

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES
RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE COLETIVA

ROMÁRIO CORREIA DOS SANTOS

AGROTÓXICOS E DESFECHOS DESFAVORÁVEIS NA GESTAÇÃO E
NASCIMENTO EM PERNAMBUCO

RECIFE

2022

ROMÁRIO CORREIA DOS SANTOS

AGROTÓXICOS E DESFECHOS DESFAVORÁVEIS NA GESTAÇÃO E NASCIMENTO
EM PERNAMBUCO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva do Departamento de Saúde Coletiva, Instituto Aggeu Magalhães, da Fundação Oswaldo Cruz, para obtenção do título de especialista em saúde coletiva.

Orientador: Dra. Aline do Monte Gurgel

RECIFE

2022

Catálogo na fonte: Biblioteca do Instituto Aggeu Magalhães

S237a Santos, Romário Correia dos.
Agrotóxicos e desfechos desfavoráveis na gestação e nascimento em Pernambuco/Romário Correia dos Santos. — Recife: [s. n.], 2022. 28 p.

Trabalho de conclusão da residência (Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva) – Departamento de Saúde Coletiva, Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz.
Orientadora: Aline do Monte Gurgel.

1. Agroquímicos. 2. Gravidez. 3. Saccharum. 4. Aborto. 5. Prematuridade. I. Gurgel, Aline do Monte. II. Título.

CDU 632.15

ROMÁRIO CORREIA DOS SANTOS

AGROTÓXICOS E DESFECHOS DESFAVORÁVEIS NA GESTAÇÃO E NASCIMENTO
EM PERNAMBUCO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Residência Multiprofissional em Saúde
Coletiva do Departamento em Saúde Coletiva,
Instituto Aggeu Magalhães, da Fundação
Oswaldo Cruz, para obtenção do título de
especialista em saúde coletiva.

Aprovado em: 03 de março de 2022

BANCA EXAMINADORA

Dra. Aline do Monte Gurgel
Instituto Aggeu Magalhães – Fiocruz

Dra. Karen Friedrich
Escola Nacional de Saúde Pública - Fiocruz

Aos ex-presidentes do Brasil, Luiz Inácio Lula da Silva e Dilma Vana Rousseff, pela iniciativa e implementação de políticas públicas que auxiliaram a população, sobretudo de baixa renda, a terem condições de estudar e empoderar-se de conhecimento. Sou fruto da criação e ampliação dos Institutos Federais, em especial o de Alagoas, campus Palmeira dos Índios, onde pude amadurecer enquanto pessoa e cidadão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, seja lá qual for, primeiramente, por todas as oportunidades e experiências que me proporciona na vida, alegres ou tristes, mas necessárias ao meu desenvolvimento moral e humano. Ao meu anjo da guarda e meus benfeitores espirituais, que nos momentos mais turbulentos e alegres de toda minha vida, tenho certeza que estão sempre ao meu lado, dando-me força, coragem e resignação.

As minhas mães Luzinete Maria dos Santos e Enedina Moura, por tudo, desde o dia que fui concebido até os dias de hoje. Obrigado por terem me acalentado quando criança, por nunca terem me abandonado, agradeço por terem segurado as minhas mãos quando senti medo tantas e tantas vezes. Sobretudo, minha mãe Luzinete Maria, por ter passado todas as dificuldades, que eu sei que ela passou, para me dar o melhor e fazer meus sonhos possíveis, sem pensar em desistir. Eu te amo muito e tenho muito orgulho de você ter sido sempre essa mulher forte e de fibra, e que mesmo com o coração em pedaços, raríssimas vezes deixou escorregar lágrimas pelo seu rosto.

Agradeço ao meu pai adotivo José Carlos (*in memoriam*) por me amar tão completamente, e mais do que a si próprio. Ver em mim extensão de si. Ao meu pai José Correia dos Santos (*in memoriam*), obrigado por ter me ensinado sobre responsabilidades, porque sei que muitas coisas das quais você permitiu que acontecesse foi para me mostrar através das minhas ações, que as penalidades existem e são duras, mesmo que muitas dessas coisas tivessem partido seu coração. E eu te amo por todas as vezes que você me disse não, sei que você foi e sempre será a melhor pessoa e a única capaz de saber o que é bom pra mim.

Á Tamires Correia dos Santos, hoje sei que Deus me amou tanto que me fez teu irmão. Obrigado pelo apoio incondicional em todos os momentos, principalmente nos de incerteza, palavras não são suficientes para expressar o tamanho da minha gratidão, com certeza o meu mundo é mais fácil, justo e bonito por sua causa.

Se mil títulos tivesse, nos mil títulos estariam nos meus agradecimentos: Marília Gabriela Ferreira, Paulo Willkson Aguiar, Laila Meiriely Lopes, Bruna Vilela Costa, Gregory Albert Santos, Erica Lopes de Sousa, Yana Karla Carvalho, José Ricardo de Oliveira, Vanderlan Holanda, Elton Marlon de Lima, Hitallo Guilherme Fontinele, Ana Sofia dos Santos, Natália Rogério Borella e Tayse Carvalho Cordeiro. Amigos que diariamente de alguma forma

me ajudam, me suportam, me orientam, me freiam, me incentivam, me localizam no mundo e me dão uma situada da realidade.

Em especial, gostaria de agradecer à Marcelo Fernandes de Araujo, a quem nos últimos anos mais do que morou comigo, foi minha estrutura. Nem sei o que será da minha vida em Salvador sem você, amigo. Quantas vezes cheguei em casa e a comida já estava feita, a geladeira cheia, o café na mesa. Quantas vezes quando estive doente foste tu quem me medicou. O meu muito obrigado, 50% do êxito dessa residência e deste trabalho é seu.

A Vanúsia Amorim Pereira dos Santos e Livia Milena Barbosa de Deus e Mélo por me ensinarem que felicidade é questão de ser, que nessa vida tudo e todos que atravancam meu caminho passarão, enquanto eu passarinho. Obrigado, por me fazerem acreditar não em destino ou universo, mas em consequência, que a vida me oferecerá no futuro um reflexo do que fiz ontem e hoje. Que todas as manhãs trarão uma benção escondida e uma promessa de corrigir erros, mudar de rota, direção, sonhos e amores.

Ao Instituto Aggeu Magalhães, e as amigas que a Residência Multiprofissional em Saúde Coletiva me deu, Gisele Matias, Mayara Ferreira, Polyana Loureiro e Virgínia Ione por me ensinarem que a gente sempre cresce, mesmo sem saber pra onde, parafraseando Guimarães Rosa.

À minha primeira orientadora Paulette Cavalcanti de Albuquerque, quem me acolheu na Fundação Oswaldo Cruz mesmo antes da minha matrícula na Universidade Federal de Pernambuco, quem me deu condições de morar em Recife nos primeiros meses de 2015, que me incentivou a dar os primeiros passos no campo político da Saúde Coletiva e até hoje me integra nas discussões e produções do grupo de pesquisa Redes Integradas em Saúde: Acesso, Gestão do Trabalho e da Educação (RIS - AcesSUS).

O dia em que entendi que a vida acadêmica é composta por trabalho duro e não genialidade, eu tirei um peso imenso de mim. A vida acadêmica não precisa ser essa máquina trituradora de pressões múltiplas. Ela pode ser simples, mas isso só acontece quando abandonamos o mito da genialidade, cortamos as seitas acadêmicas e construímos alianças colaborativas, e devo isso ao Laboratório Saúde, Ambiente e Trabalho -LASAT, a quem agradeço a todos integrantes nas pessoas de Wayner Vieira, Mariana Olívia Santana dos Santos, Marília Teixeira de Siqueira, e Renata Cordeiro Domingues.

Sempre achei que a palavra “aluno” por origem do latim “a = ausente ou sem” e “luno = lumni =luz”, significaria sem luz, sem conhecimento, o que a velha lógica da educação cartesiana nos faz pensar diariamente. Mas quando conheci Aline do Monte Gurgel entendi outro significado, o da autonomia, dialógica. Aline me ensinou que aluno deriva é da palavra “alumnus = criança de peito, lactente, menino, discípulo” que se liga ao verbo “alere= fazer aumentar, nutrir, alimentar”. Aline nunca me tratou como o que sabia menos, pouco, mas como o que precisava ser estimulado, nutrido, fortalecido, epistemologicamente e nas percepções de mundo. E olha o quanto cresci em apenas um ano ao seu lado, querida orientadora e amiga. Obrigado pelo reencontro nessa vida. Gratidão por ter segurado na minha mão e ter me feito maior como pessoa, profissional e humano.

Lembro bem dos meus apelidos na infância: viado, bicha, viadinho, marica, vera-verão, boiola, gazela, baitola, lacraia, bambi, queima rosca, pão com ovo. Eu morria de vergonha de passar nos lugares com medo das pessoas me chamarem de qualquer coisa dessas. Eu não podia ouvir um “kiu” de longe que meu corpo logo se estremecia todo. Por muito tempo temi ocupar os espaços, até que conheci Fernanda Castro, mulher, travesti, a quem devo minha vida, sendo minha primeira referência LGBTTQIA+ no povoado em que morava, Ipueiras, interior de Alagoas. Foi Fernanda quem me ensinou a respeitar meu tempo, meu corpo e meus sonhos.

E por último, gostaria de agradecer por essa vitória a todos aqueles que me desejaram insucesso, aos que não acreditaram em mim, aos que tentaram tornar a minha vida mais difícil, exaurindo minha força vital, acabando com meu psicológico ou colocando obstáculos em meu percurso. Esse agradecimento de fato é exclusivo a vocês, pois com todas as dificuldades semeadas no meio do caminho eu me tornei mais forte, mais resiliente e com mais sede de continuar fazendo a diferença nos espaços onde estou inserido, contribuindo para a transformação social e emancipação dos sujeitos. Através de vocês eu aprendi (e continuo aprendendo) o que não desejo ser enquanto humano, profissional e cidadão, pois sempre lutei com muita honestidade e dignidade para alcançar os meus objetivos de vida.

Sobre os tempos fascistas nos quais estamos vivendo, Zeca Pagodinho nos ensina cantando:

Deixa, desaguar tempestade, inundar a cidade
Porque arde um sol dentro de nós
Queixas, sabe bem que não temos
E seremos serenos
Sentiremos prazer no tom da nossa voz
Veja, o olhar de quem ama
Não reflete um drama, não
É a expressão mais sincera, sim
Vim pra mostrar que o amor
Quando é puro desperta e alerta o mortal
Aí é que o bem vence o mal
Deixa a chuva cair
Que o bom tempo há de vir
Quando o amor decidir
Mudar o visual trazendo a paz no sol
Que importa se o tempo lá fora vai mal
Que importa
Se há, tantas lamas nas ruas
E o céu... É deserto e sem brilho de luar
Se o clarão da luz
Do teu olhar vem me guiar
Conduz meus passos
Por onde quer que eu vá, se há
Se o clarão da luz
Do teu olhar vem me guiar
Conduz meus passos
Por onde quer que eu vá, se há.

(GUINETO, PAGODINHO, 1997)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 METODOLOGIA	15
3 RESULTADOS	17
4 DISCUSSÃO	19
5 REFERÊNCIAS	21

**AGROTÓXICOS E DESFECHOS DESFAVORÁVEIS NA GESTAÇÃO E
NASCIMENTO EM PERNAMBUCO**

**PESTICIDES AND ADVERSE OUTCOMES IN PREGNANCY AND BIRTH IN
PERNAMBUCO**

Romário Correia dos Santos^{1*}

Aline do Monte Gurgel¹

João Antonio dos Santos Pereira²

Marília Teixeira de Siqueira³

Renata Cordeiro Domingues¹

Wayner Vieira de Souza¹

⁽¹⁾ Instituto Aggeu Magalhães, Departamento de Saúde Coletiva/Laboratório de Saúde Ambiente e Trabalho, Recife, PE.

⁽²⁾ Universidade Federal de Pernambuco/Programa de Pós-graduação em Desenvolvimento e Meio Ambiente (Prodema), Recife, PE.

⁽³⁾ Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco, Campus Recife, PE.

*Departamento de Saúde Coletiva/Laboratório de Saúde Ambiente e Trabalho Instituto Aggeu Magalhães (Fiocruz/IAM), Recife, Pernambuco, Brasil. Campus da UFPE - Av. Prof. Moraes Rego, s/n - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-420. E-mail: romario.correia@outlook.com

Artigo a ser encaminhado para a Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil.

RESUMO

Objetivo: analisar a correlação entre desfechos desfavoráveis da gestação e do nascimento e a exposição aos agrotóxicos, comparando municípios produtores e não produtores de cana-de-açúcar em Pernambuco. **Método:** estudo ecológico de desenho misto com abordagem quantitativa e analítica, dos casos de baixo peso ao nascer, prematuridade, malformações congênitas, abortos espontâneos, óbitos infantis e óbitos por malformações congênitas. Foi realizada uma análise de série histórica do período de 1999 a 2018, comparando na proporção 2:1 os cinco maiores produtores de cana-de-açúcar do estado de Pernambuco – considerados expostos – e municípios não produtores de cana ou outros grandes monocultivos – considerados como não expostos – aos agrotóxicos. Foram consultadas as bases de dados oficiais e públicas dos sistemas de informação e geolocalização para coleta dos dados, e realizada análise estatística mediante o teste não paramétrico de Mann-Whitney e o software Joinpoint. **Resultados:** A comparação entre as amostras não evidenciou diferença estatística significativa para os desfechos nos municípios expostos e não expostos aos agrotóxicos. **Conclusão:** Os resultados revelam a dificuldade de identificar a relação entre danos à saúde e os modos de produção vinculados ao agronegócio. Igualmente, apontam a necessidade da realização de mais estudos, bem como a importância de fortalecer os sistemas de informação em saúde.

Palavras chaves: Agrotóxicos; Gravidez; Cana-de-Açúcar; Aborto; Prematuridade.

ABSTRACT

Objective: to analyze the correlation between unfavorable outcomes of pregnancy and birth and exposure to pesticides, comparing sugarcane producing and non-producing municipalities in Pernambuco. **Method:** an ecological study of mixed design with a quantitative and analytical approach, of cases of low birth weight, prematurity, congenital malformations, spontaneous abortions, infant deaths and deaths from congenital malformations. A historical series analysis was carried out for the period from 1999 to 2018, comparing in a 2:1 ratio the five largest sugarcane producers in the state of Pernambuco - considered exposed - and municipalities not producing sugarcane or other large monocultures - considered as not exposed – to pesticides. The official and public databases of the information and geolocation systems were consulted for data collection, and statistical analysis was performed using the non-parametric Mann-Whitney test and the Joinpoint software. **Results:** The comparison between the samples did not

show a statistically significant difference for the outcomes in the municipalities exposed and not exposed to pesticides. Conclusion: The results reveal the difficulty in identifying the relationship between damage to health and the modes of production linked to agribusiness. Likewise, they point to the need for further studies, as well as the importance of strengthening health information systems.

Keyword: Agrochemicals; Pregnancy; Saccharum; Abortion; Premature.

1 INTRODUÇÃO

A contaminação ambiental e exposição humana aos agrotóxicos tem se intensificado no Brasil em decorrência da flexibilização da legislação que os regula, aliada à liberação recorde desses agentes em anos recentes. Somente no período de 2019 a 2020 foram aprovados no Brasil 997 agrotóxicos, superando o somatório dos liberados entre os anos de 2010 e 2015¹. As *commodities* de soja, milho, algodão e cana-de-açúcar são responsáveis por 85% do total de agrotóxicos utilizados no país². Do total de 440 ingredientes ativos (IA) químicos, semioquímicos e bioquímicos com uso autorizado no Brasil, 127 (28,86%) têm uso na cultura da cana-de-açúcar¹.

O Brasil é o maior produtor mundial de cana-de-açúcar, sendo esta uma das principais *commodities* comercializadas no cenário internacional pelo agronegócio brasileiro. Considerando as safras de cana-de-açúcar correspondentes aos anos 2021/2022, Pernambuco ocupa o segundo lugar entre os estados das regiões Norte e Nordeste, com área destinada ao plantio de 134 mil hectares e produção prevista de 6.913,6 mil toneladas³.

Pernambuco também se destaca no cenário nacional quanto ao número de casos de intoxicações por agrotóxicos agrícolas⁴, mesmo com as inconsistências nas informações registradas nos sistemas oficiais e subnotificação destes agravos⁵. Também há evidências de irregularidades no processo de trabalho na cana-de-açúcar em Pernambuco, que reforçam a permanente exposição humana e ambiental aos agrotóxicos⁶.

A exposição aos agrotóxicos está associada ao surgimento de agravos à saúde agudos e crônicos. Há maior exposição das populações do campo, sobretudo povos e comunidades tradicionais, trabalhadores que manuseiam cotidianamente os agrotóxicos, em áreas rurais ou urbanas. Atenta-se para as crianças, mulheres em idade reprodutiva, em especial grávidas, lactantes e idosos, por serem considerados grupos em maior situação de vulnerabilidade⁷.

Durante períodos críticos para o desenvolvimento humano, tal exposição pode causar danos graves e potencialmente irreversíveis. No curso do neurodesenvolvimento e da maturação fetal, efeitos nocivos podem ser observados, particularmente no primeiro trimestre de gestação, de modo que a exposição aos agrotóxicos pode ser determinante no desenvolvimento de malformações⁸⁻¹².

Outros desfechos desfavoráveis ao longo da gravidez como abortos¹³⁻¹⁷, prematuridade^{8,9,13,18-23}, baixo peso ao nascer^{8, 13, 15, 24} e óbitos infantis por malformações²⁵ também vem sendo observados em áreas onde os agrotóxicos são utilizados, o que pode implicar na sobrecarga de demandas e custos para os sistemas locais de saúde. No entanto, são escassos os estudos

realizados no Nordeste do Brasil sobre os impactos dos agrotóxicos na gestação e nos primeiros anos de vida^{8,26}, havendo um hiato nas produções que possam melhor subsidiar políticas públicas e uma reorganização do sistema de saúde em direção à mitigação, vigilância em saúde do trabalhador e o controle dos riscos atribuídos às circunstâncias locais.

Esse artigo objetiva analisar a correlação entre desfechos desfavoráveis da gestação e do nascimento e a exposição aos agrotóxicos, comparando municípios produtores e não produtores de cana-de-açúcar em Pernambuco.

2 METODOLOGIA

Estudo ecológico do tipo desenho misto com abordagem quantitativa e analítica, de série histórica dos casos de baixo peso ao nascer, prematuridade, malformações congênitas, abortos espontâneos, óbitos infantis e óbitos por malformações congênitas em Pernambuco, no período de 1999 a 2018.

Foram definidos municípios expostos e não expostos a agrotóxicos, para fins de comparação dos desfechos estudados. Foram considerados expostos aos agrotóxicos aqueles com maior extensão em termos de área plantada (hectare) para monocultura de cana-de-açúcar em Pernambuco. Para definição dos municípios não expostos aos agrotóxicos, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: 1) ter média de produção anual de cana-de-açúcar para a série histórica estudada de no máximo 1 hectare; 2) não ser município de médio ou grande porte; 3) não exercer outras atividades econômicas com potencial exposição a agentes teratogênicos; 4) não fazer limite geográfico com município produtor de monocultivo/produção agrícola expressiva.

Para os municípios pernambucanos a partir de outros estudos²⁷, observou-se a concentração de atividades produtivas locais, com posterior identificação de possíveis exposições a substâncias químicas associadas a desfechos reprodutivos utilizando a base de dados PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Este é um banco de dados de moléculas operado e mantido pelo *National Center for Biotechnology Information* do *National Institute of Health* dos Estados Unidos da América.

Devido à ausência de dados públicos e consistentes sobre o uso de agrotóxicos no país¹⁰ segundo município, utilizou-se o quantitativo de área plantada das lavouras temporárias, obtido na Produção Agrícola Municipal (PAM) do Sistema de Recuperação Automática do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE-Sidra), entre os anos de 1999 a 2018. Os dados foram utilizados para elaborar um *ranking* decrescente de produção para todos os 184 municípios de Pernambuco, estratificando-os segundo valor total para os vinte anos

pesquisados. A análise dos limites geográficos destes municípios foi realizada a partir da consulta à base cartográfica do IBGE.

A partir dos critérios de elegibilidade, foram definidos dez municípios sem exposição aos agrotóxicos: Jatobá, Lagoa do Ouro, Verdejante, Alagoinha, Carnaubeira da Penha, Jataúba, Itacuruba, Santa Cruz do Capibaribe, Toritama e Palmerina – e cinco municípios expostos (maior média de área plantada) – Aliança, Água Preta, Itambé, Goiana e Sirinhaém, também considerados como prioritários para monitoramento no Plano de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos do estado de Pernambuco (Figura 01).

Figura 01: Distribuição espacial dos municípios expostos e não expostos aos agrotóxicos em Pernambuco.

Para a coleta de dados sobre os desfechos estudados foram utilizados o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) para casos de óbito infantil e óbito infantil por malformações congênitas; o Sistema de Informações Hospitalares (SIH) para ocorrências de aborto espontâneo e o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) para a duração da gestação, peso ao nascer e malformações congênitas. Foram considerados nascidos vivos com baixo peso aqueles com menos de 2.500 gramas ao nascer, prematuros aqueles com idade gestacional menor que 37 semanas e para óbito infantil foi considerada a soma global de mortes de recém-nascidos vivos até 1 ano.

Todos os dados foram coletados entre fevereiro e maio de 2021 e revisados por um processo de dupla checagem por dois pesquisadores independentes para diminuir os vieses de digitação. A construção do artigo seguiu as orientações da iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (Strobe)* para facilitar sua adequação, interpretação e análises críticas²⁸.

As taxas dos desfechos foram calculadas obedecendo a seguinte fórmula:

$$\text{Municípios Expostos} = \frac{A}{B} \times 1000$$

$$\text{Municípios Não Expostos} = \frac{A}{B} \times 1000$$

Sendo A o total de casos de cada um dos desfechos (malformação congênita, prematuridade, baixo peso, aborto, óbito por malformação congênita, óbito infantil) nos municípios analisados (expostos ou não expostos), e B o total de nascidos vivos nos municípios analisados (expostos ou não expostos).

Para análise estatística foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney, visto que os conjuntos das observações não são suficientemente grandes ($N=20$ anos) e as taxas não têm distribuição normal, comparando-se os expostos e não expostos.

Foram calculadas as Médias Móveis (MM) trianuais das taxas de incidências entre 1999 e 2018, seguido da análise de suas tendências pelo software Joinpoint, versão 4.7.0.0., que fornece tendências e observa se há alteração temporal para cada segmento encontrado, o *Annual Percentage Changes* (APC), levando em consideração testes com intervalo de confiança de 95% (IC95%) e um nível de significância de 5% ($p<0,05$)^{29,30} para cada segmento.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Aggeu Magalhães- Fiocruz Pernambuco, sob o CAAE n°: 73834317.2.0000.5190.

3 RESULTADOS

A comparação entre as duas amostras independentes realizadas a partir do teste não paramétrico de Mann-Whitney U não evidenciou diferença estatística significativa para nenhum desfecho nos municípios expostos e não expostos aos agrotóxicos (Tabela 1).

Tabela 01: Teste paramétrico de Mann-Whitney U para os grupos de municípios expostos e não expostos, 1999-2018.

Para o desfecho aborto espontâneo, verificaram-se comportamentos levemente diferentes entre os municípios expostos e não expostos aos agrotóxicos. Nos municípios expostos, observaram-se dois pontos de inflexão, com três trechos com comportamentos diferentes. Destacaram-se os períodos entre 2001 e 2007, quando houve um crescimento estatisticamente significativo ($p<0,05$) de 7,17% ao ano e entre 2007 e 2011 quando houve uma queda de -13,88% ao ano, também significativa ($p<0,05$). Entre os não expostos observaram-se tendência significativa ($p<0,05$) de crescimento de 15,34% ao ano entre 2001 e 2005, seguido de duas quedas em dois períodos distintos: -4,5% ao ano no intervalo entre 2005 e 2009 e -15,03% no período entre 2009 e 2013, ambas com $p<0,05$ (Figura 02).

Figura 02: Séries históricas das MM trianuais dos desfechos pesquisados nos municípios expostos e não expostos aos agrotóxicos em Pernambuco, 1999-2018.

O desfecho de prematuridade para os municípios expostos apresentou uma queda significativa ($p < 0,05$) de -2,7% ao ano entre 2001 e 2009, com um salto crescente ($p < 0,05$) de 25,47% ao ano a partir de 2009 e tendência de queda ($p < 0,05$) entre 2013 e 2018 de -4,49%. Nos municípios não expostos observam-se características semelhantes na série histórica para os dois últimos trechos, com significativo crescimento ($p < 0,05$) de 24,52% ao ano entre 2009 e 2013 e posterior queda de -3,86% ao ano ($p < 0,05$) entre 2013 e 2018 (Figura 02).

O baixo peso na série histórica para os municípios expostos apresentou um aumento significativo de 8,33% ($p < 0,05$) ao ano no primeiro segmento entre 2001 e 2004, seguido de duas quedas significativas ($p < 0,05$) de -4,31% ao ano no segundo segmento até 2008 e no quarto segmento entre 2015 e 2018 de -6,83% ao ano ($p < 0,05$). Nos municípios não expostos entre 2001 e 2013 observa-se um ligeiro crescimento de 1,36% ao ano, também significante ($p < 0,05$) (Figura 02).

As malformações congênitas para os municípios expostos apresentaram inicialmente um aumento de 30,37% ao ano entre 2001 e 2004, seguido de uma queda de -9,6% ao ano até 2009 com um novo aumento até 2018 de 6,68% ao ano, sendo todos significantes do ponto de vista estatístico ($p < 0,05$). Durante a série histórica dos municípios não expostos observa-se apenas um aumento significativo ($p < 0,05$) de 3,13% ao ano de 2001 a 2015 (Figura 02).

Os óbitos infantis por malformações congênitas apresentaram para os municípios expostos um primeiro aumento significativo ($p < 0,05$) de 18,86% ao ano entre 2001 e 2004 e uma queda acentuada, também significativa ($p < 0,05$) de -8,12% ao ano entre 2014 e 2018. Nos municípios não expostos houve apenas um significativo aumento ($p < 0,05$) de 11,53% ao ano, entre 2001 e 2006 (Figura 02).

Por fim, os óbitos infantis nos municípios expostos ao longo da série histórica apresentaram duas quedas estatisticamente significativas, sendo uma de -9,16% ao ano entre 2001 e 2009 e a outra de -6,14% ao ano entre 2009 e 2018, ambas com $p < 0,05$. Nos municípios não expostos esse desfecho apresentou três quedas significativas ($p < 0,05$), entre 2001 e 2004, com redução de -5,71% ao ano, seguindo de 2004 a 2008, com -11,26% ao ano e por fim entre 2014 e 2018, com a menor redução ao ano de -3,02% (Figura 02).

4 DISCUSSÃO

Em 2020, os ingredientes ativos mais comercializados em Pernambuco, segundo dados do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis, foram: 2,4-D (343,4 toneladas), glifosato (272,85 toneladas), diurom (181,21 toneladas), ametrina (55,92 toneladas), mancozebe (33,31 toneladas), S-metalacoloro (29,43 toneladas), hexazinona (29,15 toneladas), atrazina (23,96), picloram (23,52 toneladas), tebutiurrom (20,08 toneladas)³¹. Não obstante, dentre esses IA estão agentes associados a efeitos neuro e genotóxicos, mutagênicos e teratogênicos que comprometem a saúde reprodutiva, interferindo em etapas que variam desde a gametogênese na pré-concepção, embriogênese e maturação fetal na gestação, determinando desfechos danosos, por vezes irreversíveis, para gestação, nascimento e para o desenvolvimento infantil global^{26,32}.

Diversos estudos no Brasil encontraram associação, relação, tendências crescentes ou maiores taxas de malformações congênitas em municípios ou regiões com maiores usos de agrotóxicos⁸⁻¹². As malformações em humanos têm sido associadas ao uso de agrotóxicos, como: hipospádia com 2,4-D, mepiquat, paraquat e pendimetalina; defeitos do septo atrial e/ou maior distância anogenital com glifosato, cialotrina, S-metalacoloro, mepiquat e pendimetalina^{11,12}. Embora os municípios desse estudo sejam os maiores produtores da cana-de-açúcar, em Pernambuco e, conseqüentemente, maiores consumidores de tais agrotóxicos, os resultados não evidenciaram ao apontado na literatura, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas ($p=0,3$) entre os municípios expostos e não expostos.

Quanto à teratogênese, estudos demonstraram que a exposição ocupacional dos genitores aos agrotóxicos no período anterior à concepção pode implicar em alterações em células germinativas, comprometendo processos como a espermatogênese e, conseqüentemente, resultando no desfecho adverso de malformação congênita^{33,34}.

A exposição ambiental e ocupacional de gestantes aos agrotóxicos durante a periconcepção por via ambiental ou ocupacional configura em um risco significativo para abortos espontâneos, podendo estar vinculado ao efeito mutagênico e/ou de desregulação endócrina provocada pelos agrotóxicos¹³⁻¹⁷. Observou-se um risco aumentado quando relacionado aos seguintes agentes: triazinas, tiocarbamatos e inclusive glifosato^{14,17}. No entanto, para os municípios de Pernambuco analisados neste estudo, não houve diferença significativa ($p=0,7$) na comparação entre as taxas de abortos espontâneos registrados nos municípios expostos e não expostos aos venenos agrícolas.

Também não foi observada relação para o desfecho prematuridade ($p=0,8$) nas áreas de maior exposição aos agrotóxicos no estado. Os resultados deste artigo dialogam com os achados

de Shaw e colaboradores³⁵ nos Estados Unidos, cujo risco para este desfecho também não foi associado à variável de exposição química numa população de 197.461 nascimentos de controle a termo e 27.913 casos de prematuridade. No entanto, outros estudos apontam associação entre a prematuridade e a exposição pré-natal aos agrotóxicos^{8,9,13,18-23}, sendo o glifosato impactando em um aumento por volta de 30 a 70% na incidência de prematuridade²².

O glifosato pode atuar em vários sistemas e eixos hormonais como hipotalâmico, pituitário, gonadal, uterino, placentário e embrionário³⁶. Particularmente, sobre o parto prematuro sugere-se que o mecanismo fisiológico desse desfecho esteja relacionado ao estresse oxidativo provocado, aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio, a peroxidação lipídica e diminuição da respiração mitocondrial^{22,36}.

Estudos têm relacionado a exposição materna aos agrotóxicos com o risco aumentado de baixo peso ao nascer^{8,13,15,24}, como observado em gestantes expostas ao 2-isopropil-4-metil-6-hidroxipirimidina (IMPY), um metabólito do diazinona²⁴. No presente estudo não foi observada associação nos municípios expostos em Pernambuco ($p=0,37$), dialogando com outro estudo no Brasil com exposições generalizadas¹⁸, inclusive em casos de exposição ao glifosato^{20,21}.

Óbitos infantis como consequência das exposições aos agrotóxicos ou seus efeitos no desenvolvimento, tais como malformações, também tem sido discutida na literatura, havendo associações positivas no Brasil^{8,25}. Esses dados divergem da relação entre óbito infantil ($p=0,06$) ou óbitos por malformações congênitas ($p=0,2$) entre municípios expostos e não expostos em Pernambuco, onde não foram observadas associações significativas.

Questões como o subdiagnóstico, a escassez de registros que subsidiem a construção de indicadores de danos sensíveis e a subnotificação dos efeitos crônicos e agudos sobre a saúde humana podem explicar, em parte, as divergências ou limitações dos achados dessa pesquisa^{5,37,38}.

Outras questões a serem superadas são as limitações metodológicas dos próprios estudos que, podem não ser suficientes para contemplar a complexa realidade que circunscreve o objetivo desse trabalho. Tal hipótese é considerada pela revisão sistemática realizada por Araújo et al.³⁹ sobre o glifosato, o agrotóxico mais consumido na cana-de-açúcar, e desfechos adversos na gravidez como parto prematuro, abortos e malformações congênitas, onde não foram encontradas evidências que sustentem sua associação.

As limitações contemplam também características operacionais do registro nos Sistemas de Informações em Saúde. No SINASC, por exemplo, a variável peso ao nascer é uma das que se destaca com elevada frequência como incompleta ou inconsistente⁴⁰. Sobre sua implantação

em Pernambuco, embora os resultados mostrem como "implantado" (80,8%) no nível central estadual, no âmbito regional variou entre "parcialmente implantado avançado" (69,3%) e "parcialmente implantado incipiente" (43,3%)⁴¹.

Em nosso estudo, as limitações metodológicas dizem respeito ao não pareamento das análises considerando raça/cor, escolaridade, renda e números de consultas de pré-natal, embora tenha sido considerada uma homogeneidade entre as cidades estudadas. Outra questão importante é que o uso de dados agregados a nível populacional, pode ocultar sua distribuição heterogênea no território e, portanto, mascarar diferenças. Por fim, os resultados encontrados nessas populações podem não corresponder ao nível individual⁴².

Considerando todas essas questões, não é possível descartar a associação entre a exposição aos agrotóxicos e os desfechos avaliados, podendo os resultados estatísticos negativos no presente estudo ter relação com estas limitações metodológicas.

AGRADECIMENTOS

Os recursos financeiros utilizados na pesquisa foram aportados por meio de chamadas públicas do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE). Também foram subsidiadas bolsas de pesquisa da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco/Fiocruz e CNPq.

5 REFERÊNCIAS

1. Gurgel AM, Guedes CA, Friedrich K. Flexibilização da regulação de agrotóxicos enquanto oportunidade para a (necro)política brasileira: avanços do agronegócio e retrocessos para a saúde e o ambiente. *Desenvolvimento e Meio Ambiente*. 2021; 57: 135-159.
2. Pignati WA, Lima FANS, Lara SS, Correa MLM, Barbosa JR, Leão LHC, et al. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. *Ciênc. Saúde Colet*. 2017; 10(01): 3281-3293.
3. Conab. Companhia Nacional de Abastecimento. Acompanhamento da safra brasileira: cana-de-açúcar. v. 7 - Safra 2019/20, n. 3 - Terceiro levantamento, Brasília, p. 1-62.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. Relatório Nacional de Vigilância em Saúde e Populações Expostas a Agrotóxicos. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em

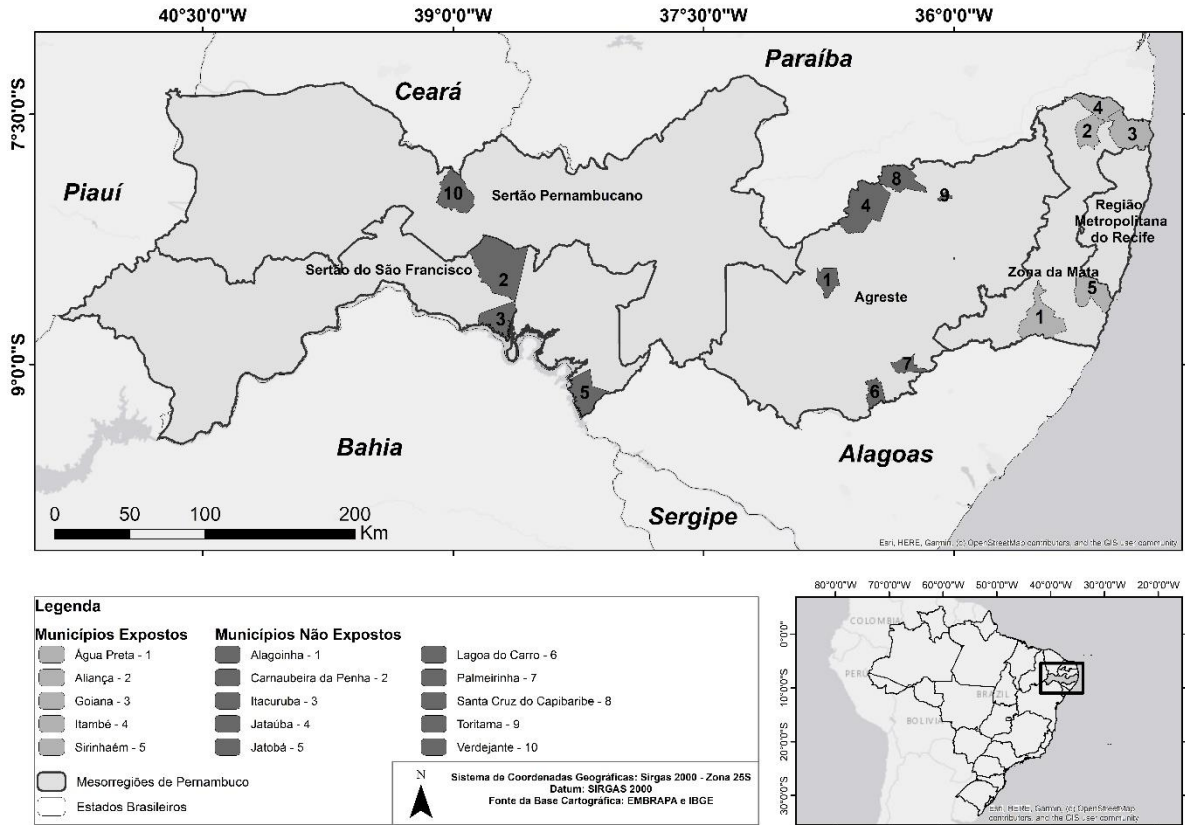
- Saúde, Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
5. Albuquerque PCC, Gurgel IGD, Gurgel AM, Augusto LGS, Siqueira MT. Sistemas de informação em saúde e as intoxicações por agrotóxicos em Pernambuco. *Rev Bras Epidemiol.* 2015; 18(3): 666-678.
 6. Bezerra NS. Relatório de estágio supervisionado obrigatório realizado no Centro Estadual de Referência em Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora de Pernambuco, localizado em Recife, Pernambuco. [Trabalho de conclusão de curso]. Curso de medicina veterinária: Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2019. p. 29.
 7. Carneiro FF, Augusto LGS, Rigotto RM, Friedrich K, Búrigo AC. Dossiê Abrasco: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro, São Paulo: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, Expressão Popular, 2015. p. 628.
 8. Siqueira MT, Braga C, Cabral-Filho JE, Augusto LGS, Figueiroa JN, Souza AI. Correlation Between Pesticide Use in Agriculture and Adverse Birth Outcomes in Brazil: An Ecological Study. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2010; 84: 647–651.
 9. Guimarães RM, Bueno PC, Apgáua G, Lima G, Moreira EM, Luvizotto MJ. O impacto do consumo de agrotóxicos na prevalência de desfechos perinatais no Brasil. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental.* 2014; 1: 88-94.
 10. Dutra LS, Ferreira AP. Tendência de malformações congênitas e utilização de agrotóxicos em commodities: um estudo ecológico. *Saúde em Debate.* 2019; 43(121): 390-405.
 11. Rappazzo KM, Warren JL, Davalos AD, Meyer RE, Sanders AP, Brownstein NC, et al. Maternal residential exposure to specific agricultural pesticide active ingredients and birth defects in a 2003-2005 North Carolina birth cohort. *Birth Defects Res.* 2019; 111(6): 312-323.
 12. Lesseur C, Pirrotte P, Pathak KV, Manservisi F, Mandrioli D, Belpoggi F, et al. Maternal urinary levels of glyphosate during pregnancy and anogenital distance in newborns in a US multicenter pregnancy cohort. *Environ Pollut.* 2021; 280: 117002.
 13. Rahimi T, Rafati F, Sharifi H, Seyedi F. General and reproductive health outcomes among female greenhouse workers: a comparative study. *BMC Women's Health.* 2020; 20(01): 103.
 14. Arbuckle TE, Lin Z, Mery LS. An exploratory analysis of the effect of pesticide exposure on the risk of spontaneous abortion in an Ontario farm population. *Environ Health Perspect.* 2001; 109(8): 851-7.

15. Qu YM, Chen S, Li JJ, Jin RR, Pan H, Jiang Y. Relationship between pesticide exposure and adverse pregnancy outcomes among reproductive couples in rural areas of China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2017; 38(6): 732-736.
16. Silva MIG, Siebel AM, Busato MA, SÁ CA, Corralo VS. Exposição ambiental/ocupacional aos agrotóxicos em gestantes residentes em um município rural. *Rev Fund Care Online*. 2019; 11(5): 1319-1325
17. Camacho A, Mejía D. The health consequences of aerial spraying illicit crops: The case of Colombia. *J Health Econ*. 2017; 54: 147-160.
18. Cremonese C, Freire C, Meyer A, Koifman S. Pesticide exposure and adverse pregnancy events, Southern Brazil, 1996-2000. *Cad. Saúde Pública*. 2012; 28(7): 1263-1272.
19. Winchester P, Proctor C, Ying J. County-level pesticide use and risk of shortened gestation and preterm birth. *Acta Paediatr*. 2016; 105(3):e107-15.
20. Ling X, Liew Z, Ehrenstein OSV, Heck EJ, Park AS, Cui X, et al. Prenatal Exposure to Ambient Pesticides and Preterm Birth and Term Low Birthweight in Agricultural Regions of California. *Toxics*. 2018; 6(3): 41.
21. Parvez S, Gerona RR, Proctor C, Friesen M, Ashby JL, Reiter JL, et al. Glyphosate exposure in pregnancy and shortened gestational length: a prospective Indiana birth cohort study. *Environ Health*. 2018; 17(1): 23.
22. Silver MK, Fernandez J, Tang J, McDade A, Sabino J, Rosario Z, et al. Prenatal Exposure to Glyphosate and Its Environmental Degradate, Aminomethylphosphonic Acid (AMPA), and Preterm Birth: A Nested Case-Control Study in the PROTECT Cohort (Puerto Rico). *Environ Health Perspect*. 2021; 129(5): 57011.
23. Lesseur C, Pathak KV, Pirrotte P, Martinez MN, Ferguson KK, Barrett ES, et al. Urinary glyphosate concentration in pregnant women in relation to length of gestation. *Environ Res*. 2022; 203: 111811.
24. Jaacks LM, Diao N, Calafat AM, Ospina M, Mazumdar M, Ibne Hasan MOS, et al. Association of prenatal pesticide exposures with adverse pregnancy outcomes and stunting in rural Bangladesh. *Environ Int*. 2019; 133(Pt B): 105243.
25. Cremonese C, Freire C, Camargo AM, Lima JS, Koifman S, Meyer A. Pesticide consumption, central nervous system and cardiovascular congenital malformations in the south and southeast region of Brazil. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2014; 27(3): 474 – 486.
26. Aguiar ACP. Más-formações congênitas, puberdade precoce e agrotóxicos: uma herança maldita do agronegócio para a Chapada do Apodi (CE). [dissertação de mestrado].

- Programa de pós-graduação em saúde pública: Universidade Federal do Ceará, 2017. p. 199.
27. Campos AG, Gurgel AM. Acidentes de trabalho graves e atividades produtivas nas regiões administrativas de saúde em Pernambuco: uma análise a partir da identificação de aglomerados produtivos locais. *Rev. bras. saúde ocup.* 2016; 41: e15.
 28. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev. Saúde Pública.* 2010; 44 (3): 559-565.
 29. Almeida FSS, Morrone LC, Ribeiro KB. Tendências na incidência e mortalidade por acidentes de trabalho no Brasil, 1998 a 2008. *Cadernos de Saúde Pública* 2014; 30(09): 1957-1964.
 30. Souza CDF, Luna CF, Magalhães MAFM. Transmissão da hanseníase na Bahia, 2001-2015: modelagem a partir de regressão por pontos de inflexão e estatística de varredura espacial. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2019; 28(01): e2018065.
 31. IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. Relatórios de comercialização de agrotóxicos. 2020. Disponível em: <<http://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#sobreosrelatorios>>. Acesso em: 06 mar. de 2022.
 32. Finkler MG, Battisti IDE, Anastácio ZFC. Exposição de crianças a agrotóxicos: uma revisão integrativa. *Revista INFAD de Psicología.* 2019; 1(2): 147-156.
 33. Ali AM, Abdelaziz M, El-Alfy B. Musculoskeletal congenital malformations: do paternal occupational exposures play a role?. *J Child Orthop.* 2014;8(4): 313-318.
 34. El-Helaly M, Abdel-Elah K, Haussein A, Shalaby H. Paternal occupational exposures and the risk of congenital malformations — A case-control study. *Int J Occup Med Environ Health.* 2011; 24(2): 218-227.
 35. Shaw GM, Yang W, Roberts EM, Kegley SE, Stevenson DK, Carmichael SL, et al. Residential agricultural pesticide exposures and risks of spontaneous preterm birth. *Epidemiology.* 2018; 29(1): 8-21.
 36. Serra L, Estienne A, Vasseur C, Froment P, Dupont J. Review: Mechanisms of Glyphosate and Glyphosate-Based Herbicides Action in Female and Male Fertility in Humans and Animal Models. *Cells.* 2021; 10(11): 3079.
 37. Rigotto RM, Aguiar ACP. Invisibilidade ou invisibilização dos efeitos crônicos dos agrotóxicos à saúde? Desafios à ciência e às políticas públicas. In: Observatório

- Internacional de Capacidades Humanas, Desenvolvimento e Políticas Públicas: estudos e análises. Brasília: UnB/ObservaRH/Nesp, Fiocruz/Nethis; 2015.
38. Guimarães ALS, Barbosa CC, Oliveira CM, Maia LTS, Bonfim CV. Análise das malformações congênitas a partir do relacionamento das bases de dados de nascidos vivos e óbitos infantis. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.* 2019; 19 (4): 925-933.
 39. Araújo JSA, Delgado IF, Paumgartten FJR. Glyphosate and adverse pregnancy outcomes, a systematic review of observational studies. *BMC Public Health.* 2016; 16: 472.
 40. Pedraza DF. Sistema de informações sobre nascidos vivos: uma análise da qualidade com base na literatura. *Cad. Saúde Colet.* 2021; 29(1): 143-152.
 41. Pereira CCB, Vidal SA, Carvalho PI, Frias PG. Avaliação da implantação do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) em Pernambuco. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.* 2013; 13(1): 39-49.
 42. Piuvezam G, Medeiros WR, Costa AV, Emerenciano FF, Santos RC, Seabra DS. Mortalidade em Idosos por Doenças Cardiovasculares: Análise Comparativa de Dois Quinquênios. *Arq Bras Cardiol.* 2015; 105(4): 371-380.

Figura 01: Distribuição espacial dos municípios expostos e não expostos aos agrotóxicos em Pernambuco.



Fonte: Autores

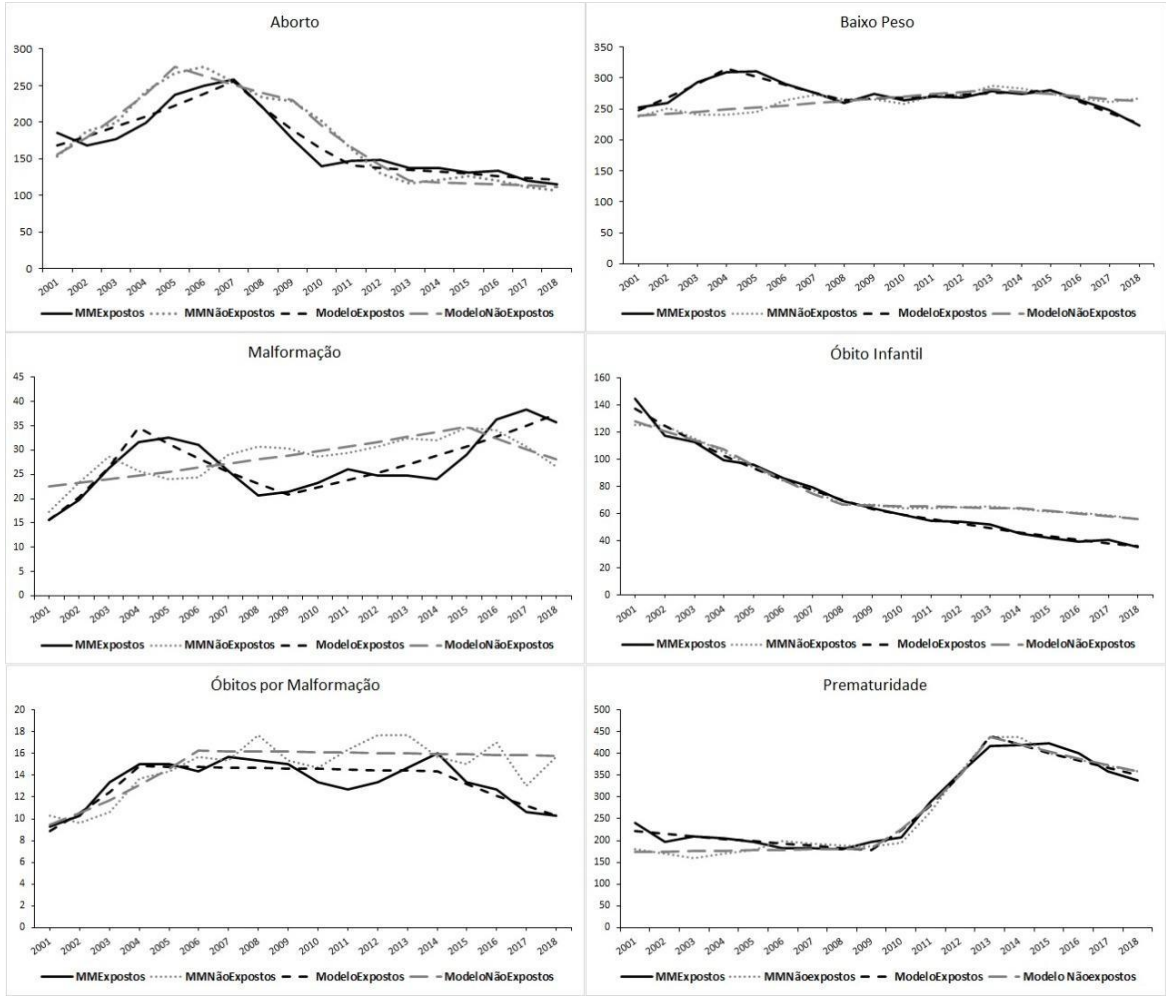
Tabela 01: Teste paramétrico de Mann-Whitney U para os grupos de municípios expostos e não expostos a agrotóxicos em Pernambuco, 1999-2018.

Desfecho	Grupo	Mean Rank	Sum of Ranks	Mann-Whitney U	Z	p-valor
Malformação congênita	Não exposto	22,35	447	163,000	-1,00	0,3
	Exposto	18,65	373			

Prematuridade	Não exposto	20,9	418	192,000	-0,216	0,8
	Exposto	20,1	402			
Baixo peso	Não exposto	22,15	443	167,000	-0,892	0,37
	Exposto	18,85	377			
Aborto	Não exposto	21,2	424	186,000	-0,379	0,7
	Exposto	19,8	396			
Óbito por malformação congênita	Não exposto	22,9	458	152,000	-1,29	0,2
	Exposto	18,1	362			
Óbito infantil	Não exposto	23,90	478	132,000	-1,83	0,06
	Exposto	17,10	342			

Fonte: Autores

Figura 02: Séries históricas das MM trianuais dos desfechos pesquisados nos municípios expostos e não expostos aos agrotóxicos em Pernambuco, 1999-2018.



Fonte: Autores

