



JOANA D'ARC SANTANA

**AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES DE TOXICIDADE RELACIONADOS À
EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS EM TRABALHADORES RURAIS: UM
ESTUDO DE VIGILÂNCIA SENTINELA**

LAVRAS - MG

2020

JOANA D'ARC SANTANA

**AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES DE TOXICIDADE RELACIONADOS À
EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS EM TRABALHADORES RURAIS: UM
ESTUDO DE VIGILÂNCIA SENTINELA**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde para a obtenção do título de Mestre.

Prof(a). Dr(a). Miriam Graciano
Orientadora

Prof(a). Dr(a) Silvana Marcussi
Coorientadora

LAVRAS - MG

2020

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Santana, Joana D'arc.

Avaliação de Biomarcadores de toxicidade relacionados a
exposição aos agrotóxicos em trabalhadores rurais : : Um estudo de
vigilância sentinela / Joana D'arc Santana. - 2020.

80 p.

Orientador(a): Miriam Monteiro de Castro Graciano.

Coorientador(a): Silvana Marcussi.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de
Lavras, 2020.

Bibliografia.

1. Agrotóxicos. 2. Carcinogênese. 3. Saúde Mental. I. de Castro
Graciano, Miriam Monteiro. II. Marcussi, Silvana. III. Título.

JOANA D'ARC SANTANA

**AVALIAÇÃO DE BIOMARCADORES DE TOXICIDADE RELACIONADOS À
EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS EM TRABALHADORES RURAIS: UM
ESTUDO DE VIGILÂNCIA SENTINELA
EVALUATION OF TOXICITY BIOMARKERS RELATED TO EXPOSURE TO
PESTICIDES IN RURAL WORKERS: A STUDENT SURVEILLANCE STUDY**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde para a obtenção do título de Mestre.

Aprovada em 27 de novembro de 2020

Dra. Stela Márcia Pereira-Dourado UFLA

Dra. Alessandra Cristina Pupin Silvério UNIFENAS

Dra. Miriam Monteiro de Castro Graciano UFLA

Profa. Dra. Miriam Graciano

Orientadora

LAVRAS - MG

2020

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, aos meus pais, João e Maria, ao meu esposo Guilherme, meus irmãos e sobrinhos.

AGRADECIMENTOS

- A Deus por ter permitido que tudo isso acontecesse e por ter conduzido este mestrado e minha vida, dando-me saúde e força.
- Aos meus queridos pais, por serem meus heróis e apesar de todas as dificuldades me fortalecerem com amor, incentivo e apoio incondicional.
- Aos meus irmãos e sobrinhos, pelo estímulo e apoio.
- Ao meu esposo Guilherme pela motivação, incentivo e companheirismo de sempre.
- Ao Elter Rodrigues Vieira e a Flora Aparecida Teixeira Castro, funcionários da Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural (EMATER) de Lavras, por toda contribuição durante a execução deste trabalho.
- À secretaria Municipal de Saúde de Lavras pelo apoio no transporte e na realização dos exames laboratoriais. Especialmente nas pessoas da fiscal de vigilância em saúde Dulce Helena de Andrade Salustiano e o Coordenador Antônio Reginaldo da Costa Ribeiro que nos acompanharam e auxiliaram na organização de todas as visitas na Comunidade.
- À secretaria Municipal de Agricultura de Lavras pela contribuição nos lanches servidos aos voluntários, em particular à Rosiane Filomena Batista Almeida de Aquino, que sempre esteve presente na elaboração e execução desta pesquisa.
- À secretaria Municipal de Educação de Lavras por cederem o espaço da Escola Lafaiete Pereira para os encontros com os voluntários da Comunidade.
- À minha orientadora, Profa. Dra. Miriam Monteiro de Castro Graciano, pela perfeita orientação e paciência, tornando possível a realização deste sonho e permitindo meu crescimento pessoal e científico.
- À professora Silvana Marcussi, meu muito obrigado por toda orientação nas análises de dados desta pesquisa.
- À professora Stela Márcia Pereira Dourado por toda contribuição e orientações.
- À professora da Universidade de Alfenas (UNIFENAS-MG), Profa. Dra. Alessandra Cristina Pupin Silvério pelas contribuições a este trabalho, doação de reagentes, treinamento técnico e por toda a sua colaboração neste estudo.
- Aos colegas do Laboratório de Bioquímica, Tatiane Silva de Abreu e Mateus Eleutério pelas contribuições nas análises e leitura dos exames bioquímicos.
- Obrigada aos técnicos de laboratório e aos alunos do Laboratório de Biologia Parasitária (BIOPAR) por auxílio nas coletas de amostras e na aplicação dos questionários.

- À professora Joziana Muniz de Paiva Barçante por todos os ensinamentos e pelo empenho em encontrar o reagente para realizar o ensaio do cometa.
- À secretária do Departamento de Saúde da UFLA Luciana da Silva e ao Lúcio do SocialLab por não medirem esforços para conseguirmos o reagente.
- Ao Coordenador da Vigilância Epidemiológica Richardson Costa Carvalho pela contribuição no banco de dados.
- À equipe do PSF Rural que auxiliaram no contato dos voluntários para os encontros e no atendimento médico individual de cada um.
- À Universidade Federal de Lavras, pela oportunidade em realizar este mestrado.
- A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado!

“Eu sei o preço do sucesso: dedicação, trabalho duro e uma incessante devoção às coisas que você quer ver acontecer.”

Frank Lloyd Wright

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar os fatores de riscos ocupacionais, condições de saúde e depressão de uma população exposta a agrotóxicos, bem como comparar a mutação causada pela intoxicação entre expostos e não expostos. O estudo foi realizado em setembro do ano 2018 (T1) e abril do ano 2019 (T2) correspondentes aos períodos de entressafra e safra, respectivamente, com 62 trabalhadores rurais com idade de 18 a 65 anos, oriundos de comunidade rural de uma cidade do Sul de Minas Gerais. A coleta de dados foi conduzida por meio de entrevistas, exames de sangue e urina. Utilizaram-se dois questionários estruturados, o primeiro de triagem clínica e epidemiológica e o segundo de triagem de saúde mental. A aplicação do questionário 01 e primeira coleta de amostras biológicas foram realizadas em T1 e o questionário 02 e a segunda coleta de sangue em T2. Os testes de colinesterases foram realizados em ambos os períodos, já o teste do cometa e as demais análises laboratoriais foram realizadas unicamente no período de entressafra. Para o teste do cometa foram selecionados 20 estudantes universitários como grupo controle para comparação de danos ao DNA. Procederam-se análise descritiva, univariada e multivariada por meio de regressão logística, bem como análise de correlação e comparações entre grupos por meio do SPSS versão 20.0. Os participantes apresentaram idade média de 45,5 anos e escolaridade média de 5,8 anos de estudo. Com relação ao sexo, 58,1% e 41,9% eram do sexo masculino e feminino respectivamente. A maioria dos participantes (57) possuía contato com uma média de 4,7 tipos de agrotóxicos diferentes. O percentual de participantes com os valores do exame de colinesterase Plasmática (BChP) alterados foi de 9,6% e 0%, para safra e entressafra, respectivamente. Já para a colinesterase Eritrocitária (AChE), foi de 24,1% e 24,5%, para safra e entressafra. Com relação ao teste de Cometa encontrou-se cerca de 20% e 0% com índice de nucleóides em classe 2 para a população exposta e não exposta respectivamente. Foi identificada a presença de Transtorno Mental Comum em 20% dos voluntários. Em análise bi e multivariada verificou-se que a realização de curso técnico em agricultura foi o fator de proteção preponderante para a depressão (p-valor 0,010). O número de produtos manuseados está relacionado à depressão, assim como, ser do sexo feminino também é um fator de risco. Os achados demonstram os impactos relevantes dos agrotóxicos na saúde desta população exposta, quando comparada aos controles, sendo destacadas as variáveis de colinesterase, nucleóides e saúde mental.

Palavras-chave: Agrotóxicos. Intoxicação. Carcinogênese. Saúde Mental. Trabalhador Rural.

ABSTRACT

The objective of this work was to evaluate the occupational risk factors, health conditions and depression of a population exposed to pesticides, as well as to compare the mutation caused by intoxication between exposed and unexposed. The study was carried out in September of the year 2018 (T1) and April of the year 2019 (T2) corresponding to the off-season and harvest periods, respectively, with 62 rural workers aged between 18 and 65 years, coming from a rural community in a city in the South of Minas Gerais. Data collection was conducted through interviews, blood tests and urine. Two structured questionnaires were used, the first for clinical and epidemiological screening and the second for mental health screening. Questionnaire 01 and the first collection of biological samples were applied in T1 and questionnaire 02 and the second collection of blood in T2. Cholinesterase tests were performed in both periods, while the comet test and the other laboratory analyzes were performed only in the off-season. For the comet test, 20 university students were selected as a control group to compare DNA damage. Descriptive, univariate and multivariate analysis were performed using logistic regression, as well as correlation analysis and comparisons between groups using SPSS version 20.0. The participants had an average age of 45.5 years and an average schooling of 5.8 years of study. Regarding gender, 58.1 and 41.9% were male and female, respectively. Most participants (57) had contact with an average of 4.7 different types of pesticides. The percentage of participants with altered Plasma Cholinesterase (BChP) test values was 9.6% and 0%, for harvest and off-season, respectively. As for the erythrocyte cholinesterase (AChE), it was 24.1% and 24.5%, for harvest and off-season. With respect to the Comet test, approximately 20% and 0% were found with a class 2 nucleoid index for the exposed and unexposed population, respectively. The presence of Common Mental Disorder was identified in 20% of the volunteers. In bi and multivariate analysis, it was found that the completion of a technical course in agriculture was the main protective factor for depression (p-value 0.010). The number of products handled is related to depression, just as being female is also a risk factor. The findings demonstrate the relevant impacts of pesticides on the health of this exposed population, when compared to controls, highlighting the variables of cholinesterase, nucleoids and mental health.

Keywords: Pesticides. Poisoning. Carcinogenesis. Mental health. Rural Worker.

LISTA DE SIGLAS

ACH	Acetilcolina
AChE	Colinesterase Eritrocitária
ACS	Agentes Comunitários de Saúde
ALT	Alanina Aminotransferase
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
APS	Atenção Primária à Saúde
AST	Alanina Transaminase
BChP	Colinesterase Plasmática
COEP	Conselho de Ética em Pesquisa
CT	Colesterol Total
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
DM	Diabetes Mellitus
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EMATER	Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural
ENTRESSAFRA	T1
EPI	Equipamento de Proteção Individual
GGT	Gama Glutamil Transferase
GJ	Glicemia em Jejum
HÁ	Hipertensão Arterial Sistêmica
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
MD	Mediana
MG	Minas Gerais
OF	Organofosforados
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio bruto
ORadj	Odds Ratio ajustado
Q	Quartis
RENAST	Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador

RPdC	Razão de Prevalência de Células
SAFRA	T2
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SRQ-20	Self Report Questionnaire
SUS	Sistema Único de Saúde
TAE	Tentativa de Autoextermínio
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicérides
TMC	Transtornos Mentais Comuns

SUMÁRIO

PRIMEIRA PARTE	13
1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
2.1 Determinação da Atividade das Colinesterases.....	17
2.2 Toxicologia Genética e Ensaio do Cometa Alcalino.....	18
2.3 Exames Complementares	19
2.4 Agricultura Familiar	19
2.5 Manejo de Agrotóxicos, uso de EPIs e Rede de Atenção à Saúde Rural.....	20
3. CONSIDERAÇÕES GERAIS	20
REFERÊNCIAS	21
SEGUNDA PARTE – ARTIGOS	27
ARTIGO 1 – Intoxicação e mutagênese em trabalhadores rurais: um estudo de vigilância sentinela.....	28
ARTIGO 2- Condições clínicas, saúde mental e gênero: um estudo de inquérito.	48
ANEXOS	69

PRIMEIRA PARTE

1 INTRODUÇÃO

Os agrotóxicos surgiram durante a Segunda Guerra Mundial e eram utilizados como arma química (WASHBURN R., 2019). Posteriormente eles foram empregados como defensivos agrícolas, destinados ao controle de pragas, sejam elas animais, vegetais, fúngicas ou micro-orgânicas (GUEDES *et al.*, 2016). Dentre os agrotóxicos de maior utilização destacam-se a classe dos organofosforados, com ação sobre diferentes pragas, sendo responsáveis por inúmeros quadros de intoxicação (BARKER *et al.*, 2019).

A utilização dos agrotóxicos no meio rural tem trazido uma série de consequências tanto para o ambiente como para a saúde do trabalhador rural (SEARLES NIELSEN *et al.*, 2017). A exposição a agrotóxicos está relacionada com diversos efeitos sobre a saúde humana, incluindo alterações subclínicas (alterações de biomarcadores de exposição, efeito e suscetibilidade), intoxicação aguda e/ou crônica, podendo ser fatais (CHANGSHENG *et al.*, 2019). O uso inadequado destes produtos tóxicos causa sequelas irreversíveis, tais como danos ao sistema nervoso central, efeitos mutagênicos, carcinogênicos e teratogênicos, além de uma série de outras doenças e complicações de saúde como, por exemplo, depressão seguida de tentativa de suicídio com o próprio agrotóxico (SERRANO-MEDINA *et al.*, 2019).

Os organofosforados e carbamatos são as classes de agrotóxicos que causam inibição das enzimas butirilcolinesterase (BChP) e da acetilcolinesterase (AChE), sendo a medida da atividade enzimática preconizada como indicador biológico de exposição a tais agentes tóxicos. A BChP encontra-se, em sua maioria, no plasma sanguíneo sendo por este motivo conhecida também como colinesterase plasmática, já a AChE encontra-se mais no sistema nervoso central, nos músculos esqueléticos e nos eritrócitos (KLAINBART *et al.*, 2019)

A partir da notificação de um conjunto de doenças e agravos à saúde é possível realizar um adequado diagnóstico de saúde da população, o que fornece subsídios para investigações etiológicas e identificação de principais fatores de determinada área geográfica em determinado período.

Em relação ao monitoramento da saúde do trabalhador rural, o uso potencial de questionários e a execução de testes biológicos tornam possível coletar, processar e analisar fatores de risco e marcadores biológicos para a identificação de problemas de saúde. Embora esta abordagem se limite, em geral, ao campo da pesquisa epidemiológica, ela poderia ser estendida ao uso rotineiro para identificação de problemas de saúde ocupacional, facilitando a implementação de ações destinadas à melhoria do ambiente e das condições de trabalho, promovendo maior

segurança e saúde para os trabalhadores (MOEHRING *et al.*, 2019). O emprego de questionários de triagem poderá auxiliar neste processo de monitoramento.

Em acréscimo mesmo com o aumento do uso de agrotóxicos no Brasil, e de casos de intoxicações em trabalhadores em rurais, ainda são raros os estudos epidemiológicos que avaliam o índice de intoxicação e o perfil da população investigada, principalmente relacionado aos impactos no sistema nervoso central e seus possíveis desdobramentos na saúde mental. Assim, idealizou-se conduzir um estudo de vigilância sentinela por meio da investigação e diagnóstico de casos de intoxicação por agrotóxico em população exposta a agrotóxicos nos períodos de entressafra (T1) e safra (T2) e comparar a mutação causada pela intoxicação entre expostos e não expostos.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Anualmente são usados no mundo aproximadamente 2,5 milhões de toneladas de agrotóxicos. O Brasil é um dos maiores produtores agropecuários do mundo e conseqüentemente um dos países que mais utilizam estes produtos (CRUZ, 2018). Segundo dados do IBGE de 2018, são consumidos anualmente cerca de 300 mil toneladas destes produtos químicos. O consumo desses produtos difere segundo a região do país, tomando-se principalmente em conta se as atividades agrícolas são intensivas e tradicionais. A região sudeste se destaca pelo consumo de praguicidas, seguida pela região sul. Dentre os estados brasileiros, os que mais se destacam quanto à utilização de agrotóxicos estão São Paulo, Paraná e Minas Gerais. Com relação à quantidade total de ingredientes ativos, as culturas agrícolas brasileiras nas quais mais se aplicam agrotóxicos são a soja, milho, citros, cana-de-açúcar e café (IBGE, 2018).

Os agrotóxicos representam inúmeras substâncias químicas e estas são classificadas de acordo com o tipo de praga que controlam, a estrutura química das substâncias ativas e os efeitos na saúde e meio ambiente (PAMPLONA, 2017). Os indivíduos que participam da produção industrial ou aplicação destes produtos são os mais suscetíveis, sendo que os trabalhadores agrícolas são os que estão mais expostos ao contato com estas substâncias (NORDGREN *et al.*, 2018).

2.1 Epidemiologia das intoxicações por agrotóxicos

O uso indiscriminado de agrotóxicos pode trazer prejuízos ao meio ambiente, à saúde animal e humana (DELGADO-ZEGARRA *et al.*, 2018). As intoxicações causadas por estas substâncias químicas podem ser agudas ou crônicas, podendo se manifestar de forma leve, moderada ou grave,

a depender da quantidade da substância química absorvida, do tempo de absorção, da toxicidade do produto, da suscetibilidade do organismo e do tempo decorrido entre a exposição e o atendimento médico (QUEIROZ *et al.*, 2019). Na intoxicação aguda, o estabelecimento da associação causa/efeito é mais evidente, uma vez que se conhece o agente tóxico, e os sinais e sintomas se apresentam de forma súbita até algumas horas após a exposição excessiva. Já a intoxicação crônica pode manifestar-se por meio de inúmeras doenças, que atingem vários órgãos e sistemas, o que dificulta o diagnóstico e a associação causa/efeito, principalmente quando há exposição de longo prazo a múltiplos produtos (JACKSON *et al.*, 2017). O uso inadequado de praguicidas pode causar sequelas irreversíveis, tais como danos ao sistema nervoso central, efeitos mutagênicos, carcinogênicos e teratogênicos, além de uma série de outras doenças e complicações de saúde como problemas neurológicos, imunológicos, endocrinológicos, hematológicos, dermatológicos, hepáticos, renais, malformações congênitas, tumores, entre outros (OMELCHUK *et al.*, 2018).

A notificação compulsória deve ser realizada pelo profissional de saúde ou responsável pelo serviço assistencial que prestar o primeiro atendimento ao paciente. Os casos deverão ser registrados na Ficha de Intoxicação Exógena e notificados no SINAN, que tem como objetivo o registro e processamento dos dados sobre agravos e doenças de notificação compulsória em todo o território nacional (BRASIL, 2018d). Os agrotóxicos contêm substâncias neurotóxicas, que ao entrarem em contato com o nosso organismo podem agir no sistema nervoso central e gerar ou agravar quadros de depressão. Esse quadro, aliado a uma série de problemas econômicos e sociais, pode levar ao suicídio, sendo o próprio produto utilizado pelo trabalhador para tirar sua vida (MOREIRA, 2015). O Ministério da Saúde brasileiro divulgou em 2016 estatísticas alarmantes que relacionam as intoxicações com agrotóxicos registradas no país com tentativas de suicídio (BRASIL, 2017).

Um estudo realizado no município de Luz, MG, verificou que no período de 2000 a 2004, ocorreram em média 22,6 suicídios por 100.000 habitantes/ano: 19 casos, sendo que 18 deles ocorreram em trabalhadores rurais masculinos. Em 11 dos óbitos (57,9%), o mecanismo de suicídio foi o envenenamento com agrotóxicos, isto é, 13,2 suicídios por agrotóxicos/100.000 hab./ano. Conforme os prontuários consultados, os sintomas mais relatados foram náuseas, vômitos, erupções cutâneas, perda da memória e depressão (MEYER, 2007). De acordo com o SINAN, no período de 2007 a 2014 ocorreram no Brasil 1.186 casos de morte por intoxicação por agrotóxicos, ou seja, 148 por ano. Em relação à saúde do trabalhador rural expostos aos agrotóxicos é preocupante o alto índice de doenças psiquiátricas e as tentativas de suicídio (DIMENSTEIN, 2018).

2.2 Legislação referente ao uso e proteção do trabalhador rural

Os trabalhadores rurais que estão em contato direto carecem de proteção e cuidados com a sua saúde durante o manuseio destes produtos (KOS *et al.*, 2014). A aplicação segura dos agrotóxicos exige o uso correto dos Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) que são definidos como todo dispositivo de uso individual destinado a proteger a integridade física do trabalhador. A falta destes equipamentos ou a utilização incompleta representa grande perigo à saúde, aumentando os riscos de intoxicações (SONEGO *et al.*, 2016). A Política Nacional de Saúde do Trabalhador tem por finalidade definir os princípios, as diretrizes e as estratégias a serem observados no SUS, para o desenvolvimento da atenção integral à saúde do trabalhador, com ênfase na vigilância, visando à promoção e a proteção da saúde (BRASIL, 2018c).

Em 2004, a Portaria nº 777 estabeleceu que as intoxicações exógenas (por substâncias químicas, incluindo agrotóxicos) deveriam ser tratadas como um agravo à saúde do trabalhador de notificação compulsória, sendo registrados no SINAN NET. A atual Portaria 204/2016 define que o componente da vigilância das intoxicações exógenas fornece as informações tanto para acompanhamento dos casos individualmente, como para a identificação do perfil epidemiológico desses trabalhadores. As unidades de notificação seriam as redes de serviços sentinelas especificamente ligadas à Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador (RENAST) e vinculadas à Coordenação Geral de Saúde do Trabalhador.

Devido aos impactos dos problemas de saúde mental, viu-se a necessidade de uma adequada avaliação dos TMC na população, o que orientou o processo de construção e validação do SRQ. Este instrumento derivou de pesquisas psiquiátricas e ao final incluía 20 itens para triagem de distúrbios psicóticos. O SRQ-20 é autoaplicável, contendo escala dicotômica (sim/não) para cada uma das suas questões e foi validado em diversos idiomas e países (SANTOS, 2016). É um dos instrumentos de triagem de TMC mais utilizado no mundo todo (LIMA, 2015). O ponto de corte para classificação de suspeitos a desenvolverem ou estarem em sofrimento mental mais comumente utilizado é o ponto de corte de 7 ou mais respostas sim (SOUZA, 2017). A avaliação do desempenho do SRQ foi conduzida em vários estudos e em pesquisas internacionais apresentou variabilidade da especificidade de 44% a 95,2% (JACINTO, 2017).

Por outro lado, na agricultura brasileira, especialmente em pequenas comunidades rurais, é comum deparar-se com trabalhadores sem os EPIs obrigatórios durante a manipulação e a aplicação de agrotóxicos. Uma das principais razões para não se utilizar EPIs é devido a sua inadequação, por provocar desconforto térmico, tornando-os bastante incômodos para uso, podendo inclusive levar ao

estresse térmico do trabalhador rural (MARIMUTHU *et al.*, 2019). Agrava o fato de os trabalhadores rurais no Brasil terem, em geral, baixo nível de escolaridade e muitas vezes utilizarem a aplicação intensiva de agrotóxicos como principal medida de controle de pragas, sem passar por pouco ou nenhum treinamento para o manuseio destas substâncias. A maioria destes trabalhadores desconhece situações de risco e não utiliza equipamentos de proteção coletiva e individual para a manipulação e aplicação dos produtos (ROCHA *et al.*, 2014).

Um estudo da Fundação Oswaldo Cruz e da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), que mediu os efeitos do uso de agrotóxicos em moradores de dois municípios mato-grossenses produtores de grãos, Campo Verde e Lucas do Rio Verde, constatou que há resíduos de agrotóxico na água da chuva e no ar. Em 40% dos testes com a água da chuva foi identificada a presença de venenos agrícolas. Nos testes com o ar, 11% das amostras continham substâncias tóxicas, como o endossulfam, que foi proibido por seu potencial carcinogênico. O levantamento monitorou também a água dos poços artesianos e identificou a existência de resíduos de agrotóxicos em 32% das amostras analisadas. Foi constatado também que os agrotóxicos estão presentes no sangue e na urina das pessoas a eles expostas (BURIGO, 2016).

2.3 Determinação da Atividade das Colinesterases

As enzimas colinesterases são responsáveis pela catalização da hidrólise do neurotransmissor acetilcolina (Ach) em colina e ácido acético. Esta ação faz com que o neurônio ativado retorne em seu estado de repouso e transmita os impulsos nervosos às junções neuromusculares e de células efectoras. O acúmulo de Ach apresenta uma série de manifestações muscarínicas, nicotínicas e centrais no organismo (LIMA, 2015). Existem duas categorias de colinesterases: a acetilcolinesterase (AChE), que é encontrada nos eritrócitos, no pulmão e no tecido nervoso; e a butirilcolinesterase (BChP) que é produzida pelo fígado e circula no plasma do sangue (CASTRO, 2015).

A classe de agrotóxicos dos tipos organofosforados e carbamatos são capazes de inibir as enzimas AchE e BChP. A determinação da atividade destas enzimas em amostras sanguíneas é uma ferramenta adequada para indicar a exposição ou intoxicação por estes produtos (ARAÚJO *et al.*, 2016). Lionetto *et al.*, 2013 descrevem que a atividade AChE também podem ser alterada por outros praguicidas, que classificados nem como OF, nem como carbamatos, tais como piretróides e, Lopez, 2005 sugere o emprego da determinação da atividade da AChE como um biomarcador de exposição, para a vigilância dos trabalhadores, expostos à longo prazo a outras classes de

substâncias, que também demonstrarem a alteração da atividade dessa enzima. Porém, a maioria dos serviços de saúde não disponibilizam de testes laboratoriais para a determinação da atividade enzimáticas da AchE, sendo que na rede pública de saúde está disponível apenas a dosagem de BChP. A experiência clínica do profissional é fundamental para o reconhecimento das intoxicações por esses compostos (BRASIL, 2018a).

2.4 Toxicologia Genética e Ensaio do Cometa Alcalino

A toxicologia genética é um campo de estudo que aborda principalmente a mutagenicidade, carcinogenicidade e teratogenicidade. Estudos relacionados a essa área podem apontar promissoras fontes de compostos com potenciais atividades antigenotóxicas, antimutagênicas e até mesmo antineoplásicas contra diferentes formas de câncer (APOSTOLOU *et al.*, 2014). Tais estudos contemplam a avaliação e biomonitoramento de substâncias capazes de causar danos genômicos de diferentes formas. Uma vez que substâncias com capacidade para induzir lesão no DNA podem ser detectadas por estudos dessa área e pelos mesmos estudos serem propostas novos inibidores dessas atividades, temos, portanto, uma área de pesquisa de grande interesse para a ciência, uma vez que inúmeras patologias estão associadas com a exposição a agentes químicos, sendo o câncer a mais preocupante delas (DAS GUPTA *et al.*, 2007; GARAJ-VRHOVAC e GORAN, 2009; PRAKASH *et al.*, 2014; YILMAZ, *et al.*, 2015).

Dentre as ferramentas empregadas pela toxicologia genética, a eletroforese em célula única ou ensaio do cometa é uma das mais úteis, reprodutíveis e sensíveis para detectar danos genômicos em diferentes níveis. Contudo, esses danos podem ou não ser passíveis de correção pelos *checkpoints* celulares. *Checkpoints* são assim chamados, pois são capazes de reparar determinados danos no DNA, fazendo com a que célula possa continuar viva. O teste determina potencial genotóxico antes que os *checkpoints* celulares atuem (SINGH *et al.*, 1988). Ensaio realizados com essa metodologia são amplamente empregados na determinação de substâncias genotóxicas e ou antigenotóxicas, podendo ser o emprego do ensaio do cometa realizado em diferentes células, tais como os linfócitos presentes no sangue, as células de diferentes tecidos (humanos e de outros animais) e inclusive células vegetais (COLLINS *et al.*, 2008; BRETON *et al.*, 2013; POURRUT *et al.*, 2015), sendo necessários apenas alguns reajustes metodológicos para cada tipo de amostra celular.

2.5 Exames Complementares

Segundo as Diretrizes Brasileiras para diagnóstico e tratamento das intoxicações por agrotóxicos 2018, “os testes laboratoriais, apesar de não serem imprescindíveis para a elaboração do diagnóstico de intoxicações por inibidores de colinesterase, podem ser valiosos para o acompanhamento da evolução do paciente intoxicado por estes agentes.” São testes recomendados: “Hemograma; Ionograma (eletrólitos); Gasometria (atentando para alterações de HCO₃); Glicemia; Marcadores de função renal; Marcadores de função hepática; Marcadores de função cardíaca; Lipidograma; Amilase sérica; Fatores de coagulação; Eletrocardiograma; Raio X do tórax.” (BRASIL, PORTARIA Nº 79, DE 14 DE DEZEMBRO DE 2018c)

O diagnóstico laboratorial deve ser conduzido em função do produto envolvido, do tipo de intoxicação e do nível de organização da atenção à saúde na rede SUS, onde o paciente está sendo avaliado. Podem ser recomendados exames complementares como hemograma completo, lipidograma, ALT, AST, GGT, uréia, creatinina, glicemia de jejum e exame de urina rotina. A dosagem de BChP é recomendada quando há suspeita de intoxicação aguda, já a dosagem de AChE é indicada quando há suspeita de intoxicação crônica por organofosforados ou carbamatos. Outros exames como espermograma, tomografia computadorizada ou eletrocardiograma devem ser solicitados mediante as suspeitas específicas (BOTIÃO *et al.*, 2014).

2.6 Agricultura Familiar

Conforme a Lei nº 11.326/2006 considera-se agricultor familiar e empreendedor familiar rural aquele que pratica atividades no meio rural, atendendo, simultaneamente, aos seguintes requisitos:

- I - não detenha, a qualquer título, área maior do que 4 (quatro) módulos fiscais (120 ha);
- II - utilize predominantemente mão de obra da própria família nas atividades econômicas do seu estabelecimento ou empreendimento ou tenha, no máximo, dois empregados fixos;
- III - tenha percentual mínimo da renda familiar originada de atividades econômicas do seu estabelecimento ou empreendimento, na forma definida pelo Poder Executivo;
- IV - dirija seu estabelecimento ou empreendimento com sua família (BRASIL, 2006).

Segundo o IBGE (2018), no Brasil a agricultura familiar corresponde a 351 milhões de hectares e o país tem 15 milhões de trabalhadores rurais, sendo que os alimentos mais produzidos pela atividade são mandioca, feijão, milho, café, arroz e trigo. As atividades principais são a agricultura e a pecuária, sendo que 77% da agricultura brasileira é familiar..

2.7 Manejo de Agrotóxicos, Rede de Atenção à Saúde Rural

Os trabalhadores rurais muitas vezes se intoxicam no próprio processo laboral. A legislação determina um tempo de carência entre a pulverização do agrotóxico e o momento da colheita, porém muitos trabalhadores rurais não sabem que existe este tempo de espera. Até mesmo outros membros da família podem ser contaminados ao ter contato com a roupa utilizada por um deles durante a aplicação desses produtos (BEAL *et al.*, 2016). O problema se torna ainda maior devido à ausência de serviços de saúde próximos a essas localidades. A assistência à saúde em zona rural no Brasil ainda é precária, além da dificuldade do deslocamento, às vezes não existem médicos alocados para o atendimento, o que acaba gerando maior subnotificação de casos de intoxicação (MURAKAMI, 2017).

Taveira *et al* (2018) realizaram um levantamento da percepção de subnotificação dos casos de intoxicação aguda por agrotóxicos no estado do Paraná. Entre as causas apontadas, destacava-se a baixa procura por parte da população exposta (45,45%), a falha no diagnóstico por parte dos médicos (40,91%) e a não notificação dos casos diagnosticados (31,82%). Neste mesmo trabalho, ressalta-se o receio dos trabalhadores rurais em admitir falhas no uso dos EPI's e o medo de represálias por parte do agronegócio local, uma vez que estabelecida a relação entre a intoxicação por agrotóxicos e a atividade laboral, a vigilância sanitária será acionada e vistoriará o local de trabalho à procura de irregularidades.

3 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os resultados do presente trabalho indicam a importância de planejar estratégias de abordagem de gênero na saúde de trabalhadores rurais de forma apropriada, tais como programas de educação, de conscientização ou intervenção em pequenas comunidades de agricultura familiar voltadas à saúde mental e ao treinamento para manejo de praguicidas com maior segurança.

Esforços para reduzir a exposição a agrotóxicos precisam ser intensificados e as informações sobre seus agravos à saúde precisam ser enfatizadas tanto junto aos trabalhadores rurais, quanto junto à população em geral, consumidores finais de alimentos e água contaminados. Ademais, os profissionais de saúde precisam ser orientados a ações de vigilância para busca ativa e detecção de intoxicações crônicas em trabalhadores rurais.

REFERÊNCIAS

APOSTOLOU, P. *et al.* Use of the comet assay technique for quick and reliable prediction of in vitro response to chemotherapeutics in breast and colon cancer. **Journal of Biological**, v. 21, n. 14, 2014.

ARAÚJO, C.R.M. *et al.* Acetilcolinesterase - AChE: Uma Enzima de Interesse Farmacológico. **Revista de Química. Petrolina**, PE, Vol. 8, n. 6, p. 1818-1834, 11 de novembro de 2016.

BARKER, B.S. *et al.* Screening for Efficacious Anticonvulsants and Neuroprotectants in Delayed Treatment Models of Organophosphate-induced Status Epilepticus. **Neuroscience**. 2019 Nov 26. pii: S0306-4522(19)30796-1. doi: 10.1016/j.neuroscience.2019.11.020

BEAL, D. *et al.* A ética no uso dos agrotóxicos. **Revista Educação e Saúde**. Paraná. Vol. 1, n. 1, p. 2-20, 2016.

BOTIÃO, S.N. *et al.* Pesticide use and cholinesterase inhibition in small-scale agricultural workers in southern Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. Rio de Janeiro, Vol. 50, n. 4, p. 783-791, 01 December 2014.

BRASIL. Ministério da Agricultura. **Lei nº 11.326, de 24 de julho de 2006. Brasília, DF, 2006.**

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes Nacionais para a Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos**. 1ª edição, Brasília, DF, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Intoxicações Exógenas relacionadas ao trabalho no Brasil, 2007-2016. **Boletim Epidemiológico**. Vol. 49, Brasília, DF, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 777, de 28 de abril de 2004. Brasília, DF, 2004.**

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de Atenção a Saúde Mental e Trabalho**. 1ª Edição. 1ª edição, Salvador, BA, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações**.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora. **Caderno de atenção básica 41**. 1ª edição. Brasília, DF, 2018.

BRASIL. **Portaria nº 79, de 14 de dezembro de 2018**. Brasília, DF, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria 204, de 17 de fevereiro de 2016**. Brasília, DF, 2016.

BRETON, J. *et al.* Chronic ingestion of cadmium and lead alters the bioavailability of essential and heavy metals, gene expression pathways and genotoxicity in mouse intestine. **Archives of Toxicology**, v. 87 (10), p. 1787-1795.

BURIGO, A *et al.* Impacto dos Agrotóxicos na alimentação, saúde e meio ambiente. **Mobilizadores UFRJ**. Rio de Janeiro, Vol 1, p. 30, 2016.

CASTRO, V.S.P. **Atividades das Colinesterases em Ratos Infectados Experimentalmente por sporothrix schenckii**. 82 p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária)-Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), Santa Maria, RS, 2015.

CHANGSHENG, L. *et al.* Portal vein gas and pneumatosis intestinalis: A case of intestinal necrosis caused by acute organophosphorus pesticide poisoning? **Toxicol Ind Health**. 2019 Jul;35(7):482-485. doi: 10.1177/0748233719862477.

COLLINS, A. R. *et al.* The comet assay: topical issues. **Mutagenesis**, v. 23, n. 3, p. 143-151, 2008.

CRUZ, A. P. C. C, *et al.* Alguns aspectos da política nacional de Saúde do Trabalhador no Brasil. **Revista Psicologia & Sociedade**, Belo Horizonte, Vol. 30, n. 1, June 2018. Curr Allergy Asthma Rep. 2018 Oct 5;18(12):65. doi: 10.1007/s11882-018-0820-8. Review.

DAS GUPTA, S. *et al.* Indian black scorpion (*Heterometrus bengalensis* Koch) venom induce antiproliferative and apoptogenic activity against human leukemic cell lines U937 and K562. **Leukemia Research**. 2007, v. 31(6): 817–825, 2007.

DELGADO-ZEGARRA, J. *et al.* Indiscriminate use of pesticides and lack of sanitary control in the domestic market in Peru. **Rev Panam Salud Publica**. 2018 Apr 13;42:e3. doi: 10.26633/RPSP.2018.3. eCollection 2018. Spanish.

DIMENSTEIN, M. *et al.* Condições de vida e saúde mental em contextos rurais. **Revista Serviço Social & Saúde**. Campinas, 2018; Vol. 16, n. 1, p. 151-158, 2018.

GARAJ, V. *et al.* Evaluation of the cytogenetic status of Human lymphocytes after exposure to a high concentration of bee venom in vitro. **Arh Hig Rada Toksikol**. 2009, v. 60 (1): 27-34.

GUEDES, R. N. *et al.* Pesticide-Induced Stress in Arthropod Pests for Optimized Integrated Pest Management Programs. **Annu Rev Entomol**. 2016;61:43-62. doi: 10.1146/annurev-ento-010715-023646. Epub 2015 Oct 16.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2018. [acessado 04 maio. 2019].

JACINTO, A. *et al.* Fatores psicossociais de risco no trabalho e Transtorno Mental Comum: uma revisão sistemática de estudos que utilizaram os instrumentos JCQ, JSS e SRQ-20. **Revista de Psicologia da IMED**, Passo Fundo, v. 9, n. 2, p. 107-124, dez. 2017.

JACKSON, R. *et al.*, Spatial distribution of pesticide use in Brazil: a strategy for Health Surveillance. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, Vol. 22 n. 10, Oct 2017.

KLAINBART, S. *et al.* Clinical manifestations, laboratory findings, treatment and outcome of acute organophosphate or carbamate intoxication in 102 dogs: A retrospective study. **Vet J**. 2019 Sep;251:105349. doi: 10.1016/j.tvjl.2019.105349. Epub 2019 Jul 31.

KOS, M. I. *et al.* Evaluation of the auditory system of farm workers exposed to pesticides. **Revista CEFAC: Atualização Científica em Fonoaudiologia e Educação**. São Paulo, Vol.16 n. 3, p. 941, 2014.

LIMA, E. P *et al.* Níveis de colinesterase como marcador de risco de distúrbios neurológicos em agentes de endemias. **J. Health Biol Sci**. Barbalha, CE. Vol. 3, n. 2, p. 73-76, 2015.

LIMA, J.P. Prevalence of common mental disorders in rural communities in Atibaia/SP – Brazil. **Cadernos Brasileiros de Saúde Mental**, ISSN 1984-2147, Florianópolis, v.7, n.15, p.101-121, 2015a.

LIONETO, G.M. *et al.* Acetylcholinesterase as biomarker in environmental and occupational medicine: new insights and future perspectives. **Biomed Research International**, Salento, v. 2013, n.7, p.1-8, jul. 2013.

LÓPEZ, Susana *et al.* Acetylcholinesterase inhibitory activity of some Amaryllidaceae alkaloids and Narcissus extracts. **Life Sciences**, [s.l.], v. 71, n. 21, p.2521-2529, out. 2005. Elsevier BV. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0024-3205\(02\)02034-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0024-3205(02)02034-9).

MARIMUTHU, P. *et al.* In silico approaches to evaluate the molecular properties of organophosphate compounds to inhibit acetylcholinesterase activity in housefly. **J Biomol Struct Dyn**. 2019 Feb;37(2):307-320. doi: 10.1080/07391102.2018.1426046. Epub 2018 Feb 12.

MEYER, T. N. *et al.* Incidence of suicides and rural workers' use of pesticides in Luz, Minas Gerais, Brazil. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**. São Paulo, Vol.32, n.116, July/Dec. 2007

MOEHRING, A. *et al.* Context matters: On the importance of context-specific analysis for the use of screening questionnaires. **Drug Alcohol Depend**. 2019 Dec 1;205:107663. doi: 10.1016/Epub 2019 Oct 25.

MOREIRA, D. L. *et al.* Perfil de pacientes atendidos por tentativa de suicídio em um centro de assistência toxicológica. **Revista Ciencia y enfermería**. Vol.21, n. 2, p. 63-75, 01 August 2015.

MURAKAMI, Y. *et al.* Chronic pesticide poisoning in the tobacco farming. **Revista de Saúde Pública**. Paraná, Vol. 41, n. 113, Apr-Jun 2017.

NORDGREN, T. M. *et al.* Agriculture Occupational Exposures and Factors Affecting Health Effects. **Curr Allergy Asthma Rep**. 2018 Oct 5;18(12):65. doi: 10.1007/s11882-018-0820-8.

OMELCHUK, S. *et al.* Experimental study on the carcinogenic effects of pesticides with ascertained carcinogenic activity under the conditions of its simultaneous influence on the organism of laboratory animals. **Wiad Lek**. 2018;71(7):1274-1280.

PAMPLONA, Y.A. *et al.* Presence of pesticides in atmosphere and risk to human health: a discussion for the Environmental Surveillance. **Revista de Ciência e Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, vol. 22, n.10, 2017.

POURRUT, B. *et al.* Recommendations for increasing alkaline comet assay reliability in plants. **Mutagenesis**, v. 30, n. 1, p. 37-43, 2015.

PRAKASH, G. *et al.* Antimutagenic effect of *Dioscorea Pentaphylla* on genotoxic effect induced by methyl methanesulfonate in the drosophila wing spot test. **Toxicology international**, v. 21, n. 3, p. 258, 2014.

QUEIROZ, P. R. *et al.* Notifiable Diseases Information System and human poisoning by pesticides in Brazil. **Brazilian journal of epidemiology**, Vol.22, p. 190, 2019.

ROCHA, T. A. L. C. G, Occupational Safety and Health: Vulnerability and perception of risks related to the use of agrochemicals in an irrigated horticulture center of Rio Grande do Norte. **Gest. Prod.** vol.23 no.3 São Carlos jul./set. 2016.

SANTOS, K.O.B *et al.* Consistência interna do self-reporting questionnaire-20 em grupos ocupacionais. **Rev Saúde Pública** 2016;50:6

SEARLES NIELSEN, S. *et al.* Parkinsonism Signs and Symptoms in Agricultural Pesticide Handlers in Washington State. **J Agromedicine**. 2017;22(3):215-221.

SERRANO-MEDINA, A. *et al.* Neuropsychiatric Disorders in Farmers Associated with Organophosphorus Pesticide Exposure in a Rural Village of Northwest México. **Int J Environ Res Public Health**. 2019 Feb 26;16(5). pii: E689. doi: 10.3390/ijerph16050689.

SINGH, N.P. *et al* A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. **Exp. Cell. Res.**, v. 175, p.184-191, 1988.

SONEGO, M.T. *et al.* Personal protective equipment headphones: evaluation of effectiveness in workers exposed to noise. **Revista CEFAC**. Santa Maria-RS, Vol. 18, n. 3, p. 667-676, Maio-Jun 2016.

SOUZA, L.S. *et al.* Prevalência de transtornos mentais comuns em adultos no contexto da atenção primária à saúde. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, nº 18 (dez.,2017).

TAVEIRA, B.L.S *et al.* Analysis of notifications of acute intoxication, by agrochemicals, in 38 municipalities of the state of Paraná. **Revista Saúde Debate**. Rio de Janeiro, Vol. 42, n. 4, P. 211-222, DEZ 2018.

WASHBURN R. Conceptual Frameworks in Scientific Inquiry and the Centers for Disease Control and Prevention's Approach to Pesticide Toxicity (1948-1968). **Am J Public Health**. 2019 Nov;109(11):1548-1556. doi: 10.2105/AJPH.2019.305260.

YILMAZ, D. *et al.* Anti-genotoxic effect of naringin against bleomycin-induced genomic damage in human lymphocytes in vitro. **Drug and chemical toxicology**, n. 0, p. 1-5, 2015.

SEGUNDA PARTE – ARTIGOS*

* **Artigo 1** – Formatado segundo as normas da revista Occupational And Environmental Medicine. ISSN: 1470-7926 (versão Preliminar). **Artigo 2** – Formatado segundo as normas da Reports in Public Health. ISSN 1678-4464 (versão preliminar).

ARTIGO 1 – Intoxicação e mutagênese em trabalhadores rurais: um estudo de vigilância sentinela.

Joana D'arc Santana¹; Tatiana Silva de Abreu²; Silvana Marcussi²; Antônia Amanda Silva César¹; Alessandra Cristina Pupin Silvério³; Stela Marcia Dourado Pereira¹; Christiane Maria Barcellos Magalhães da Rocha⁴; Miriam Monteiro de Castro Graciano¹

¹Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Lavras, Lavras, Minas Gerais, Brasil

²Departamento de Química, Universidade Federal de Lavras, Lavras, Minas Gerais, Brasil

³Curso de Medicina, UNIFENAS, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

⁴Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras, Lavras, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

Objetivo: Avaliar a intoxicação de trabalhadores de agricultura familiar, expostos a agrotóxicos nos períodos de entressafra (T1) e safra (T2) e comparar a mutação causada pela intoxicação entre expostos e não expostos.

Metodologia: Estudo com uma amostra não probabilística de 62 trabalhadores rurais com idade de 18 a 65 anos oriundos de comunidade rural de uma cidade do Sul de Minas Gerais, Brasil. Foram selecionados 20 estudantes universitários como grupo controle para comparação do dano ao DNA no teste do cometa. As variáveis de exposição foram aferidas por meio de questionário para descrição do perfil sociodemográfico, exposição a agrotóxicos e ocupacional e clínico. As variáveis de desfecho foram aferidas por meio de amostras de sangue para avaliar perfil lipídico, renal, hepático, glicose em jejum e urina. Exames de colinesterases para estimar índices de intoxicações e o teste do cometa para detecção de mutagenicidade em leucócitos. Procederam-se análises descritivas, univariada e multivariada por meio de regressão logística, bem como análise de correlação e comparações entre grupos de desfecho.

Resultados: Os participantes apresentaram idade média de 45,5 anos e escolaridade média de 5,8 anos de estudo. Com relação ao sexo, 36 entrevistados (58,1%) eram do sexo masculino e 26 (41,9%) do sexo feminino. A maioria dos participantes (57) possuía contato com uma média de 4,7 tipos de agrotóxicos diferentes. O número médio de dias, no último ano, que os participantes tiveram contato com os produtos foi de 278,2 dias. Já para o tempo, em anos, de contato com praguicidas a maioria possuía histórico de 10 ou mais anos de contato (74,1%). O percentual de participantes com os valores do exame de Colinesterase Plasmática (BChP) alterado foi de 9,6% e 0%, para safra e entressafra, respectivamente. Já para a Colinesterase Eritrocitária, o percentual de participantes com os valores de exame alterados foi de 24,1% e 24,5%, para safra e entressafra. Para os exames de avaliação hepática, foram encontradas alterações nos valores laboratoriais de 8% dos participantes, para Gama Glutamil Transferase (GGT). Com relação ao teste de Cometa encontrou-se cerca de 20% da população exposta a agrotóxicos com índice de nucleóides em classe 2. O índice de nucleóides em classe 2 de estudantes universitários, população utilizada como controle, foi próximo a 0,0 %.

Conclusão: Os achados demonstram os impactos dos agrotóxicos na saúde desta população exposta, quando comparada aos controles, sendo destacadas as variáveis de colinesterase e teste do cometa.

MENSAGEM CHAVE

O que já se sabe sobre o assunto?

O uso inadequado de agrotóxicos pode acarretar prejuízos aos animais, ao meio ambiente e à saúde humana. A exposição a estes produtos pode gerar diversos problemas de saúde, entre eles quadro de intoxicações agudas e crônicas, além de efeitos mutagênicos, teratogênicos e carcinogênicos. As enzimas colinesterases são inibidas pela utilização dos agrotóxicos das classes organofosforados e carbamatos, porém existem diversas outras classes destes produtos que são utilizadas nas lavouras pelos agricultores e também podem causar danos à saúde humana.

Quais são as novas descobertas?

A toxicologia genética contempla a avaliação e biomonitoramento de substâncias capazes de induzir danos no DNA celular. A utilização de técnicas desta área de estudos, em populações expostas aos agrotóxicos, torna-se importante no esforço para monitorar os índices de danos em DNA genômico, causados pelo contato com estes produtos químicos, assim como prospectar futuros efeitos mutagênicos, passíveis de originar carcinogênese e teratogênese.

Como isso pode impactar na política ou na prática clínica no futuro previsível?

Os danos causados por intoxicações crônicas por agrotóxicos precisam ser rotineiramente avaliados. Uma vez que a dosagem de colinesterase plasmática é o único exame disponibilizado pela rede pública de saúde brasileira, o monitoramento da saúde ocupacional de trabalhadores rurais encontra-se deficitário, com subdiagnóstico e subnotificação. Apenas condições agudas são avaliadas e notificadas. Considerando-se que a colinesterase eritrocitária é um exame de baixo custo e um marcador indireto do dano crônico, sua dosagem sistemática deveria ser um critério para rastreamento de intoxicações crônicas em trabalhadores com histórico ocupacional. Estudos de toxicologia metabólica e genética com informações sobre alterações bioquímicas e danos celulares também deveriam ser considerados para aplicação na prática clínica.

Palavras-chave: Defensivos Agrícolas. Intoxicação. Carcinogênese. Trabalhador Rural.

Introdução

O Brasil é um dos maiores produtores agropecuários do mundo e conseqüentemente um dos que mais utilizam agrotóxicos¹, consumindo anualmente cerca de 300 mil toneladas². Os indivíduos que participam da produção industrial ou aplicação destes produtos são os mais suscetíveis, dentre eles os trabalhadores rurais são os mais frequentemente expostos³. Ademais, o uso indiscriminado de agrotóxicos pode trazer prejuízos ao meio ambiente, à saúde animal e humana⁴, podendo, nestes, causar sequelas irreversíveis, tais como danos ao sistema nervoso central, gerar ou agravar quadros de depressão, produzir efeitos mutagênicos, carcinogênicos ou teratogênicos, além de uma série de outros agravos à saúde, tais como danos hepáticos e renais⁵.

Uma forma muito difundida de prevenção é o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), que são obrigatórios durante a manipulação e aplicação de agrotóxicos. Entretanto, seu uso é incomum, particularmente em países tropicais, em função do desconforto térmico que causam⁶. Em acréscimo, os trabalhadores rurais brasileiros têm baixo nível de escolaridade e fazem uso de agrotóxicos como principal medida de controle de pragas, sem passar por nenhum ou pouco treinamento técnico que os instrua sobre o manuseio destas substâncias⁷.

No Brasil também não existe uma política sistemática de investigação e acompanhamento da saúde destes trabalhadores. O sistema público de saúde brasileiro disponibiliza somente a dosagem de colinesterase plasmática (BChP) para monitoramento da saúde desta população²¹. Entretanto, apenas os agrotóxicos dos tipos organofosforados e carbamatos são capazes de inibir as enzimas colinesterásicas⁹.

Por ser um exame mais barato, a atividade das enzimas colinesterásicas são utilizadas nos países em desenvolvimento como bioindicador para monitorar a exposição ocupacional dos trabalhadores expostos a agrotóxicos⁴⁴. A colinesterase plasmática (BChP) é considerada um marcador biológico de exposições recentes a agrotóxicos, já a colinesterase eritrocitária (AChE) é considerada um marcador biológico de efeito a exposições contínuas¹².

A investigação sobre riscos teratogênicos, mutagênicos e carcinogênicos está aquém da rotina, e é utilizada exclusivamente em pesquisa. Os agrotóxicos contêm substâncias capazes de causar danos de diferentes formas no DNA, mediante seu manuseio inadequado¹⁰. Estes danos podem ser observados pelo teste do cometa em células sanguíneas¹.

A rede sentinela é utilizada em diversos estados do Brasil para identificar, investigar e notificar os casos de doenças e agravos relacionados ao trabalho¹¹. Por meio da vigilância sentinela é possível identificar as atividades produtivas, perfil epidemiológico, ocupacional e clínico dos trabalhadores para o monitoramento e execução de ações de saúde. Sendo assim, este trabalho vem suscitar as relações entre exposição e danos e, além disso, irá subsidiar o planejamento de ações de saúde. Portanto, foi objetivo desta pesquisa conduzir um estudo de evento sentinela por meio da investigação e diagnóstico de casos de intoxicação por agrotóxico em população exposta de uma região produtora de café.

Metodologia

Trata-se de um estudo de metodologia mista, realizado em duas etapas. Na primeira etapa se conduziu um estudo longitudinal do tipo antes-depois de população exposta para se verificar diferença nos níveis de intoxicação nos períodos de safra e entressafra e, numa segunda etapa, se realizou um estudo transversal comparativo de grupos paralelos (trabalhadores rurais e estudantes universitários). A pesquisa foi realizada numa comunidade constituída por 400 moradores, dentre os quais foram recrutados agricultores familiares com idade maior que 18 anos e que tinham contato com agrotóxicos. Como critérios de exclusão foram considerados os que não exerciam atividades laborais em lavouras ou que não consentiram em participar da pesquisa. Resultando em uma amostra de 62 indivíduos, dos quais 05 descontinuaram o acompanhamento dos exames de colinesterase e 14 não compareceram para o teste do cometa. Foram incluídos 20 estudantes universitários como grupo controle para o teste do cometa na segunda etapa do estudo. Todos os indivíduos consentiram em participar da pesquisa e assinaram TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido). A pesquisa foi aprovada no COEP (Conselho de Ética em Pesquisa) sob o parecer nº 2.779.417.

Os estudantes universitários tinham idade entre 18 e 35 anos e declararam que não faziam uso contínuo de medicamentos, não eram fumantes, nem gestantes, que não trabalhavam ou estudavam em condições de risco químico ou biológico. Os potenciais voluntários também não foram submetidos a qualquer procedimento cirúrgico e/ou administração de medicamentos, cuja prescrição médica seja obrigatória (ex: quimioterápicos, antibióticos e anti-inflamatórios) ou outras drogas que possam causar alterações na composição celular sanguíneas, por no mínimo um mês antes da coleta de sangue⁸.

A coleta de dados junto aos trabalhadores da agricultura familiar foi conduzida por meio de entrevistas, exames de sangue e urina. Utilizou-se um questionário estruturado de Triagem Clínica e Epidemiológica dos Trabalhadores Expostos aos Agrotóxicos, com intuito de descrever o perfil sociodemográfico e clínico dos mesmos. A aplicação de questionário e primeira coleta de amostras biológicas para exames laboratoriais foram realizados em setembro do ano de 2018 (T1) e a segunda coleta de sangue foi realizada em abril do ano de 2019 (T2), correspondentes aos períodos de entressafra e safra, respectivamente. Os testes de colinesterases foram realizados em ambos os períodos, já o teste do cometa e as demais análises laboratoriais, foram realizadas unicamente no período de entressafra.

As células sanguíneas foram utilizadas para análise de danos no DNA, por meio do teste do cometa para avaliação de nucleóides em classe 0 (danos $\leq 5\%$), classe 1 (danos entre 5 e 20%), classe 2 (danos entre 20 e 40%), classe 3 (danos entre 40 e 85%) e classe 4 (danos $\geq 85\%$). A partir da classe 2 de danos considera-se que o grau de fragmentação das moléculas de DNA sugere a impossibilidade de correção de todos os danos e, conseqüentemente, os efeitos genotóxicos caracterizariam mutagênese^{13, 14, 15}. Realizou-se ainda, por intermédio de amostras sanguíneas, determinação da atividade colinesterásica pelo método espectrofotométrico^{16, 17}; glicemia de jejum, perfil lipídico (CT e TG), provas de função hepática (AST, ALT, e GGT). Amostras de urina foram utilizadas para avaliar elementos anormais e sedimentares, por meio de parceria com a gestão pública municipal.

Procedeu-se à análise exploratória para descrição do perfil da população em estudo. Correlação de Spearman foi realizada para as variáveis quantitativas, em função da distribuição não normal dos dados, levando-se em conta para uma alta correlação valores entre 0,7 e 0,9, média de 0,5 a 0,7 e baixa de 0,3 a 0,5.

Foram realizadas análises uni e multivariada de regressão logística para se avaliar a chance de AChE apresentar-se alterada durante período de safra entre trabalhadores rurais da agricultura familiar. O teste de McNemar foi empregado para avaliar a diferença nas dosagens de biomarcadores de intoxicação, período de entressafra (T1) e safra (T2). Procedeu-se, também, à análise do percentual de células classificadas em diferentes escores de dano genômico para comparação de genotoxicidade na população exposta a agrotóxicos, que são os trabalhadores rurais no período de entressafra, e a população não exposta de estudantes universitários, considerados controle nesta análise. Para estabelecer melhor comparação entre os índices de danos nos nucleóides de células sanguíneas de trabalhadores rurais e controles urbanos, criou-se um indicador por meio

do cálculo da Razão de Prevalência de Células (RPdC), obtido por meio do percentual médio ou mediano de células em dano 0, 1 ou 2 de trabalhadores rurais em uma única aferição (entressafra), grupo caso, quando comparados aos estudantes universitários, grupo controle.

Os dados foram analisados pelo programa SPSS® versão 20.0 adotando-se nível de significância de $p < 0,05^{41}$.

Resultados

Dos entrevistados 69,4% são proprietários das terras onde cultivam as plantações e 19,3% deles são empregados em propriedades de terceiros. Em relação ao uso de agrotóxicos nas propriedades, são utilizados diversos produtos comerciais, sendo muitos deles classificados como “extremamente tóxicos” e “altamente tóxicos”, segundo a ANVISA⁴³. Quanto à ação biocida foram encontrados produtos herbicidas, inseticidas, fungicidas, nematicidas, formicidas e reguladores do crescimento. A maioria dos participantes (57) possui contato com uma média de 4,7 tipos de agrotóxicos diferentes. O número médio de dias, no último ano, que os participantes tiveram contato com os produtos foi de 278,2 dias. Quanto ao manejo destes produtos, verificou-se que 52,6% sempre realizam a limpeza dos equipamentos e 38,6% são responsáveis pelo preparo da calda. Com uma menor frequência, 28,1% ajudam na aplicação destes produtos. Destaca-se que a maioria dos agricultores 23 (37,1%) armazena os agrotóxicos dentro de casa e 27 (43,5%) abrigam em local externo, sendo que apenas 12 (19,3%) mantêm os produtos em depósito trancado. Quanto ao uso dos equipamentos de proteção individual (EPI) 11 (19,3%) relataram não fazer o uso, 19 (33,4%) utilizam de forma adequada e 27 (47,4%) utilizam de forma inadequada. Em relação ao destino das embalagens de agrotóxicos vazias, verificou-se que 11 (17,8%) enviam para o depósito municipal, 20 (32,2%) enterram ou queimam, 9 (14,5%) encaminham para o depósito de lixo tóxico, 7 (11,3%) reaproveitam em casa e 11 (17,8%) utilizam com outros destinos. Ainda, observou-se pela análise dos questionários, que 48,3% fazem o uso de álcool, 13,3% são portadores de doenças crônicas, 58,3% fazem uso contínuo de medicamentos e 6% relataram ter tido algum tipo de hepatite.

Demais variáveis que caracterizam perfil sociodemográfico e ocupacional da população-chave monitorada, bem como resultados de exames laboratoriais, são apresentados na Tabela 1 como mediana e quartis. Para a colinesterase Plasmática (BChP), os valores medianos encontrados foram de 2,0 e 3,0 para coletas na entressafra e safra, respectivamente. Já para a colinesterase

Eritrocitária (AChE), os valores medianos encontrados foram de 40,0 para entressafra (T1) e 41,0 na safra (T2).

Tabela 1. – Parâmetros que caracterizam a população exposta a agrotóxicos em comunidade rural de agricultura familiar

Perfil Sociodemográfico e Ocupacional			Exames Complementares		
Variável	MD	(Q1-Q3)	Variável	% Alt	MD (Q1-Q3)
<u>Idade (anos)</u>	46	(33,25-54,75)	<u>BChPT1</u>	9,6	2,0 (2,0-3,0)
<u>Escolaridade</u>	4,0	(4,0-8,0)	<u>BChPT2</u>	0	3,0 (2,0-5,0)
<u>Número de agrotóxicos Manuseados</u>	4,0	(3,0-6,0)	<u>AChET1</u>	24,1	40,0 (33,0-48,2)
<u>Último Contato (dias)</u>	150,0	(120,0-240,0)	<u>AChET2</u>	24,5	41,0 (35,0-51,0)
<u>Sexo</u>	N	%	<u>AST</u>	9,6	23,50 (16,0-30,0)
Masculino	36	58,1	<u>ALT</u>	1,6	21,5 (18,0-32,0)
Feminino	26	41,9	<u>GGT</u>	8,0	24,50 (16,0-30,0)
<u>Tempo de Manuseio</u>			<u>CT</u>	46,7	184,0 (167,0-207,0)
< 10 anos	11	17,7	<u>TG</u>	25,8	100,80 (78,5-155,7)
10-20	21	33,8	<u>GJ</u>	27,7	90 (84,75-99,25)
>20	25	40,3	<u>Dano 0</u>	-	47,1* (42,2-52,2)
Sem informação	5	8,0	<u>Dano 1</u>	-	31,3* (27,0-38,2)
			<u>Dano 2</u>	-	20,1* (16,7-24,3)

Nota: Mediana (MD); Quartis (Q); Resultado alterado (alt); Butirilcolinesterase plasmática (BChP); Acetilcolinesterase eritrocitária (AChE); Alanina Transaminase (AST); Alanina Aminotransferase (ALT); Gama Glutamil Transferase (GGT); Triglicérides (TG); Colesterol (CT); Glicemia em Jejum (GJ). entressafra (T1) e safra (T2). Valores de referência: BChP (1,3- 7,8 U/L); AChE (32,0-58,0 U/L); AST(mulheres até 32 U/L, homens até 38 U/L); ALT (mulheres até 31 U/L, homens até 41 U/L); GGT (09-39 U/L); CT (< 200mg/dL); TG (<150 mg/dL); GJ (70-110 mg/dL).

* Percentual mediano de células classificadas com o respectivo grau de dano. Não se observou células em dano 3 ou 4.

Na Tabela 2, apresentam-se os resultados significativos de análises de correlação entre as variáveis e parâmetros bioquímicos e citogenéticos. Para as demais variáveis não apresentadas, não houve correlação significativa. Destaca-se que o aumento da idade levou a um aumento do colesterol total (rho 0,595) e a uma redução de dano ao DNA na classe 1 (rho -0,691).

Tabela 2- Correlações significativas entre variáveis sociodemográficas e parâmetros bioquímicos e citogenético analisados

Parâmetros	Rho	p Valor
Idade – CT	0,595	0,041
Idade – BChP T1	-0,665	0,018
Idade – Dano Classe 1	-0,691	0,013
Escolaridade em anos-ALT	0,627	0,029
Escolaridade em anos- ALT/AST	-0,631	0,028
Escolaridade em anos- Ureia	0,650	0,022
GJ- GGT	0,707	0,010
ALT/AST-AST	0,771	0,003
ALT/AST-ALT	-0,682	0,015
BChP T1- Ureia	0,734	0,007
AChE T1 – CT	0,634	0,027
AChE T1 –TG	0,606	0,037
AChE T1 – AST	0,656	0,021
Dano Classe 2 – Dano Classe 0	-0,724	0,008
Dano Hepático – AST	0,769	0,003
Dano Hepático – ALT	-0,592	0,043
Dano Hepático – AST/ALT	0,819	0,001

Nota: Butirilcolinesterase plasmática (BChP); Alanina Aminotransferase (ALT); Acetilcolinesterase eritrocitária (AChE); Alanina Transaminase (AST); Alanina Aminotransferase (ALT); Gama Glutamil Transferase (GGT); Triglicérides (TG); Colesterol (CT); Glicemia em Jejum (GJ); entressafra (T1) e safra (T2).

Na Tabela 3, encontram-se as análises uni e multivariada de regressão logística para chance de AChE alterada durante período de safra entre trabalhadores rurais de agricultura familiar. Observou-se que os indivíduos com alteração na análise de urina possuem uma chance 10,39 vezes maior de apresentar alteração na atividade de AChE. Indivíduos com alteração na BChP na entressafra possuem uma chance 3,08 vezes maior de possuir a alteração na atividade de AChE, bem como, indivíduos que apresentam sintomas gastrointestinais, possuem um risco aumentado, de terem alteração na AChE, em 13,22 vezes.

Tabela 3 – Análise bi e multivariada de regressão logística para chance de AChE com atividade alterada durante período de safra entre trabalhadores rurais de agricultura familiar.

Variável ¹	Análise Univariada			Análise Multivariada		
	p-valor	OR	IC 95%	p-valor	OR adj	IC 95%
Idade em anos	0,133	0,96	0,92-1,01	–	–	–
Escolaridade em anos	0,034	1,33	1,02-1,74	–	–	–
Curso Técnico Agrícola	0,198	2,25	0,64-7,84	–	–	–
ALT alterada na entressafra	0,202	3,04	0,084-1,41	–	–	–
Sintomas Alérgicos	0,088	0,17	0,02-1,30	–	–	–
BChP alterada na entressafra	0,013	2,93	1,25-6,87	0,007	3,08	1,35-7,00
Exame de urina alterado na entressafra	0,157	2,94	0,70-11,9	0,019	10,39	1,47-73,36
Sintomas Gastrointestinais	0,029	5,88	1,12-28,57	0,010	13,22	1,86-93-58

Nota: Butirilcolinesterase plasmática (BChP); Odds Ratio bruto (OR); Odds Ratio ajustado (ORadj); Intervalo de Confiança com 95% de certeza (IC 95%); Alanina Aminotransferase (ALT)

¹ Utilizou-se como referência o menor valor para variáveis contínuas e a negativa para variáveis categóricas

As diferenças nas proporções de dosagens de biomarcadores de intoxicação no período de entressafra (T1) e safra (T2) são apresentadas na tabela 4, onde se demonstra que não houve diferença significativa nas alterações das enzimas colinesterases nos períodos de entressafra e safra.

Tabela 4 - Diferença nas proporções de dosagens de biomarcadores de intoxicação no período de entressafra (T1) e safra (T2).

Parâmetro	T1	T2	T1-T2		P-valor
	n (%)	n (%)	Alterado n (%)	Normal n (%)	
BChP Alterada	6 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (8,8)	0,062
BChP Normal	54 (90,0)	55 (91,7)	0 (0,0)	52 (91,2)	
AChE Alterada	15(25,0)	14 (24,6)	4 (28,6)	10 (23,3)	1,000
AChE Normal	45 (75,0)	41 (74,5)	10 (23,3)	33 (76,7)	

Nota: Butirilcolinesterase plasmática (BChP); Acetilcolinesterase eritrocitária (AChE). T1 (entressafra); T2 (safra)

A Tabela 5 sintetiza os dados da segunda etapa da pesquisa, isto é, do estudo transversal comparativo de grupos paralelos, na qual se apresenta o percentual de células classificadas por classe de dano em amostras sanguíneas da população de trabalhadores rurais e estudantes universitários. A mediana indica o percentual de células que se concentram naquela classe de dano ao DNA, sendo que para dano 0 (zero), por exemplo, 47,1% das células sanguíneas avaliadas dos trabalhadores rurais se concentravam nesta faixa de dano; e 72,6% das células sanguíneas avaliadas dos estudantes universitários se encontram na mesma faixa de dano. Considerando os universitários como amostra padrão (controle) de dano celular esperado em populações não expostas a agrotóxicos, o indicador RPdC (Razão de Prevalência de Células), demonstra quantas vezes é maior

ou menor a proporção de alteração no DNA de células sanguíneas de expostos a agrotóxicos. Observou-se que a prevalência de células em dano 0 é 1,56 vezes menor (RPdC=0,64) entre trabalhadores rurais do que entre estudantes universitários, 1,14 vezes maior em dano 1, e 98,57 maior em dano 2. Desta forma, claramente, a exposição aos agrotóxicos nos quais os trabalhadores rurais estão expostos, leva a um aumento excessivo de danos ao DNA irreversíveis (Dano 2), quando comparada a uma população sem a exposição, no caso, estudantes universitários considerados como controle neste estudo.

Tabela 5. Percentual de células classificadas em diferentes escores de dano genômico em amostras sanguíneas (leucócitos) de trabalhadores rurais e de estudantes universitários.

Desfecho	Trabalhadores Rurais (n=48)		Estudantes Universitários (n=20)		P-valor*	RPdC
	MD (Q ₁ -Q ₃)	Min-Máx	MD (Q ₁ -Q ₃)	Min-Máx		
Dano 0	47,1% (42,2-52,2)	33,0-64,3	72,6% (69,4-75,4)	66,6-86,6	0,000	0,64
Dano 1	31,3% (27,0-38,2)	19,6-48,3	27,3% (23,7-30,5)	13,3-33,3	0,004	1,14
Dano 2	20,1% (16,7-24,3)	8,6-37,0	0,0 % (0,0-0,3)	0,0-1,13	0,000	98,57

Nota: Percentual Mediano (%MD); Primeiro Quartil (Q₁); Terceiro Quartil (Q₃). Razão de Prevalência de Células (RPdC) obtida por meio das medianas de percentual de células classificadas em cada escore de dano, exceto no escore de dano 2, quando se utilizou os percentuais médios (20,7/0,21) para viabilização do cálculo. * Teste Mann-Whitney.

Discussão

Os trabalhadores rurais por estarem muito expostos por longos períodos aos agrotóxicos, principalmente aos considerados extremamente e altamente tóxicos, apresentaram significativas alterações bioquímicas e de danos celulares, quando comparados aos controles. Esta detecção de sinais de mutagênese e possíveis danos irreversíveis no material genético das células indica que o teste do cometa é um importante exame de marcador toxicológico, o qual poderia ser recomendado para o serviço de saúde com o intuito de manter a vigilância destes trabalhadores, a fim de se monitorar os índices de danos no DNA genômico. Pois, nesta pesquisa, verificou-se que eles possuem danos ao DNA provavelmente não reparados pelos checkpoints celulares, ou irreversíveis (classe dano 2 ou maior) e possuem intoxicação crônica, independente do período de avaliação.

Em relação aos danos em nucleóides de células sanguíneas, é importante destacar que conforme a idade aumenta os nucleóides classificados como dano 0 e 1 diminuem, possivelmente porque a idade aumenta os fatores de exposição à agentes genotóxicos (ex: uso de medicamentos; consumo de bebidas alcoólicas, etc.), assim como promove alterações no metabolismo celular (ex:

diminuição das taxas de multiplicação celular e checkpoints celulares menos eficientes), aumentando o número de nucleóides classificados como dano 2, podendo ser observadas até mesmo fragmentação de DNA na classe de dano 3. Com a progressão da idade, há um aumento de proteínas, lipídeos, carboidratos e DNA oxidados em relação a organismos jovens, de acordo com a teoria de geração dos radicais livres^{34, 35}. Nesta pesquisa, identificou-se correlação inversa de média intensidade entre idade e dano 1 ($Rho = -0,691$; $P \text{ valor} = 0,013$).

Verificou-se também diferença do percentual nas classes de danos ao DNA entre a população de agricultores e a população de universitários. Os danos no DNA podem ser ocasionados por agrotóxicos, doenças crônicas, tabagismo e outros componentes de células do coração e fígado, resultando na formação de moléculas que destroem o DNA⁴¹. Nesse estudo os trabalhadores rurais apresentaram 20,1% de nucleóides com fragmentação na classe 2 enquanto que os universitários apresentaram 0% dos nucleóides nessa classe de dano, o que demonstra que a exposição aos agrotóxicos pode causar danos irreversíveis nas células. Deste modo, é de extrema importância a discussão e viabilização de utilização deste teste para rastreamento de genotoxicidade nas populações intensamente e frequentemente expostas a estes produtos.

Estudos comprovaram que existe maior frequência de intoxicações em pessoas com menor escolaridade^{18,19}, a maior parte dos casos, tanto de morbidade como de mortalidade, concentram-se em pessoas de baixa escolaridade, o que torna essa população altamente suscetível aos riscos de intoxicação²⁰. Neste estudo, foi verificado que a baixa escolaridade está relacionada a alterações na atividade da AChE, sendo um possível fator para o desenvolvimento de intoxicação crônica. Em estudo para avaliar os atributos da atenção primária à saúde (APS) na assistência à saúde de trabalhadores rurais, analisando condições sociodemográficas e histórico de intoxicação, verificou-se que essa população encontrava-se vulnerável à exposição e às intoxicações por praguicidas devido ao grau de toxicidade dessas substâncias, à baixa escolaridade e ao uso inadequado de EPI²¹.

Cada praguicida é classificado conforme o grau de toxicidade, essa classificação obedece ao resultado de testes realizados em laboratórios que tentam estabelecer a dosagem letal do agrotóxico¹¹. O manuseio e armazenamento inadequado aumentam a exposição e, conseqüentemente, alteram os testes de atividade de colinesterase e cometa. Porém na Índia, num estudo que avaliou o padrão de uso de equipamentos de proteção individual e medidas durante a aplicação de pesticidas por trabalhadores agrícolas, a maioria dos trabalhadores (77%) não se preocupou com os riscos de segurança e saúde da exposição a pesticidas²⁹. Foi verificado no presente estudo que os trabalhadores rurais não utilizam adequadamente o EPI, sendo que a maior

parte 47,4% sequer tinha esta preocupação. O item de proteção mais utilizado pelos trabalhadores foram as botas e o menos utilizado foram os óculos de proteção, o que pode ser interpretado como maior preocupação com acidentes por animais peçonhentos do que efeitos da exposição à agrotóxicos.

Apesar de não ocorrer diferença nas proporções de dosagens de atividades alteradas ou normais da colinesterase nos dois momentos avaliados (entressafra e safra) em nosso estudo, foi expressiva a alteração nos índices de suas determinações, sendo que o percentual de participantes com os valores de BChP alterados foram de 9,6% e 0% e o percentual de participantes com os valores de AchE alterados foram de 24,1% e 24,5%, para safra e entressafra respectivamente. Possivelmente na entressafra o contato com praguicidas não é o suficiente para causar a alteração no exame de BChP, o que corrobora dados da literatura de que este biomarcador indica apenas intoxicações agudas¹². Já para a AChE, é possível que para este exame, a alteração se dê principalmente pelo contato cumulativo com o praguicida, sendo que a redução da exposição na entressafra, não parece ser suficiente para alterar o exame, indicando então a intoxicação crônica¹².

Neste estudo, dos 62 trabalhadores rurais monitorados, 20 encontravam-se intoxicados por agrotóxicos. Porém, ao fazer uma busca no Sistema de Informação de Agravos de Notificação Compulsória (SINAN-NET) verificou-se que a notificação de intoxicação por agrotóxicos agrícolas de residentes no município em estudo, nos anos de 2018 e 2019, era de apenas uma notificação em cada ano, evidenciando assim a subnotificação deste agravo, que por analogia é possível inferir que não seja exclusiva desta localidade. Para certificação da situação de subnotificação verificou-se a série histórica das notificações por agrotóxicos de 2010 a 2019 no município, constatando notificação de 29 casos, ao longo de 10 anos, quando em um estudo com 8 meses de acompanhamento de 62 indivíduos de uma comunidade com 94 sujeitos elegíveis, detectou-se 20 casos de intoxicação por agrotóxicos. Das notificações da série de 10 anos, 12 casos eram de pacientes que ingeriram o produto em TAE (tentativa de autoextermínio). Do total de 29 casos notificados, 05 chegaram à internação e 01 caso evoluiu para óbito²². É expressiva a inferência do grau de subdiagnóstico e subnotificação que possa ter ocorrido neste período. Além da questão de falta de investigação, sobre casos de intoxicação na rotina dos serviços de saúde, acrescenta-se o fato de no Brasil o único exame disponível pela rede pública, para detecção de intoxicação por agrotóxicos, ser a determinação da enzima colinesterase plasmática (BChP), porém o mesmo só é detectado em intoxicação aguda por organofosforados ou carbamatos¹², não sendo um método suficiente para diagnóstico em todos os casos de intoxicações, o que pode gerar um resultado falso

negativo de intoxicação e também possíveis subnotificações. Ademais, a ausência de uma política nacional de screening em população de alto risco faz com que apenas casos mais graves de intoxicação aguda cheguem aos serviços de saúde.

A subnotificação pode ser explicada também pela falta de treinamento da equipe de saúde, por despreparo em utilizar a ficha de notificação²⁴, por fragilidades estruturais dos serviços de saúde²³, falta de uma rotina e orientações para a busca ativa de casos suspeitos de exposição/intoxicação por agrotóxicos pelos agentes comunitários de saúde (ACS)²⁵, pouco interesse do agricultor que não valoriza seus sintomas²⁶, falta ou dificuldade de acesso aos serviços de saúde⁴², assim como a não preocupação e conscientização do agricultor que, além de não se proteger e não manusear adequadamente, também não se preocupa com a saúde^{20, 27}. Segundo o Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas, para cada caso de intoxicação por agrotóxico registrado, existem outros 50 casos que não são registrados²⁸. Este alerta governamental demonstra a necessidade da implantação de educação permanente para as equipes de saúde, quanto aos agravos e doenças de notificação compulsória e a importância de se realizar as notificações, particularmente, junto à população rural de agricultura familiar, implantando fluxogramas e protocolos para o desenvolvimento de ações de conscientização para os agricultores quanto ao uso correto dos EPI's, manuseio adequado dos produtos e a importância de procurar assistência médica em caso de intoxicações. Também é necessária a avaliação e inclusão de exames adicionais na rede pública de saúde para detecção dos casos de intoxicações, como a avaliação da atividade da colinesterase eritrocitária, por exemplo, que hoje tem um custo médio de 40,00 reais cada exame. O teste do cometa, em função de seu alto custo para uso rotineiro, poderia ser avaliado como exame de suporte para casos de intoxicações crônicas, propondo-se a parceria ensino/serviço, tomando-se em conta que os laboratórios de pesquisa das universidades poderiam se tornar parceiros para este tipo de diagnóstico na população.

Outro aspecto importante da saúde do trabalhador rural, a ser apropriadamente acompanhado, é a questão do alcoolismo. As causas mais frequentes das alterações hepáticas são o álcool, esteatose, hepatites e medicamentos como antiinflamatórios, antibióticos, anti epilépticos e até mesmo ervas medicinais³⁰. Em estudo realizado em Lajes para a avaliação da atividade de enzimas hepáticas em dependentes, ex-dependentes e não usuários do etanol, conclui-se que as alterações ocorreram em maior número no grupo de usuários de etanol, em um número reduzido nos dependentes em tratamento, e quase não ocorreram alterações no grupo controle, mostrando que as atividades séricas das enzimas hepáticas são alteradas com o uso contínuo de etanol³⁰. No presente

estudo, o alcoolismo atinge 64% dos homens e 30% das mulheres (48,3% do total de participantes), destes, 20,6% apresentaram alterações nas enzimas hepáticas. O uso inadequado dos agrotóxicos também pode levar à alteração das enzimas hepáticas, sobretudo a classe dos organoclorados. Foi observado que DDT, clordano e heptacloro inibem a comunicação intercelular entre hepatócitos de rato em cultura³¹.

Os inseticidas carbamatos e organofosforados são absorvidos pelo organismo pelas vias respiratórias, oral e cutânea. Neste estudo a classe de agrotóxicos mais utilizada foi o glifosato. Em estudo de meta-análise realizado para avaliar o risco de linfoma não Hodgkin após exposição ao glifosato, verificou-se que de acordo com os resultados de estudos experimentais em animais e mecanísticos, há uma ligação convincente entre exposição a glifosato e aumento do risco de linfoma não Hodgkin³².

Além desta população estar exposta a riscos de intoxicação e doenças devido ao uso contínuo de agrotóxicos, ela também está sujeita a problemas oriundos de uma falta de acompanhamento ou de controle de níveis séricos danosos em exames laboratoriais básicos, como o perfil lipídico. Com relação às alterações metabólicas, entende-se que a partir dos 35 anos de idade é preciso aumentar a vigilância dos níveis de colesterol no organismo, pois é aumentado o risco de problemas cardiovasculares³³. Esta pesquisa evidenciou que, em relação aos lipídios, 46,7% dos participantes apresentaram elevação do colesterol total e 25,5% apresentaram alterações dos triglicérides, ocorrendo moderada correlação positiva entre CT e idade ($Rho = 0,595$; $p = 0,041$).

A glicogenose hepática parece estar associada a uma correção rápida da cetoacidose diabética, instabilidade glicêmica e administração de grandes quantidades de insulina no contexto de uma ingestão alimentar abusiva³⁶, tendo sido observado associação da GGT com a presença da Síndrome Metabólica isoladamente em mulheres obesas³⁷. Em parâmetros bioquímicos, neste estudo, foi verificada também moderada correlação entre glicose e GGT ($Rho = 0,707$; $p = 0,010$).

O risco de intoxicação aguda é maior para pessoas que possuem intoxicação crônica (BhcP alterada na entressafra), uma vez que estas possuem urina alterada na entressafra e sintomas gastrointestinais. O excesso de acetilcolina pode levar a efeitos muscarínicos como náuseas, vômitos, dores abdominais e alterações gastrointestinais³⁸. Além de sintomas gastrointestinais, são comuns durante a intoxicação, indisposição, fraqueza, mal estar, dor de cabeça, tonturas, vertigem, alterações visuais, nervosismo e sudorese³⁸. Não foi encontrada diferença na intoxicação aguda e crônica, pelas análises de atividade de colinesterases num estudo realizado em Rio Azul (PR). Possivelmente, mesmo não sendo na safra, os trabalhadores rurais mantêm o contato com os

produtos no armazenamento e na reutilização das embalagens³⁹. Este achado corrobora com esta pesquisa, pois o teste exato de McNemar demonstrou que não há diferença nas proporções de dosagens alteradas ou normais da colinesterase nos dois momentos avaliados (entressafra e safra), seja tanto para a colinesterase plasmática ($X^2_{(1)} = 3,200$; $p = 0,062$), quanto para a colinesterase eritrocitária ($X^2_{(1)} = 0,000$; $p = 1,000$).

Como limitações do estudo deve-se ressaltar que por ser um estudo longitudinal do tipo antes e depois, associado a um estudo transversal comparativo de grupos paralelos, sem o esperado pareamento entre expostos e não expostos, as relações identificadas devem ser consideradas associativas, mas não evidências de nexos causais. Também, embora a amostra utilizada neste estudo não possa ser tomada como representativa da população rural do país, certamente o é da comunidade em estudo, já que dos 94 indivíduos elegíveis 62 foram incluídos no estudo, o que por analogia permite inferências generalizadas. Mediante a importância dos resultados aqui apresentados e discutidos para a saúde pública, considera-se que este estudo seja de fato relevante.

Em acréscimo, este é um dos poucos estudos a levantar informações na população da região estudada sobre a prevalência de intoxicações e comparação de índices de intoxicação nos períodos de safra e entressafra. Acredita-se que as observações aqui apresentadas serão úteis para o planejamento estratégico em saúde, com foco na prevenção e no monitoramento das intoxicações e treinamento de equipes de saúde para a detecção e a notificação adequadas das intoxicações exógenas por agrotóxicos, além de evidenciar a necessidade de investigação de aplicação clínica e incorporação na carteira de serviços de saúde de novos exames, bem como para se buscar parcerias com os laboratórios de pesquisa das universidades, com vistas ao rastreio de agravo à saúde em populações de alto risco.

Esforços para reduzir a exposição a agrotóxicos precisam ser intensificados e as informações sobre seus agravos à saúde enfatizados tanto junto aos trabalhadores rurais, quanto a população em geral, consumidores finais de alimentos e água contaminados. Ademais, os profissionais de saúde precisam estar atentos na busca ativa e na detecção das intoxicações, possuindo além de treinamento adequado, ferramentas variadas e adequadas para sua detecção e notificação.

CONCLUSÃO

A população investigada apresentou parâmetros bioquímicos alterados, como as colinesterases e também sinais de dano ao DNA, quando comparada ao grupo controle no teste do

cometa, ambos testes relativos à intoxicação por agrotóxicos. Para as alterações na AchE, as variáveis BChP alterada na entressafra, exame de urina alterado na entressafra e sintomas gastrointestinais são indicadas como fatores de risco para desenvolver intoxicação aguda.

REFERÊNCIAS

1. Cruz APCC, et al. Alguns aspectos da política nacional de Saúde do Trabalhador no Brasil. **Revista Psicologia & Sociedade**, Belo Horizonte, Vol. 30, n. 1, June 2018.
2. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2018. [acessado 04 maio. 2019].
3. Nordgren TM, et al. Agriculture Occupational Exposures and Factors Affecting Health Effects. **Curr Allergy Asthma Rep.** 2018 Oct 5;18(12):65. doi: 10.1007/s11882-018-0820-8.
4. Delgado-zegarra J, et al. Indiscriminate use of pesticides and lack of sanitary control in the domestic market in Peru. **Rev Panam Salud Publica.** 2018 Apr 13;42:e3. doi: 10.26633/RPSP.2018.3. eCollection 2018. Spanish.
5. Omelchuk S, et al. Experimental study on the carcinogenic effects of pesticides with ascertained carcinogenic activity under the conditions of its simultaneous influence on the organism of laboratory animals. **Wiad Lek.** 2018;71(7):1274-1280.
6. Grimbuhler S. et al. Physiological Strain in French Vineyard Workers Wearing Protective Equipment to Conduct Re-Entry Tasks in Humid Conditions. **Ann Work Expo Health.** 2018 Oct 15;62(8):1040-1046. doi: 10.1093/annweh/wxy056.
7. Rocha TALCG. **Occupational Safety and Health: Vulnerability and perception of risks related to the use of agrochemicals in an irrigated horticulture center of Rio Grande do Norte.** Gest. Prod., São Carlos <http://dx.doi.org/10.1590/0104-530X1219-14>, 2014.
8. Vieira LFA, et al. Spent pot liner from aluminum industry: genotoxic and mutagenic action on human leukocytes. **Environ Sci Pollut Res Int.** 2019. Sep;26(27):27640-27646. doi: 10.1007/s11356-019-04782-2. Epub 2019 Mar 14.
9. Marimuthu P. et al. In silico approaches to evaluate the molecular properties of organophosphate compounds to inhibit acetylcholinesterase activity in housefly. **J Biomol Struct Dyn.** 2019 Feb;37(2):307-320. doi: 10.1080/07391102.2018.1426046. Epub 2018 Feb 12.
10. Kapeleka JA. et al. Pesticide exposure and genotoxic effects as measured by DNA damage and human monitoring biomarkers. **Int J Environ Health Res.** 2019 Nov 18:1-18. doi: 10.1080/09603123.2019.1690132. [Epub ahead of print]

11. Brasil. Ministério da Saúde. **Diretrizes Nacionais para a Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos**. 1ª edição, Brasília, DF, 2017.
12. Brasil. Ministério da Saúde. **Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos**. Vol. 1, tomo 2, Brasília, DF, 2018.
13. Singh NP, et al. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. **Exp. Cell. Res.**, v. 175, p.184-191, 1988.
14. Collins AR, et al. Comet assay in human biomonitoring studies: reliability, validation, and applications. **Environ. Mol. Mutagen.**, v. 30, p.139-146, 1997.
15. Olive PL, Banáth JP. The comet assay: a method to measure DNA damage in individual cells. **Nat Protoc.** 2006;1(1):23-29.
16. Ellman GL, et al. New and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Biochem. Pharmacol.**, v. 7, p. 88 – 95, 1961.
17. Harlin KS, et al. Enzymatic-Spectrophotometric Method for Determination of Cholinesterase Activity in Whole Blood: Collaborative Study **Journal of Association of Official Analytical Chemists**, Volume 73, Issue 4, 1 July 1990, Pages 616–619, <https://doi.org/10.1093/jaoac/73.4.616>.
18. Freitas AB, Garibotti V. Caracterização das notificações de intoxicações exógenas por agrotóxicos no Rio Grande do Sul, 2011-2018. DOI: 10.1590/SciELOPreprints.1192.
19. Brasil. **Boletim Epidemiológico** | Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde 10 Volume 49 | Nº 50 | Nov. 2018.
20. Albuquerque PCCA. Health information systems and pesticide poisoning at Pernambuco. **Rev. bras. epidemiol.** vol.18 no.3 São Paulo July/Sept. 2015. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201500030012>
21. Silvério ACP, Sakakibara IM, Nogueira DA, Mello MAS, Loyola EAC, Graciano MMC. Avaliação da atenção primária à saúde de trabalhadores rurais expostos a praguicidas. **Rev Saúde Pública.** 2020;54:9.
22. Brasil, Ministério da Saúde. *Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS* <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/Intoxmg.def> Acessado em [11 de outubro de 2020].
23. Taveira BLS, et al. Analysis of notifications of acute intoxication, by agrochemicals, in 38 municipalities of the state of Paraná. **Saúde debate** 42 (spe4) Dez 2018 • <https://doi.org/10.1590/0103-11042018S417>.

24. Mascarenhas FAZ, et al. Instalações e Dificuldades dos Profissionais de Saúde em Relação ao Processo de Relatório de Eventos Adversos. **enferm.** vol.28 Florianópolis 2019 Epub Nov 04, 2019. <https://doi.org/10.1590/1980-265x-tce-2018-0>
25. Paraná. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Superintendência de Atenção à Saúde. Linha Guia da Atenção às Populações Expostas aos Agrotóxicos. – 1 ed. - **Curitiba: SESA**, 2018. 53 p. 1. Saúde das Populações Expostas aos Agrotóxicos.
26. Buligon E, et al. AGROTÓXICO: UMA QUESTÃO DE VIDA E MORTE. SBN 978-85-8015-054-4 **Cadernos PDE**, SES, vol 1, 2009.
27. Mello CM, et al. Factors associated with pesticide poisoning: cross-sectional study among coffee plantation workers in southern Minas Gerais. *Epidemiol. Serv. Saúde* v.22 n.4 Brasília dez. 2013.<http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742013000400007>
28. Fiocruz/Cict/Sinitox (Fundação Oswaldo Cruz/ Centro de Informação Científica e Tecnológica/ Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas).
29. Singh B, Gupta MK. Padrão de uso de equipamentos de proteção individual e medidas durante a aplicação de pesticidas por trabalhadores agrícolas em uma área rural do distrito de Ahmednagar, Índia. **Indian J Occup Environ Med.** Dezembro de 2009; 13 (3): 127-30.[doi: 10.4103 / 0019-5278.58915](https://doi.org/10.4103/0019-5278.58915).
30. Telli EMRP. Evaluation of hepatic enzyme activity in dependent, ex-dependent and non-users of ethanol. **RBAC.** 2016;48(3):245-52.
31. Bahia CA. Changes in hepatic markers from environmental exposure to organochlorines in Brazil. **Cad. saúde colet.** vol.22 no.2 Rio de Janeiro Apr./June 2014 <https://doi.org/10.1590/1414-462X201400020005>.
32. Rego MAV. Risco de linfoma não-Hodgkin resultante da exposição a solventes orgânicos: revisão de estudos epidemiológicos. **Cad. Saúde Pública** [online]. 1998, vol.14, suppl.3, pp.S41-S66. ISSN 1678-4464. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X1998000700006>.
33. Massa KHC. Analysis of the prevalence of cardiovascular diseases and associated factors among the elderly, 2000-2010. **Ciênc. saúde colet.** 24 (1) Jan 2019 • <https://doi.org/10.1590/1413-81232018241.02072017>
34. Silva WJM. Mitochondrial Metabolism, Free Radicals and Aging. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro, 2011; 14(3):441-451

35. Kapeleka JA, et al. Pesticide exposure and genotoxic effects as measured by DNA damage and human monitoring biomarkers. **Int J Environ Health Res.** 2019 Nov 18:1-18. doi: 10.1080/09603123.2019.1690132. [Epub ahead of print].
36. Portugal V, et al. Alterações hepáticas em contexto de diabetes mellitus tipo I descompensada. Nascer e crescer **Revista do hospital de crianças maria pia** ano 2011, vol XX, n.º
37. Araújo LM, et al. Associação da gama-glutamil transferase e a síndrome metabólica em mulheres obesas. **Arq Bras Endocrinol Metab** [online]. 2005, vol.49, n.4, pp.557-562. ISSN 1677-9487. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302005000400014>.]Paraná, Material técnico intoxicações agudas por agrotóxicos atendimento inicial do paciente intoxicado 2018.
38. Murakami Y, et al. Chronic pesticide poisoning in the tobacco farming. **Saúde debate** | rio de janeiro, v. 41, n. 113, p. 563-576, abr-jun 2017.
39. Neves PDM, et al. Intoxicação por agrotóxicos agrícolas no estado de Goiás, Brasil, de 2005-2015: análise dos registros nos sistemas oficiais de informação. **Ciênc. saúde coletiva** vol.25 no.7 Rio de Janeiro July 2020 Epub July 08, 2020. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020257.09562018>.
40. IBM Corp. Lançado em 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Versão 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.
41. Arruda NM, Maia AG, Alves LC. Inequality in access to health services between urban and rural areas in Brazil: a disaggregation of factors from 1998 to 2008. **Cad. Saúde Pública** 34 (6) 21 Jun 2018 • <https://doi.org/10.1590/0102-311X00213816>.
42. ANVISA. Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relatório Anual de 2019.
43. De Figueiredo GM, Trape AZ, Alonzo AH. Exposição a múltiplos agrotóxicos e prováveis efeitos a longo prazo a saúde: estudo transversal em amostra de 370 trabalhadores rurais de Campinas (SP). **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, Oct, 2011, p.1(9).

ARTIGO 2- Condições clínicas, saúde mental e gênero: um estudo de inquérito em trabalhadores rurais expostos a agrotóxicos.

Joana D'arc Santana¹; Antônia Amanda da Silva César²; Alessandra Cristina Pupin Silvério³; Stela Márcia Pereira-Dourado²; Christiane Maria Barcellos Magalhães da Rocha⁴; Silvana Marcussi⁵; Mateus William de Faria Eleutério⁵; Miriam Monteiro de Castro Graciano²

¹Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Lavras, Lavras, Minas Gerais, Brasil

²Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Lavras, Lavras, Minas Gerais, Brasil

³Curso de Medicina, UNIFENAS, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

⁴Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras, Lavras, Minas Gerais, Brasil

⁵Departamento de Química, Universidade Federal de Lavras, Lavras, Minas Gerais, Brasil

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar as condições clínicas e de saúde mental em trabalhadores rurais de agricultura familiar, expostos a agrotóxicos. Estudo transversal com uma amostra não probabilística de 60 trabalhadores rurais com idade de 18 a 65 anos. A coleta de dados foi conduzida por meio de entrevistas, exames de sangue e urina. Utilizaram-se dois questionários estruturados, o primeiro de triagem clínica e epidemiológica e o segundo de triagem de saúde mental. Foram coletadas amostras de sangue para análise de atividade das colinesterases plasmática e eritrocitária, dosagem da glicemia de jejum, perfil lipídico (CT e TG) e função hepática (AST, ALT, e GGT). A maior parte da amostra foi composta indivíduos do sexo masculino (60,0%), de baixa escolaridade (mediana de 4,0 anos de estudo) e contato intenso e prolongado com praguicidas (150,0) dias. Detectaram-se resultados alterados nas dosagens de colinesterase total e fração em 33,7% dos voluntários, indicando casos de intoxicação aguda e crônica nesta população. Nos exames complementares 19,2% apresentaram alterações na função hepática, 27,7% em glicemia de jejum e 72,5% no perfil lipídico. Quanto às condições clínicas associadas, 48,3% relatou etilismo, 41,6% ser portador de hipertensão arterial e 69,2% das mulheres relatou histórico de depressão. Diante dos sintomas autorreferidos verificou-se que 60,0% apresentaram queixas neurológicas e 48,3% queixas gastrointestinais. Foi identificada a presença de Transtornos Mentais Comuns (TMC) em 20% dos voluntários, com predominância do sexo feminino. Em análise bi e multivariada verificou-se que o número de agrotóxicos manuseados está relacionado à depressão (p-valor 0,035), assim como o fato de ser do sexo feminino, apresentar uma chance 7 vezes maior para desenvolver TMC (p-valor 0,044). A realização de curso técnico em agricultura foi fator de proteção preponderante para a depressão, indicando que quem os possui tem uma chance 14 vezes menor de desenvolver TMC (p-valor 0,010). Os achados demonstram os impactos causados pelos agrotóxicos na saúde mental desta população exposta, e indicam a importância de planejar estratégias voltadas à saúde mental e ao treinamento para manejo de praguicidas com maior segurança.

Palavras-chave: Agrotóxicos. Intoxicação. Trabalhador Rural. Saúde Mental. Análise de Gênero em Saúde.

Introdução

A utilização dos agrotóxicos no meio rural tem trazido uma série de consequências tanto para o ambiente quanto para a saúde do trabalhador rural¹. A exposição a agrotóxicos está relacionada a diversas consequências sobre a saúde humana, incluindo intoxicação aguda e/ou crônica² e sequelas irreversíveis como efeitos mutagênicos, carcinogênicos e teratogênicos³.

O uso inadequado de agrotóxicos pode causar danos ao sistema nervoso central e complicações de saúde como, por exemplo, a depressão seguida de tentativa de suicídio com o próprio agrotóxico³. A exposição a elevadas concentrações de organofosforados pode produzir alterações súbitas das funções neurocomportamentais, cognitivas e neuromusculares⁵. A intoxicação por agrotóxicos é um dos principais fatores associados ao risco de desenvolver transtornos mentais comuns (TMC) entre a população rural⁶. Os TMC são uma constelação de condições de saúde mental que incluem depressão, ansiedade e outros transtornos afetivos não psicóticos relacionados¹⁰. O sujeito acometido por TMC pode apresentar incapacidade funcional, perda de desempenho nas atividades diárias e necessidades de cuidados médicos⁸.

Por ser um exame mais barato, a atividade das enzimas colinesterásicas são utilizadas nos países em desenvolvimento como bioindicador para monitorar a exposição ocupacional dos trabalhadores expostos a agrotóxicos. A colinesterase plasmática (BChP) é considerada um marcador biológico de exposições recentes a agrotóxicos, já a colinesterase eritrocitária (AChE) é considerada um marcador biológico de efeito a exposições contínuas⁴.

Segundo a OMS mais de 25% das pessoas serão afetadas por TMC em algum momento durante a vida. Apesar disso, as doenças mentais não recebem a mesma atenção dada à saúde física, principalmente nos países em desenvolvimento. Esta desassistência além de gerar custos futuros, ainda, prolonga os transtornos e suas incapacitações causando impactos negativos na sociedade e na qualidade de vida dos indivíduos e das famílias⁷.

Uma vez que a exposição aos agentes químicos neurotóxicos pode desencadear quadros de distúrbios neuropsiquiátricos agudos e crônicos, torna-se premente avaliar a saúde mental da população exposta a agrotóxicos. Sendo assim, este trabalho vem suscitar as relações entre exposição e depressão e, além disso, irá subsidiar o planejamento de ações de saúde. Portanto, foi objetivo desta pesquisa identificar os casos de TMC na população exposta a agrotóxicos e sua relação com fatores sociodemográfico, clínicos e de gênero e assim contribuir com os estudos que estimam a prevalência de TMC e os fatores a eles associados em trabalhadores rurais.

Metodologia

População em estudo

Trata-se de um estudo transversal para avaliação da saúde de trabalhadores da agricultura familiar. A pesquisa foi realizada numa comunidade rural do Sul de Minas Gerais constituída por 400 moradores, dentre os quais foram recrutados agricultores familiares com idade de 18 a 65 anos e que tinham contato com agrotóxicos. Como critérios de exclusão foram considerados os que não exerciam atividades laborais em lavouras ou que não consentiram em participar da pesquisa.

Aplicação de questionários e coleta de amostras biológicas para avaliação clínica

A coleta de dados foi conduzida por meio de entrevista e preenchimento de dois questionários estruturados com intuito de se descrever o perfil epidemiológico, clínico e ocupacional dos trabalhadores rurais, bem como realizar uma triagem da saúde mental desta população. O primeiro instrumento é rotineiramente empregado pela Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural de Minas Gerais (EMATER-MG) e a Estratégia Saúde da Família-Rural do município em estudo nas áreas onde atuam conjuntamente. Este questionário foi aplicado no mês de setembro do ano de 2018. Já o segundo questionário (SRQ 20), que é parte integrante do Protocolo de Atenção à Saúde Mental e Trabalho¹³, foi aplicado no mês de abril do ano de 2019, utilizando o ponto de corte ≥ 7 . Foram coletadas amostras biológicas dos voluntários para análise de atividade das Colinesterases plasmática e eritrocitária, dosagem da glicemia de jejum, perfil lipídico (CT e TG) e função hepática (AST, ALT, e GGT).

Os dados foram analisados pelo programa SPSS®, versão 20¹⁴. Foram realizadas análises descritivas das variáveis quantitativas com distribuição não normal testadas por Kolmogorov-Smirnov. As diferenças na distribuição de variáveis referentes ao risco ocupacional, bioquímica de sangue, história de depressão e intoxicação com relação ao sexo foram comparadas por meio do Teste Mann-Whitney e Teste exato de Fisher. Para avaliação dos dados do questionário SRQ 20 foram utilizados Teste exato de Fisher e Teste de qui-quadrado. Procedeu-se também análise de regressão logística bi e multivariada para se avaliar a chance de ocorrência de desenvolvimento de sofrimento mental entre trabalhadores rurais. O nível de significância adotado foi de p valor $< 0,05$. Para a inclusão de variáveis no modelo multivariado, utilizou-se o critério de significância maior que 0,2 para as variáveis da análise bivariada.

Considerações éticas

A pesquisa foi conduzida após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o parecer de número 2.779.417, e todos os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados

Obteve-se, ao final do estudo, uma amostra voluntária de 60 pessoas, dentre elas 34 homens e 26 mulheres. Na figura 1 apresenta-se o diagrama de fluxo da amostra para condução do estudo de inquérito em população-chave.

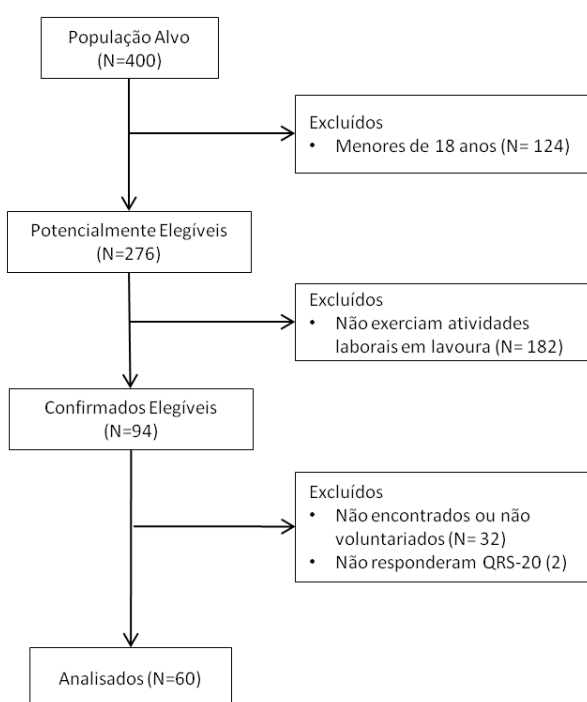


Figura 1. Diagrama de Fluxo da amostra, segundo STROBE Statement, 2008¹⁵.

Fonte: Do Autor.

A tabela 1 demonstra os parâmetros que caracterizam a população exposta aos agrotóxicos na comunidade rural de agricultura familiar em estudo. As variáveis se referem ao perfil sociodemográfico e ocupacional, exames de Colinesterases Plasmática e Eritrocitária, glicose em jejum, perfil lipídico e função hepática. Variáveis referentes às condições clínicas associadas e os sintomas autorreferidos pelos voluntários também estão apresentadas nesta tabela.

Tabela 1. Parâmetros que caracterizam a população exposta aos agrotóxicos em comunidade rural de agricultura familiar

<u>Sociodemográfico e Ocupacional</u>			<u>Exames Complementares</u>				<u>Condições Clínicas Associadas</u>			<u>Sintomas Autorreferidos</u>		
<u>Variável</u>	<u>MD</u>	<u>(Q1-Q3)</u>	<u>Variável</u>	<u>MD</u>	<u>(Q1-Q3)</u>	<u>% alt</u>	<u>Variável</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>Variável</u>	<u>n</u>	<u>%</u>
<u>Idade (anos)</u>	45	(36,0-54,7)	<u>BChP</u>	2,0	(2,0-3,0)	9,6	<u>Etilismo</u>			<u>Alérgica</u>		
							Sim	29	48,3	Sim	25	41,6
<u>Escolaridade</u>	4,0	(4,0-8,0)	<u>AChE</u>	40,0	(33,0-48,2)	24,1	<u>DM</u>			<u>Cardíaca</u>		
							Sim	8	13,3	Sim	16	26,6
<u>Número de agrotóxicos manuseados</u>	4,0	(3,0-6,0)	<u>GJ</u>	90	(84,75-99,25)	27,4	<u>HAS</u>			<u>Neurológica</u>		
							Sim	25	41,6	Sim	36	60,0
<u>Último Contato (dias)</u>	150,0	(120,0-240,0)	<u>AST</u>	23,50	(16,0-30,0)	9,6	<u>Hepatites</u>			<u>Respiratória</u>		
							Sim	4	6,0	Sim	16	26,6
	n	%					<u>Outras DCNT</u>			<u>Gastrointestinal</u>		
<u>Tempo de Manuseio</u>			<u>ALT</u>	23,5	(18,0-32,0)	1,6	Sim	8	13,3	Sim	29	48,3
< 10 anos	10	16,6					<u>Med. de uso contínuo</u>			<u>Geniturinária</u>		
10-20	20	33,3					Sim	35	58,3	Sim	10	16,6
<u>Curso técnico agrícola</u>	35	58,3	<u>GGT</u>	24,5	(16,0-30,0)	8,0	<u>Anti-hipertensivo</u>			<u>TMC</u>		
							Sim	19	31,6	Sim	12	20,0
<u>Uso de glifosato</u>	48	80	<u>CT</u>	185,5	(167,0-207,0)	46,7	<u>Antidepressivo</u>			<u>Intoxicação prévia</u>		
							Sim	15	25,0	Sim	8	13,3
<u>Sexo</u>			<u>TG</u>	101,4	(78,5-155,7)	25,8	<u>Outros medicamentos</u>			<u>Depressão prévia</u>		
Masculino	36	60,0					Sim	15	25,0	Sim	13	21,7
Feminino	24	40,0										

Fonte: Do autor.

Nota: Mediana (MD); Quartis (Q); Resultado alterado (alt); Butirilcolinesterase plasmática (BChP); Acetilcolinesterase eritrocitária (AChE); Alanina Aminotransferase (ALT); Gama Glutamil Transferase (GGT); Triglicérides (TG); Colesterol (CT); Glicemia em Jejum (GJ) Diabetes Mellitus (DM); Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS); Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT); Medicamento de uso contínuo (Med. de uso contínuo); Transtorno Mental Comum (TMC)). Valores de referência: BChP (1,3- 7,8 U/L); AChE (32,0- 58,0 U/L); AST(mulheres até 32 U/L, homens até 38 U/L); ALT (mulheres até 31 U/L, homens até 41 U/L); GGT (09-39 U/L); CT (< 200mg/dL); TG (<150 mg/dL); GJ (70-110 mg/dL).

Em relação ao uso dos equipamentos de proteção individual (EPI) 11 (19,3%) relataram não fazer o uso, 19 (33,4%) utilizam de forma adequada e 27 (47,4%) utilizam de forma inadequada.

Ao se analisar as diferenças na distribuição de fatores socioeconômicos, ocupacionais, biomarcadores de alterações metabólicas, história de depressão ou intoxicação e gênero, dentre as variáveis contínuas, apenas o relato do último contato em dias apresentou diferença significativa (p -valor = 0,021) entre homens (MD = 120 dias) e mulheres (MD = 180 dias), não sendo observadas diferenças em relação à escolaridade, em anos de estudo em relação ao sexo. Com relação às variáveis dicotômicas, embora não se tenha detectado também diferenças significativas de exames alterados de BChP e AChE, o resultado é apresentado conjuntamente àquelas variáveis com diferenças significativas em relação ao gênero na tabela 2.

Tabela 2. Diferenças na distribuição de fatores ocupacionais, bioquímica de sangue, história de depressão ou intoxicação e gênero.

Variáveis	Masculino		Feminino		P-valor
	n	%	n	%	
BChP alterada	5	13,8	1	3,8	0,387*
AchE alterada	9	25,0	6	23,0	0,861**
GGT alterada	8	22,2	0	0,0	0,017**
Curso técnico em agropecuária	16	76,2	5	23,8	0,047**
História de intoxicação prévia	8	22,2	0	0,0	0,041*
História de depressão	4	11,1	9	34,6	0,008*
Consumo de álcool	23	63,8	6	23,0	0,011**

Fonte: Do Autor.

Nota: Gama Glutamil Transferase (GGT); Butirilcolinesterase plasmática (BChP); Acetilcolinesterase eritrocitária (AChE);

* Teste exato de Fisher.

** Teste de qui-quadrado.

Verificou-se também que 20% dos voluntários apresentaram TMC, sendo que a maioria das queixas ocorreu em mulheres (34,1%) e uma proporção menor de homens relatou algum sintoma de TMC (10%). Na análise de associação entre itens referentes a sinais ou sintomas de TMC do SRQ-20, detectou-se que exclusivamente para o grupo de quesitos referentes ao humor depressivo e ansioso não existe diferença entre os sexos, para todos os demais grupos de quesitos (pensamentos depressivos, sintomas somáticos e decréscimo da energia vital) o sexo feminino possui maior chance de relato. Dentre os quesitos isolados, com diferenças significativas entre homens em mulheres, a queixa de má digestão e o sentimento de incapacidade para desempenhar um papel útil na vida foram os itens com maior chance de ocorrência entre mulheres quando comparadas aos homens (de 6,35 e 6,18 vezes mais, respectivamente).

Na tabela 3 apresentam-se o Escore do SRQ-20 aplicado na população em estudo com suas respectivas razões de chance (OR), intervalo de confiança (IC) e p -valor para Escore ≥ 7 e < 7 .

Tabela 3. Distribuição dos grupos de sintomas do SRQ-20 por respostas afirmativas entre trabalhadores rurais de agricultura familiar segundo o sexo.

Grupos de Sintomas do SRQ-20	Feminino (n=23) n (%)	Masculino ¹ (n=37) n (%)	P-valor	OR	IC
Humor depressivo ou ansioso	4 (17,4)	5 (13,5)	0,477*	-	-
Q4 Assusta com facilidade?	10 (43,5)	6 (16,2)	0,020**	3,97	1,20-13,22
Q6 Sente-se nervoso, tenso ou preocupado?	3 (56,5)	16 (43,2)	0,317**	-	-
Q9 Sente tristeza ultimamente?	7 (30,4)	6 (16,2)	0,194**	-	-
Q10 Tem chorado mais do que de costume?	4 (17,4)	3 (08,1)	0,246*	-	-
Sintomas somáticos	20 (87,0)	20 (54,1)	0,008*	5,66	1,43-22,41
Q1 Dores de cabeça frequente?	9 (39,1)	5 (13,5)	0,026*	4,11	1,17-14,52
Q2 Falta de apetite?	4 (17,4)	3 (08,1)	0,246*	-	-
Q3 Dorme mal?	7 (30,4)	9 (24,3)	0,603**	-	-
Q5 Tremores na mão?	7 (30,4)	6 (16,2)	0,194**	-	-
Q7 Má digestão?	10 (43,5)	4 (10,8)	0,005*	6,35	1,69-23,88
Q19 Sensações desagradáveis no estômago?	6 (26,1)	8 (21,6)	0,691**	-	-
Decréscimo da energia vital	20 (87,0)	23 (62,2)	0,035*	4,05	1,01-16,18
Q8 Dificuldade de pensar com clareza?	8 (34,8)	8 (21,6)	0,262**	-	-
Q11 Dificuldade de realizar com satisfação atividades diárias?	5 (21,7)	5 (13,5)	0,246*	-	-
Q12 Dificuldade para tomar decisões?	11 (47,8)	8 (21,6)	0,034**	3,32	1,07-10,31
Q13 Dificuldade no serviço (trabalho penoso, sofrido)?	5 (21,7)	8 (21,6)	0,617*	-	-
Q18 Sente-se cansado o tempo todo?	8 (34,8)	6 (16,2)	0,098**	-	-
Q20 Cansa com facilidade?	7 (30,4)	3 (08,1)	0,030*	4,96	1,13-21,72
Pensamentos depressivos	14 (60,9)	10 (27,0)	0,010**	4,20	1,38-12,71
Q14 É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?	6 (26,1)	2 (05,4)	0,030*	6,18	1,13-33,88
Q15 Tem perdido o interesse pelas coisas?	6 (26,1)	5 (13,5)	0,188*	-	-
Q16 Sente-se uma pessoa inútil, sem préstimo?	6 (26,1)	4 (10,8)	0,188*	-	-
Q17 Tem tido idéias de acabar com a vida?	4 (17,4)	4 (10,8)	0,361*	-	-
TMC (Escore \geq 7)	8 (34,8)	4 (10,8)	0,028*	4,4	1,14-16,91

Fonte: Do Autor.

Nota: Transtornos mentais comuns (TMC); 20 Self Report Questionnaire (SRQ-20); Questão (Q)

1 Categoria de referência

* Teste exato de Fisher.

** Teste de qui-quadrado.

Com relação aos fatores de risco para desenvolvimento de TMC nos trabalhadores rurais da agricultura familiar, verificou-se que o número de produtos manuseados se associa de forma moderada ao desenvolvimento de TMC, pois quanto maior o número de agrotóxicos manuseados maior a chance de TMCOR = 1,7), assim como, ser do sexo feminino também é um fator de risco para desenvolver TMC, com uma chance 7 vezes maior de ocorrência entre as mulheres, indicando uma forte associação. É importante notar que 69% dos participantes com histórico prévio de depressão eram do sexo feminino (p-valor 0,014).

O único fator que se mostrou protetor para desenvolvimento de TMC, na análise multivariada foi a realização de curso técnico, sugerindo que este fato na história de formação dos trabalhadores rurais reduz a

chance de TMC, que neste caso torna-se 14 vezes menor quando comparado àqueles que não tiveram esta oportunidade educacional. (Tabela 4)

Tabela 4 - Análise bi e multivariada de regressão logística para chance de desenvolvimento de TMC entre trabalhadores rurais de agricultura familiar.

Variável	Análise Bivariada			Análise Multivariada		
	P-valor	OR	IC 95%	P-valor	OR adj	IC 95%
Sexo Feminino	0,065	3,03	0,10-1,11	0,044	7,14	1,06-50,0
Curso Técnico Agrícola	0,062	3,22	0,91-11,29	0,010	0,07	0,10-0,53
Número de Agrotóxicos Manuseados	0,047	2,09	1,01-4,33	0,035	1,69	1,03-2,77
Último contato em dias	0,054	0,99	0,99-1,00	0,015	0,99	0,99-1,00
Glifosato	0,111	0,70	0,59-0,84			
Hipertensão Arterial	0,192	2,08	0,60-7,13			
Histórico de Depressão	0,059	3,64	0,95-13,84			
Histórico de Doenças Crônicas	0,061	5,06	0,97-26,41			
Uso de Antihipertensivos	0,140	2,41	0,69-8,39			
Uso de Antidepressivo	0,122	2,66	0,73-9,69			
Uso de Outros Medicamentos	0,122	2,66	0,73-9,69			
Sintomas Cardíacos	0,165	2,32	0,64-8,33			
Sintomas Gastrointestinais	0,123	2,62	0,70-9,74			

Fonte: Do autor.

Nota: Odds Ratio bruto (OR); Odds Ratio ajustado (ORadj); Intervalo de Confiança com 95% de certeza (IC 95%).

Discussão

Verificou-se que a formação técnica é de fundamental importância para a proteção do agricultor quanto ao desenvolvimento de TMC, assim como que o sexo feminino possui maior histórico prévio de depressão e maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de TMC.

Realização de curso técnico em agricultura foi o fator de proteção preponderante para a depressão, pois quem possui cursos técnicos agrícolas têm uma chance 14 vezes menor de desenvolver TMC. No âmbito da agricultura familiar o indivíduo que atua nesta área, com o devido conhecimento, aliado ao prazer e satisfação em executar o seu trabalho, provavelmente se protege mais e se contamina menos mediante o contato com os agrotóxicos, sendo este um fator protetivo para ambos os sexos. Os achados deste estudo demonstraram que os homens realizam mais cursos do que as mulheres, evidenciando-se uma maior vulnerabilidade à estas quando expostas ao trabalho laboral com o uso de agrotóxicos. O fato da realização de curso técnico agrícola aparecer como fator de risco na análise bivariada para o desenvolvimento de TMC,

é provavelmente uma associação espúria, pois mediante o ajuste na análise multivariada, as interferências são excluídas e evidencia-se este fator como protetor para o desenvolvimento de TMC.

Em estudo verificando quais os determinantes para que agricultores de algodão utilizassem EPI, os autores demonstraram que os mais relevantes são: o custo de saúde, elevada idade, educação abaixo de 8ª série, a falta de percepção dos problemas de impacto e de saúde temporários. Os autores concluíram que o uso de EPI pode ser realizado por meio de treinamentos adequados dos trabalhadores agrícolas¹⁶. Em estudo que avaliou o impacto do treinamento adequado de agricultores para lidar com os praguicidas, os autores encontraram uma melhora significativa na forma de uso de EPI e manejo dos agrotóxicos no grupo que recebeu treinamento e também no grupo de agricultores vizinhos a estes, já que estes receberam orientação dos treinados, já os agricultores que não receberam treinamento e também não tinham contato com quem foi treinado, tiveram o pior desempenho¹⁷, isso não só corrobora com o fator protetivo da realização de cursos técnicos, como também evidencia a importância de políticas públicas que fomentem a discussão e promova treinamento adequado para esta população.

Ainda que a escolaridade geral dos entrevistados desta pesquisa tenha sido baixa e sem diferença significativa entre os sexos, o fato de possuir curso técnico pode ter-se tornado um fator de proteção, uma vez que um maior conhecimento especializado conduz ao manejo adequado, menor contaminação e, por consequência, menor tendência em desenvolver TMC. Em estudo para avaliar o conhecimento e a prática de agricultores sobre praguicidas, os autores encontraram que o conhecimento sobre pesticidas não era disseminado, que geralmente este conhecimento é obtido por meio da experiência com pragas e doenças e apenas 30% dos agricultores tiveram contato com algum especialista ou agência governamental para obter informações sobre pesticidas¹⁸.

Com relação a diferenças da ocorrência de TMC entre os sexos, diversos estudos, com grande amostral, têm demonstrado que a frequência de TMC é maior, independentemente do sexo, quando as pessoas apresentam menor escolaridade^{19,20, 21, 22,23}, menor poder aquisitivo^{19,21,20,22}, estão desempregadas^{19,20} e que vivem separadas/divorciadas²³. Porém, há evidência também de uma maior prevalência em mulheres, particularmente naquelas em situação de insegurança alimentar²¹, maior idade²², percepção de discriminação racial ou étnica e conflito familiar^{24, 25}, aumento significativo nas horas de trabalho²⁶, violência por parceiro íntimo^{22, 23}, histórico de filho deficiente²⁷, não ter médico de família na comunidade²⁷, tabagismo feminino²² e alcoolismo do marido²². Ou seja, na medida em que o TMC é mais prevalente no sexo feminino e sua frequência aumenta com a queda na classe social^{28, 29,20}, a vulnerabilidade feminina intensifica-se e o olhar da saúde pública para a mulher do campo deve ser aprimorado.

A prevalência de TMC em mulheres rurais é maior do que em mulheres que vivem em centros urbanos e isto pode ser justificado pela situação de vida comprometida que envolve vários fatores^{23,30,31}. O impacto dos problemas de saúde mental para aqueles que vivem em áreas rurais pode ser maior, porque muitos dos estresses não recebem atenção suficiente, uma vez que os profissionais de saúde mental não são

tão comuns nas áreas rurais e porque barreiras consideráveis impedem os agricultores de procurar ajuda para problemas de saúde mental³². As áreas rurais e remotas são áreas de difícil provimento de profissionais de saúde e o aumento do número de profissionais nessas áreas está relacionado à existência de políticas públicas que alcancem além do provimento emergencial³³.

Mulheres, independente de morarem em zona rural e terem contato com agrotóxicos, comumente apresentam maior propensão a uma gama de doenças mentais, como depressão unipolar, transtorno de ansiedade generalizado, transtorno bipolar com ciclagem rápida, transtorno de somatização, transtornos do sono, transtornos demenciais, transtorno dismórfico corporal, transtorno conversivo, transtorno doloroso, transtornos alimentares entre outros³⁴. Em estudo com população rural, a prevalência de sintomas depressivos foi maior em mulheres do que em homens³⁵. Não se pode afirmar que os voluntários sempre trabalharam na agricultura, mas o histórico de depressão neste trabalho foi maior em mulheres do que em homens.

Ademais, ressalta-se as questões já levantadas sobre o esgotamento das mulheres do campo e todos os fatores que contribuem para que estas desenvolvam mais TMC. Os dados apresentados na Tabela 3 demonstram que para a maioria das queixas que pontuam no SRQ20, as mulheres possuem maior quantidade do que os homens. Em estudo com 273 trabalhadores rurais realizado no Japão³⁵, os autores verificaram que participantes do sexo feminino estavam significativamente mais preocupadas do que os participantes do sexo masculino com os efeitos negativos da sobrecarga de trabalho sobre a própria saúde, o equilíbrio entre os papéis familiares e profissionais e a distância dos equipamentos públicos. Essas diferenças podem refletir diferentes capacidades de tolerância ao trabalho físico e diferentes papéis entre homens e mulheres na agricultura. As mulheres são mais propensas a se envolverem em um amplo rol de obrigações em trabalho diferentes, o que as sobrecarrega tanto física quanto emocionalmente e as deixam mais propensas a terem sintomas depressivos^{35,36}.

Logo, além de mulheres possuírem mais depressão e terem maior suspeição para TMC, ainda possuem menor quantidade de cursos técnicos, que é o maior indicador de risco para se desenvolver TMC. Neste estudo, destaca-se a necessidade de investimento em políticas públicas de gênero na área rural e a importância da adoção de estratégias que abordem os determinantes estruturais, como por exemplo, para apoiar a promoção da educação feminina²².

Por outro lado, estudos de revisão sistemática têm-se concentrado principalmente na saúde mental dos fazendeiros do sexo masculino, embora as mulheres rurais geralmente se envolvam em várias funções agrícolas que incluem, além do trabalho e gestão agrícola, tarefas domésticas e cuidados infantis, que também podem estar associados ao maior enfrentamento de sofrimento psicológico do que os homens^{37, 10, 21}.

Em uma busca utilizando-se os termos “*rural woman health pesticide*” no pubmed, encontrou-se 32 referências completas nos últimos cinco anos, das quais boa parte abordava a saúde da mulher no campo,

dando enfoque em seus papéis como reprodutoras e esposas, com ênfase nos temas de depressão pré natal³⁸, TMC em mães indianas³⁹, trabalho reprodutivo⁴⁰, exposição pré natal a pesticidas⁴¹, metabólitos em urina de grávidas⁴², risco de doença renal em esposas de aplicadores de pesticidas⁴³, glifosato na gravidez e redução do tempo de gestação⁴⁴, concentração de pesticidas em mulheres grávidas⁴⁵, exposição ao DDT e risco de hipertensão gestacional⁴⁶, análise de pesticida no sangue materno⁴⁷ dentre outras. Deste modo, a maioria dos estudos avaliou, portanto, o efeito deste estressor para a saúde e desenvolvimento dos bebês. Isto demonstra o papel secundário que cabe à mulher do campo, enquanto sua importância quase que unicamente reprodutiva, e a desvalorização de todas as multitarefas que desempenha.

Segundo o Ministério da Saúde, nas concepções mais restritas, o corpo da mulher é visto apenas na sua função reprodutiva e a maternidade torna-se seu principal atributo. A saúde da mulher estaria então limitada à saúde materna ou à ausência de enfermidade associada ao processo de reprodução biológica¹³. Neste texto para implantação de um protocolo de atenção à saúde mental e trabalho¹³, consta que o número de mulheres que vivem em situação de pobreza é superior ao de homens, que as mulheres trabalham durante mais horas do que os homens e que, pelo menos, metade do seu tempo é gasto em atividades não remuneradas, o que diminui o seu acesso aos bens sociais, inclusive aos serviços de saúde. A jornada de trabalho feminina é muito longa, pois se somar sua jornada produtiva e reprodutiva sua carga de trabalho mostra-se muito mais ampla do que a dos homens, já que as mulheres são responsáveis pelo trabalho doméstico, também se responsabilizam pela criação de pequenos animais e da horta de hortaliças, além de participarem ativamente nos trabalhos agrícolas. Todavia, suas atividades não são consideradas como trabalho por não terem um retorno econômico⁴⁸. A própria mulher se desvaloriza e se subjugava devido à cultura predominante, é grande a quantidade de mulheres que se identificam como dona de casa ou do lar, mesmo quando desempenham papel de trabalho rural nos negócios da família, o que inclusive pode ser prejudicial no momento de buscar aposentadoria, por não possuírem comprovantes em seu nome, já que todas as tomadas de decisões costumam ficar a cargo do marido. Segundo o referido manual do Ministério da Saúde, as próprias mulheres camponesas também acreditam que suas atividades não configuram a profissão de agricultoras, pois quando indagadas sobre suas atividades declaram que são domésticas ou do lar, como se verifica na certidão de casamento, de nascimento dos filhos, cadastros em geral, etc., reforçando a invisibilidade do trabalho feminino na agricultura⁴⁸.

As ações governamentais brasileiras sempre buscaram priorizar (e muitas delas ainda priorizam) a proteção e a defesa da instituição familiar, da importância da maternidade e do trabalho da mulher dentro do lar, considerando o trabalho das mulheres fora do domicílio como algo provisório e privilegiam os homens no mercado de trabalho⁴⁹. A Constituição Federal de 1988 foi o grande marco da inclusão social previdenciária da mulher trabalhadora rural⁵⁰, ao lhe estender os mesmos direitos que os homens do campo seguida das leis 8.212 e 8.213 de 1991 que regulamentam os dispostos constitucionais^{51,52}. Mesmo diante destes avanços, as mulheres continuam representando o grupo mais vulnerável ao acesso ao regime da

previdência rural, pois apresentam mais dificuldades em receber os benefícios previdenciários rurais em virtude dos entraves existentes na comprovação da atividade rural, pois na maioria das vezes elas não possuem documentos próprios, fazendo uso dos documentos em nome do marido^{48,53}.

A literatura também indica que os problemas de saúde mental dos agricultores são resultado de uma interação complexa entre fatores sociais, ambientais e econômicos. As quatro influências de risco mais citadas na saúde mental dos agricultores, independente de sexo, incluem exposição a pesticidas, dificuldades financeiras, variabilidades climáticas / seca e problemas de saúde física/ lesões anteriores³⁷. Estas condições tornam os agricultores potencialmente mais vulneráveis a problemas de saúde mental, como perda de autoestima, afastamento de atividades sociais / comunitárias, quebra de relacionamento, desesperança, nervosismo, incapacidade de desempenhar funções ocupacionais, sensação de sufocamento, fadiga, insônia, perda de controle da violência e abuso de substâncias³⁷.

Outro fator importante é o consumo de álcool, que no presente estudo atinge 64% dos homens e 30% das mulheres (48,3% do total de participantes). Interpreta-se este fato como uma possível válvula de escape ou mecanismo compensatório de sofrimento existencial. Esta diferença significativa de consumo de álcool entre os sexos (p-valor 0,011) coaduna com o dado das mulheres terem mais sintomas depressivos, já que o consumo de álcool pelo cônjuge é um dos fatores de risco para o desenvolvimento de TMC em mulheres²². Corrobora o dado de maior consumo de álcool entre homens nesta pesquisa, o fato de valores alterados de GGT entre eles serem significativamente maiores do que entre as mulheres (p-valor 0,017), pois esta enzima se altera em processos de alcoolismo crônico, sendo o consumo excessivo de álcool um importante fator para o aumento dos níveis séricos de GGT devido à necrose hepática⁵⁴.

Além da complexidade de fatores socioeconômicos envolvidos alguns pesticidas são neurotóxicos, podendo levar a doenças mentais e depressão³⁷. A associação entre a exposição a pesticidas e transtornos mentais de agricultores foi relatada em 43 estudos revisados em países desenvolvidos e em desenvolvimento, sendo que a exposição a pesticidas é mais citada na literatura de países em desenvolvimento, por exemplo, estudos no Brasil, Índia, Nepal, Filipinas, Irã, Tanzânia, China, Egito, Paquistão e Costa Rica focaram na exposição a pesticidas e sofrimento mental do agricultor^{37,10, 21,22}. Como no presente estudo, a maioria dos entrevistados possui história de contato com praguicidas há mais de 20 anos, o acúmulo no organismo também pode estar correlacionado ao TMC, além de outros possíveis danos traduzidos nas mais diversas queixas somáticas.

Dentre os sintomas autorreferidos pelos sujeitos desta pesquisa, verificou-se que as queixas neurológicas foram as mais prevalentes, resultado este que se encontra fundamentado na literatura, uma vez que o contato com estes produtos comumente desencadeia sintomas neurológicos⁵⁵.

A inibição da AChE é o principal marcador biológico de exposição crônica a agrotóxicos do grupo organofosforados e carbamatos, sendo os efeitos cumulativos^{56,57}. Foi relatada interação significativa entre a exposição a esses agrotóxicos e a inibição das AChE em populações rurais e de trabalhadores expostos

ocupacionalmente, e por isso essa inibição é considerada um biomarcador de neurotoxicidade^{56,58,57}. A maior quantidade de queixas neurológicas apresentadas pelos voluntários da pesquisa provavelmente se relaciona à intoxicação crônica dos mesmos. Embora não se tenha detectado uma associação importante entre esta variável e o último contato em dias com agrotóxicos (OR=0,99; 95%IC=0,99-1,00) isto pode estar relacionado ao fato de 45,5% dos voluntários possuírem história de contato com agrotóxicos há mais de 20 anos, que observada à luz de 24,1% dos participantes apresentarem AChE alterada, indica sinais de intoxicação crônica e a possibilidade dos sintomas neurológicos apresentados serem efeitos acumulativos no organismo¹⁷.

Neste estudo verificou-se que 20% dos voluntários apresentaram suspeição de TMC, pontuando maior ou igual a 7 no questionário SRQ 20. É importante notar que o percentual de mulheres com suspeição para TMC (34,1%) foi bem superior ao de homens (10%). Não encontramos diferença significativa para o grau de contaminação entre homens e mulheres pelo teste das colinesterases, BchP (p-valor de 0,38) e AchE (p-valor de 1,00), ainda assim a literatura traz que as mulheres utilizam menos EPI que os homens, além de se contaminarem ao realizar a limpeza das roupas e sapatos utilizados na aplicação⁵⁶.

Ao consultar o banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINANET) percebe-se que as notificações de intoxicação por agrotóxicos agrícolas de residentes no município em estudo, nos anos de 2018 e 2019, quando a presente pesquisa foi realizada, traz apenas uma notificação de caso do sexo masculino em cada ano, sendo que em 2019, este homem era um trabalhador do setor saúde (agente de combate à endemia), nenhum dos 20 diagnósticos realizados nesta pesquisa, e encaminhados para o serviço de atenção primária municipal, foi notificado⁵⁹. Embora exista ausência absoluta de notificações de mulheres com intoxicações por agentes agrotóxicos no SINANET, elas estão igualmente intoxicadas e certamente ficando sem diagnóstico. Em outra pesquisa conduzida com trabalhadores rurais de Alfenas-MG, encontrou-se também um número elevado de pessoas intoxicadas, embora o número de notificações seja pequeno, o que os autores atribuíram à dificuldade de acesso à saúde e déficit na investigação ou detecção da intoxicação⁵⁶. Corrobora a conclusão de importante subnotificação o fato de 24,1% dos entrevistados desta pesquisa possuírem marcadores de intoxicação crônica positivos e 9,6% possuíam marcadores positivos para intoxicação aguda. Corrobora, ainda, um maior subdiagnóstico de intoxicações em mulheres o fato de um maior relato de história de intoxicação prévia entre os homens, já que os níveis de intoxicação detectados pela análise de atividade das colinesterases não indica diferença significativa entre os sexos.

Uma vez que a o fato das mulheres apresentarem mais TMC não possa ser explicada pelos níveis de intoxicação, já que homens e mulheres se encontram igualmente intoxicados nesta amostra, deve-se tomar em conta como explicações adicionais o fato de os homens se abrirem menos em consultas médicas e, considerando-se aplicação de questionários como uma entrevista em saúde, eles podem ter omitido sintomas e queixas tanto por vergonha de parecerem “queixosos” demais, quanto para agilizar o processo. A masculinidade pode afetar a saúde dos homens ao dificultar a comunicação médico-paciente⁶⁰, pois eles

possuem maior dificuldade de confiar, de buscar ajuda, de estabelecer relações, querem mostrar que são independentes e autossuficientes e este padrão de prática masculino dificulta a busca e obtenção de ajuda para problemas de saúde mental⁶¹. Em conformidade com as normas masculinas tradicionais, os homens que sofrem de depressão, acabam impactando em seus sintomas e expressão dos sintomas; em suas atitudes, intenção e comportamento real de busca de ajuda; e em sua gestão de sintomas⁶². Como consequência desta barreira cultural os homens postergam a busca por ajuda e geralmente adentram ao SUS já na atenção secundária ou terciária, quando a doença está estabelecida ou avançada⁶³.

Mediante a importância dos resultados aqui apresentados e discutidos para a saúde pública, considera-se um estudo relevante apesar das limitações. São importantes limitações o fato do instrumento utilizado para este estudo, ainda que confirmado como válido e amplamente utilizado em todo o mundo, exigir cautela na interpretação da prevalência de sintomas depressivos e de suspeição para TMC pelos seguintes motivos. Primeiro porque os resultados foram baseados em um questionário autoaplicável e os pacientes não foram avaliados clinicamente. Em segundo lugar, os agricultores que estavam deprimidos podem não ter respondido às perguntas adequadamente, dependendo da vontade de colaborar, assim como os homens podem não ter sido totalmente sinceros e abertos aos questionamentos de sintomas. Além disso, por ser um estudo transversal, as relações identificadas são apenas associativas e não evidências de nexos causais, mas apenas associativas. Por fim, embora a amostra utilizada seja não probabilística, os resultados da pesquisa permitem, por analogia, inferências generalizadas.

Em acréscimo, este é um dos poucos estudos a focar a suspeição de TMC e diferenças de gênero em comunidade rural e seus resultados serão úteis para planejar estratégias de abordagem de gênero na saúde de forma apropriada, tais como programas de educação, de conscientização ou intervenção em pequenas comunidades de agricultura familiar voltadas à saúde mental e ao treinamento para manejo de praguicidas com maior segurança.

Referências

- 1- Searles NS, Hu SC, Checkoway H, Negrete M, Palmández P, Bordianu T, et al. Parkinsonism Signs and Symptoms in Agricultural Pesticide Handlers in Washington State. *J Agromedicine*. 2017;22(3):215-221.
- 2- Naughton SX, Terry AV Jr. Neurotoxicity in acute and repeated organophosphate exposure. *Toxicology*. 2018 Sep 1;408:101-112.
- 3- Serrano-Medina A, Ugalde-Lizárraga A, Bojorquez-Cuevas MS, Garnica-Ruiz J, González-Corral MA, García-Ledezma A, et al. Neuropsychiatric Disorders in Farmers Associated with Organophosphorus Pesticide Exposure in a Rural Village of Northwest México. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Feb 26;16(5):689.

- 4- Araújo AJ, Lima JS, Moreira JC, Jacob SC, Soares MO, Monteiro MCM, et al. Multiple exposure to pesticides and impacts on health: a cross-section study of 102 rural workers, Nova Friburgo, Rio de Janeiro State, Brazil, **Ciência & Saúde Coletiva**, 12(1):115-130, 2007
- 5- Vinhal, C. et al. Organophosphates Intoxication: a Literature Review. **Revista Científica FacMais**, Volume XIV, Número 3. Outubro. Ano 2018.
- 6- Orsi, Carlos. Tese associa agrotóxicos a transtornos mentais. Jornal da Unicamp, Campinas, 17 a 23 de novembro de 2014. Disponível em: https://www.unicamp.br/unicamp/sites/default/files/jornal/paginas/ju_614_paginacor_11_web.pdf. Acesso em: 25/10/2020.
- 7- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. DAPES. Coordenação Geral de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas. Saúde Mental no SUS: Cuidado em Liberdade, Defesa de Direitos e Rede de Atenção Psicossocial. **Relatório de Gestão 2011-2015**. Ministério da Saúde: Brasília. Maio, 2016, 143 p
- 8- Lima, J.P. Prevalence of common mental disorders in rural communities in Atibaia/SP – Brazil. **Cadernos Brasileiros de Saúde Mental**, ISSN 1984-2147, Florianópolis, v.7, n.15, p.101-121, 2015a.
- 9- Santos, K.O.B et al. Consistência interna do self-reporting questionnaire-20 em grupos ocupacionais. **Rev Saúde Pública** 2016;50:6
- 10- Fahey N, Soni A, Allison J, et al. Education Mitigates the Relationship of Stress and Mental Disorders Among Rural Indian Women. **Ann Glob Health**. 2016;82(5):779-787.
- 11- Souza LS, Barbosa B, Silva CO, Souza A, Ferreira T, Siqueira L. Prevalência de transtornos mentais comuns em adultos no contexto da atenção primária à saúde. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, nº 18 (dez.,2017).
- 12- Jacinto A; Tolfo SR. Fatores psicossociais de risco no trabalho e Transtorno Mental Comum: uma revisão sistemática de estudos que utilizaram os instrumentos JCQ, JSS e SRQ-20. **Revista de Psicologia da IMED**, Passo Fundo, v. 9, n. 2, p. 107-124, dez. 2017.
- 13- Brasil. Ministério da Saúde. **Protocolo de Atenção à Saúde Mental e Trabalho**. 1ª edição, Salvador, BA, 2014
- 14- IBM Corp. Lançado em 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Versão 20.0. Armonk, NY: IBM Corp
- 15- Strobe Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **J Clin Epidemiol**. 2008 Apr; 61(4):344-9.
- 16- Bakhsh K, Nameem A, Shanza T, Sarfraz H. Health hazards and adoption of personal protective equipment during cotton harvesting in Pakistan. **Science of The Total Environment**. Volume 598, 15 November 2017, Pages 1058-1064

- 17- Jørs E, Konradsen F, Huici O, Morant RC, Flemming JVL (2016) Impact of Training Bolivian Farmers on Integrated Pests and Diffusion of Knowledge to Neighbour Farmers, *Journal of Agromedicine*, 21: 2, 200-208.
- 18- Houbraken M, Bauweraerts I, Davina F, Van Labeke MC, Spanoghe P. Pesticide knowledge and practice among horticultural workers in the Lâm Đồng region, Vietnam: A case study of chrysanthemum and strawberries. *Science of The Total Environment*. Volume 550, 15 April 2016, Pages 1001-1009.
- 19- Fryers T, Melzer D, Jenkins R, Brugha T. The distribution of the common mental disorders: Social inequalities in Europe. *Journal of Public Mental Health*. 2005;1(14) page numbers: 1-12
- 20- World Health Organization and Calouste Gulbenkian Foundation. Social determinants of mental health. Geneva, World Health Organization, 2014.
- 21- Fahey N, Soni A, Allison J, et al. Education Mitigates the Relationship of Stress and Mental Disorders Among Rural Indian Women. *Ann Glob Health*. 2016;82(5):779-787.
- 22- Shidhaye R., & Patel V. (2010). Association of socio-economic, gender and health factors with common mental disorders in women: a population-based study of 5703 married rural women in India. *International journal of epidemiology*, 39(6), 1510–1521.
- 23- Srinivasan M, Reddy MM, Sarkar S, Menon V. Depressão, ansiedade e estresse entre mulheres rurais do sul da Índia - prevalência e correlatos: um estudo baseado na comunidade. *J Neurosci Rural Pract* . 2020; 11 (1): 78-83.
- 24- Zapata Roblyer, MI; Grzywacz, JG; Suerken, CK; Trejo, G .; Ip, EH; Arcury, TA; Quandt, SA Correlatos interpessoais e sociais de sintomas depressivos entre Latinas em famílias de trabalhadores rurais que vivem na Carolina do Norte. *Women Health* 2015 , 56 , 177–193.
- 25- Millondaga, KJ Mães, esposas e agricultores: histórias de mulheres 'enlouquecidas'. *Stud de mulheres asiáticas J*. 2018 , 24 , 396–412.
- 26- Alston, M .; Clarke, J .; Whittenbury, K. Contemporary Feminist Analysis of Australian Farm Women in the Context of Climate Changes. *Soc. Sci*. 2018 , 7 , 16.
- 27- Simsek Z, Keklik AZ, Demir C, Kerim M Munir KM. Prevalence and predictors of mental health among farmworkers in Southeastern Anatolia of Turkey. *Int J Environ Agric Res*. 2017 Jan;3(1):21-29.
- 28- McNamus S, Meltzer H, Brugha T, Bebbington P, Jenkins R. Adult psychiatric morbidity in England, 2007. *Leeds: The NHS Information Centre for health and social care*, 2007.
- 29- Lehtinen V, Sohlman B, Kovess-Masfety V. Level of positive mental health in the European Union: Results from the Eurobarometer 2002 survey. *ClinPractEpidemiolMentHealth*. 2005;1(9):1-7
- 30- Soni A, Fahey N, Byatt N. et al. Associação de sintomas comuns de transtorno mental com fatores de saúde e cuidados de saúde entre mulheres no oeste rural da Índia: resultados de uma pesquisa transversal. *BMJ Open*. 2016; 6 (07): e010834.

- 31- Gururaj G, Varghese M, Benegal V. Bengaluru: Instituto Nacional de Saúde Mental e Neurociências, Publicação *NIMHANS no. 129*; 2016. Pesquisa Nacional de Saúde Mental da Índia, 2015–16: prevalência, padrões e resultados; pp. 1–138.
- 32- Staniford AK, Dollard MF, Guerin, B. Estresse e busca de ajuda para produtores de frutas cítricas afetados pela seca em Riverland, no sul da Austrália. *Aust. J. Rural Health* 2009 , 17 , 147-154.
- 33- Pessoa VM, Almeida MM, Carneiro FF. Como garantir o direito à saúde para as populações do campo, da floresta e das águas no Brasil? *Saúde debate*. Rio de Janeiro, v. 42, Número especial 1, p. 302-314, Setembro 2018.
- 34- KAPLAN, HI. & SADOCK, B. *Compêndio de Psiquiatria*. 9ª edição. Porto Alegre: Artes Médicas, 2007
- 35- Sato M, Kato H, Noguchi M, Ono H, Kobayashi K. Gender Differences in Depressive Symptoms and Work Environment Factors among Dairy Farmers in Japan. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17(7), 2569.
- 36- Kallioniemi, MK; Kymäläinen, HR. Mulheres em fazendas leiteiras finlandesas: trabalho árduo em meio a tradições e mudanças. *Rural Soc.* 2012 , 22 , 78–89.
- 37- Yazd DS, Wheeler SA, Zuo A, et al. Key Risk Factors Affecting Farmers' Mental Health: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019 , 16 (23), 4849.
- 38- Bitew T, Keynejad R, Honikman S, Sorsdahl K, Myers B, et al. Stakeholder perspectives on antenatal depression and the potential for psychological intervention in rural Ethiopia: a qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Jun 22;20(1):371.
- 39- Scott S, Arrieta A, Kumar N, Menon P, Quisumbing A. Multidimensional predictors of common mental disorders among Indian mothers of 6- to 24-month-old children living in disadvantaged rural villages with women's self-help groups: A cross-sectional analysis. 2020 Jun 23;15(6):e0233418. doi: 10.1371/journal.pone.0233418. eCollection 2020.
- 40- Linardelli MF. Among the farm, the factory, and home: productive and reproductive work of female migrant farmworkers in Mendoza (Argentina) and its impact in the health-disease process. *Salud Colect.* Oct-Dec 2018;14(4):757-777.
- 41- Jaacks LM, Diao N, Calafat AM, Ospina M, Mazumdar M, Ibne Hasan MOS, Wright R, Quamruzzaman Q, Christiani DC. Association of prenatal pesticide exposures with adverse pregnancy outcomes and stunting in rural Bangladesh. *Environ Int.* 2019 Dec;133(Pt B):105243.
- 42- Skräder H, Engström K, Kuehnelt D, Kippler M, Francesconi K, Nermell B, Tofail F, Broberg K, Vahter M. Associations between Methylated Metabolites of Arsenic and Selenium in Urine of Pregnant Bangladeshi Women and Interactions between the Main Genes Involved. *Environ Health Perspect.* 2018 Feb 1;126(2):027001.

- 43- Lebov JF, Engel LS, Richardson D, Hogan SL, Sandler DP, Hoppin JA. Pesticide exposure and end-stage renal disease risk among wives of pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environ Res*. 2015 Nov;143(Pt A):198-210.
- 44- Parvez S, Gerona RR, Proctor C, Friesen M, Ashby JL, Reiter JL, Lui Z, Winchester PD. Glyphosate exposure in pregnancy and shortened gestational length: a prospective Indiana birth cohort study. *Environ Health*. 2018 Mar 9;17(1):23.
- 45- Wylie BJ, Ae-Ngibise KA, Boamah EA, Mujtaba M, Messerlian C, Hauser R, Coull B, Calafat AM, Jack D, Kinney PL, Whyatt R, Owusu-Agyei S, Asante KP. Urinary Concentrations of Insecticide and Herbicide Metabolites among Pregnant Women in Rural Ghana: A Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Mar 29;14(4):354.
- 46- Murray J, Eskenazi B, Bornman R, Gaspar FW, Crause M, Obida M, Chevrier J. Exposure to DDT and hypertensive disorders of pregnancy among South African women from an indoor residual spraying region: The VHEMBE study. *Environ Res*. 2018 Apr;162:49-54.
- 47- Motta IS, Volpato GT, Damasceno DC, Sinzato YK, Vesentini G, Rudge CV, Calderon IM, Kempinas Wde G, Odland JØ, Rudge MV. Contamination index. A novel parameter for metal and pesticide analyses in maternal blood and umbilical cord. *Acta Cir Bras*. 2016 Jul;31(7):490-7.
- 48- SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE DEMANDAS SOCIAIS E POLÍTICAS PÚBLICAS NA SOCIEDADE CONTEMPORÂNEA, 10, 2014. Santa Cruz do Sul. **Políticas públicas de gênero voltadas à mulher do campo: uma caminhada em busca da cidadania**. Anais VII Mostra de Trabalhos Jurídicos Científicos. Costa MMM, Nunes JBA. Santa Cruz do Sul, UNISC, 2014.
- 49- MATOS, Maria Izilda; BORELLI, Andrea. Espaço feminino no mercado produtivo. In: PINSKY, Carla Bassanezi; PEDRO, Joana Maria. Nova História das Mulheres. São Paulo: Contexto, 2012. p. 126 - 147.
- 50- BRASIL. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Brasília, DF.
- 51- BRASIL. BRASIL. **Lei nº 8212, de 24 de julho de 1991**. Dispõe sobre os Planos de Benefícios da Previdência Social e dá outras providências. Brasília, DF. Disponível em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8212compilado.htm. Acesso em: 12 de outubro de 2020.
- 52- BRASIL. **Lei nº 8213, de 24 de julho de 1991**. Dispõe sobre os Planos de Benefícios da Previdência Social e dá outras providências. Brasília, DF. Disponível em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8213cons.htm. Acesso em: 12 de outubro de 2020.
- 53- BRUMER, Anita. Gênero e agricultura: a situação da mulher na Agricultura do Rio Grande do Sul. In: Revista estudos feministas, Florianópolis, v. 12, n. 1, Jan/Abril de 2004, p. 205-235.
- 54- Conigrave KM, Davies P, Haber P, Whitfield JB. Marcadores tradicionais de uso excessivo de álcool. *Vício*. 2003; 98 (s2): 31-43.

- 55- Souza A, Medeiros AR, Souza AC, Wink M, Siqueira IR et al. Avaliação do impacto da exposição a agrotóxicos na saúde da população rural : Vale do Taquari, Estado do Rio Grande do Sul (Brasil) . *Ciênc. saúde coletiva [online]*. 2011, vol.16, n.8, pp.3519-3528.
- 56- Silvério ACP, Sakakibara IM, Nogueira DA, Mello MAS, Loyola EAC, Graciano MMC. Avaliação da atenção primária à saúde de trabalhadores rurais expostos a praguicidas. *Rev Saude Publica*. 2020;54:9.
- 57- Huen K, Bradman A, Harley K, Yousefi P, Boyd Barr D, Eskenazi B, et al. Organophosphate pesticide levels in blood and urine of women and newborns living in an agricultural community. *Environ Res*. 2012;117:8-16.
- 58- Silvério ACP, Machado SC, Azevedo L, Nogueira DA, Castro Graciano MM, Simões JS, et al. Assessment of exposure to pesticides in rural workers in southern of Minas Gerais, Brazil. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2017;55:99-106. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017>.
- 59- Brasil, Ministério da Saúde. *Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS* <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/Intoxmg.def> Acessado em [11 de outubro de 2020].
- 60- Himmenstein MS, Diana T, Sanchez DT. Masculinity in the doctor's office: Masculinity, gendered doctor preference and doctor-patient communication. *Preventive Medicine*. Volume 84, March 2016, Pages 34-40.
- 61- Mackenzie SK, Collings S, Jenkin G, River J. Masculinity, Social Connectedness, and Mental Health: Men's Diverse Patterns of Practice. *Am J Mens Health*. 2018 Sep; 12(5): 1247-1261.
- 62- Seidler ZE, Dawes AJ, Rice SM, Oliffe JL, Dhillon HM. The role of masculinity in men's help-seeking for depression: A systematic review. *Clin Psychol Rev*. 2016 Nov; 49:106-118.
- 63- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas estratégicas. *Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem*. Brasília, 2008, 40 p.

Colaboradores: Secretarias Municipais de Saúde, Educação e Agricultura de Lavras-MG, EMATER Regional e Municipal de Lavras, Laboratório de bioquímica da UFLA, Laboratório de toxicologia da Unifenas.

Instituição de fomento: CAPES, CNPq, FAPEMIG.

Agradecimentos: Santana JD agradece aos demais autores pelo apoio e conhecimentos compartilhados.

Informações adicionais: Joana D'arc Santana (<https://orcid.org/0000-0002-5644-9400>); Alessandra Cristina Pupin Silvério (<https://orcid.org/0000-0003-2093-2713>); Miriam Monteiro de Castro Graciano (<https://orcid.org/0000-0003-2764-6891>); Antônia Amanda Silva César (<https://orcid.org/0000-0001-5080-8807>); Stela Marcia Pereira Dourado (<https://orcid.org/0000-0001-7072-175X>); Christiane Maria Barcellos Magalhães da Rocha (<https://orcid.org/0000-0002-2012-9552>); Silvana Marcussi (<https://orcid.org/0000-0002-4674-6911>); Tatiane Silva de Abreu (<https://orcid.org/0000-0002-3809-5442>); Mateus William de Faria Eleutério (<https://orcid.org/0000-0002-1471-5758>).

ANEXOS

ANEXO I

Questionário de triagem Epidemiológica, Clínica e Laboratorial de populações exposta a agrotóxicos

DADOS GERAIS

Número de tentativas ____

1. Número de cadastro da Unidades Produtivas _____ Número Cadastro Individual _____ Data: __/__/__
2. Município: _____ Código IGBE: _____
3. Unidade de Saúde _____
4. O Sr(a). É usuário(a) dos serviços do Centro/Posto de Saúde/Unidade Básica de Saúde? 1. Sim () 2. Não ()

IDENTIFICAÇÃO

5. Nome: _____ 6. Data de Nascimento: __/__/__
7. Idade: _____ 8. Sexo: () 1. Masc. 2. Fem. 9. Escolaridade (anos cursados) ____
10. Endereço (estrada, rua, av, sítio, Nº, apto. etc.): _____
11. Bairro _____ CEP _____ - _____
12. Município de Residência: _____ 13. Zona: () 1. Urbana 2. Rural
14. Ponto de Referência _____
15. Telefone () _____ () _____ Email: _____
16. Relação de Trabalho: () (Opções: 1. Proprietário 2. Meeiro 3. Arrendatário 4. Assalariado/Empregado 5. Diarista/Volante 6. Cooperativado 7. Autônomo/Prestador serviço 8. Outro _____ 9. Não se aplica)

CONTATO COM AGROTÓXICOS

17. Durante a realização de sua função/atividade tem contato/manuseio **direto** com agrotóxicos? () 1. Sim 2. Não → **Pule 19**
18. Se sim, em quais atividades e frequência que as realiza? (Opções: 1. Nunca, 2. quase nunca, 3. às vezes, 4. quase sempre, 5. sempre. 6. Não se aplica)
- | | | | |
|---|-----|---|-----|
| Compra agrotóxicos | () | Pulverização Pecuária | () |
| Carrega/transporta agrotóxicos | () | Outras formas de aplicação _____ | () |
| Armazena agrotóxicos | () | Limpeza/lavagem/manutenção de equipamentos | () |
| Prepara Calda | () | Serviços gerais na propriedade (ajudante na | () |
| Pulverização com bomba costal | () | Lavagem das vestimentas usadas (roupa comum e EPIs) | () |
| Pulverização Manual com Glasstank (mangueira) | () | Outras formas de contato direto | () |
| Puxa mangueira | () | | |
| Pulverização com trator cabine aberta | () | | |
| Pulverização com trator cabine fechada | () | | |

19. Durante a realização de sua função/atividade tem contato **indireto** com agrotóxicos? () 1. Sim 2. Não 3. Não sabe
20. Quais atividades e qual a frequência que as realiza? (Opções: 1. Nunca, 2. quase nunca, 3. às vezes, 4. quase sempre, 5. sempre. 6. Não se aplica)

- | | |
|--|-----|
| Preparação do solo | () |
| Plantio | () |
| Capina | () |
| Poda | () |
| Desbrotamento | () |
| Colheita | () |
| Embalagem | () |
| Serviços gerais na propriedade | () |
| Supervisão/Capataz/Chefia | () |
| Outra atividade no mesmo local/ambiente aberto | () |
| Outra atividade no mesmo local/ambiente fechado (estufa, calção, etc.) | () |

21. Frequência do contato com praguicidas:

____ Horas por dia?, ____ Dias por semana? ____ Semanas por mês? ____ Meses por ano? ou

____ Horas por semana?, ____ Semanas por mês?, ____ Meses por ano? ou

____ Horas por dia?, ____ dias por mês?, ____ Meses por ano?

22. Há quanto tempo (meses/anos) manipula ou tem contato com agrotóxicos (remédios/venenos)? _____

23. Quantos agrotóxicos você utiliza? _____ () Não se aplica

24. Quais são os agrotóxicos de maior utilização: () Não sabe

Nome Comercial	Tipo de uso	Principio Ativo	Grupo Químico	Cor da tarja
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				

25. Liste as vestimentas utilizadas durante o trabalho e/ou manuseio dos agrotóxicos e frequência de uso? (Opções: 1. Nunca, 2. quase nunca, 3. às vezes, 4. quase sempre, 5. sempre. 6. Não se aplica)

- Chapéu/boné, etc. ()
- Boné árabe EPI ()
- Óculos de proteção EPI ()
- Viseira ()
- Máscara/Respirador EPI ()
- Lenço ()
- Viseira facial de EPI ()
- Avental EPI ()
- Camisa de mangas compridas comum ()
- Camisa de mangas compridas de EPI ()
- Calças compridas comum ()
- Camiseta, camisa manga curta, etc. ()
- Calças compridas de EPI ()
- Short/bermuda, etc. ()
- Sapato fechado, sapatão ou botina ()
- Bota de borracha de EPI ()
- Outro ()

26. Durante o trabalho, com que frequência suas roupas/vestimentas ficam molhadas (Opções: 1. Nunca, 2. quase nunca, 3. às vezes, 4. quase sempre, 5. sempre. 6. Não se aplica) ()

27. Quando foi a última vez que teve contato? ___/___/20___ Com qual produto? _____

28. Alguma vez já se intoxicou na vida? (Já ficou doente por causa dos agrotóxicos/veneno/remédios?) ()

1. Sim 2. Não 9. Não sabe (se Não ou Não sabe, **pule para a questão 35**)

29. Quantas vezes? () 1. Uma vez 2. Duas vezes ou mais

30. Alguma dessas intoxicações ocorreu nos últimos 12 meses? () 1. Sim 2. Não

31. Onde recebeu ou procurou assistência/consulta/cuidado?
() Hospital () Unidade Pronto Atendimento () Policlínica/Ambulatório () Centro/Posto/Unidade Básica de Saúde () Equipe da Saúde da Família () Cuidado em casa () Nenhum () Outro, qual? _____

32. Teve que ser internado mais de 24 horas? () 1. Sim 2. Não → pule para a questão 34

33. Quantas vezes? () 1. Uma vez 2. Duas vezes ou mais

34. Há quanto tempo (meses/anos) foi a última internação? _____

DADOS CLÍNICOS (ANTECEDENTES e SINTOMAS)

35. Tabagismo: 1. Sim () 2. Ex-fumante () 2. Nunca fumou ()

36. Consumo de bebidas alcoólicas: 1. Sim () 2. Não ()

37. Gestante: () 1. Sim 2. Não 3. Não se aplica 9. Não sabe

38. Tem diabetes: () 1. Sim 2. Não () 9. Não sabe

39. Tem hipertensão: () 1. Sim 2. Não () 9. Não sabe

40. Tem ou teve hepatite: () 1. Sim 2. Não () 9. Não sabe

41. Se sim, qual hepatite? _____

42. Tem outras doenças crônicas: () 1. Sim 2. Não () 9. Não sabe

43. Se sim, qual(is)? _____

44. Toma remédios de uso contínuo?: 1. Sim () 2. Não ()

45. Qual(ais) _____

46. Quando aproveita/manipula os agrotóxicos passa mal/sente algum sintoma/mal-estar? 1. Sim () 2. Não ()

SINTOMAS	NOS ÚLTIMOS 12 MESES		APÓS O ÚLTIMO CONTATO	
	1. Sim	2. Não	1. Sim	2. Não
Irritação ocular	()	()	()	()
Lacrimejamento	()	()	()	()
Visão turba/dupla	()	()	()	()
Fotofobia	()	()	()	()
Visão noturna deficiente	()	()	()	()
Hipoacusia	()	()	()	()
Zumbidos	()	()	()	()
Falta de equilíbrio	()	()	()	()
Perda de consciência	()	()	()	()
Convulsões	()	()	()	()
Dor de cabeça	()	()	()	()
Agitação/irritabilidade	()	()	()	()
Sonolência/letargia	()	()	()	()
Vertigens/tontura	()	()	()	()
Alteração do sono	()	()	()	()
Confusão mental	()	()	()	()
Alteração do humor	()	()	()	()

SINTOMAS	NOS ÚLTIMOS 12 MESES		APÓS O ÚLTIMO CONTATO	
	1. Sim	2. Não	1. Sim	2. Não
Dificuldade da concentração	()	()	()	()
Dificuldade de raciocínio	()	()	()	()
Dificuldade para falar	()	()	()	()
Fadiga	()	()	()	()
Fraqueza muscular	()	()	()	()
Cansaço fácil nas pernas	()	()	()	()
Cãibras	()	()	()	()
Espasmos musculares				
Tremores MMSS	()	()	()	()
Tremores MMSS	()	()	()	()
Formigamento em MMSS	()	()	()	()
Formigamento em MMSS	()	()	()	()
Dores musculares	()	()	()	()
Incoordenação motora	()	()	()	()
Fasciculações	()	()	()	()
Taquicardia	()	()	()	()
Bradycardia	()	()	()	()
Arritmia	()	()	()	()
Desmaios/lipotimia	()	()	()	()
Irritação nasal	()	()	()	()
Mudanças/diminuição do olfato	()	()	()	()
Dispneia	()	()	()	()
Tosse	()	()	()	()
Catarro/Secreção brônquica	()	()	()	()
Chiados/sibilos no peito	()	()	()	()
Diminuição apetite	()	()	()	()
Alteração/Diminuição do paladar	()	()	()	()
Salivação	()	()	()	()
Náuseas/ânsia de vômito	()	()	()	()
Vômitos	()	()	()	()
Epigastralgia	()	()	()	()
Azia	()	()	()	()
Queimação	()	()	()	()
Digestão difícil	()	()	()	()
Dor/cólica abdominal	()	()	()	()
Diarreia	()	()	()	()
Incontinência fecal	()	()	()	()
Diminuição da libido	()	()	()	()
Diminuição fluxo/oligúria	()	()	()	()

SINTOMAS	NOS ÚLTIMOS 12 MESES		APÓS O ÚLTIMO CONTATO	
	1. Sim	2. Não	1. Sim	2. Não
Urina escura/hematúria	()	()	()	()
Incontinência urinária	()	()	()	()
Sudorese excessiva	()	()	()	()
Irritação da pele	()	()	()	()
Lesões de pele	()	()	()	()
"Alergia na pele"	()	()	()	()
Queimaduras na pele	()	()	()	()

47. Fez algum curso na área técnica de atividades agrícolas? Marque o curso mais importante

- (0) Não
 (1) Sim, curso de curta duração (dias ou meses).
 (2) Sim, curso técnico - 2o grau.
 (3) Sim, curso superior.

48. Onde ficam guardados os produtos químicos agrícolas?

- (1) Em depósito trancado específico para produtos químicos.
 (2) Em local da casa: porão, armários, canto, etc.
 (3) Em lugar externo que armazena outros produtos.
 (4) Outros*: _____
 (88) NA (99) NS/ NR

49. O que é feito com as embalagens vazias?

- (1) Deixa em algum lugar no campo ou no arroio/sanga
 (2) Enterra ou queima
 (3) Recolhe para o depósito municipal
 (4) Coloca em depósito próprio de lixo tóxico
 (5) Reaproveita em casa.
 (6) Outros. Quais _____
 (88) NA (99) NS/ NR

ANEXO II

QUESTIONÁRIO DE SAÚDE MENTAL (SQR-20)

NOME: _____

		1- SIM	2- NÃO
1	Tem dores de cabeça frequentes?		
2	Tem falta de apetite		
3	Dorme mal		
4	Assusta-se com facilidade?		
5	Tem tremores de mão?		
6	Sente-se nervoso(a), tenso(a) ou preocupado(a)?		
7	Tem má digestão?		
8	Tem dificuldade de pensar com clareza?		
9	Tem se sentido triste ultimamente?		
10	Tem chorado mais do que de costume?		
11	Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias?		
12	Tem dificuldades para tomar decisões?		
13	Tem dificuldades no serviço (seu trabalho é penoso, causa sofrimento)?		
14	É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?		
15	Tem perdido o interesse pelas coisas?		
16	É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?		
17	Tem tido ideias de acabar com a vida?		
18	Sente-se cansado(a) o tempo todo?		
19	Você se cansa com facilidade?		
20	Tem sensações desagradáveis no estômago?		

ANEXO III

PARECER DO CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
LAVRAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SAÚDE, MEIO AMBIENTE E AGRICULTURA FAMILIAR EM UMA COMUNIDADE DO SUL DE MINAS GERAIS

Pesquisador: Miriam Monteiro de Castro Graciano

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 92654918.0.0000.5148

Instituição Proponente: Universidade Federal de Lavras

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.779.417

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma pesquisa de intervenção, com análise do tipo antes-depois, junto a comunidades rurais da microrregião de saúde de Lavras. No primeiro ano de execução (2018-2019), com um baseline 0-3-6, far-se-á três coletas de dados e intervenções contínuas junto à primeira comunidade selecionada para o estudo, a da Cachoeirinha. Uma vez que se trata de um projeto em parceria com EMATER e Secretaria Municipal de Saúde,

pretende-se estendê-lo posteriormente às diversas comunidades rurais locais. Para análise do impacto na saúde da população rural, as variáveis de exposição consideradas serão as variáveis epidemiológicas de pessoa (sexo, idade etc), sinais e sintomas clínicos autorreferidos e histórico ocupacional. As variáveis de desfecho serão os resultados laboratoriais de marcadores biológicos sobre os efeitos de praguicidas no organismo humano.

Objetivo da Pesquisa:

1. Monitorar a saúde de uma comunidade rural, de agricultura familiar, do sul de Minas Gerais, por meio da análise de parâmetros epidemiológicos e clínicos, bem como de biomarcadores relacionados ao manejo de praguicidas. 2. Intervir junto às comunidades rurais de agricultura familiar, visando à saúde individual e coletiva, como também o desenvolvimento sustentável de uma comunidade rural no Sul de Minas Gerais.

Endereço: Campus Universitário Cx Postal 3037

Bairro: PRP/COEP

UF: MG

Município: LAVRAS

CEP: 37.200-000

Telefone: (35)3829-5182

E-mail: coep@nintec.ufla.br

Continuação do Parecer: 2.779.417

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios bem definidos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os seguintes termos:

- TCLE adequado,
- Termos de anuência dos colaboradores da pesquisa (secretaria de saúde de Lavras, Departamento de Química da UFLA e EMATER),
- Folha de rosto assinada.
- Comentários éticos adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências éticas conforme resolução CNS 466/2012.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após o Final do experimento o pesquisador deverá enviar relatório final, indicando ocorrências e efeitos adversos quando houver.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1156959.pdf	29/06/2018 17:05:39		Aceito
Outros	Comentarios_eticos_joana.docx	29/06/2018 17:01:33	Miriam Monteiro de Castro Graciano	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_joana.doc	29/06/2018 17:00:50	Miriam Monteiro de Castro Graciano	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada.pdf	29/06/2018 16:58:33	Miriam Monteiro de Castro Graciano	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_anuencia_emater_joana.pdf	12/06/2018 18:54:59	Miriam Monteiro de Castro Graciano	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	termo_anuencia_SMS_joana.pdf	12/06/2018 18:54:01	Miriam Monteiro de Castro Graciano	Aceito
Declaração de Instituição e	termo_anuencia_dqi.pdf	12/06/2018 18:53:29	Miriam Monteiro de Castro Graciano	Aceito

Endereço: Campus Universitário Cx Postal 3037

Bairro: PRP/COEP

CEP: 37.200-000

UF: MG

Município: LAVRAS

Telefone: (35)3829-5182

E-mail: coep@nintec.ufla.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
LAVRAS



Continuação do Parecer: 2.779.417

Infraestrutura	termo_anuencia_dqi.pdf	12/06/2018 18:53:29	Miriam Monteiro de Castro Graciano	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_joana.doc	12/06/2018 18:50:52	Miriam Monteiro de Castro Graciano	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LAVRAS, 20 de Julho de 2018

Assinado por:

**Giancarla Aparecida Botelho Santos
(Coordenador)**

Endereço: Campus Universitário Cx Postal 3037

Bairro: PRP/COEP

CEP: 37.200-000

UF: MG

Município: LAVRAS

Telefone: (35)3829-5182

E-mail: coep@nintec.ufla.br