.; HOPPIN, J. A.; KAMEL, F. Health Effects of Chronic Pesticide Exposure: Cancer and Neurotoxicity. **Annual Review of Public Health**, Palo Alto, v. 25, p. 155-197, 2004.
- ALBERTI, R. L.; SIQUEIRA, H. S. G. A autonomia do Estado no processo de Globalização. **Revista do Centro de Ciências da Economia e Informática**, Bagé, v.8, n.13, p.108-116, 2004.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Regulamentação sobre Avaliação Toxicológica dos Produtos de Uso Veterinário**. Brasília, 2007. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/cstox/doc_espec.htm>. Acesso em: 12 ago. 2008.
- ARAÚJO, A. C. P.; AUGUSTO, L. G. S., NOGUEIRA, D. P. Impactos dos praguicidas na saúde: estudo da cultura do tomate. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.34, n.3, p. 309-313, 2000.
- ARAÚJO, S. M. M. et al. Uso de inseticidas organofosforados nos pólos de produção na ilha de São Luís (MA): condições de trabalho e contaminação de hortaliças. **Pesticidas: Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**, Curitiba, v.11, p. 159-179, 2001.
- AU, W. W.; CAJÁS-SALAZAR, N.; SALAMA, S. Factors contributing to discrepancies in population monitoring studies. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 400, p. 467-478, 1998.
- AUGUSTO, L. G. S. **Exposição ocupacional a organoclorados em indústria química de Cubatão – Estado de São Paulo**: avaliação do efeito clastogênico pelo teste de micronúcleos. 1995. 190f. Tese (Doutorado em Clínica Médica) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 1995
- AUGUSTO, L. G. S. Uso dos agrotóxicos no semi-árido brasileiro. In: PERES, F., MOREIRA, J. C. (Org.). **É Veneno ou é remédio?** Agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2003. p. 59-73.
- AUGUSTO, L. G. S. et al. Exposição Ocupacional aos Agrotóxicos e Riscos Sócio-Ambientais: Subsídios para Ações Integradas no Estado de Pernambuco. In: AUGUSTO; L. G. S.; FLORENCIO; L.; CARNEIRO; R. M. **Pesquisa(ação) em Saúde Ambiental**. Recife: Editora Universitária UFPE, p.57-69. 2005.
- BEDOR, C. N. G. et al. Avaliação dos reflexos da comercialização e utilização de agrotóxicos na região do submédio do Vale do São Francisco. **Revista Baiana de Saúde Pública**, Salvador, v. 31, n. 1, p. 68-76. 2007.
- BELIEN, J. A. M. et al. Standardization of counting micronuclei: definition of a protocol to measure genotoxic damage in human exfoliated cells. **Carcinogenesis**, Oxford, v. 16, n. 10, p. 2395-2400, 1995.

BENACHOUR, N.; SÉRALINI, G. E. Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. **Chemical research in toxicology**, Washington, v. 22, n. 1, p. 97-105, 2009.

BHALLI, J. A. et al. Cytogenetic analysis of Pakistani individuals occupationally exposed to pesticides in a pesticide production industry. **Mutagenesis**, Oxford, v. 21, n. 2, p.143-148, 2006.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, n. 3, p.651-666, 2007.

BOLOGNESI, C. Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 7720, p. 1-22, 2003.

BONASSI, S. et al. The Human MicroNucleus project on eXfoLiated buccal cells (HUMNXL):The role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 728, p. 88-97, 2011.

BORTOLI, G. M.; AZEVEDO, M. B.; SILVA, L. B. Cytogenetic biomonitoring of Brazilian workers exposed to pesticides: Micronucleus analysis in buccal epithelial cells of soybean growers. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 675, p. 1-4, 2009.

BRASIL. Decreto 5.981, de 06 de dezembro de 2006. Dá nova redação e inclui dispositivos ao Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002, que regulamenta a Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 7 dez. 2006. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Decreto/D5981.htm>. Acesso em: 5 mar. 2012.

BRASIL. Decreto 6.860, de 27 de maio de 2009. Aprova a Estrutura Regimental e o Quadro Demonstrativo dos Cargos em Comissão e das Funções Gratificadas do Ministério da Saúde, integra o Centro de Referência Professor Hélio Fraga à estrutura da Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ, altera e acresce artigo ao Anexo I e altera o Anexo II ao Decreto nº 4.725, de 9 de junho de 2003, que aprova o Estatuto e o Quadro Demonstrativo dos Cargos em Comissão e das Funções Gratificadas da FIOCRUZ, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Legislativo, Brasília, DF, 28 maio 2009a. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2009/Decreto/D6860.htm>. Acesso em: 5 mar. 2012.

BRASIL. Lei nº 7.802, de 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] República Federativa do Brasil, Poder Executivo**, Brasília, DF, 12 jul. 1989. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l7802.htm>. Acesso em: 5 mar. 2010.

BRASIL. Ministério da Agricultura. Decreto nº 4074, de 4 de janeiro de 2002. Revoga o Decreto 991, de 24 de novembro de 1993. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Legislativo, Brasília, DF, 8 jan. 2002. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2002/d4074.htm>. Acesso em: 10 out. 2011.

BRASIL. Ministério da Agricultura. Portaria nº 329, de 02 de setembro de 1985. Proíbe, em todo o território nacional, a comercialização, o uso e a distribuição dos produtos agrotóxicos organoclorados, destinados à agropecuária dentre outros. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 3 set. 1985. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/329_85.htm>. Acesso em: 12 out. 2011.

BRASIL. Ministério da Agricultura, do Abastecimento e da Reforma Agrária. Portaria nº 91, de 30 de novembro de 1992. Proíbe, a partir de 30/05/93, o registro, produção, importação, exportação, comercialização e utilização de iscas formicidas a base de dodecacloro. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 4 dez. 1992. Disponível em <<http://www.jusbrasil.com.br/diarios/1357187/dou-secao-1-04-12-1992-pg-51/pdfView>>. Acesso em: 10 out. 2011.

BRASIL. Ministério da Fazenda. Decreto nº 7660, de 23 de dezembro de 2011. Aprova a Tabela de Incidência do Imposto sobre Produtos Industrializados - TIPI. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, 26 dez. 2011. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7660.htm>. Acesso em: 20 nov. 2012.

BRASIL. Ministério da Fazenda. Lei nº 10925, de 23 de julho de 2004. Reduz as alíquotas do PIS/PASEP e da COFINS incidentes na importação e na comercialização do mercado interno de fertilizantes e defensivos agropecuários e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, 26 jul. 2004. Disponível em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/l10.925.htm>. Acesso em: 20 nov. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instrução Normativa nº 01. Regulamenta a Portaria GM/MS nº 1.172/2004 no que se refere às competências da União, estados, municípios e Distrito Federal na área de vigilância em Saúde ambiental. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, 8 mar. 2005a. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2005/int0001_07_03_2005_rep.html>. Acesso em: 15 nov. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 11, de 8 de janeiro de 1998. Exclui a "Relação de Substâncias com Ação Tóxica sobre Animais ou Plantas, cujo registro pode ser Autorizado no Brasil, em Atividades Agropecuárias e Produtos Domissanitários", constante da Portaria nº 10, de 8 de março de 1985. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 21 jan. 1998. Disponível em <<http://www.jusbrasil.com.br/diarios/994664/dou-secao-1-21-01-1998-pg-2/pdfView>>. Acesso em: 15 nov. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelecer fluxo, critérios,

responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1^o set. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS)**. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203>>. Acesso em 4 mar. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância Ambiental em Saúde**. Brasília. 2008a. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21587>. Acesso em: 13 jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância em Saúde Ambiental**. Brasília, 2009b. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1488>. Acesso em: 20 maio 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância em Saúde Ambiental**. Dados e indicadores selecionados. Brasília, 2008b. (II Informe Unificado das informações sobre agrotóxicos existentes no SUS). Edição especial.

BRASIL. Ministério de Desenvolvimento Agrário. **O uso de agrotóxicos no Brasil: dimensão e consequências**. Disponível em: <<http://www.pronaf.gov.br/dater/index.php?sccid=458>>. Acesso em: 8 mar. 2005b.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria 86, de 03 de março de 2005. Aprova a Norma Regulamentadora de Segurança e Saúde no Trabalho na Agricultura, Pecuária, Silvicultura, Exploração Florestal e Aquicultura. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 4 mar. 2005c.

CAMPBELL, N. A. **Biology**. 3. ed. Califórnia: The Benjamin, Cummings Publishing Company, 1993.

CARNEIRO, F. F. et al. **Dossiê ABRASCO: Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde**. 1^a Parte. Rio de Janeiro: Abrasco, 2012.

CARSON, R. **Primavera Silenciosa**. São Paulo: Gaia, 2010.

CASTIEL, L. D. Lidando com o risco na era midiática. In: MINAYO, M. C.; MIRANDA, A.C. (Org.). **Saúde e ambiente sustentável: estreitando nós**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2002. p.113- 133.

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

CLAPP, R.; HOWE, G.; LEFEVRE, M. J. **Environmental and Occupational Causes of Cancer: A Review of Recent Scientific Literature**. Lowell: Lowell Center for Sustainable Production, University of Massachusetts Lowell, 2005.

CERQUEIRA, E. M. et al. Genetic damage in exfoliated cells from oral mucosa of individuals exposed to x-rays during panoramic dental radiographies. **Mutation Research**, Amsterdam, v.562, p. 111-117, 2004.

CERQUEIRA, E. M. et al. Genetic damage in exfoliated cells of the uterine cervix. Association and interaction between cigarette smoking and progression to malignant transformation? **Acta cytologica**, Baltimore, v.42, n. 3, p. 639-49, 1998.

CHIU, B. C. et al. Agricultural pesticide use and risk of t (14;18) - defined subtypes of non-Hodgkin lymphoma. **Blood: the journal of hematology**, New York, v.108, n.4, p.1363-1369, 2006.

CLAIR, E. et al. A glyphosate-based herbicide induces necrosis and apoptosis in mature rat testicular cells *in vitro*, and testosterone decrease at lower levels. **Toxicology en Vitro**, New York, v.26, n. 2, p. 269-279, 2012.

CONSELHO NACIONAL DE IGREJAS CRISTÃS DO BRASIL. **Brasil: o uso de agrotóxicos na agricultura convencional e as tecnologias alternativas**. Salvador, 1987.

CORRÊA, N. S. et al. Monitoramento da ação genotóxica em trabalhadores de sapatarias através do teste de micronúcleos, Pelotas, Rio Grande do Sul. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.14, n.6, p.2251-2260, 2009.

CURREN, R. D. et al. Development of a method for assessing micronucleus induction in a 3D human skin model (EpiDermTM). **Mutation Research**, Amsterdam, v. 607, p.192-204, 2006.

DANTAS, M. H. P. **Fortalecendo o subsistema nacional de Vigilância em saúde Ambiental – uma análise crítica de sua concepção e operacionalização**. 2008. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Coletiva) – Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2008.

DECORDIER, I.; KIRSCH-VOLDERS, M. The *in vitro* micronucleus test: From past to future. **Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, Amsterdam, v.607, n.1, p.2-4, 2006.

DENNIS, L. K. et al. Pesticide use and cutaneous melanoma in pesticide applicators in the Agricultural Health Study. **Environmental Health Perspectives**, Research Triangle Park, v.118, n. 6, p.812-817, 2010.

DOLL, R. Epidemiological evidence of the effects of behavior and the environment on the risk of cancer. **Recent Results in Cancer Research**, Berlin, v.154, p.3-21, 1998.

DOLL, R.; PETO, R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. **Journal of the National Cancer Institute**, Cary, v.66, n.6, p. 1191-1308, 1981.

DÓREA, L. T. M. et al. Chromosomal Damage and Apoptosis in Exfoliated Buccal Cells from Individuals with Oral Cancer. **International Journal of Dentistry**, New York, v. 2012, 2012. (doi:10.1155/2012/457054).

DREIHER, J.; KORDYSH, E. Non-Hodgkin lymphoma and pesticide exposure: 25 years of research. **Acta Haematologica**, Basel, v.116, n.3, p.153-164, 2006.

DUESBERG, P. Does Aneuploidy or Mutation Start Cancer? **Science**, Washington, v. 307, n.5706, p.41-42, 2005.

DUESBERG, P. Chromosomal chaos and cancer. **Scientific American**, New York, v. 296, n. 5, p. 52-59, 2007.

ECOBICHON, D. J. Toxic effects of pesticides. In: KLASSEN, C.D. **Casarett & Doull's Toxicology**. The basic science of poisons. New York: McGraw-Hill, 1996. p. 643 – 689.

ELMORE, S. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death. **Toxicologic pathology**, Lawrence, v. 35, n. 4, p. 495-516, 2007.

ERGENE, S. et al. Genotoxic biomonitoring study of population residing in pesticide contaminated regions in Göksu Delta: Micronucleus, chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges. **Environment International**, Elmsford, v. 33, n. 7, p. 877–885, 2007.

FARIA, N. M. X.; FASSA, A. G.; FACCHINI, L. A. Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.12, n.1, p.25-38, 2007.

FENECH, M.; MORLEY, A. Solutions to the kinetic problem in the micronucleus test. **Cytobios**, Cambridge, v.43, p. 233-246, 1985.

FENECH, M. et al. The HUman MicroNucleus Project - An international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. **Mutation Research**, Amsterdam, v.428, p.271–283, 1999.

FENECH, M. The in vitro micronucleus technique. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 455, p. 81-95, 2000.

FENECH, M. et al. Harmonisation of the micronucleus assay in human buccal cells – a Human Micronucleus (HUMN) project (www.humn.org) initiative commencing in 2007. **Mutagenesis**, Oxford, v.22, n.1, p. 3-4, 2006.

FRIGERIO, R. et al. Chemical exposures and Parkinson's disease: a population-based case-control study. **Movement disorders**, New York, v.21, n.10, n.1688-1692, 2006.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 4. ed. Brasília, 1998. Disponível em: <<http://www.funasa.gov.br/pub/GVE/GVE00IP>>. Acesso em: 9 nov. 2002.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas**. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/cict/sinitox/>>. Acesso em: 7 set. 2009.

GARCIA, E. G. **Segurança e saúde no trabalho rural com agrotóxicos: contribuição para uma abordagem mais abrangente**. 1996. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Saúde Pública, São Paulo, 1996.

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

GARCIA, E.G.; BUSSACOS, M. A.; FISCHER, F. M. Impacto da legislação no registro de agrotóxicos de maior toxicidade no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.39, n.5, p.832-839, 2005.

GIBBS, W.W. Untangling the roots of cancer. **Scientific American**, New York, v. 289, p.56-65, 2003.

GIUFFRIDA, A.; IUNES, R. F.; SAVEDOFF, W. D. **Economic and Health Dimensions of Occupational Safety in Latin America and the Caribbean**. Washington, DC: Inter-American Development Bank, 2001. (Technical Paper Series SOC-121).

GRIMM, D. Disease backs cancer origin theory. **Science**, Washington, v. 306, p. 389, 2004.

GOMIDE, M. Agrotóxico: que nome dar? **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.10, n.4, p.1047-1054, 2005.

GRISOLIA, C. K. **Agrotóxicos: mutações, reprodução e câncer**. Brasília: Ed. Universidade de Brasília, 2005.

HACON, S.; BARROCAS, P.; SICILIANO, S. Avaliação de risco para a saúde humana: uma contribuição para a gestão integrada de saúde e ambiente. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.13, n.4, p.811-835, 2005.

HEDDLE, J. A rapid "in vivo" test for chromosomal damage. **Mutation Research**, Amsterdam, v.18, n.2, p.187-190, 1973.

HEDDLE J. A. et al. The induction of micronuclei as a measure of genotoxicity. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 123, n. 1, p. 61-118, 1983.

HOLLAND, N. et al. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: The HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 659, n. 1-2, p. 93-108, 2008.

HOWELL, W. H. The life-history of the formed elements of the blood, especially the red blood corpuscles. **Journal of Morphology**, Philadelphia, v.4, p.57-116, 1890-91.

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**, Research Triangle Park, v.106, n. 8, p.437-445, 1998.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Câncer de Boca**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=324>. Acesso em: 20 dez. 2007.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2011.

JOLLY, J. M. J. Sur la formation des globules rouges des mammifères. **Comptes rendus de la Société de Biologie**, Paris, v.58, p.528-531, 1905.

KAMEL, F. et al. Pesticide exposure and self-reported Parkinson's disease in the agricultural health study. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 165, n.4, p. 364-374, 2007.

KERR, W. E. et al. Aspectos pouco mencionados da biodiversidade amazônica. **Parcerias estratégicas**, Brasília, v.6, n.12, p. 20-41, 2001.

KOIFMAN, S.; HATAGIMA, A. Exposição aos agrotóxicos e câncer ambiental. In: PERES, F.; MOREIRA, J. C. (Org.). **É Veneno ou é remédio? Agrotóxicos, saúde e ambiente**. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2003. p.75-99.

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.435-445, 2002.

KOJIMA et al. Screening for estrogen and androgen receptor activities in 200 pesticides by *in vitro* reporter gene assays using Chinese hamster ovary cells. **Environmental Health Perspectives**, Research Triangle Park, v.112, n. 5, 2004.

LA, D. K.; SWENBERG, J. A. DNA adducts: biological markers of exposure and potential applications to risk assessment. **Mutation Research**, Amsterdam, v.365, p. 129-146, 1996.

LE PRESTE, P. **Ecopolítica Internacional**. São Paulo: Ed. Senac, 2005. 518 p.

LEVIGARD, Y. E.; ROSEMBERG, B. A interpretação dos profissionais de saúde acerca das queixas de "nervos" no meio rural: uma aproximação ao problema das intoxicações por agrotóxicos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n.6, p.1515-1524, 2004.

LIEBER, R. R.; ROMANO, L. N. S. O conceito de risco: janus reinventado. In: MINAYO, M. C., MIRANDA, A. C. (Org.). **Saúde e ambiente sustentável: estreitando nós**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2002. p.69-111.

LOBATO, S. M. R. **O Silêncio Como Metáfora: O Uso de Agrotóxico e a Saúde de Agricultores no Município de Igarapé-Açu / PA**. 2003. Tese (Doutorado em Desenvolvimento Sustentável do Trópico Úmido) - Universidade Federal do Pará, 2003.

LUCERO, L. et al. Cytogenetic biomonitoring of Spanish greenhouse workers exposed to pesticides: micronuclei analysis in peripheral blood lymphocytes and buccal epithelial cells. **Mutation Research**, Amsterdam, v.464, p.255-262, 2000.

MACHADO-SANTELLI, G. M. et al. Biomonitoring of nurses handling antineoplastic drugs. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 322, n.3, p.203-208, 1994.

MAJER, B. J. et al. Use of the micronucleus assay with exfoliated epithelial cells as a biomarker for monitoring individuals at elevated risk of genetic damage and in chemoprevention trials. **Mutation Research**, Amsterdam, v.489, n. 2-3, p. 147-172, 2001.

MARMOT, M. G. Understanding social inequalities in health. **Perspectives in Biology and Medicine**, Chicago, v. 46, n.3, p. S9-S23, 2003.

MATOS, G. B.; SANTANA, O. A. M.; NOBRE, L. C. C. Intoxicação por agrotóxico. In: CENTRO ESTADUAL DE REFERÊNCIA EM SAÚDE DO TRABALHADOR. **Manual de Normas e procedimentos técnicos para a vigilância da saúde do trabalhador**. Salvador, 2002.

MATTER, B.; SCHMID, W. Treminon-induced chromosomal damage in bone marrow cells of six mammalian species evaluated by the micronucleus test. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 12, n.4, p. 417-425, 1971.

MATTOON, A. Decifrando o declínio dos anfíbios. In: WORLDWATCH INSTITUTE. **Estado do Mundo**. Salvador: UMA Ed., 2001. p. 68-88.

MAXIMIANO, A. A. et al. Utilização de drogas veterinárias, agrotóxicos e afins em ambientes hídricos: demandas, regulamentação e considerações sobre riscos à saúde humana e ambiental. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.10, n.2, p. 483-491, 2005.

MERCADANTE, A. **A Agenda do Congresso e o crescimento sustentado**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Altos Estudos, 2005. (Estudos e Pesquisas, n.117).

MIRANDA, A. C. et al. Neoliberalismo, uso de agrotóxicos e a crise da soberania alimentar no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.12, n.1, p. 7-14, 2007.

MNIF, W. et al. Effect of Endocrine Disruptor Pesticides: A Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, Basel, v.8, n.6, p. 2265-2303, 2011.

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 & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 7, n.2, p.299-311, 2002.

MOORE, L. E. et al. Use of the fluorescent micronucleus assay to detect the genotoxic effects of radiation and arsenic exposure in exfoliated human epithelial cells. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, New York, v.27, p.176-184, 1996.

MORIN, E. **Introdução ao pensamento complexo**. Porto Alegre: Sulina, 2005.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH; NATIONAL CANCER INSTITUTE; NATIONAL INSTITUTE OF ENVIRONMENTAL HEALTH SCIENCES. **Cancer and the Environment**. Maryland, 2003.

NERSESYAN, A. K. Nuclear buds in exfoliated human cells. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 588, p. 64-68, 2005.

NUNES, M. V.; TAJARA, E. H. Efeitos tardios dos praguicidas organoclorados no homem. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.32, n. 4, p.372-383, 1998.

OLIVEIRA-SILVA, J. J.; ALVES, S. R., DELLA ROSA, H. V. Avaliação da exposição humana a agrotóxicos. In: PERES, F.; MOREIRA, J. C. (Org.). **É Veneno ou é remédio?** Agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2003. p.121-136.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Biomarkers and risk assessment; concepts and principles.** Geneve, 1993. (WHO Environmental Health Criteria, n. 155).

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace.** Geneve, 1996. v. 1. (WHO/HPR/OCH 96.1).

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Cancer.** Geneve, 2012. (Fact sheet n.297). Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>>. Acesso em: 20 fev. 2012.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. **Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos.** Brasília, 2000.

PACHECO, P. Brasil lidera uso mundial de agrotóxicos. **Jornal Estado de São Paulo**, São Paulo, 2009. Disponível em: <http://www.estadao.com.br/estadaodehoje/20090807/not_imp414820,0.php>. Acesso em: 2 set. 2010.

PASTOR, S. et al. Cytogenetic analysis of Greek farmers using the micronucleus assay in peripheral lymphocytes and bucal cells. **Mutagenesis**, Oxford, v.16, n.6, p.539-545, 2001.

PASTOR, S. et al. Biomonitoring of four European populations occupationally exposed to pesticides: use of micronuclei as biomarkers. **Mutagenesis**, Oxford, v.18, n.3, p.249–258, 2003.

PEACE, B. E.; SUCCOP, P. Spontaneous micronucleus frequency and age: what are normal values? **Mutation Research**, Amsterdam, v.425, p.225-230, 1999.

PERERA, F. P.; WEINSTEIN, I. B. Molecular epidemiology: recent advances and future directions. **Carcinogenesis**, Oxford, v.21, n.3, p. 517- 524, 2000.

PERES, F. et al. Comunicação relacionada ao uso de agrotóxicos em região agrícola do Estado do Rio de Janeiro. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.35, n.6, p.564-70, 2001.

PERES, F.; MOREIRA, J. 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. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2003. p. 21-41.

PERES, F.; ROZEMBERG, B.; LUCCA, S. R. Percepção de riscos no trabalho rural em uma região agrícola do Estado do Rio de Janeiro, Brasil: agrotóxicos, saúde e ambiente. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.21, n.6, p. 1836-1844, 2005.

PITOT, H. C.; DRAGAN, Y. P. Chemical carcinogenesis. In: KLAASSEN, C.D. (Ed.). **Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons.** 5. ed. New York: McGraw-Hill, 1996. p.201-267.

QUEIROZ, R. C. **Validade e confiabilidade das declarações de óbito por câncer de boca no município do Rio de Janeiro**. 2002. Dissertação (Mestrado) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; Rio de Janeiro, 2002.

RAY, M. R. et al. Micronucleus Frequencies and Nuclear Anomalies in Exfoliated Buccal Epithelial Cells of Firefighters. **International Journal of Human Genetics**, New Dheli, v. 5, n. 1, p. 45-48, 2005.

RECENA, M. C. P.; CALDAS, E. D. Percepção de risco, atitudes e práticas no uso de agrotóxicos entre agricultores de Culturama, MS. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 294-301, 2008.

REIS, S. R. A. et al. Efeito genotóxico do etanol em células da mucosa bucal. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, São Paulo, v.16, n.3, p.221-225, 2002.

ROSIN, M. P. The use of the micronucleus test on exfoliated cells to identify anti-clastogenic action in humans: a biological marker for the efficacy of chemopreventive agents. **Mutation Research**, Amsterdam, v.267, n.2, p.265-76, 1992.

RULL, R. P. et al. Residential proximity to agricultural pesticide applications and childhood acute lymphoblastic leukemia. **Environmental Research**, New York, v.109, n. 7, p.891-899, 2009.

SACHS, I. **Desenvolvimento includente, sustentável, sustentado**. Rio de Janeiro: Garamond, 2004.

SAILAJA, N. et al. Genotoxic evaluation of workers employed in pesticide production. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 609, n.1, p.74-80, 2006.

SARCINELLI, P. N. A exposição de crianças e adolescentes a agrotóxicos. In: PERES, F.; MOREIRA, J. C. (Org.). **É Veneno ou é remédio?** Agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2003. p.43-58.

SALAMA, S. A.; SERRANA, M.; AU, W. W. Biomonitoring using accessible human cells for exposure and health risk assessment. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 436, p. 99-112, 1999.

SALVADORI, D. M. F.; RIBEIRO, L. R.; FENECH, M. 2003. Teste do micronúcleo em células humanas *in vitro*. In: RIBEIRO, L. R., SALVADORI, D. M. F., MARQUES, E. K. (Org.). **Mutagênese Ambiental**. Canoas: Ed.ULBRA, 2003. p. 201-223.

SCHMID, W. The micronucleus test. **Mutation Research**, Amsterdam, v.31, p. 9-15, 1975.

SCHMIDT, C. W. Signs of the Times – Biomarkers in perspective. **Environmental Health Perspectives**, Research Triangle Park, v.114, n.12, p. 701-705, 2006.

SCHWENK, P. O vilão dos agrotóxicos. **Parabólicas**, São Paulo, v.3, n.14, p.8, 1996.

SEN, A. **Desenvolvimento como liberdade**. São Paulo: Companhia das Letras, 2005.

SEOANE, A. I.; GÜERCI, A. M.; DULOUT, F. N. Mechanisms involved in the induction of aneuploidy: the significance of chromosome loss. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v.23, n.4, p.1077-1082, 2000.

SERRANO-GARCIA, L.; MONTERO-MONTOYA, R. Micronuclei and chromatid buds are the result of related genotoxic events. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, New York, v.38, p.38-45, 2001.

SOBREIRA, A. E. G.; ADISSI, P. J. Agrotóxicos: falsas premissas e debates. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 8, n.4, p. 985-990, 2003.

SOTO, A. M.; CHUNG, K. L.; SONNENSCHNEIN, C. The pesticides endosulfan, toxaphene, and dieldrin have estrogenic effects on human estrogen-sensitive cells. **Environmental Health Perspectives**, Research Triangle Park, v.102, n.4, 1994.

SPEIT, G. et al. Assessment of local genotoxic effects of formaldehyde in humans measured by the micronucleus test with exfoliated buccal mucosa cells. **Mutation Research**, Amsterdam, v.627, p. 129-135, 2007.

STEWART, B. W.; KLEIHUES, P. (Ed.): **World Cancer Report**. Lyon: IARC, 2003.

STICH, H. F.; CURTIS, J. R.; PARIDA, B. B. Application of the micronucleus test to exfoliated cells of high cancer risk group: tobacco chewers. **International Journal of Cancer**, New York, v.30, n.5, p. 553-559, 1982.

STICH, H. F.; PARIDA, B. B.; BRUNNEMANN, K. D. Localized formation of micronuclei in the oral mucosa and tobacco-specific nitrosamines in the saliva of "reverse" smokers, khaini-tobacco chewers and gudakhu users. **International Journal of Cancer**, New York, v. 50, n. 2, p. 172-176, 1992.

STICH, H. F.; ROSIN, M. P. Micronuclei in exfoliated human cells as a tool for studies in cancer risk and cancer intervention. **Cancer Letters**, Virginia, v.22, n.3, p. 241-253, 1984.

STICH, H. F.; STICH, W.; ROSIN, M.P. The micronucleus test on exfoliated human cells. In: MUHAMMED, A.; BORSTEL, R. C. (Ed.). **Basic and Applied Mutagenesis**. New York: Plenum Press, 1985. p.337-342.

STOPPER, H.; MULLER, S. O. Micronuclei as a biological endpoint for genotoxicity: a minireview. **Toxicology in vitro**, New York, v.11, n.5, p.661-667, 1997.

STRATTON, M. R.; CAMPBELL, P. J.; FUTREAL, P. A. The cancer genome. **Nature**, Londres, v. 458, p. 719-724, 2009.

SUHAS, S. et al. Application of the micronucleus test to exfoliated epithelial cells from the oral cavity of beedi smokers, a high-risk group for oral cancer. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 561, n.1-2, p.15-21, 2004.

SURUDA, A. et al. Cytogenetic effects of formaldehyde exposure in students of mortuary science. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, Philadelphia, v. 2, n.5, p.453-460, 1993.

TARRIDE, M. I. **Saúde Pública**: uma complexidade anunciada. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1998.

TARRIDE, M. I. Contribuições conceituais e metodológicas para repensar o modelo clássico de controle do dengue. In: AUGUSTO, L. G. S.; CARNEIRO, R. M.; MARTINS, P. H. (Org.). **Abordagem ecossistêmica em Saúde**: ensaios para o controle de dengue. Recife: Ed. Universitária da UFPE, 2005. p. 27-43.

TEIXEIRA, C. F.; PAIM, J. S.; VILASBÔAS, A. L. SUS, Modelos Assistenciais e Vigilância da Saúde. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v.7, n.2, p.7-28, 1998.

THE EXTENSION TOXICOLOGY NETWORK. **Pesticide Information Profiles (PIPs)**. Corvallis, 1996. Disponível em: <<http://extoxnet.orst.edu/pips/coumapho.htm>>. Acesso em: 20 ago. 2011.

THIRUCHELVAM, M. et al. Potentiated and preferential effects of combined paraquat and maneb on nigrostriatal dopamine systems: environmental risk factors for Parkinson's disease? **Brain Research**, Amsterdam, v.873, p.225-234, 2000.

THOMAS, P. et al. Buccal micronucleus cytome biomarkers may be associated with Alzheimer's disease. **Mutagenesis**, Oxford, v.22, n. 6, p.371-379, 2007.

THORSTENSEN, V. A OMC – Organização Mundial do Comércio e as negociações sobre comércio, meio ambiente e padrões sociais. **Revista Brasileira de Política Internacional**, Rio de Janeiro, v. 41, n.2, p. 29- 58, 1998.

TOLBERT, P. E.; SHY, C. M.; ALLEN, J. W. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. **Mutation Research**, Amsterdam, 271, p.69-77, 1992.

TOMASI, T. B.; MAGNER, W. J.; KHAN, A. N. Epigenetic regulation of immune escape genes in cancer. **Cancer immunology and immunotherapy**, New York, v.55, p.1159–1184, 2006.

TUCKER, J. D.; EASTMOND, D. A.; LITTLEFIELD, L. G. Cytogenetic end-points as biological dosimeters and predictors of risk in epidemiological studies. **Application of Biomarkers in Cancer Epidemiology**, Lyon, 142, p.185-200, 1997.

TUCKER, J. D.; PRESTON, R. J. Chromosome aberrations, micronuclei, aneuploidy, sister chromatid exchanges and cancer risk assessment. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 365, p.147-159, 1996.

UJVARI, S. C. **A História e suas epidemias**: A convivência do homem com os microrganismos. Rio de Janeiro: Editora Senac Rio: Ed. Senac Rio, 2003.

VAINIO, H. Genetic biomarkers and occupational epidemiology – recollections, reflections and reconsiderations. **Scandinavian Journal of work, environment and health**, Helsinki, v. 30, n.1, p. 1-3, 2004.

VEIGA, M. M. Agrotóxicos: eficiência econômica e injustiça socioambiental. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.12, n.1, p. 145-152, 2007.

VIDOTTI, E. C. **Desenvolvimento de métodos cromatográficos limpos para a determinação de compostos orgânicos explorando ambientes micelares**. 2006. Tese (Doutorado em Química) - Departamento de Química, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2006.

WADDELL, B. L. et al. Agricultural use of organophosphate pesticides and the risk of non-Hodgkin's lymphoma among male farmers (United States). **Cancer Causes and Control**, Oxford, v.12, n.6, p. 509-517, 2001.

WALDMAN, E. A. **Vigilância em Saúde Pública**. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 1998a. (Série Saúde & Cidadania, v. 7).

WALDMAN, E. A. Usos da Vigilância e da Monitorização em Saúde Pública. **Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v.7, n.3, p. 7-6, 1998b.

WANG, C.Y.; ZHAO, Z.B. Somatic mtDNA mutations in lung tissues of pesticide-exposed fruit growers. **Toxicology**, Amsterdam, v.291, n.1-3, p. 51-55, 2012.

WEICHENTHAL, S.; MOASE, C.; CHAN, P. A review of pesticide exposure and cancer incidence in the Agricultural Health Study Cohort. **Environmental Health Perspectives**, Research Triangle Park, v.118, n. 8, p. 1117-1125, 2010.

WebMD, LLC. Biomarcador. In: _____. **MedTerms medical dictionary**. Atlanta, 2011. Disponível em: <<http://www.medterms.com/script/main/hp.asp>>. Acesso em: 05 mar 2011.

WU, P.-A. et al. Clastogenic effect for cigarette smoking but not areca quid chewing as measured by micronuclei in exfoliated buccal mucosal cells. **Mutation Research**, Amsterdam, v.562, p. 27-38, 2004.

XU, J.X. et al. Life-style and environmental factors in the development of nasal NK/T-cell lymphoma: a case-control study in East Asia. **International Journal of Cancer**, New York, v.120, n.2, p.406-410, 2007.

APÊNDICE A - Questionário semi-estruturado aplicado aos agricultores de hortaliças

Questionário semi-estruturado aplicado aos agricultores de hortaliças

Nº do questionário: _____ Data: _____

Nome/apelido do entrevistado: _____

Endereço: _____

_____ Ponto de referência _____

Este endereço é o da propriedade em que trabalha? () Sim () Não

A propriedade é sua ? _____ Qual é a área da propriedade?

Idade: _____ Local de Nascimento: _____

Sexo: () masculino () feminino

Quantos anos estudou? _____

Cor: () branco (....) mulato claro () mulato médio () mulato escuro () negro

Mora em Conceição do Jacuípe há quanto tempo?: _____

Atividade que exerce atualmente: _____

Tempo de atividade: _____

Ocupação anterior: _____

Tempo de atividade: _____

Costuma usar algum tipo de agrotóxico em casa ou no ambiente de trabalho?:

(....) sim () não.....Qual?: _____

Fuma?: (....) sim () não Quantidade/dia: _____

Já fumou?: (....) sim () não Quanto tempo fumou?: _____

Tipo (charuto, cachimbo, etc): _____

Deixou de fumar há quanto tempo?: _____

Bebe?: (....) sim () não Frequência: _____

Já bebeu? (....) sim () não Frequência: _____

Tipo de bebida: _____

Deixou de beber há quanto tempo?: _____

Quanto ao uso de agrotóxicos :

Que culturas produz?: _____

Usa agrotóxicos nestas plantações?: (....) sim () não

Quais? _____

Como obtém os agrotóxicos?: _____

Atividade que exerce: ()Preparador ()Aplicador ()Preparador e Aplicador

Em que época do ano você aplica os agrotóxicos nas culturas que planta?

Quantas horas por dia você leva aplicando os agrotóxicos?_____

Quais horários que você costuma aplicar os agrotóxicos?_____

Costuma se alimentar no local durante o período de aplicação?: (....) sim () não

Onde guarda o alimento enquanto trabalha?_____

Lava as mãos antes de se alimentar? ()Sim ()Não

Onde?_____ Como?_____

Lava o rosto antes de se alimentar?_____

Há quanto tempo você trabalha aplicando agrotóxico?:_____

Utiliza algum tipo de proteção para lidar com os agrotóxicos?:_____

Onde você guarda os agrotóxicos ?_____

O que faz com as sobras do produto preparado e com as embalagens vazias?_____

Onde são lavados os equipamentos de aplicação dos agrotóxicos?_____

Depois da aplicação, você costuma: () tomar banho e mudar de roupa () tomar banho e continuar com a mesma roupa () continuar com a roupa até o fim do dia

() lavar as mãos e o rosto ..() outro hábito:_____

Onde é lavada a roupa usada na aplicação?_____

Quem lava esta roupa?:_____

De quanto em quanto tempo esta roupa é lavada?:_____

Sente algo durante ou após a aplicação do produto?:_____

Em caso afirmativo, o que fez?: () Procurou atendimento médico. Qual? _____
 _____ () Tratou em casa. Como? _____
 _____ () Outros. Qual? _____

Com que frequência você sentiu alguns desses sintomas:

1. Cansaço, falta de força () nunca () as vezes () sempre.
2. Dor de cabeça () nunca () as vezes () sempre
3. Tontura () nunca () as vezes () sempre
4. Enjôo () nunca () as vezes () sempre
5. Dor ou queimor no estômago () nunca () as vezes () sempre
6. Falta de apetite () nunca () as vezes () sempre
7. Diarréia () nunca () as vezes () sempre
8. Vômitos () nunca () as vezes () sempre
9. Nervosismo () nunca () as vezes () sempre
10. Tremores nos braços e nas pernas () nunca () as vezes () sempre
11. Formigamento ou dormência nas mãos, pernas ou braços () nunca
() as vezes () sempre
12. Coceira, vermelhidão ou outra irritação na pele () nunca () as vezes
() sempre.
13. Falta de memória, esquecimento () nunca () as vezes () sempre
14. Dificuldade de dormir () nunca () as vezes () sempre
15. Impaciência e perda de controle () nunca () as vezes () sempre
16. Tristeza, desânimo () nunca () as vezes () sempre
17. Outros sintomas? Quais? _____

Existem casos confirmados de câncer na Família? _____

Qual foi o tipo de câncer? _____

Qual era o grau de parentesco? _____

Onde foi feito o atendimento, diagnóstico e tratamento? _____

Outras informações _____

APÊNDICE B – Questionário semi-estruturado aplicado aos comerciantes de produtos agrícolas.

QUESTIONÁRIO DESTINADO AOS COMERCIANTES DE LOJAS DE PRODUTOS AGRÍCOLAS PARA O DESENVOLVIMENTO DO PROJETO: AVALIAÇÃO DO EFEITO GENOTÓXICO DA EXPOSIÇÃO HUMANA AOS AGROTÓXICOS EMPREGADOS NA AGRICULTURA DE HORTALIÇAS EM REGIÃO DO NORDESTE BRASILEIRO.

1. NOME DA LOJA: _____

2. TEMPO DE FUNCIONAMENTO: _____

3. ENDEREÇO: _____

4. BAIRRO OU LOCALIDADE: _____

5. MUNICÍPIO/UF: _____

6. DEFENSIVOS AGRÍCOLAS VENDIDOS NA LOJA:

7. DEFENSIVOS AGRICOLAS MAIS VENDIDOS POR CULTURAS:

8. RECEITUÁRIO AGRONÔMICO: SIM () NÃO ()

EXPEDIDA POR _____

QUEM ENSINA OS COMPRADORES A USAR O PRODUTO? _____

9. DESTINO DE PRODUTOS QUE PASSARAM DA VALIDADE: _____

10. OS COMPRADORES TRAZEM DE VOLTA AS EMBALAGENS VAZIAS?

11. CONSIDERAÇÕES FINAIS: _____

APÊNDICE C – Termo de consentimento livre e esclarecido



Esse estudo objetiva investigar se os agrotóxicos usados no plantio de hortaliças estão causando danos à saúde das pessoas que utilizam, preparam e aplicam estes produtos.

Sua contribuição neste Estudo (“AVALIAÇÃO DO EFEITO CITOGENOTÓXICO DA EXPOSIÇÃO HUMANA AOS AGROTÓXICOS EMPREGADOS NA AGRICULTURA DE HORTALIÇAS EM REGIÃO DO NORDESTE”) será responder a um questionário padronizado em forma de entrevista e permitir a coleta de material da sua boca. Esta coleta será realizada com uma escovinha parecida com uma escova de dente, que será passada suavemente na parte interna de sua bochecha. É importante que você saiba que a coleta deste material não causará dor nem dano para a sua saúde e que as informações fornecidas durante a entrevista serão confidenciais. O processo de coleta será acompanhado por uma cirurgiã-dentista. Ela verificará se você apresenta alguma alteração bucal, lhe esclarecerá sobre a alteração verificada e, se você desejar, o encaminhará para o NÚCLEO DE PREVENÇÃO E CONTROLE DO CÂNCER ORAL (NUCAO) da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Sua participação é voluntária e você tem a liberdade para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento, sem que isto lhe traga algum prejuízo.

Este termo será elaborado em duas vias (uma delas ficará com você e a outra com a pesquisadora do Projeto) e você poderá acompanhar o processo consultando o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (Campus da UFPE, Avenida Moraes Rego, s/n, CEP 50.670-420, Recife, Pernambuco; telefone (81) 21012639; fax (81) 34531911).

Quando os resultados deste estudo forem apresentados, seu nome não será identificado. Também esteja ciente que receberá, através de comunicação pessoal e/ou por reuniões, os resultados alcançados por este Estudo. Caso necessite de qualquer esclarecimento, você deve entrar em contato com Débora de Lucca Chaves Preza, pessoalmente no seguinte endereço: Instituto de Biologia, Universidade Federal da Bahia, Avenida Ademar de Barros, s/n, Ondina, Salvador, Bahia, CEP: 40170-290, ou pelos telefones: (71)32836825, (71)32338689, (71)88854716 ou com Lia Giraldo da Silva Augusto, no seguinte endereço: CPqAM/FIOCRUZ, Campus da UFPE, Avenida Moraes Rego, s/n, CEP 50.670-420, Recife, Pernambuco, tel. (81) 21012500.

Caso você queira participar deste Estudo, intitulado “AVALIAÇÃO DO EFEITO CITOGENOTÓXICO DA EXPOSIÇÃO HUMANA AOS AGROTÓXICOS EMPREGADOS NA AGRICULTURA DE HORTALIÇAS EM REGIÃO DO NORDESTE”, realizado por Débora de Lucca Chaves Preza, aluna do Curso de Doutorado em Saúde Pública do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães/FIOCRUZ, pedimos que consinta assinando este Termo.

Nome do Entrevistado: _____

Local e Data

Assinatura do Entrevistado

A pesquisadora do Projeto compromete-se a conduzir todas as atividades deste Estudo de acordo com os termos do presente Consentimento Livre e Esclarecido.

Local e Data

Débora de Lucca Chaves Preza
Pesquisadora do Projeto

Em cumprimento à resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde

Departamento de Saúde Coletiva - NESC

Campus da UFPE: Av. Moraes Rego, s/n – Cx-Postal 7472 – Fone: 0XX81 3301 2500 – Fax: 0XX81 3302 6514

CEP: 50670-420 - Recife-PE – Brasil e-mail: nesc@cpqam.fiocruz.br - <http://www.cpqam.fiocruz.br>