

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS E SAÚDE – MESTRADO

JONATHAN RENAN ZANCHIN

ABORTOS E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM FILHOS DE MULHERES
RESIDENTES EM ÁREAS DE EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS NA REGIÃO
OESTE DO PARANÁ BRASIL

CASCADEL-PR

Abril / 2019

JONATHAN RENAN ZANCHIN

**ABORTOS E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM FILHOS DE MULHERES
RESIDENTES EM ÁREAS DE EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS NA REGIÃO
OESTE DO PARANÁ BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde – Mestrado, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de mestre em Biociências e Saúde.

Área de concentração: Biologia, processo saúde-doença e políticas de saúde

Orientador: Prof.^a Dr.^a. Rose Meire Costa

Coorientadores: Prof.^a Dr.^a. Maria Lúcia Frizon Rizzotto e Prof.^a Dr.^a. Manoela de Carvalho.

CASCADEL-PR

Abril / 2019

FICHA CATALOGRAFICA

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Zanchin, Jonathan Renan

ABORTOS E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM FILHOS DE MULHERES RESIDENTES EM ÁREAS DE EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS NA REGIÃO OESTE DO PARANÁ BRASIL / Jonathan Renan Zanchin; orientador(a), Rose Meire Costa; coorientador(a), Maria Lucia Frizon Rizzotto, coorientador(a)II, Manoela de Carvalho, 2019.

98 f.

Dissertação (mestrado), Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Campus de Cascavel, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde, 2019.

1. Agrotóxicos. 2. Abortos. 3. Malformações Congênitas. 4. Agricultura. I. Costa, Rose Meire. II. Rizzotto, Maria Lucia Frizon. III. Carvalho, Manoela de . IV. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

JONATHAN RENAN ZANCHIN

**ABORTOS E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM FILHOS DE MULHERES
RESIDENTES EM ÁREAS DE EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS NA REGIÃO
OESTE DO PARANÁ BRASIL**

Esta dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de Mestre em Biociências e Saúde e aprovada em sua forma final pelo Orientador e pela Banca Examinadora.

Orientador: Prof. Dr. (a) Prof. Dr. (a) Rose Meire Costa

UNIOESTE

Prof. Dr. (a) Sonia Maria Marques Gomes Bertolini

Prof. Dr. (a) Lucinéia de Fátima Chasko Ribeiro

UNIOESTE

CASCADEL-PR

Abril/2019

DEDICATÓRIA

Não posso deixar de dedicar às pessoas que me apoiaram de forma incondicional para que eu tivesse energia para conciliar o trabalho e os estudos, fazendo com que esta jornada fosse concluída. Primeiramente agradeço a Deus que me sustentou nas horas mais difíceis e me fez acreditar que todo esforço tem sua recompensa. Pelo caminho várias graças foram conquistadas e as mudanças agregaram a esse comprometimento hercúleo.

Aos meus pais que mesmo não tendo as mesmas oportunidades de estudar, sempre incentivaram plenamente para que eu pudesse seguir esse caminho a fornecer minha parcela de contribuição a pesquisa. Ao meu pai Neri e minha mãe Ivanete, todo o meu amor, respeito e principalmente alegria de poder dividir esse sonho.

A minha esposa Luana presente incentivadora desse trabalho, importante desde o primeiro momento, principalmente com paciência e entendimento dos momentos que abri mão da sua companhia para me dedicar ao estudo.

Aos meus amigos, o que falar de vocês que sempre acreditaram e deram propulsão para que esse momento chegasse. Aos meus colegas de trabalho que por vezes me substituíram, meu eterno agradecimento, não seria possível sem a parceria de vocês!

AGRADECIMENTOS

Manifesto meus sinceros agradecimentos a aqueles que participaram ativamente desse estudo.

Primeiramente, agradeço à **Dra. Rose Meire Costa**, orientadora que me acolheu, abraçou esse trabalho e esteve sempre presente seu auxílio foi imprescindível do início à conclusão desse projeto. Certamente esse trabalho não seria possível sem sua experiência.

Agradeço às orientadoras: **Maria Lucia Frizon Rizzotto** não apenas pelo auxílio nesse trabalho, mas por sua dedicação com a pesquisa científica objetivando sempre a melhoria da saúde da população, principalmente as mais vulneráveis.

Agradeço à professora **Manoela de Carvalho** pelo tempo dedicado e aos ensinamentos que contribuíram muito com o estudo.

Uma lembrança especial aos **moradores de Anahy** que pelo simples gesto de responder um questionário contribuíram de forma extremamente rica com esta pesquisa, e à equipe de saúde da Unidade Básica de Saúde de Anahy.

Ao **Programa de Mestrado da UNIOESTE** por oportunizar conhecimento a tantos alunos com pesquisas diferentes, mas todos no objetivo de fazer uma saúde melhor em um país com tantas dificuldades.

A **Universidade Estadual do Oeste do Paraná - UNIOESTE**, que aprendi a admirar e valorizar ainda mais meu egresso nela. Universidade pública que permite acesso gratuito e forma profissionais absolutamente comprometidos com a sociedade.

RESUMO

ZANCHIN, J.R.; COSTA, R.M.; RIZZOTTO, M.L.F.; CARVALHO, M. **Abortos e malformações congênitas em filhos de mulheres residentes em áreas de exposição a agrotóxicos na região oeste do Paraná Brasil.** Dissertação. Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Campus Cascavel, UNIOESTE, 2019.

O agronegócio no Brasil baseia sua produção no uso intensivo de agrotóxicos, responsáveis por diversos problemas de saúde nas populações expostas, particularmente de municípios localizados em áreas agrícolas. Muitos agrotóxicos são disruptores endócrinos potentes com efeitos deletérios no sistema reprodutivo e, a exposição de mulheres em idade fértil, pode comprometer o desenvolvimento embrionário, ocasionar abortos espontâneos e malformações congênitas (MC). Neste sentido, este estudo objetivou analisar casos de abortos espontâneos e MC em filhos de mulheres residentes em áreas agricultáveis e expostas a agrotóxicos. A pesquisa descritiva com delineamento transversal, abrangeu a realização de inquérito populacional, com a aplicação do questionário adaptado de avaliação das intoxicações crônicas por agrotóxicos, da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Foi avaliado o perfil socioeconômico da população em uma amostra de 256 famílias respondentes, totalizando 495 pessoas. Foram identificados, MC (9,29%), abortos (9,3%), contato com agrotóxicos (66,1%), utilização de equipamento de proteção individual (EPI) (9,9%) e intoxicações (11,3%). Na amostra geral, houve 11,9 vezes mais chances de aborto em homens e mulheres com 3 ou mais intoxicações. Nas amostras considerando apenas mulheres, houve 17,1 vezes mais chances de terem abortos quem teve 3 ou mais episódios de intoxicação. Também na amostra geral, quem utilizava EPI teve 3,97 vezes mais chances de terem filhos com MC e, considerando apenas a amostra de mulheres, as chances de terem filhos com MC foi 5 vezes maior. Dados oficiais do governo sobre abortos espontâneos e MC foram também obtidos no Sistema Nacional de Nascidos Vivos do Ministério da Saúde (SINASC), entre os anos de 1995 e 2015, que registrou no período 9 (1,04%) casos de abortos e 9 (1,04%) de MC em Anahy. Assim, os dados obtidos em Anahy, região agrícola no Oeste do estado do Paraná, Brasil, revelaram que a população do município se apresentou exposta aos agrotóxicos, com relatos de intoxicações e, as pessoas que tiveram intoxicações, apresentaram maiores chances de ocorrências de abortos e MC na gestação; ainda, a utilização de EPI não foi suficiente para evitar as MC. Fatos esses que sugerem riscos entre a aplicação de agrotóxicos e proximidade da população em áreas agricultáveis. Os registros oficiais do governo no site SINASC/DATASUS permitiram a avaliação com um maior número amostral, validando as ocorrências de abortos e MC. A pesquisa realizada apresenta dados que podem contribuir para o fortalecimento da vigilância em saúde de populações expostas a agrotóxicos, e disponibiliza informações relevantes na formulação de políticas de monitoramento e controle do uso de agrotóxicos no Estado.

Palavras Chaves: Agronegócio; Agricultura; Gestação; Prematuros; Veneno Agrícola; Disruptores Endócrinos.

ABSTRACT

ZANCHIN, J.R.; BRANCALHÃO, R.C.; RIZZOTTO, M.L.F.; CARVALHO, M. **Abortions and congenital malformations in women living in areas exposed to pesticides in the western region of the Brazilian Paraná.** Dissertação. Programa de Pós-Graduação em Biociências e Saúde, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Campus Cascavel, UNIOESTE, 2018.

Agribusiness in Brazil bases its production on the intensive use of pesticides, responsible for several health problems in the exposed populations, particularly of municipalities located in agricultural areas. Many pesticides are potent endocrine disruptors with deleterious effects on the reproductive system, and exposure of women of childbearing potential can compromise embryonic development, lead to miscarriages, and congenital malformations (CM). In this sense, this study aimed to analyze cases of spontaneous abortion and MC in children of women living in agriculturally and pesticide exposed areas. Descriptive research with a cross-sectional design covered the population survey, with the application of the questionnaire adapted for the evaluation of chronic intoxications by pesticides, from the State Health Department of Paraná. The socioeconomic profile of the population was evaluated in a sample of 256 respondent families, totaling 495 people. MOP (9,29%), abortions (9,3%), contact with pesticides (66,1%), use of personal protective equipment (PPE) (9,9%) and intoxications (11,3%). In the general sample, there were 11,9 times more chances of miscarriage in men and women with 3 or more intoxications. In the samples considering only women, there were 17,1 times more chances of having abortions who had 3 or more episodes of intoxication. Also in the general sample, those who used EPI were 3,97 times more likely to have children with MC and, considering only the sample of women, the chances of having children with MC were 5 times higher. Official government data on spontaneous abortions and MC were also obtained in the National System of Live Births of the Ministry of Health (SINASC), between 1995 and 2015, which recorded in the period 9 (1,04%) cases of abortions and 9 (1,04%) of MC in Anahy. Thus, the data obtained in Anahy, an agricultural region in the western part of the state of Paraná, Brazil, revealed that the population of the municipality was exposed to pesticides, with reports of intoxications, and those who had intoxications showed a higher chance of abortions and MC in gestation; still, the use of PPE was not enough to avoid CM. These facts suggest risks between the application of agrochemicals and the proximity of the population to arable areas. The official government records on the SINASC / DATASUS website allowed the evaluation with a larger sample number, validating the occurrences of abortions and MC. The research carried out presents data that may contribute to the strengthening of health surveillance of populations exposed to pesticides, and provides relevant information in the formulation of policies to monitor and control the use of pesticides in the State.

Keywords: Agribusiness; Agriculture; Gestation; Premature; Agricultural Poison; Endocrine Disruptors

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVO GERAL.....	15
2.1 Objetivos Específicos.....	15
3 REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1 Produção agrícola e ênfase na monocultura	16
3.1.2 Produção consumo e legislação dos agrotóxicos no Brasil.....	20
3.1.3 Mecanismos de ação e classificação dos agrotóxicos.....	26
3.1.4 Meios de contato e riscos da exposição aos agrotóxicos	29
3.2 Eventos adversos na gestação	32
3.2.1 Malformações congênitas	32
3.2.2 Abortos espontâneos	37
4 ARTIGO CIENTÍFICO	40
5 REFERÊNCIAS GERAIS	61
6. APÊNDICE.....	85
6.1 Apêndice A – Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).....	85
6.2 Apêndice II - Ficha familiar de exposição ocupacional e ambiental	88
7. ANEXO.....	88
7.1 Vista aérea da cidade de Anahy	88

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Área plantada no brasil entre 2006 e 2015 (milhões de hectares)	17
Figura 2- Mapa do Estado do Paraná indicadores de sustentabilidade ambiental ...	18
Figura 3- Consumo de agrotóxicos e afins (2000-2014)	21
Figura 4- Brasil: utilização de agrotóxicos por municípios (2006)	22
Tabela 1- Produção de cereais regional Cascavel por safras.....	19
Tabela 2- Produção de cereais regional Cascavel por cultura.....	19
Tabela 3- Produção de cereais regional Cascavel por municípios.....	19
Tabela 4- Vendas por classes de uso dos produtos formulados em 2014 no Paraná	24
Tabela 5– Porcentagem de vendas de ingredientes ativos no estado do Paraná em relação ao Brasil 2014.....	25
Quadro 1- Classificação dos agrotóxicos, segundo praga controlada.....	29
Quadro 2- Classificação dos agrotóxicos, segundo a toxicologia.....	29

LISTA DE ABREVIATURAS

ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva

ACS- Agentes Comunitárias de Saúde

ADAPAR - Agência de Defesa Agropecuária do Paraná

AMPA - Ácido Aminometilfosfônico

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Commodities – refere-se a produtos de qualidade ou características uniformes

DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DDE – Diclorodifenildicloroetileno

DDT - Diclorodifeniltricloroetano

EDCs - Produtos Químicos Perturbadores do Sistema Endócrino

EPI's – Equipamento de Proteção Individual

EUA – Estados Unidos da América

IBAMA - Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IPARDES - Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social

MAPA - Ministério da Saúde da Agricultura

MC – malformações congênitas

MMA - Meio Ambiente

MS – Ministério da Saúde

POEA – Amido de Sebo Polietoxilado

SEAB - Secretaria de Estado Agricultura e Abastecimento

SESA – Secretaria da Saúde do Estado do Paraná

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SINASC - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

SINITOX – Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas

WHO – Organização Mundial da Saúde

1. INTRODUÇÃO

No período conhecido como Revolução Verde, final da década de 40, o Brasil se consolidou como importante mercado consumidor de agrotóxicos, com um aumento de 700% no consumo nos últimos 40 anos; por outro lado, a área agrícola se limitou a um incremento de apenas 78% no mesmo período, sugerindo que houve aumento no consumo médio por hectare (CARNEIRO et al., 2015). No Paraná a área plantada se desenvolveu em 39%, de 5,9 mil hectares para 8,2 mil hectares, enquanto o consumo de agrotóxicos teve um crescimento de 111%, de 27,6 para 57,8 toneladas (IBGE, 2016; IBAMA, 2013).

O Paraná é o terceiro maior Estado consumidor de agrotóxicos no Brasil (IBGE, 2014), com uma média de 9,6 kg/hectare/ano (IPARDES, 2013). A Secretaria de Estado da Agricultura e Abastecimento do Paraná (SEAB), identificou que na regional de Cascavel, localizada no Oeste do Paraná, Brasil, os valores médios foram superiores a 15,0 kg/hectare/ano, sendo que Anahy, município de estudo, registrou média de 9,21 kg/hectare ano em 2013. Mesmo verificando que a região Sul se destacou nas vendas de agrotóxicos, estes números podem ser ainda maiores, uma vez que a proximidade da fronteira com o Paraguai, possibilita a entrada ilegal destes produtos do país vizinho (BAULI et al., 2013).

No ambiente os agrotóxicos atingem todos os ecossistemas, de forma a contaminar água, ar, solo, e afetar os seres vivos. O perigo é ainda maior devido à capacidade de bioacumulação na cadeia trófica, como ocorre com os organoclorados (BLAIR et al., 2005). Os efeitos adversos dos agrotóxicos podem atingir toda a população, quer pelo consumo de alimentos contaminados ou contato direto, em que o trabalhador rural está potencialmente exposto (WHO, 2005). Ainda, a proximidade de zonas residenciais com áreas agrícolas, representa uma importante fonte de contaminações (JACOBSON et al., 2009).

A exposição constante a agrotóxicos traz complicações à saúde humana, com relatos de intoxicações agudas como, vômitos, irritação ocular e de pele; bem como crônicas, onde neste caso há certa dificuldade na sua detecção. Isso ocorre devido aos efeitos tardios que estas substâncias podem desencadear, além da diversidade de fatores causais envolvidos nas doenças relacionadas, como câncer, efeitos

neurológicos, imunológicos, teratogênicos, genotóxicos e reprodutivos (BLAIR et al., 2005).

Muitos agrotóxicos atuam como disruptores endócrinos e atenção especial deve ser dada a exposição a agrotóxicos no período pré-natal, já que podem comprometer o desenvolvimento embrionário afetando a organogênese, bloqueando ou imitando a ação de hormônios endógenos (VANDENBERGH, 2004). Meeker (2010) acrescenta que os períodos fetal e neonatal são os de maior susceptibilidade aos efeitos tóxicos de xenobióticos.

Pesquisas têm associado eventos adversos na gravidez, com a exposição a determinados grupos de agrotóxicos (WIGLE, 2008; WINDHAM; FENSTER, 2008), incluindo dados epidemiológicos, nos quais foram observados indicadores referentes ao risco de prematuridade em gestantes cronicamente expostas a agrotóxicos (FENSTER et al., 2006; LONGNECKER et al., 2001; RIBAS-FITO et al., 2001), baixo peso ao nascer (EGGESBO et al., 2009; WEISSKOPF et al., 2005; WHYATT et al., 2004), peso reduzido para a idade gestacional (EGGESBO et al., 2009; LONGNECKER et al., 2001), retardo no crescimento intrauterino (ESKENAZI et al., 2004) e da altura do perímetro cefálico do neonato (TAN et al., 2009; BERKOWITZ et al., 2004; SIDDIQUI et al., 2003), morte fetal (LONGNECKER et al., 2005), e índice de Apgar insatisfatório (TAN et al., 2009). Eventos adversos na gestação também foram relatados em estudos ecológicos, no entanto, de maneira menos consistente (SIQUEIRA et al., 2010; SCHREINEMACHERS, 2003).

Oliveira et al. (2014) encontraram um índice maior de MC em crianças de mães que tiveram contato com agrotóxicos durante o período periconcepcional, em comparação com mães em contato nos demais períodos gestacionais. Além disso, os autores constataram também relação positiva entre índices de MC nas mães expostas aos agrotóxicos em período periconcepcional e que residiam próximas a áreas agricultáveis.

Além das MC os agrotóxicos podem ter participação nas ocorrências de abortos espontâneos e, mesmo que suas causas possam ser variadas, as alterações cromossômicas estão entre as principais e que podem estar associadas à exposição a agentes químicos, antes e durante o período gestacional (SETTIMI et al., 2008).

You et al. (2002) observaram nos abortos de mães expostas ao metoxicloro, inseticida do grupo dos organoclorados, que houve redução no tamanho dos fetos.

Em testes realizados em fêmeas grávidas de camundongos, também expostas a essa substância, foram observadas alterações no início e durante a gestação, condicionando na maioria em abortos espontâneos (SWARTZ; EROSCHENKO, 1998). Com o mesmo objetivo Greenlee et al. (2005) analisaram que a exposição ao diclorodifeniltricloroetano (DDT), causou diminuição no número de fetos em cachorras, além de outras MC, como redução do peso fetal e anormalidades no esqueleto. Já em ratas em período gestacional e de lactação houve aumento de mortalidade perinatal e menor ganho de peso na lactação, quando expostas concomitantemente a fungicidas e herbicidas (GROTE et al., 2007).

No que tange a saúde pública, mesmo que o Brasil tenha áreas agricultáveis e intensamente expostas aos agrotóxicos a mais de quatro décadas, pouco se avançou em estudos de monitoramento da população nesse período. Nas cidades do Oeste Paranaense, mais especificamente Anahy, não há departamento especializado em monitorar os níveis de exposição a agrotóxicos da população, assim como é deficitário o assistencialismo informativo a gestantes para o risco que essas substâncias oferecem. Além disso, é de suma importância que tenhamos políticas voltadas à prevenção e tratamento de indivíduos com doenças crônicas ligadas aos agrotóxicos, principalmente pelo fato do aumento da expectativa de vida proporcionar maior tempo de exposição a estas substâncias (JOBIM et al., 2010).

Neste sentido, o estudo fomenta dados importantes em relação a realidade local e as influências de agrotóxicos nas ocorrências de abortos e MC de mulheres residentes nas áreas urbana e rural do município de Anahy. Sendo os agrotóxicos possíveis causadores de eventos adversos na gestação, a associação entre a prevalência de MC e abortos com a exposição por proximidade das áreas de aplicação, podem auxiliar na criação de políticas de orientação, bem como assistencialismo, que resultem na diminuição dos problemas causados por essas substâncias.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Analisar casos de abortos e MC em filhos de mulheres residentes em áreas que exponham mães e pais aos agrotóxicos no município de Anahy, PR, Brasil.

2.2 Objetivos Específicos

- Levantar os dados de produção agrícola e consumo de agrotóxicos de Anahy, PR, Brasil;
- Levantar e avaliar dados epidemiológicos de exposição a agrotóxicos, de famílias residentes em Anahy, PR, Brasil;
- Buscar nos registros do DATASUS/SINASC, dados de aborto e MC no município de Anahy, PR, no período de 1995 até 2015;

3. REVISÃO DE LITERATURA

Com os objetivos propostos, buscou-se através dessa revisão de literatura fornecer um panorama geral dos agrotóxicos no País, bem como argumentar os possíveis efeitos adversos na gravidez, oriundos de sua exposição. Com isso, é de total interesse o conhecimento das práticas agrícolas, bem como a interação dos agrotóxicos com a saúde de mulheres residentes em áreas potencialmente expostas a essas substâncias.

3.1 AGROTÓXICOS

3.1.1 PRODUÇÃO AGRÍCOLA E A ENFASE NA MONOCULTURA

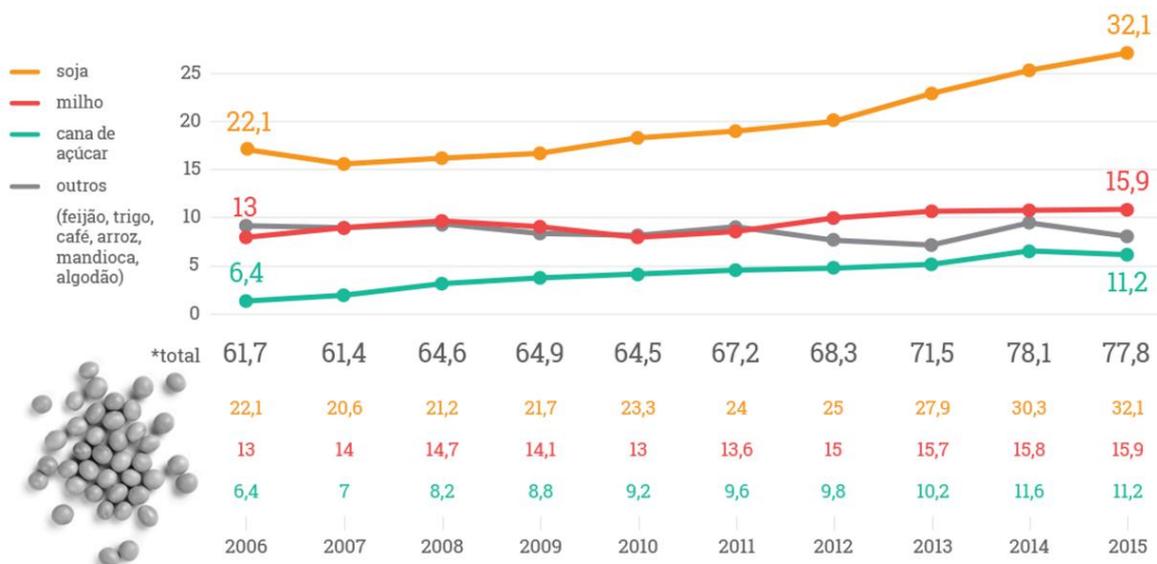
Com a modernização das práticas agrícolas iniciados na revolução verde, nos anos 50, a partir de 1970, políticas de diversificação de produção estimularam através de créditos a expansão de culturas para exportação, como a soja. Somado a isso, o êxodo rural entre as décadas de 70 e 90, fez com que o país adotasse o modelo de agronegócio, caracterizado pelas grandes áreas territoriais, com maquinários modernos e insumos mais eficientes (RÜEGG, 1991).

Dado a essa evolução, a atividade agrícola tornou-se uma das mais importantes da economia brasileira e se desenvolve em praticamente todo o território nacional. A região Sul, segunda maior produtora do país, representou 37,7% da produção no ano de 2014, tendo a soja e o milho, nessa ordem, como principais cultivares. O Paraná é o estado da região com maior destaque no setor agrícola, sendo sua área cultivada de aproximadamente 4.454.418 hectares, produzindo 10.925.877 toneladas de soja. A regional Cascavel registrou uma área plantada de 486.583 hectares, produzindo 1.090.857 toneladas deste cereal (SEAB, 2012). Nesta região o município Anahy, eminentemente agrícola produziu 17.223 toneladas de soja em uma área de 4.630 hectares (SEAB, 2014).

Uma comparação entre produção e área plantada é interessante pois, confronta dados e aclaram melhor se o aumento de produção tem relação com a aplicação de agrotóxicos no mesmo espaço geográfico. Segundo IBGE (2016), a área total plantada no país em 2006 foi de 61,7 milhões de hectares passando em 2014 para 78,1 milhões de hectares. Neste período, o percentual de área plantada aumentou em 26,5%, enquanto a venda de agrotóxicos subiu expressivos 150%. A

figura 1, reforça que as cultivares de destaque no Brasil entre 2006 e 2015, foram principalmente as monoculturas de soja e milho, atividades de intensa utilização de agrotóxicos no controle de pragas, situação semelhante ao município de Anahy, PR.

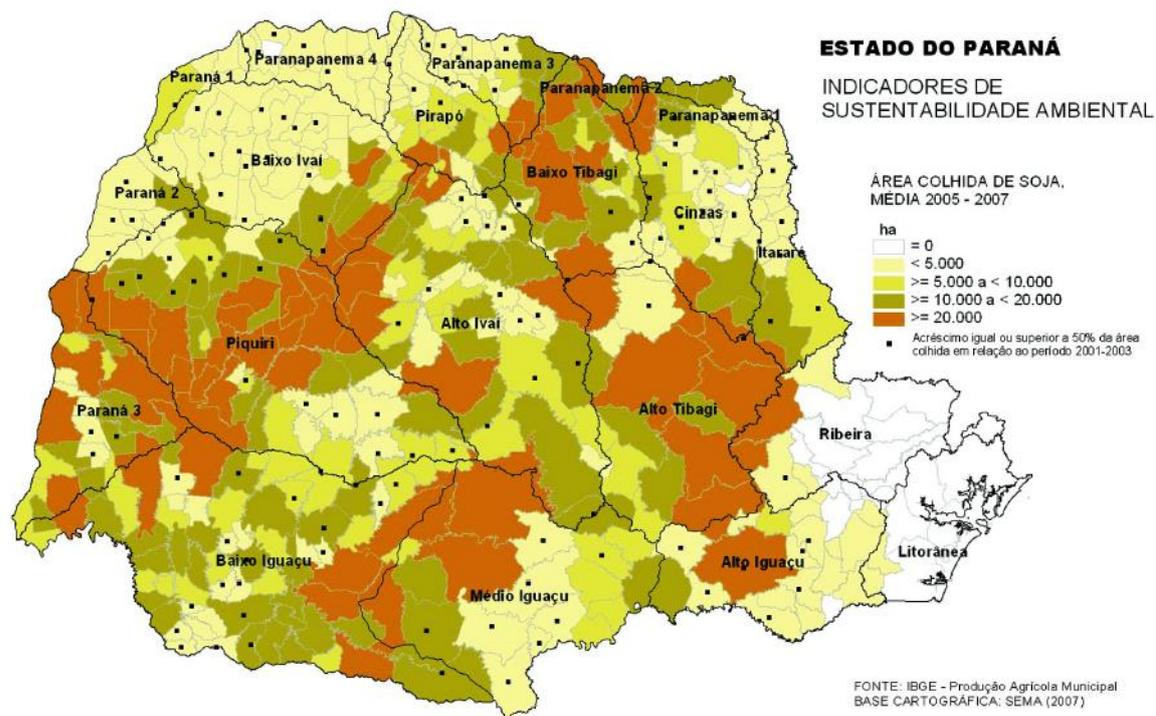
Figura 1- Área plantada no brasil entre 2006 e 2015 (milhões de hectares)



*Dados para principais cultivos de grãos, leguminosas e oleaginosas, excluindo algumas frutas e as hortaliças. Fonte: LSPA (IBGE/julho de 2016)

No mapa do Estado do Paraná, figura 2, podemos observar a produção de soja por bacias hidrográficas, que demonstra a bacia do Piquiri, onde se localiza o município de Anahy como uma das mais importantes na produção de grãos.

Figura 2- Mapa do Estado do Paraná indicadores de sustentabilidade ambiental



Fonte: IBGE – Produção Agrícola Municipal
Base Cartográfica: SEMA (2007)

Os dados do IBGE (2007) mostraram a importância da soja e do milho para a região Sul, destacando o Paraná como seu principal produtor. Sozinho o Estado produziu 52% da soja colhida na região sul, já de milho foram 59% da produção. No que se refere à área plantada, o Paraná também liderou nos comparativos a sua região, sendo 48% com soja e 58% de milho entre os 3 Estados. Diante dos indicadores é compreensível o destaque das monoculturas no processo agrícola paranaense, sendo a soja, geralmente transgênica, a principal consumidora de agrotóxicos do país, a qual no ano de 2006 foi responsável por 38,6% das vendas do seguimento (FERREIRA; VEGRO; CAMARGO, 2008).

Dados mais recentes da SEAB 2018; mostram que as últimas safras tiveram produção regular em toneladas e área plantada, para as culturas de milho, trigo e soja, na regional de Cascavel, conforme tabela 1.

Tabela 1- Produção de cereais regional Cascavel por safras.

SAFRA	Área (ha)	Produção (t)
13/14	1004357	4293515,2
14/15	1024307	4572682,5
15/16	1080310	4627084,1
16/17	1048960	4517223,1

Fonte: SEAB 2018 - Produção Agrícola Paranaense por Municípios

A safra de 2016/2017, confirmou a supremacia da cultura da soja na região de Cascavel em relação as demais, fator importante quando analisado em conjunto com área plantada e quantidade de agrotóxico dispensado nessa cultivar principalmente quando transgênica. Conforme tabela 2.

Tabela 2- Produção de cereais regional Cascavel por cultura.

CULTURA Safra 16/17	Área (ha)	Produção (t)
Milho (1ª safra)	17710	187196,2
Milho (2ª safra)	376685	1942157,5
Soja (1ª safra)	557645	2192583,5
Trigo	96920	195285,9
Total Geral	1048960	4517223,1

Fonte: SEAB 2018 - Produção Agrícola Paranaense por Municípios

Já o município de Anahy na safra 2016/2017 produziu uma quantidade expressiva de cereais, milho, soja e trigo, visto seu tamanho em relação aos demais municípios da região, como mostra a tabela 3.

Tabela 3- Produção de cereais regional Cascavel por municípios

Município Safra 16/17	Área (ha)	Produção (t)
Anahy	13493	62858,55
Total Geral	1048960	4517223,1

Fonte: SEAB 2018 - Produção Agrícola Paranaense por Municípios

O aumento da produção, somado ao intensificado uso de agrotóxicos não necessariamente refletiu na produção de mais alimentos, conforme pregam os defensores dessas substâncias. Apesar do avanço na utilização de terras camponesas, de cobertura vegetal nativa e improdutivas já desmatadas o modelo agrícola brasileiro é ineficiente, tanto que, áreas com cultivo de mandioca, feijão e arroz por exemplo, estão cada vez mais escassas e dando lugar a plantações de soja, eucalipto e cana de açúcar tidas como fortes commodities de exportação (BOMBRADI, 2017).

3.1.2 PRODUÇÃO, CONSUMO E LEGISLAÇÃO DOS AGROTÓXICOS NO BRASIL

A agricultura é uma das atividades mais antigas do homem, e no início usava de meios naturais para proteger sua produção. Porém, o período entre guerras intensificou a produção de agrotóxicos organosintéticos com maior capacidade letal, utilizando-os como armas químicas na Segunda Guerra Mundial, como o DDT (diclorodifeniltricloroetano). Dentre os principais compostos destacam-se, inseticidas, fungicidas e herbicidas (MALINOWKI, 2011).

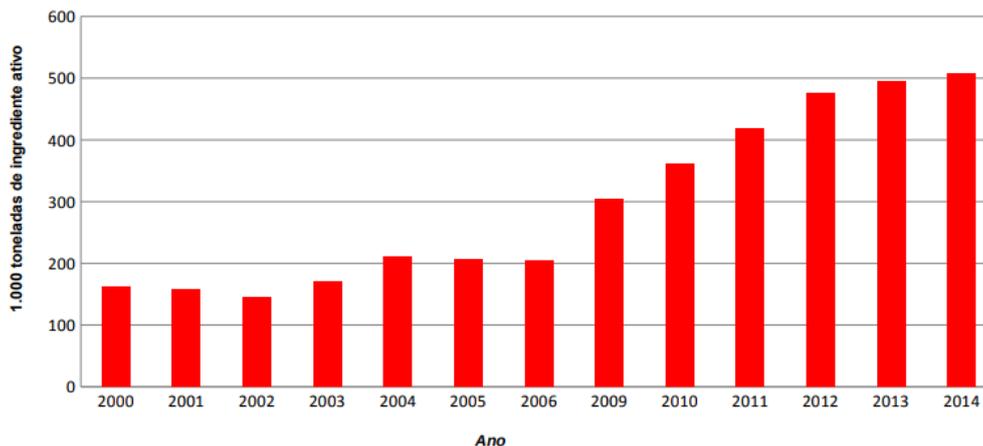
Neste trabalho adotamos o termo agrotóxicos, dentro de vários possíveis como; pesticidas, agroquímicos, fertilizantes, pelo significado ter conotação mais real aos possíveis efeitos tóxicos. Além disso, o termo é utilizado na legislação brasileira, Lei nº 7.802/1989 que regulamenta essas substâncias no país. A Food and Agriculture Organization (FAO) define os agrotóxicos como:

qualquer substância, ou mistura de substâncias, usadas para prevenir, destruir ou controlar qualquer praga – incluindo vetores de doenças humanas e animais, espécies indesejadas de plantas ou animais, causadoras de danos durante (ou interferindo na) a produção, processamento, estocagem, transporte ou distribuição de alimentos, produtos agrícolas, madeira e derivados, ou que – ou que deva ser administrada para o controle de insetos, aracnídeos e outras pestes que acometem os corpos de animais de criação (FAO, 2003).

A partir de 1994, o consumo de agrotóxicos na agricultura que antes acompanhava a liberação das linhas de crédito pelo governo, começou a decair em favor dos agrotóxicos, ou seja, mais agrotóxico independente de subsídio. O aumento do poder de compra, estabilidade da moeda, marketing dos produtos e, principalmente, o financiamento direto com as fabricantes potencializou as vendas de insumos e foi fator histórico na agricultura brasileira (MARTINS, 2000).

Conforme figura 3, chama atenção para o período de 2006 a 2014 no qual o consumo de agrotóxicos mais que dobrou (IBAMA, 2016). Interessante ressaltar que este foi o período de substancial aumento na plantação de transgênicos no país, iniciado em 2003, sugerindo que as monoculturas transgênicas não têm contribuído com a redução da aplicação agentes químicos conforme uma de suas premissas, sendo a modernização do modelo agrícola ainda ineficiente nesse quesito.

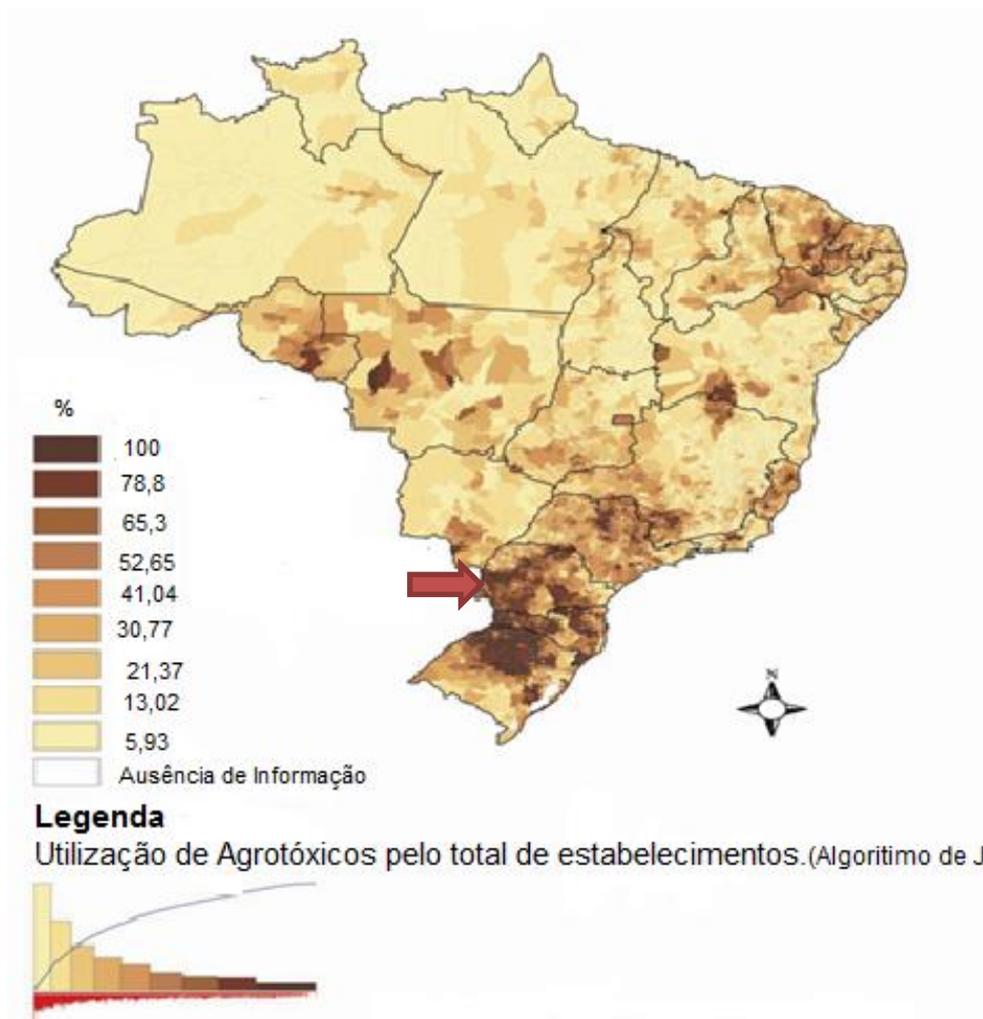
Figura 3- Consumo de agrotóxicos e afins (2000-2014)



Fonte: Ibama / Consolidação de dados fornecidos pelas empresas registrantes de produtos técnicos, agrotóxicos e afins, conforme art. 41 do Decreto nº 4.074/2002. Dados Atualizados: 06/04/2016.

A região Sul do Brasil tem intensa participação no consumo nacional de agrotóxicos, na análise do mapa de utilização por municípios, figura 4, fica clara a participação do Oeste do paranaense na representação desse indicador. Vale destacar que o gráfico foi produzido com dados de 2006, e após esse período o consumo de agrotóxicos se intensificou. Segundo ABRASCO (2015), as porcentagens de utilização por estabelecimentos agrícolas variaram entre 65,3% a 100%; na região Oeste do Paraná, onde encontra-se o município de Anahy.

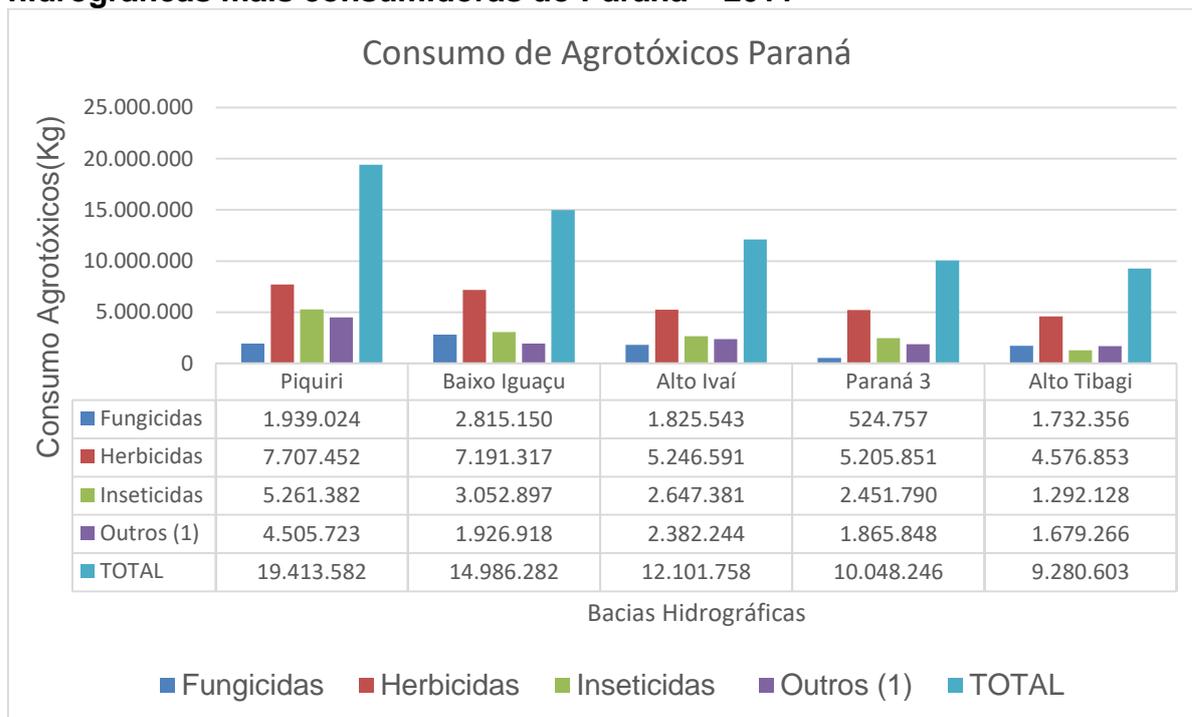
Figura 4- Brasil: utilização de agrotóxicos por municípios (2006)



Fonte: IBGE – 2006 Deptº de Geografia – FFLCH – Universidade de São Paulo
Base cartográfica: IBGE 2011

Os dados do consumo de agrotóxicos no ano de 2011, figura 5, (IPARDES, 2013) segundo a divisão dos municípios por bacias hidrográficas, mostraram que a do Piquiri, onde se localiza Anahy, se destaca como maior consumidora de agrotóxicos do estado, com elevado uso de herbicidas, seguido pelos inseticidas. No comparativo nacional estas relações de classe de agrotóxicos consumidos se mantem, onde vale ressaltar o elevado uso de herbicidas frente as demais classes (IBAMA, 2016).

Figura 5- Consumo de agrotóxicos por tipo de produto, segundo as 5 bacias hidrográficas mais consumidoras do Paraná – 2011



Fonte: Adaptado de Iparde 2013

A tabela 4 demonstra as classes de agrotóxicos mais utilizadas no Brasil e no Estado do Paraná. Pode-se observar a supremacia dos herbicidas em relação as demais classes. Vale ressaltar que o Paraná sozinho consome 12,6% dos herbicidas a nível nacional e 10,6% dos fungicidas.

Tabela 4- Vendas por classes de uso dos produtos formulados em 2014 no Paraná

Classes de Uso	UF	Vendas em toneladas de IA
Herbicida	PR	37.408,1
	Brasil	294.915,5
Fungicida	PR	5.758,7
	Brasil	53.993,6
Inseticida	PR	4.681,8
	Brasil	62.573,2
Inseticida, Acaricida	PR	3.780,6
	Brasil	38.222,2
Adjuvante	PR	3.116,8
	Brasil	20.279,1
Adjuvante, Acaricida, Inseticida	PR	1.286,3
	Brasil	5.908,5

Fonte: Adaptado de Ibama/Consolidação de dados fornecidos pelas empresas registrantes de produtos técnicos, agrotóxicos e afins, conforme art. 41 do Decreto nº 4.074/2002. Dados atualizados: 06/04/2016

Segundo dados do IBAMA (2014), o herbicida Glifosato liderou amplamente o quesito ingrediente ativo mais vendido no Brasil e no Paraná, com 193.947,87

toneladas e 25.837,56 toneladas respectivamente, representando o Estado 13,3% do volume nacional, conforme tabela 5, números esses que convergem com os dados da figura 4. Este elevado consumo na região pode estar atrelado a monocultura da soja, exponencial cultura do Estado, e principal consumidora de herbicidas, principalmente quando transgênica. Vale ainda uma atenção a o outro herbicida, o 2,4-d aplicado no milho e soja, e o acefato, inseticida aplicado principalmente na soja.

Tabela 5– Porcentagem de vendas de ingredientes ativos no estado do Paraná em relação ao Brasil 2014

Unidade de Medida = Toneladas de Ingrediente Ativo (IA)

Ingrediente Ativo	PR	Vendas Brasil	% Vendas PR
Glifosato	25.837,56	193.947,87	13,32
2,4-d	5.677,96	36.513,55	15,55
Acefato	2.976,13	26.190,52	11,36
Óleo mineral	2.634,92	25.632,86	10,27
Óleo vegetal	2.073,67	16.126,71	12,85
Diurom	1.303,93	8.579,52	15,19
Dicloreto de paraquate	1.297,23	8.404,76	15,43
Carbendazim	936,83	5.141,11	18,22
Metomil	877,12	9.801,11	8,94
Atrazina	854,33	13.911,37	6,14
Clorpirifós	848,17	16.452,77	5,15
Imidacloprido	829,12	7.951,43	10,42
Mancozebe	652,35	12.273,86	5,31
Tiofanato-metílico	459,23	3.855,51	11,91
Tebuconazol	384,52	2.532,45	15,18

Fonte: IBAMA / Consolidação de dados fornecidos pelas empresas registrantes de produtos técnicos, agrotóxicos e afins, conforme art. 41 do Decreto nº 4.074/2002. Dados atualizados em: 06/04/2016

Em consonância com o Estado, segundo o ADAPAR (2015), a cidade de Anahy também consumiu mais herbicidas (74,32%), seguida dos inseticidas (10,07%).

Porém, em diversos países algumas regulamentações tentam conter o avanço dos agrotóxicos e seus danos. Com a descoberta dos riscos à saúde e ao meio ambiente, principalmente dos organoclorados, algumas substâncias começaram a sofrer sanções a partir dos anos 70 em países como os Estados Unidos, que baniram o DDT, aldrin, heptacloro e clordano (TURK, 1989; HODGES, 1977). Em contrapartida, no Brasil, essa proibição para uso na lavoura só chegou 15 anos depois, em 1985, mesmo assim, em campanhas de saúde pública no combate a vetores foram utilizados até 1998 (BRASIL, 2012). Destaca-se ainda o endosulfan e o dicofol, inseticidas e acaricidas altamente tóxicos banidos apenas em 2013.

O Ministério da Saúde da Agricultura (MAPA) e do Meio Ambiente (MMA), órgãos responsáveis pela regulamentação dos agrotóxicos no Brasil, autorizaram o uso de 434 ingredientes ativos e 2.400 formulações de agrotóxicos. Ou seja, além das várias formulações, o volume de agrotóxicos produzidos anualmente também foi expressivo, potencializando os riscos ao meio ambiente e seres vivos (ABRASCO, 2015).

Dentre os mais aplicados nas lavouras brasileiras, 22 já estão proibidos na União Europeia, por ainda não terem estudos suficientes que determinem os riscos à saúde humana e do ambiente. De 2008 até o ano de 2016, a ANVISA revisou 13 ingredientes ativos e proibiu a utilização de cihexatina, endossulfam, forato, lindano, matamidofós, monocrotofós, parationa metílica, pentaclorofenol, procloraz e triclorfam. Em contrapartida, manteve a liberação de lactofem, fosmete e acefato, sendo os dois últimos pertencentes a classe dos organofosforados, conhecidamente bloqueadores de acetilcolinesterase, enzima importante no funcionamento das sinapses colinérgicas do sistema nervoso central e periférico (ARAÚJO; SANTOS; GONSALVES, 2016). Já os compostos ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), abamectina, carbofurano, glifosato, tiram e paraquate, ainda estão sendo revistos (ANVISA, 2016).

Com relação a legislação brasileira, o artigo 3º, parágrafo 6º, da Lei nº 7.802, determina a proibição do registro de agrotóxicos onde não existam métodos para desativar seus componentes, dado a possibilidade de seus resíduos causarem riscos ao meio ambiente e à saúde pública, quando não haja antídoto ou tratamento eficaz no Brasil, ou quando os mesmos apresentarem características teratogênicas, carcinogênicas ou mutagênicas, de acordo com experiências atualizadas na comunidade científica. Ainda, fica vetado uso de agrotóxicos que provoquem distúrbios hormonais, danos ao sistema reprodutor, ou não havendo tratamento eficaz para detecção da contaminação, se revelando mais perigosos aos seres humanos do que testes laboratoriais com animais demonstraram (BRASIL, 1989).

3.1.3 MECANISMO DE AÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DOS AGROTÓXICOS

Os perigos dos agrotóxicos a saúde principalmente humana, são minimamente conhecidos, principalmente em relação aos possíveis efeitos, porém, para dar ênfase os venenos agrícolas no Brasil passaram a ter denominação “agrotóxicos” no lugar de “defensivo agrícola”. Uma alteração de nomenclatura, porém que escancara a ideia da toxicidade do produto e seus riscos (LONDRES, 2011).

Quanto a classificação dos agrotóxicos, pode se dar através da natureza química, por exemplo, organoclorados, organofosforados, piretroides e carbamatos (PARANÁ, 2018a; CARAPETO, 1999). Os organofosforados são inseticidas de baixa bioacumulação e vem substituindo muitos organoclorados ao passar dos anos. Alguns de seus compostos são: malation, diazinon, monocrotofós, paration, diclorvós, metamidofós, fention e clorpirifós (BRASIL, 2012). Os carbamatos tem ação semelhante aos organofosforados com ampla utilização nos últimos 50 anos, seja na lavoura ou no controle de vetores urbanos. Apresenta-se principalmente com os nomes carbaril, carbofuran, landrin, metomil, mexacarbato, aldicarb e bendiocarb (GRISOLIA, 2005).

Os organoclorados são principalmente inseticidas, que começaram a sofrer proibições nos anos 70 e 80 devido sua periculosidade e capacidade bioacumulativa na cadeia trófica e efeitos crônicos em seres humanos, como distúrbios reprodutivos. Seu principal representante é o DDT, além de hexaclorobenzeno, lindano, 5 aldrin, dieldrin, endrin, endossulfan entre outros (PARK et al., 2014). Enquanto isso, os piretroides apresentam-se como inseticidas de baixa toxicidade em mamíferos ocupando o posto dos organofosforados (SANTOS, 2007; CASIDA; QUISTAD, 1998).

A toxocinética, ação que o organismo realiza sobre a substância intoxicante, são diferentes conforme sua classificação. Os organoclorados são lipossolúveis e após absorvidos pelo organismo sofrem lenta metabolização nas enzimas microsossomiais hepáticas. Além disso, devido à complexidade da estrutura química acumula-se nos tecidos de alto teor lipídico, como adiposo, fígado e SNC (PERES; MOREIRA, 2003). Diferente dos organoclorados, os organofosforados tem baixa capacidade de bioacumulação, mas são muito lipossolúveis, atravessando facilmente a barreira hematoencefálica apresentando-se em altas concentrações em tecidos ricos em lipídios (BARTH; BIAZHON, 2010).

Os carbamatos tem como principal via de exposição a inalação, sendo hidrossolúveis e pouco lipossolúveis. Sua excreção se dá de forma rápida via urina e fezes (BIELAWSKI et al., 2005). Já os piretroides se caracterizam pela alta absorção, baixa bioacumulação e metabolismo rápido (KOUREAS et al., 2012). Os ditiocarbamatos por sua vez, tem baixa bioacumulação, e rapidamente são metabolizados pelo fígado por glicuronilação (ANVISA, 2013).

Os efeitos adversos na gestação devido a exposição dos agrotóxicos têm relação com a toxicodinâmica, ação das substâncias químicas sobre o sistema biológico tanto bioquímico quanto molecular. No sistema endócrino os organoclorados ligam-se a receptores específicos imitando ou bloqueando a ação de estrógenos e andrógenos (TOFT; FLYVBJERG; BONDE, 2006). Organofosforados e carbamatos também são desreguladores endócrinos, enquanto os organofosforados tem propriedades antiandrogênicas (KANG et al., 2004) e possivelmente antiestrogênicas (CLAIR et al., 2012), os carbamatos apresentam-se como antiestrogênicos (KLOTZ et al., 1997).

Devido a diversidade dos produtos e seus variados potenciais de intoxicação, os agrotóxicos foram classificados de acordo com seu alvo de ação conforme quadro 1.

Os agrotóxicos podem ser classificados também quanto o seu poder tóxico, fundamental no entendimento da toxicidade e seus efeitos agudos e crônicos, conforme quadro 2. Deste modo fazendo mais compreensível a periculosidade de cada composto (WHO, 2002).

A classificação por grupos químicos também é fundamental, pois em casos de intoxicação auxilia na escolha do tratamento específico (RUPPENTHAL, 2013). Segundo Filho et al. (2017) os organoclorados, proibidos desde 1985 são bastante perigosos por se acumular nos tecidos gordurosos de mamíferos e poder permanecer na natureza por mais de cem anos. Já os inseticidas carbamatos apesar de apresentarem os mesmos efeitos inibidores dos organofosforados, são considerados menos perigosos.

Em casos de exposição crônica, em humanos o fungicida mancozeb é capaz de gerar danos ao DNA podendo ocasionar anormalidades morfológicas, ou alterações nos gametas inviabilizando a sobrevivência (GOLDONI; SILVA, 2012).

Quadro 1- Classificação dos agrotóxicos, segundo praga controlada

Grupo químico	Descrição
Herbicidas	Substâncias ou mistura de substâncias destinadas a destruir ou impedir o desenvolvimento de vegetais indesejados
Inseticidas	Compostos químicos ou biológicos letais aos insetos e ácaros, em baixas concentrações e podem ser classificados em inorgânicos, orgânicos sintéticos, orgânicos naturais e biológicos
Fungicida	Agentes controladores de doenças causadas por infestações de fungos nos tecidos vegetais. Usualmente o termo também é empregado para denominação de agentes usados no controle de patógenos bacterianos e viróticos
Raticidas	Compostos utilizados no combate de roedores
Acaricidas	Compostos utilizados no combate de ácaros diversos
Nematicidas	Compostos utilizados na ação de combate a nematoides
Molusquicidas	Compostos utilizados na ação de combate a moluscos;
Fumigantes	Compostos utilizados na ação de combate a insetos e bactérias.

Fonte: Adaptado de SA e Crestana (2004).

Quadro 2- Classificação dos agrotóxicos, segundo a toxicologia

Classe Toxicológica	Toxicidade	DL50 (mg/kg)	Faixa Colorida
I	Extremamente tóxicos	< 5	Vermelha
II	Altamente tóxicos	Entre 5-50	Amarela
III	Medianamente tóxicos	Entre 50-500	Azul
IV	Pouco tóxicos	Entre 500-5000	Verde

Fonte: Peres e Moreira, 2003.

As intoxicações com agrotóxicos podem se dar através de um princípio ativo ou associação deles, porém dos 128 agrotóxicos envolvidos em intoxicação o glifosato, paraquat e matamidofós corresponderam a 26,2% deste total. Vale ressaltar que os três estão sendo reavaliados pela ANVISA que inclusive proibiu, desde 2011, o metamidofós no Brasil (ABRASCO, 2015).

O ciclo biológico do agrotóxico, além da sua finalidade de combater pragas da lavoura, pode ser danosamente bioacumulativo em outros ambientes. As moléculas não absorvidas ficam biodisponíveis, podendo mover-se para a cadeia alimentar, para a água, solo e atmosfera, através de sua volatilização, ou seja, dissipar-se pela biosfera (WEBER et al., 2010). Quando as moléculas residuais são adsorvidas pelo solo, os efeitos nocivos são menores em relação à quando são biodisponíveis. Diferentemente das moléculas persistentes, as biodegradáveis não ficam por muito tempo no meio ambiente. Além da aplicação dos agrotóxicos, que dependem das condições climáticas (KOOKANA et al., 2010; LANGENBACH; SCHROLL; SHEUNERT, 2001), os resíduos orgânicos, contendo POPs aplicados no solo

(CAÑERO et al., 2012) e sua forma de armazenamento contribuem para a contaminação do ambiente (DVORSKÁ et al., 2012; ÖSTEREICHER et al., 2003).

Em revisão sistemática, Bassil e colaboradores (2007) abordaram sobre os riscos à saúde por exposição a pesticidas, e concluíram que há provas suficientes para sugerir a redução do consumo, principalmente associações entre mais de um princípio ativo. Os resultados foram admitidos pelo Ontario College of Family Physicians que sugeriu a população, em especial crianças e gestantes, evitar ao máximo contato com agrotóxicos. Além disso, outras instituições como a Canadian Pediatric Society, Canadian Cancer Society e Ontario Public Health Associations reforçaram a ideia de redução do consumo. Devido à preocupação da população, mais de 100 municípios canadenses implementaram estatutos que limitavam ou proibiam o uso de pesticidas, incluindo Toronto, Vancouver e Montreal. Já no Brasil, não temos essa preocupação política regionalizada, especificando leis de regulamentação do uso em áreas agricultáveis.

3.1.4 MEIOS DE CONTATO E RISCOS DA EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS

As consequências do uso dos agrotóxicos são sentidas tanto no ambiente quanto na saúde da população. Isso muitas vezes está ligado a toxicidade do produto, ao modelo de produção químico-dependente, precariedade dos mecanismos de vigilância da saúde e falta do uso dos Equipamentos de Proteção Individual (EPI's). Contudo, as deficientes condições culturais e socioeconômicas potencializam a vulnerabilidade dos expostos aos agrotóxicos (SILVA et al., 2005; SOBREIRA; ADISSI, 2003). Exposição e riscos são abrangentes, desse modo a dificuldade de atribuir certas patologias aos agrotóxicos, acaba deixando impune os responsáveis pela contaminação da saúde humana e ambiental (ABRASCO, 2015).

Ainda, a falta de conhecimento dos produtores pode ocasionar acidentes com agrotóxicos, onde no campo ocorrem principalmente pelo manuseio incorreto. Devido às ações das substâncias químicas geralmente serem lentas, principalmente em baixas quantidades, os sintomas podem levar anos para serem identificados, acarretando em problemas crônicos de saúde (CERQUEIRA et al., 2010).

A vulnerabilidade às intoxicações da população frente aos agrotóxicos ocorre principalmente pela frequência de aplicações, armazenamento dos produtos e uso de

equipamentos de proteção individual (EPI's). Jacobson et al. (2009) constataram aumento na relação de risco de adoecimento dos trabalhadores rurais, quando as aplicações dessas substâncias nas plantações eram semanais. Desse modo, a estocagem dos agrotóxicos é de suma importância, pois quando expostos a variações climáticas tendem a perder sua eficácia, levando os agricultores a aumentarem as doses, ou até mesmo buscar fórmulas mais tóxicas.

Sendo o trabalho agrícola o principal meio de contato com agrotóxicos, os riscos de intoxicações são potencializados pelas deficientes práticas de higiene durante as jornadas. Araújo et al. (2007), demonstraram que em uma comunidade agrícola do Córrego de São Lourenço, RJ, de 102 trabalhadores entrevistados, 81% tomavam banho apenas no final do dia de trabalho, ao invés de logo após aplicação. Sabendo que o tempo de contato é um dos fatores que levam a intoxicação, esses trabalhadores ficaram susceptíveis aos seus efeitos adversos. O perigo fica ainda mais explícito sabendo que apenas 11% dos agricultores da pesquisa faziam a lavagem das mãos após a manipulação, embora 95% afirmaram cientes que o contato com a pele existe.

No ambiente da moradia também é possível detectar focos de exposição como na poeira domiciliar, no solo, no ar e nos alimentos. A estocagem dos agrotóxicos dentro das casas, utilização de roupas contaminadas dentro delas expondo a família e a proximidade com as áreas de cultivo potencializam essa contaminação no meio rural (JACOBSON et al., 2009). Com isso, as mulheres, mesmo que não exerçam nenhuma atividade agrícola, tornam-se expostas aos riscos. Cerqueira et al. (2010) reforça que a falta de legislação, controle de instrução de uso e o baixo nível de conhecimento dos trabalhadores rurais corroboram para as ocorrências de problemas de saúde decorrentes dos agrotóxicos.

Outro fator de exposição se dá pelo modo de aplicação dos agrotóxicos, seja por tratores ou aviões agrícolas, onde formam névoas químicas, que atingem os trabalhadores e moradores vizinhos, incluindo mulheres em idade fértil (SOARES; PORTO, 2007). A pulverização aérea é a única que dispõe de uma regulamentação específica por ser ainda mais perigosa e contaminante. Dados apresentados pela subcomissão dos agrotóxicos na Câmara Federal, dão conta que apenas 30% dos agrotóxicos aplicados neste método atingem o "alvo", e os outros 70% se transformam em deriva, sendo que destes 20% ficam no ar e 50% deposita-se no solo. Com as

chuvas esses resíduos são carregados para rios e lençóis freáticos, contaminando a água (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2011). Esses desvios ou erro de alvo são classificados como “derivas” por fazendeiros e agrônomos, justificando sua recorrência pela mudança abrupta do clima, como o vento, o equipamento ou mesmo o conhecimento insuficiente do piloto ao aplicar. Fato é, que independente da responsabilidade, metade da substância aplicada vai para o solo, posteriormente parte acaba evaporando, outra é lixiviada aos lençóis freáticos e o restante se degrada (CHAIM, 2004).

No Mato Grosso, Estado de intensa produção agrícola, Dores et al. (2008) encontraram diversos resíduos de agrotóxicos em águas superficiais e subterrâneas, utilizada no consumo humano na cidade de Primavera do Leste. Moreira et al. (2010), em estudo feito na cidade de Lucas do Rio Verde, encontraram resíduos de agrotóxicos em águas de poços artesianos e rios. Também em 88% dos professores da rede pública de ensino foram encontrados resíduos de agrotóxicos em amostras de sangue e urina. Ainda, mais alarmante foi o fato de mais que o dobro dos professores contaminados lecionarem em escolas rurais. Ou seja, os dados indicam que a quantidade de aplicação e a proximidade com as áreas cultivadas aumentaram as chances de contaminação da população local por essas substâncias.

Além da contaminação da população rural, a alimentação também é um preocupante meio de contato com os agrotóxicos, pois atinge a maior parcela da população. Kissmann (1996) discorreu sobre a quantidade de pessoas que a produção de um agricultor, além de si, pode alimentar. Essa relação é crescente ao passar dos anos, de modo que, na década de 50 era de um agricultor para 10 pessoas, na década de 70, de um para 57, passando a um para 71, a partir dos anos 90. Isso demonstrou um acelerado processo de produção alimentar sem precedentes, que tem colocado cada vez mais alimentos nas mesas brasileiras; contudo, sem necessariamente preocupar-se com a saúde do consumidor. Os números são significativos, mas vale ressaltar que concomitante ao aumento do uso dos agrotóxicos, o melhoramento genético e a modernização dos sistemas produtivos contribuíram com esse aumento produtivo.

Nos países em desenvolvimento ainda são deficientes os sistemas de informações de intoxicações por agrotóxicos (THUNDIYIL et al., 2008). O Brasil também se insere nesse grupo que carece por bancos de dados mais efetivos. Dados

do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas – SINITOX (FIOCRUZ, 2010) indicaram que em 2004, o Brasil registrou 6.103 casos de intoxicações e 164 óbitos admitidos aos agrotóxicos. Contudo, entendendo que a população rural em 2004 era de 12.490.726 (FERREIRA et al., 2006), baseados em Moreira et al. (2002), que sugerem uma prevalência de 3% entre os expostos, ou que existe uma proporção de 50 casos subnotificados para cada caso registrado (SOBREIRA; ADISSI, 2003), o Brasil teria em torno de 300.000 casos de intoxicados por agrotóxicos.

O SINAN-MS coloca os agrotóxicos como a segunda causa de intoxicações agudas exógenas notificadas no país, com 67,3%, sendo 2.071 casos em 2007, para 3.466 casos em 2011 (OMS/OPAS,2012). Já o relatório da SINITOX (2013) registrou 1.907 casos de intoxicações por agrotóxicos de uso agrícola, sendo que 75 deles evoluíram para óbito, 10 tiveram alguma sequela e 116 não tiveram a cura confirmada. Dados que reforçam a ideia de altas taxas de subnotificações no país.

Bassil e colaboradores (2007) colocaram sobre a importância de médicos da família abordarem sobre os agrotóxicos em suas consultas de rotina, e sugerem que estes sejam profissionais ativos no incentivo ao uso dos EPI's; além da atenção nas atividades de pulverização. Ainda em consonância com a atividade médica, outras instituições como escolas, hospitais e governo devem contribuir na educação da população sobre os perigos dos pesticidas na saúde humana.

3.2 EVENTOS ADVERSOS NA GESTAÇÃO

3.2.1 MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS

Segundo WHO (2015) MC são definidas como anomalias estruturais ou funcionais, tais como distúrbios metabólicos que ocorrem no útero, podendo ser detectados no período gestacional ou mesmo após o nascimento. Sabe-se ainda, que a exposição materna a produtos químicos e certos pesticidas potencializam as chances de desenvolvimento de MC no feto ou recém-nascido. A organização inclusive coloca como medidas preventivas que gestantes evitem a exposição a agrotóxicos.

A exposição a produtos químicos tem causado discussões sobre seus níveis de aceitação para saúde humana, entretanto estudos epidemiológicos e

experimentais conseguiram estabelecer de forma contundente a relação entre o contato a Produtos Químicos Perturbadores do Sistema Endócrino (EDCs) e transtornos reprodutivos, principalmente intrauterino e em neonatos. Sendo assim, estudos que avaliaram os mecanismos epigenéticos envolvidos na mediação de efeitos das substâncias químicas na reprodução feminina, têm ganhado força no cenário científico. Aparna e Mehmet (2010), constataram que substâncias químicas selecionadas levaram a efeitos fisiológicos e epigenéticos no ovário, sistema neuroendócrino e no útero. Foi observado que o ovário exposto a substâncias químicas alterou epigeneticamente o oócito, acarretando em alteração transgeracional.

Desequilíbrios das funções endócrinas também foram constatados em humanos após exposição a substâncias organocloradas e piretróides (WOLANSKY; HAMILL, 2008; WOODRUFF et al., 2008; FERNANDEZ et al., 2007), tanto em estudos experimentais (WOLANSKY; HAMILL, 2008), como epidemiológicos (STILLERMAN et al., 2008; WINDHAM, 2008).

Nos EUA a taxa de fertilidade em mulheres na faixa etária de 15 a 44 anos caiu 44%, entre 1960 a 2002 (HAMILTON; VENTURA, 2006). Vale considerar que a mudança no estilo de vida pode ter contribuído com a redução. Contudo, paralelo ao aumento de EDCs no ambiente, constatou-se maior incidência de gestações femininas, puberdade precoce, ciclos menstruais irregulares, endometriose, insuficiência ovariana prematura e ovário policístico (CRAIN et al., 2008). Estudos epidemiológicos demonstraram evidente associação entre exposição EDCs e efeitos adversos na saúde da mulher. Altas concentrações de pp-DDT no soro materno reduziram significativamente a probabilidade de gravidez em suas filhas (COHN et al., 2003).

Os EDCs, são compostos sintéticos ou naturais no ambiente capazes de imitarem ou antagonizarem hormônios endógenos, causando alterações do sistema endócrino. Nos EUA a Agência de Proteção Ambiental (EPA) identificou centenas de EDCs disruptores do sistema endócrino, sendo os agrotóxicos um deles (BARRETT, 2009; CRISP, 1998; TOPPARI, 1996). Esses produtos químicos podem interferir na síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação de hormônios naturais do corpo ou mensageiros químicos (WARHURST, 1998), por isso tem sido associados a efeitos adversos no desenvolvimento embrionário ou mesmo na função reprodutiva de

humanos e animais selvagens (ANDERSON; SKAKKEBAEK, 1999; COLBORN; VOM; SOTO, 1993), alterações essas que podem ser tanto a nível de organismo como a sua prole (THE INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY, 2004).

Existem amostragens que os organofosforados causam efeitos gonotóxicos em humanos (LIEBERMAN, 1998). Em fábricas chinesas constatou-se aumento moderado de aneuploidias espermáticas em trabalhadores expostos aos pesticidas organofosforados (PADUNGTOOD et al., 1999). Já o organofosforado Metamidofos, além de afetar a fertilidade masculina transmitiu efeitos embrionários adversos em exposição aguda paterna (BURRUEL et al., 2000).

Em estudo realizado por Oliveira et al. (2014), em cidades de maior consumo de agrotóxicos no Mato Grosso, foi observado que as MC acometeram mais nascidos do sexo masculino condizendo com os achados de Snijder et al. (2012); Bell et al. (2002); Kristensen et al. (1997) e Lin et al. (1994). Esse fato segundo os autores, pode se dar, pois, os agrotóxicos atuam como desreguladores esteroidais levando a masculinização do feto (KELCE; WILSON, 1997; ELANGO; SHEPHERD; CHEN, 2006), criptorquidia, quando não há descida total dos testículos (KEIROZ; WAISSMAN, 2006; MELVIN et al., 2000), e hipospadia, quando a uretra não se prolonga até o óstio externo da uretra, localizado na glândula do pênis (SHARPE, 2006; ARENAS; SMITH, 1978). Longnecker et al. (2002) também detectaram criptorquidia e hipospádias em meninos.

A maior incidência de MC vem sendo associadas a proximidade da mãe com áreas agricultáveis (BENITEZ; MACCHI; ACOSTA, 2009; OPAS, 1996). No sul do continente Africano foram detectados 7 vezes mais ocorrências de MC em filhos de mulheres que trabalhavam em lavouras, expostas aos agrotóxicos, se comparados a filhos de mulheres que relataram não ter tido exposição (HEEREN et al., 2003). Há também evidências que indicam MC quando há exposição materna e paterna (FERNANDEZ et al., 2007; WEIDNER et al., 1998).

O estudo de Oliveira et al. (2014) revelou haver relação entre MC em filhos de mulheres casadas, cujos maridos estavam envolvidos em atividades agrícolas, expondo-as ao contato com agrotóxicos através de suas roupas e ferramentas, fato também apontado por Cavieres (2004).

Vale ressaltar que devido a sua lipossolubilidade os agrotóxicos atravessam facilmente a barreira placentária (CÂMARA, 2002), tornando o embrião vulnerável aos

diversos efeitos tóxicos e teratogênicos dessas substâncias (FREIRE, 2005; WHYATT, 2003). O período da organogênese que vai até o final do terceiro trimestre de gestação tem maior risco de mutagênese e teratogênese (LACASAÑA, 2006; GRISOLIA, 2005; NORA; FRASER 1991), isso porque esta é a fase de diferenciação celular e formação dos órgãos, sensibilizando o embrião a ação de agentes tóxicos que causam malformações estruturais (PERSAUD, 2000).

O glifosato, tem causado intensa discussão científica, principalmente pelo fato das culturas transgênicas induzirem ao aumento da sua aplicação. Williams e colaboradores (2000) concluíram que o herbicida glifosato vendido no Brasil com nome de Roundup não tem qualquer indicação de problemas de saúde humana; entretanto, sua segurança é frequentemente questionada, justamente por outros estudos sugerirem o contrário. A revisão incluiu avaliação do glifosato e seu principal produto de degradação [ácido aminometilfosfônico (AMPA)], também suas formulações Roundup e o surfactante principal [amido de sebo polietoxilado (POEA) mundialmente utilizado nessa formulação. Observaram também que a absorção oral do glifosato e AMPA são baixas, e ambos são eliminados não metabolizados. Também foram baixos os níveis de penetração dérmica do Roundup. O experimento informou ainda que nem glifosato nem AMPA são bioacumulativos em tecidos animais. Quanto à toxicidade não houve significância em estudos agudo, subcrônicos e crônicos.

Os autores concluíram ainda que quanto à genotoxicidade não há evidências convincentes de dano direto ao DNA *in vitro* ou *in vivo*, assegurando que o Roundup e seus componentes não apresentaram riscos de mutações hereditárias e somáticas em humanos. Deste modo, Glifosato, AMPA e POEA não foram teratogênicos ou tóxicos para o desenvolvimento. Em relação à fertilidade, estudos de reprodução multigeracional com glifosato não evidenciaram efeitos indesejáveis. Glifosato, AMPA ou POEA em estudos crônicos e subcrônicos em animais também não apresentaram efeitos indesejáveis no tecido reprodutivo, nem alterações em hormônios endócrinos. Com isso, os estudos apontaram que o uso do Roundup não causa efeitos adversos no desenvolvimento, reprodução ou no sistema endócrino de humanos e animais.

Podemos identificar que as publicações feitas por Arbuckle, Lin e Mery (2001) divergiram das informações apresentadas por Williams et al. (2000), sendo que os primeiros afirmaram haver relação do Glifosato e outros compostos com ocorrência

de abortos em mulheres expostas, já o segundo explana contrariamente, assegurando que o produto não é teratogênico, tóxico e tampouco causa alterações endócrinas.

Da mesma forma Dutra e Ferreira (2017) contrariando as conclusões de Williams et al. (2000), em estudo ecológico de abordagem quantitativa constataram aumento nas taxas de MC no Estado do Paraná, passando de 4.238 no período de 1994 a 2003, para 11.787 no período de 2004 a 2014, onde paralelamente houve maior consumo de agrotóxicos. Reafirmando os números do Estado, na Unidade Regional de Cascavel, a qual contempla o município de Anahy, no período de 2004 a 2014 também houve aumento das taxas de MC, chegando a 1.820 casos nesses 10 anos. Apesar do estabelecimento da relação de MC e exposição aos agrotóxicos disruptores endócrinos ainda serem latentes, o aumento dos casos em municípios de maior consumo de agrotóxicos reforçam a hipótese.

Em 2016, o Comitê Permanente dos Vegetais, Animais, Alimentos de Consumo Humano e Animal da Comissão Europeia, com a participação de 28 Estados da União Europeia determinou a suspensão por 18 meses do herbicida glifosato (novamente liberado em novembro de 2017 por cinco anos), tempo para a conclusão de novos estudos sobre os riscos dessa formulação a saúde (FERREIRA, 2016).

No Brasil, um único estudo de coorte desenvolvido pela Universidade Federal de Pernambuco avaliou a exposição pré-natal aos agrotóxicos e os efeitos ao concepto. A pesquisa ocorreu durante o acompanhamento pré-natal, entre julho de 2007 e janeiro de 2009, em uma coorte de 1.477 gestantes nos municípios de Bonito, Camocim de São Félix e São Joaquim do Monte. Apesar de não ter encontrado associação entre a exposição a agrotóxicos e efeitos adversos na gestação, os autores concluíram que a baixa frequência dos desfechos requer estudos de efeitos tardios pós nascimento (DE SIQUEIRA et al., 2010).

Estudos diversos em camundongos têm validado o poder mutagênico e genotóxico do inseticida piretróide cipermetrina a nível cromossômico, indução de micronúcleos, alterações de espermatozoides, mutações letais dominantes e trocas de cromátides irmãs (SHUKLA; TANEJA, 2002; CHAUHAN; AGARWAL; SUNDARARAMAN, 1997; BHUNYA; PATI, 1988). Linfócitos humanos também apresentaram alterações cromossômicas e trocas nas cromátides irmãs (KOCAMAN; TOPAKTAS, 2009). Em camundongos tratados por via oral se observou alterações

nos níveis de testosterona com diminuição do número de espermatozoides (WANG et al., 2010).

Quanto aos inseticidas organofosforados sabidamente já se atribuiu diversos problemas de saúde. Em camundongos expostos na vida intrauterina houve desregulação do eixo hormonal da tireoide (HAVILAND; BUTZ; PORTER, 2010; DE ANGELIS et al., 2009). Já o clorpirifós causou alterações histopatológicas nos testículos e infertilidade no animal pelo baixo número de espermatozoides (JOSHI; MATHUR; GULATI, 2007).

Seguindo a mesma linha de alterações, o fungicida carbendazim classificado como mediamente tóxico, classe III, causou aberrações cromossômicas (KIRSCH-VOLDERS et al., 2003; MCCARROLL et al., 2002), além da desregulação do sistema endócrino de ratos (NAKAI et al., 2002; HESS; NAKAI, 2000; GRAY et al., 1989, 1988). Alterações que têm gerado cada vez mais debates na comunidade científica em relação aos efeitos em humanos.

Farag, Ibrahim (2007) administraram 10, 20 e 40 mg/kg/dia do fungicida triazol em fêmeas de camundongos prenhes, no período organogênico, e constataram que no grupo 40 mg/kg/dia, além de sinais de toxicidade houve malformações esqueléticas nos membros e retardo de crescimento.

3.2.2 ABORTOS ESPONTÂNEOS

O abortamento espontâneo tem incidência de 6,5% a 21% em gestações clinicamente conhecidas e está relacionado a interrupção do desenvolvimento intrauterino do feto, ocorrendo geralmente entre a 7^a e a 15^a semana gestacional (SETTIMI et al., 2008; SCHNORR et al., 2001). Seguindo a embriologia, as perdas gestacionais podem ser divididas em 3 períodos: pré-embrionário (até 5 semanas), embrionário (entre 6 e 9 semanas), e fetal (após 10 semanas). O período fetal pode ainda se subdividido em: fetal precoce (entre 10 e 22 semanas) e tardia (após 22 semanas) (TAVARES, 2010; WARREN; SILVER, 2008; SILVER, 2007). Além disso, os abortos podem ser classificados em esporádico e recorrente (perda consecutiva de 3 ou mais gravidezes antes das 22 semanas) (WARREN; SILVER, 2008; SERRANO; LIMA, 2006).

Em casos de exposição ocupacional, Figa Talamanca (2006), encontrou associação entre o risco aumentado de abortos espontâneos em gestantes expostas a substâncias químicas, entre elas os agrotóxicos.

Taxvig et al. (2008) em estudo com ratas Wistar, tratadas durante o período de prenhes com Tebuconazol nas dosagens 50, 100 e 150 mg/kg/dia, detectou altos índices de abortos, devido ao aumento significativo de reabsorções tardias.

Os piretróides são utilizados em diversos ambientes como inseticidas e estão associados a danos na saúde. Efeitos adversos na gravidez foram atribuídos a cipermetrina classificado como altamente tóxico, classe II, constatou-se perda pós-implantação dos fetos e MC viscerais em embriões de ratos (ASSAYED; KHALAF; SALEM, 2010). As observações também foram semelhantes em humanos, constando mortes neonatais e MC em plantadores de algodão expostos a substância (RUPA; REDDY; REDDI, 1991).

Na área epidemiológica Nurminen (2005), analisou dados das décadas de 80 e 90 e encontrou um possível nexo de causalidade entre exposição ocupacional de mulheres a agrotóxicos com risco de abortos espontâneos. Entretanto, no período não haviam estudos suficientes para confirmar os achados.

Dentre os metabólitos do DDT (1,1,1-tricloro-2,2-di (clorofenoxi) etano), Stoppelli e Magalhães et al. (2005) observaram em estudo epidemiológico que o DDE (1,1-dichloro-2,2-bis (p-clorofenil) etileno) em altas taxas plasmáticas, aumentava o índice de câncer de mama em mulheres. A ligação desse componente a receptores de estrógeno altera a ação do hormônio. Os efeitos estrogênicos dos organoclorados podem ainda levar a alterações do ciclo menstrual, aborto espontâneo, diminuição do peso ao nascer e alteração no amadurecimento sexual do feto (MEYER et al., 1999).

Estudo realizado em Ontário, Canadá, demonstrou aumento de abortos espontâneos no início da 12ª semana gestacional, devido a exposição a herbicidas fenoxínicos (ARBUCKLE; LIN; MERY, 2001; ARBUCKLE et al., 1999). Posteriormente, foi encontrada relação entre a presença de 1,1-dichloro-2,2-bis (p-clorofenil) etileno (DDE), um metabolito do 1,1,1-tricloro-2,2-di (clorofenoxi) etano (DDT) no sangue da mãe. A substância tem efeitos reprodutivos negativos, como parto prematuro e tamanho reduzido para a idade gestacional (LONGNECKER et al., 2001), redução da fase lútea do ciclo menstrual (WINDHAM et al., 2005), além de abortos espontâneos (KORRICK et al., 2001).

Em uma população de plantadores de tomate de mesa do município de Camocim de São Felix, Pernambuco, foram observados, por Araújo, Nogueira e Augusto (2000), que dos trabalhadores que aplicaram agrotóxicos 13,2% sofreram intoxicação, sendo que dos 159 entrevistados 45 tiveram mal-estar durante aplicação. Entretanto, houve um expressivo relato das mulheres, que 70,6% informaram perda de feto, somado as 39,4% que perderam um filho antes do primeiro ano de vida, revelando os riscos que essa atividade envolve.

Na cidade de Ottawa, Canadá uma análise exploratória evidenciou os elevados riscos de abortos que a exposição de mulheres aos agrotóxicos causou. Foi distinguido primeiramente o período de exposição em relação à concepção, e constatou que a janela crítica de exposição em gestações com menos de 20 semanas completas foi entre o 3º e 4º mês. Exposição pré-concepção aos ingredientes ativos glifosato, atrazina, carbaril e 2,4-D, foram associadas a um risco 20 a 40% maior de abortos; entretanto, na exposição pós-concepção não foram identificados riscos aumentados para nenhuma das substâncias citadas (ARBUCKLE; LIN; MERY, 2001).

Agrotóxicos de família química ácida como Triazina, Tiocarbamato ou Fenoxi Acético tiveram riscos moderadamente aumentados, em análises tanto nas primeiras semanas (<12 semanas), quanto nas tardias (12-19 semanas). Já exposição a Triazina e Herbicidas Fenoxilicos (2,4-D e 2,4-B) no período pré-concepto foram associados a riscos iniciais aumentados, porém, não a abortos espontâneos tardios. O glifosato, por sua vez, foi associado ao aumento do risco de aborto tardio independente do período de exposição. Desta forma, a exposição a agrotóxicos antes da concepção resultou em abortos iniciais supondo relação paternal, sendo que no período pós-concepção foi associado a abortos tardios (ARBUCKLE; LIN; MERY, 2001).

São significantes as evidências encontradas sobre a interação idade materna e exposição aos pesticidas com abortos espontâneos em ambas as janelas críticas. Mulheres de 35 anos ou mais tinham riscos aumentados, fato que também foi citado pelos autores Cattaruzza, Osborn e Spinelli (2000) e Nybo et al. (2000).

4. ARTIGO CIENTÍFICO

Submetido a Revista Ciência e Saúde Coletiva – Revista da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (anexo 1).

ABORTOS E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS EM FILHOS DE MULHERES RESIDENTES EM ÁREAS DE EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS NA REGIÃO OESTE DO PARANÁ BRASIL

RESUMO

Os agrotóxicos são amplamente empregados nas monoculturas e oferecem riscos à saúde da população, dado que podem contaminar o ambiente, água e alimentos, causando intoxicações e distúrbios metabólicos diversos. Objetivou-se avaliar o impacto de agrotóxicos utilizados nas monoculturas de soja e milho a saúde da população exposta. O estudo descritivo com delineamento transversal, associa a exposição aos agrotóxicos de mulheres em idade fértil, residentes em área intensamente agricultável, aos eventos de abortos espontâneos e malformações congênitas (MC) nos filhos. Para tanto, foi aplicado o questionário de avaliação das intoxicações crônicas por agrotóxicos, na população do município de Anahy, macrorregião de Cascavel, Oeste do Paraná, Brasil. Nele foi avaliado o perfil socioeconômico de 256 famílias respondentes, em um total de 495 pessoas, sendo 50,1% do sexo feminino e 49,9% masculino, com média de idade 44,6 anos ($\pm 21,2$), mulheres 45,3 ($\pm 20,7$) e homens 43,9 ($\pm 21,7$) anos. Quanto a escolaridade 51,7% possuíam apenas ensino fundamental. Foram identificadas intoxicações (11,3%), MC (9,29%), abortos (9,3%), contato com agrotóxicos (66,1%), além de baixa aderência a equipamento de proteção individual (EPI) (9,9%). Na amostra geral, houve 11,9 vezes mais chances de abortos quando homens e mulheres tiveram 3 ou mais intoxicações; entretanto, considerando apenas mulheres, houve um aumento nestas chances em 17,1 vezes. Também na amostra geral, quem utilizava EPI teve 3,97 vezes mais chances de filhos com MC e, na amostra de mulheres houve 5 vezes mais chances de MC. Dados oficiais do governo sobre abortos espontâneos e MC em Anahy, obtidos no Sistema Nacional de Nascidos Vivos do Ministério da Saúde (SINASC), entre os anos de 1995 e 2015, registrou 9 (1,04%) casos de abortos e o mesmo número de filhos com MC. Os achados do SINASC corroboram com a pesquisa de campo, mostrando significativa incidência de abortos e MC em Anahy. Os dados obtidos podem fomentar informações relevantes para formulação de políticas e monitoramento do uso de agrotóxicos no estado, visando maior proteção da população exposta.

Palavras Chaves: Monoculturas; Glifosato; Gestação; Disruptores Endócrinos; Agricultura; Veneno Agrícola; Hormônios.

ABSTRACT

Agrochemicals are widely used in monocultures and pose risks to the health of the population, as they can contaminate the environment, water and food, causing various intoxications and metabolic disorders. The objective of this study was to evaluate the impact of agrochemicals used in soybean and corn monocultures on the health of the exposed population. The descriptive study with a cross-sectional design associates the exposure to pesticides of women of childbearing age residing in an intensely arable area, to the events of spontaneous abortions and congenital malformations (MC) in the offspring. The questionnaire for the evaluation of chronic poisoning by pesticides was applied to the population of the municipality of Anahy, macro-region of Cascavel, Western Paraná, Brazil. The socioeconomic profile of 256 respondent families was evaluated in a total of 495 people, 50,1% female and 49,9% male, mean age 44,6 years ($\pm 21,2$), women 45,3 ($\pm 20,7$) and males 43,9 ($\pm 21,7$) years. As for schooling, 51,7% had only elementary education. Intoxications (11,3%), MC (9,29%), abortions (9,3%), contact with pesticides (66,1%) and low adherence to personal protective equipment (PPE) were identified (9,9%). In the general sample, there were 11,9 times more chances of abortions when men and women had 3 or more intoxications; however, considering only women, there was an increase in these odds by 17,1 times. Also in the general sample, those who used EPI had 3,97 times more chances of children with MC, and in the sample of women there were 5 times more chances of MC. Official government data on spontaneous abortion and MC in Anahy, obtained from the National System of Live Births of the Ministry of Health (SINASC), between 1995 and 2015, recorded 9 cases (1,04%) of abortions and the same number of children with MC. The findings of the SINASC corroborate with the field research, showing a significant incidence of abortion and MC in Anahy. The data obtained can foment information relevant to policy formulation and monitoring of the use of agrochemicals in the state, aiming at greater protection of the exposed population.

Keywords: Monocultures; Glyphosate; Gestation; Endocrine Disruptors; Agriculture; Agricultural Poison; Hormones.

INTRODUÇÃO

O sistema agrícola brasileiro tem como predomínio o uso de agrotóxicos para justificar a produção de alimentos em quantidade suficiente para atender o mercado interno e externo. Com isso, nos últimos 40 anos houve aumento de 700% no consumo de agrotóxicos, enquanto a área agrícola foi de apenas 78% (CARNEIRO et al., 2015). No terceiro maior consumidor do país, Estado do Paraná, o consumo de agrotóxicos cresceu 111%, enquanto a área plantada aumentou apenas 39%, indicando um aumento médio por hectare (IBAMA, 2013; IBGE, 2016). A regional Cascavel devido sua intensa atividade agrícola, é uma das maiores consumidoras de agrotóxicos do Estado, sendo o município de Anahy, objeto de estudo pertencente a essa regional (DUTRA; FERREIRA, 2017).

Uma das características dos agrotóxicos é serem pouco específicos, e tóxicos a maioria das espécies em contato, além disso, sua capacidade de bioacumulação no ambiente potencializam os riscos dessas substâncias (KEIFER, 2000). Embora praticamente toda a população esteja exposta via alimentação ou consumo de água, quem trabalha no campo ou próximo as áreas agricultáveis, tem maior predisposição ao contato. Desse modo, agricultores estão mais susceptíveis aos efeitos adversos gerados pela exposição crônica como: doenças dermatológicas, neurológicas, reprodutivas, danos genéticos e aumento na incidência de cancro (SANBORN, 2004).

Algumas classes de agrotóxicos como os organoclorados e os piretroides tem demonstrado capacidade de alterar o equilíbrio da função endócrina (FERNANDEZ et al., 2007; WOODRUFF et al., 2008; WOLANSKY; HARRILL, 2008) essas substâncias podem interferir no desenvolvimento de órgãos e tecidos durante o período pré-natal bloqueando ou imitando a ação dos hormônios endógenos (VANDENBERGH, 2004). Em particular, mulheres em idade fértil, trabalhadoras ou residentes próximas as áreas agricultáveis, constituem um grupo populacional de especial vulnerabilidade e interesse (HANDAL et al., 2008; SETTIMI et al., 2008).

Heeren et al (2003) observaram em estudo no Sul do continente Africano forte ligação entre a exposição aos agrotóxicos e ocorrências de MC, e filhos de mulheres que trabalhavam na agricultura. As mães expostas por meio do trabalho agrícola tiveram sete vezes mais filhos com MC quando comparado as mães que relataram não serem expostas. Também existe evidencias que a exposição ocupacional

materna e paterna se associam as ocorrências (WEIDNER et al., 1998; FERNANDEZ, 2007).

Os abortos espontâneos são de complexa etiologia, sendo multifatorial em alguns casos. As alterações genéticas, também promovidas pelo contato com substâncias químicas, tem importante relação com essas causas (WARREN; SILVER, 2008; SIMPSON, 2007). A exposição a agrotóxicos pelo pai e mãe, mesmo antes dos períodos fetais, e exposição pré-concepcional a herbicidas como o 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) também tiveram risco aumentado para abortos espontâneos precoces. Já a exposição na concepção ao Glifosato (Roundup) foi associada ao aborto tardio (ARBUCKLE; LIN; MERY, 2001).

Com base na relevância do tema e sua aplicabilidade as características da área de estudo, a relação da exposição aos agrotóxicos com eventos adversos nas gestações como abortos espontâneos e MC na população de Anahy, Paraná Brasil, fomentam dados para desenvolvimento de políticas públicas dessa região e também municípios de realidade semelhante, para redução do uso dos agrotóxicos. Além disso, evidenciar os riscos que os agrotóxicos trazem a saúde da população contribue para maior atenção da população e aumento dos cuidados ao manipular essas substâncias.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi desenvolvida no município de pequeno porte Anahy, localizado na região Oeste do Estado do Paraná, Brasil, a latitude em relação a linha do Equador é 24° 38' 39" S e longitude em relação ao Meridiano de Greenwich 53° 08' 05" W (Anexo A) (GOOGLE EARTH, 2015), tendo sido aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos parecer 1.696.960/2016 e adendo 2.442.043/2017.

Anahy tem uma área de 102,3 Km² a maioria ocupada por áreas agricultáveis, suas divisas são os municípios de Corbélia, Iguatu e Ubiratã, distante 546,4 km da capital Curitiba. O número total de famílias é 882, em uma população de 2.641 habitantes, sendo que 73,3% dos domicílios se localizam na zona urbana e periurbana, enquanto 26,7% na área rural. O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) do município é 0,69. A faixa etária da população é 77% composta por pessoas

de 15 a 59 anos de idade. Com relação ao gênero, 50,7% são do sexo masculino e 49,3% do sexo feminino. Com relação a produção agrícola no ano de 2017 os maiores destaques são a soja com área plantada de 5.200 hectares, e o milho com 4650 hectares, tendo produção de soja 18.950 toneladas (média 60,7 sacas/ha) e de milho 21.505 toneladas (média 77,1 sacas/há) em sacas por hectare maior que a do Estado, com faturamento em valores por R\$ 1.000,00, de soja 18.571 R\$ e milho 6.672 R\$ (IPARDES, 2018). Referente à quantidade de agrotóxicos comercializados no município, de acordo com dados da SESA/PR, foram 70,7 toneladas no ano de 2017, podendo esse número ser ainda maior pelas possíveis aquisições em outros municípios da região (PARANÁ, 2018c).

O estudo quantitativo envolveu o levantamento de dados populacionais de famílias residentes no município no ano de 2017, onde se utilizou de um formulário, a Ficha Familiar de Exposição Ocupacional a Agrotóxicos, elaborado pela Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA/PR). Neste, as alterações realizadas foram estabelecidas a partir de validações de consultores da 10ª regional de Saúde, da Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (ADAPAR) e de pesquisadores de diversas especialidades da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE) com o objetivo de proporcionar várias linhas de pesquisas. Este formulário é familiar, ou seja, cada questionário contempla todos os indivíduos que residem no domicílio.

Deste formulário emergiram as variáveis relacionadas ao tipo de exposição a agrotóxico da amostra: tempo de exposição, tipo de exposição (quantidade de tipos), histórico de uso de EPI, histórico de sintomas de intoxicação aguda, bem como os ingredientes ativos que os entrevistados recordavam já ter tido contato.

Os dados obtidos nos formulários foram tabulados em Microsoft Excel por dois pesquisadores participantes do projeto, para eliminar possíveis erros de digitação. Posteriormente, houve aplicação dos testes estatísticos para análise de significância e de porcentagem quando o intuito fosse evidenciar os casos de maior ocorrência.

A análise estatística foi realizada no software *STATA (Statistical Software for Professionals, Texas)*, versão 13.1. Inicialmente foi realizada a análise descritiva da amostra. A associação entre cada exposição principal (número de agrotóxicos; intoxicação e uso de EPI) e os desfechos (abortos espontâneos e MC) foi identificada por meio da análise de regressão logística ajustada, admitindo-se o nível de

significância de até 5% ($p < 0,05$). Todos os resultados da regressão foram apresentados como razões de *odds* (RO) com seus respectivos IC95%.

Os resultados obtidos através do formulário, foram comparados aos do Sistema Nacional de Nascidos Vivos – SINASC, por serem registros oficiais do governo e permitirem melhor entendimento das ocorrências no Estado, regional Cascavel e Anahy. O site permite que a população tenha acesso aos indicadores como os de natalidade, permitindo que políticas sejam criadas através das aparentes necessidades.

Os dados do SINASC foram levantados entre os anos de 1995 e 2015, período que se tem registros dos casos, com a intenção de identificar possíveis abortos e MC ocorridos no estado do Paraná, na 10ª Regional de Saúde que abrange os municípios da região metropolitana de Cascavel, como o município de Anahy local deste estudo.

No SINASC foi possível obter indicadores de natalidade, que para o estudo utilizamos índices de MC e abortos. Os dados foram tabulados em Excel e submetidos a análise de porcentagem, para se relacionar os achados do estado do Paraná, Regional Cascavel e o município de Anahy.

RESULTADOS

Os dados socioeconômicos da população de Anahy, obtidos com a aplicação do formulário adaptado, Ficha Familiar de Exposição Ocupacional a Agrotóxicos (tabela 1). O perfil populacional revelou equilíbrio numérico entre os sexos e um baixo grau de escolaridade, onde 51,7% apresentavam ensino fundamental completo ou incompleto e 7,27% não apresentavam escolaridade. As MC foram identificadas em 9,3% dos casos, sendo que a mesma porcentagem para abortos. Quanto ao contato com agrotóxicos 66,1% relataram que houve e 45,7% informaram contato com 4 ou mais tipos diferentes. Chamou atenção a baixa aderência ao uso dos equipamentos de proteção individual (EPI), apenas 9,9% faziam uso e de modo geral de forma incompleta. Já as intoxicações relatadas pela população foram de 10,1%, quando até duas ocorrências, e em 1,2% houve 3 ou mais.

Tabela 1. Dados populacionais da amostra de Anahy/PR, 2018, obtidos pela aplicação da Ficha Familiar de Exposição Ocupacional a Agrotóxicos.

Variáveis	N	%	IC 95%
Sexo			
Masculino	247	49,9	45,49;54,3
Feminino	248	50,1	45,69;54,5
Escolaridade			
Analfabeto	36	7,27	5,28;9,9
Ensino Fundamental	256	51,7	47,3;56,1
Ensino médio e/ou superior	203	41,0	36,7;45,4
MC			
Não	449	90,7	87,8;92,9
Sim	46	9,3	7,02;12,1
Aborto			
Não	449	90,7	87,8;93,0
Sim	46	9,3	7,0;12,2
Teve contato agrotóxico			
Não	168	33,9	29,88;38,2
Sim	327	66,1	61,75;70,1
Número de agrotóxicos			
Nenhum	168	33,9	29,9;38,2
Até 3	101	20,4	17,1;24,2
≥ 4 vezes	226	45,7	41,3;50,1
Utiliza EPI			
Não	446	90,1	87,1;92,4
Sim	49	9,9	7,5;12,8
Intoxicação (n° vezes)			
Nenhuma	439	88,7	85,6;91,1
Até duas	50	10,1	7,73;13,0
3 ou mais	6	1,2	0,5;2,6
Total (n=495)			

*Média de idade da amostra: 44,6 anos ($\pm 21,2$) sendo mulheres 45,3 $\pm 20,7$ e homens 43,9 $\pm 21,7$ anos

A razão de chances para ocorrência de problemas gestacionais relacionados a MC e abortos, segundo contato com agrotóxicos em mulheres de Anahy (tabela 2). A análise revelou após ajuste para idade, retirando as crianças (menores de 11 anos), escolaridade (considerados todos os níveis) e sexo (feminino), que as mulheres que utilizavam EPI apresentaram 5,00 vezes mais chances de terem problemas de MC nos filhos do que as que não utilizavam (IC95%11,19-21,1p=0,028). Ainda, as mulheres que tiveram 3 ou mais episódios de intoxicação por agrotóxico apresentaram 17,1 vezes mais chances de terem aborto do que aquelas que não foram intoxicadas, sendo esse resultado estatisticamente significativo (IC95% 1,44- 202,6 p=0,024).

Tabela 2. Razão de chances de problemas relacionados a gestação segundo contato com agrotóxicos em mulheres Anahy, 2017 (n=248).

	Problemas de MC RO (IC95%)	Aborto RO (IC95%)
Número de agrotóxicos		
Nenhum	1,00	1,00
Até 3	4,03 (0,98-16,6)	2,44 (0,89-6,68)
≥ 4 vezes	1,44 (0,38- 5,48)	1,05 (0,42- 2,58)
Intoxicação (n° vezes)		
Nenhuma	1,00	1,00
Até duas	2,16 (0,44- 10,5)	0,31 (0,03- 2,50)
3 ou mais	8,16 (0,68- 97,6)	17,1 (1,44- 202,6)
Utiliza EPI		
Não	1,00	1,00
Sim	5,00(1,19-21,1)	0,62(0,13-2,99)

* ICC: IC95%: Intervalo de 95% de confiança; RO: Razão de Odds; ajustado para idade escolaridade e sexo.

Já a razão de chances de problemas relacionados a gestação, segundo contato com agrotóxicos na amostra total de Anahy (tabela 3). Após ajuste para idade (menores de 11 anos), escolaridade (considerados todos os níveis) e sexo (masculino e feminino) os que utilizavam EPI apresentaram 3,97 vezes mais chances de terem problemas de formação fetal do que os que não utilizavam (IC95%0,97-16,2 p=0,054), porém esse resultado não foi estatisticamente significativo; porém, esse resultado não foi estatisticamente significativo. Quando apresentado 3 ou mais episódios de intoxicação por agrotóxico houve 11,9 vezes mais chances de terem aborto do que aqueles que não foram intoxicados, sendo esse resultado estatisticamente significativo (IC95% 1,53- 91,7 p=0,018).

Tabela 3. Razão de chances de problemas relacionados a gestação segundo contato com agrotóxicos na amostra total. Anahy, 2017 (n=495).

	Problemas de MC RO (IC95%)	Aborto RO (IC95%)
Número de agrotóxicos		
Nenhum	1,00	1,00
Até 3	2,88 (0,76-10,7)	1,91 (0,72-5,03)
≥ 4 vezes	1,07 (0,31-3,75)	1,01 (0,43- 2,39)
Intoxicação (n° vezes)		
Nenhuma	1,00	1,00
Até duas	1,84 (0,38- 8,78)	0,93 (0,25- 3,47)
3 ou mais	7,32 (0,66- 81,5)	11,9 (1,53- 91,7)
Utiliza EPI		
Não	1,00	1,00
Sim	3,97(0,97-16,2)	0,49 (0,11-2,33)

* ICC: IC95%: Intervalo de 95% de confiança; RO: Razão de Odds; ajustado para sexo, idade e escolaridade

Os dados referentes a MC da população paranaense, macrorregião de Cascavel e no município de Anahy, foram obtidos na busca de registros do SINASC, no período de 20 anos entre 1995 e 2015 (tabela 4). A busca revelou, no Estado do Paraná 3.483.206 nascimentos, na regional Cascavel 171.200 nascimentos e em Anahy 862 nascimentos registrados. Com relação as MC nesse mesmo período no Paraná foram 17.172 (0,49%) casos de MC, na regional Cascavel 1.131 (0,66%) enquanto em Anahy foram registradas 9 (1,04%) ocorrências.

As MC observadas suas ocorrências por sexo, notamos no Paraná 56,2% ocorreram em meninos, enquanto na regional Cascavel foram 55,3% e em Anahy a porcentagem de maior destaque 66,7% também no sexo masculino. Os tipos de MC tanto no Paraná, na regional Cascavel quanto no município de Anahy, tivemos maior porcentagem de outras MC do aparelho osteomuscular (23,2%), (21%) e (33,3%) respectivamente. As deformidades congênitas dos pés foram presentes no Paraná (13,6%), na regional Cascavel (18,2%) e em Anahy (11,1%). Malformações do sistema nervoso representaram no Paraná (11,1%), enquanto a Regional Cascavel (10,4%) e Anahy (22,2%).

A relação de MC baseadas no estado civil da mãe apontou que a maior porcentagem se deu em mulheres casadas, sendo o Paraná (58%), na regional Cascavel (66%), enquanto em Anahy o percentual foi maior em mães solteiras (67%). Em relação a escolaridade da mãe no Estado do Paraná houve maior porcentagem de MC em mãe que estudaram entre 8 a 11 anos (44,1%), assim como na regional Cascavel (47,6%) e Anahy (77,8%). Quanto as consultas pré-natais, a maior porcentagem de MC se deu em mulheres que faziam pelo menos 7 consultas durante a gestação, sendo que no Paraná (68,8%), na regional Cascavel (65,8%) enquanto em Anahy (77,8%).

Tabela 4. Malformações Congênitas entre 1995 e 2015 DATASUS

Sexo						
	Paraná		Regional Cascavel		Anahy	
	n	%	n	%	n	%
Masculino	9.649	56,2	626	55,3	6	66,7
Feminino	7.367	42,9	498	44	3	33,3
Ignorado	156	0,9	7	0,6	0	0
Total	17.172	100	1.131	100	9	100

Tipo de MC						
Outras MC do sistema nervoso	1.912	11,1	118	10,4	2	22,2
Outras MC aparelho digestivo	877	5,1	66	5,8	1	11,1
Deformidade congênita dos pés	2.342	13,6	206	18,2	1	11,1
Outras MC do aparelho osteomuscular	3.980	23,2	237	21	3	33,3
Outras MC Anomalias Cromossômicas	1.900	11,1	126	11,2	1	11,1
Não Classificadas	1.249	7,3	56	5	1	11,1
Total	17.170	100	1.130	100	9	100

Estado Civil Mãe						
Solteira	6.994	41	386	34	6	67
Casada	10.019	58	742	66	3	33
Viúva	61	0,4	2	0,2	0	0
Ignorado	98	0,6	1	0,1	0	0
Total	17.172	100	1.131	100	9	100

Escolaridade da Mãe						
Nenhuma	204	1,2	13	1,1	0	0
1 a 3	1.249	7,2	79	7	1	11,1
4 a 7	4.954	28,8	311	27,5	0	0
8 a 11	7.579	44,1	538	47,6	7	77,8
12 ou mais	3.076	17,9	185	16,4	1	11,1
Ignorado	110	0,6	5	0,4	0	0
Total	17.172	100	1.131	100	9	100

Consulta pré-natal						
Nenhuma	223	1,3	11	1	0	0
De 1 a 3	1.019	5,9	78	6,9	0	0
De 4 a 6	4.018	23,4	295	26,1	2	22,2
7 ou mais	11.820	68,8	744	65,8	7	77,8
Ignorado	92	0,5	3	0,3	0	0
Total	17.172	100	1.131	100	9	100

Fonte: SINASC

Seguindo o mesmo período da tabela 4, os dados referentes a abortos espontâneos da população paranaense, da macrorregião de Cascavel e no município de Anahy, estão descritos na tabela 5. Foram identificados no Paraná 33.868 casos, Regional Cascavel 1.430 casos e Anahy 9 casos, sendo o sexo masculino mais acometido no Paraná (51%) e na regional Cascavel (53%); porém, em Anahy a porcentagem foi maior no sexo feminino (55,6%).

Quanto à escolaridade da mãe houveram mais abortos entre 4 a 7 anos de estudo, no Paraná (25,4%) e na regional Cascavel (28,5%), as mães que tinham de 8 a 11 anos de estudo apresentaram porcentagens aproximadas de abortos. Já Anahy a maior porcentagem foi com 12 anos ou mais de estudo (22,2%). A duração da gestação até a ocorrência da MC no Paraná e na regional Cascavel, teve maior porcentagem no período entre 37 e 41 semanas, sendo Paraná (21,3%) e na regional (23%). Em Anahy a porcentagem maior foi em 22 a 27 semanas e 32 a 36 semanas, ambos com (22%). Para os óbitos investigados tivemos no Paraná (18,4%) de registros, na regional Cascavel (20,7%) e em Anahy não houve registro.

A maior porcentagem de abortos no Paraná ocorreu em mães com idade entre 20 a 24 anos (22,3%), na regional Cascavel foram identificados (24,5%) de abortos nessa faixa etária, enquanto Anahy registrou (22,2%) nas faixas etárias de 15 a 19 anos, de 20 a 24 anos e de 30 a 34 anos.

Tabela 5. Abortos espontâneos entre 1995 e 2015 DATASUS

Sexo	Paraná		Regional Cascavel		Anahy	
	n	%	n	%	n	%
Masculino	17.287	51	758	53	4	44,4
Feminino	14.564	43	619	43,3	5	55,6
Ignorado	2.017	6	53	3,7	0	0
Total	33.868	100	1.430	100	9	100
Escolaridade da mãe						
Nenhuma	2.277	6,7	113	7,9	0	0
1 a 3 anos	4.570	13,5	210	14,7	0	0
4 a 7 anos	8.594	25,4	408	28,5	1	11,1
8 a 11 anos	7.789	23	352	24,6	1	11,1
12 anos e mais	2.674	7,9	113	7,9	2	22,2
1º grau	892	2,6	48	3,3	1	11,1
2º grau	425	1,3	21	1,5	0	0
Ignorado	6.647	19,6	165	11,5	4	44,4
Total	33.868	100	1.430	100	9	100
Duração da gestação em semanas						
Menos de 22	1.316	3,9	38	2,7	0	0
22 a 27	6.396	18,9	277	19,4	2	22,2
28 a 31	4.015	11,9	190	13,3	1	11,1
32 a 36	6.786	20	297	20,8	2	22,2
37 a 41	7.221	21,3	329	23	1	11,1
42 e mais	1.850	5,5	83	5,8	1	11,1
28 e mais	970	2,9	45	3,1	0	0
28 a 36 semanas	889	2,6	51	3,6	1	11,1
Ignorado	4.425	13	120	8,4	1	11,1
Total	33.868	100	1.430	100	9	100
Investigação da causa						
Óbito investigado, com ficha síntese informada	6.239	18,4	296	20,7	0	0
Óbito investigado, sem ficha síntese informada	1.227	3,7	22	1,5	0	0
Óbito não investigado	6.213	18,3	245	17,1	2	22,2
Não se aplica	20.189	59,6	867	60,6	7	77,8
Total	33.868	100	1.430	100	9	100
Óbitos por idade da mãe						
10 a 14 anos	349	1	12	0,8	0	0
15 a 19 anos	5.727	16,9	281	19,7	2	22,2
20 a 24 anos	7.555	22,3	350	24,5	2	22,2
25 a 29 anos	6.413	18,9	275	19,2	1	11,1
30 a 34 anos	5.252	15,5	236	16,5	2	22,2
35 a 39 anos	3.508	10,4	156	10,9	0	0
40 a 44 anos	1.441	4,3	48	3,4	1	11,1
45 a 54 anos	145	0,4	5	0,3	0	0
Idade ignorada	3.478	10,3	67	4,7	1	11,1
Total	33.868	100	1.430	100	9	100

Fonte: SINASC

DISCUSSÃO

A exposição a agrotóxicos foi investigada para se verificar possíveis relações causais com MC e abortos, conforme apontado por dados da literatura^{1,2}. Anahy, Oeste do estado do Paraná, Brasil apresenta uma população com 73,3% de residentes na área urbana, enquanto 26,7% na rural; entretanto o município se insere em uma área eminentemente agrícola e, considerando os fatores de dispersão dos agrotóxicos, seja por tratores ou aviões agrícolas, onde formam névoas químicas, que atingem os trabalhadores e moradores vizinhos, incluindo mulheres em idade fértil³, além do limite territorial⁴, a ausência de medidas protetivas que minimizem a dispersão como pelo Decreto Lei 917, de 7 de setembro de 1969, e regulamentada pelo Decreto 86.765, de 22 de dezembro de 1981, que define um limite mínimo de 500 metros de povoações, cidades, vilas, bairros e áreas de mananciais com captação de água para abastecimento não podem sofrer aplicação de agrotóxico por meio da aviação agrícola⁵; bem como o contato indireto via alimentos, água, ar e solo⁶, pode-se constatar que os indivíduos deste estudo se apresentaram expostos a estes produtos químicos, altamente danosos à saúde, que induzem a problemas gestacionais como abortos e MC^{1,7,8,9,10,11}.

A WHO (2005)¹² adverte quanto aos efeitos adversos dos agrotóxicos que podem atingir toda a população, onde destaca o consumo de alimentos contaminados e o contato direto, em que o trabalhador rural está potencialmente exposto, onde neste estudo perfizeram dentre um total de 495 pessoas, 66,1% tiveram contato com agrotóxicos, sendo que 45,7% dos participantes informaram contato com 4 ou mais tipos, e até mesmo a contaminação dos ambientes que convive⁶.

Os riscos, principalmente para mulheres em idade fértil muitas vezes está no ambiente da moradia, a poeira, o solo, o ar e os alimentos. Além disso, a estocagem dos agrotóxicos dentro das casas, utilização de roupas contaminadas na residência e a proximidade com as áreas de cultivo que potencializam essa contaminação no meio rural¹³.

As vulnerabilidades às intoxicações da população frente aos agrotóxicos ocorrem principalmente pela frequência de aplicações, não uso, uso incompleto ou mesmo indevido dos EPIs, que acabam por não protegerem adequadamente e deixarem os indivíduos expostos¹³. Tal realidade se fez presente em Anahy onde 90,1% dos participantes relataram não fazer uso. Os equipamentos são

indispensáveis e, quando usados corretamente e na quantidade estipulada nos protocolos de segurança, restringem o contato do manipulador com a substância tóxica, minimizando ou até evitando efeitos colaterais a curto e longo prazo^{14,15}. Porém, foi constatado em Anahy que mesmo as mulheres que utilizavam o EPI apresentaram maiores chances de terem problemas de MC. Isso porque a proteção geralmente somente era utilizada durante a aplicação dos agrotóxicos, os mesmos cuidados não eram observados na manipulação, antes e após a aplicação e mesmo na exposição diária aos produtos, principalmente nos períodos de aplicação nas lavouras próximas as residências^{4,9,11}.

Fato esse, reforça que mulheres mesmo não exercendo nenhuma atividade agrícola, tornam-se expostas aos riscos pela proximidade de zonas residenciais com áreas agrícolas, sendo uma preocupante fonte de contaminações¹³. Em estudo com trabalhadores rurais da Bahia e Pernambuco, constatou-se que apesar de reconhecer a importância 40% dos entrevistados não usam, ou usam de forma incompleta os EPI's, ficando vulneráveis a problemas de saúde, assim como em Anahy¹⁶.

Destaca-se que na grande maioria das situações, as mulheres são responsáveis pela lavagem das roupas que foram utilizadas nas aplicações dos agrotóxicos na lavoura, tanto as suas, como de seus companheiros e familiares⁷. A porcentagem desses acontecimentos em mulheres casadas é maior tanto no Paraná quando na regional Cascavel, mas vale destacar que os nascimentos em mães casadas também são maiores que em mães não casadas. Este fato não somente expõe mulheres que não exercem atividade no campo, como potencializa a exposição das que atuam na lavoura^{8,17}.

As intoxicações, principalmente agudas, apesar de frequentes em pessoas expostas aos agrotóxicos, são em geral subnotificadas, o que dificulta o acompanhamento e prevenção de seus efeitos crônicos. Em Anahy houveram relatos de intoxicações, inclusive casos onde a recorrência foi maior que 4 vezes no mesmo participante da pesquisa. As intoxicações por agrotóxicos podem se dar através de um princípio ativo ou associação deles, estudo da Abrasco mostrou que dos 128 agrotóxicos envolvidos em intoxicação o glifosato, paraquat e matamidofós, muito utilizados nas culturas de *commodities*, corresponderam a 26,2% dos casos¹⁸. Outro dado preocupante, revelou que mais de 9% dos trabalhadores rurais da Bahia e Pernambuco relataram casos de intoxicação, no entanto, menos de 7% procuraram

atendimento especializado, evidenciando as subnotificações das intoxicações e o aumento nos riscos dos efeitos crônicos dos agrotóxicos¹⁶.

Em mulheres de Anahy com histórico de 3 ou mais episódios de intoxicações, foram maiores as chances de terem abortos, quando comparadas com as que não sofreram episódios de intoxicações. Resultado semelhante ao encontrado no estado Ceará, BR, onde um estudo ecológico, realizado entre os anos 2000 e 2010, constatou crescimento considerável de abortos espontâneos nas cidades onde o consumo de agrotóxicos era maior⁹. Nexo de casualidade entre exposição ocupacional aos agrotóxicos e abortos também foi obtido em estudo epidemiológico nas décadas de 80 e 90¹¹.

Os registros do SINASC ajudaram a reforçar os dados encontrados na pesquisa de campo, isso porque representaram as ocorrências na população durante um período maior e abrangendo um maior número de pessoas, soma-se o fato de serem dados oficiais do governo brasileiro. Assim, problemas de fetos com MC foram maiores em Anahy e na regional Cascavel, quando comparados ao estado do Paraná; com intensa atividade agrícola baseada em monocultura o estado plantou 10,2 milhões de hectares e consumiu 135 milhões de litros de agrotóxicos, ou seja, aproximadamente 13,2 l/há de média, tornando o segundo maior consumidor de agrotóxicos do país¹⁹, por sua vez, a macrorregião Cascavel tem maior consumo em relação as demais macrorregiões do Paraná segundo ADAPAR²⁰, infere-se sobre a relação causal MC e consumo de agrotóxicos. Estudo realizado nas macrorregiões de Cascavel e Francisco Beltrão no Paraná, demonstrou significância para o aumento dos casos de MC nas de maior aplicação de agrotóxicos¹. Além disso, a exposição tanto materna quanto paterna aos agrotóxicos aumenta as chances de terem filhos com MC^{7,21}.

Se analisarmos as ocorrências dessas MC por sexo, foi identificado maior prevalência no sexo masculino, devido aos agrotóxicos atuarem como disruptores endócrinos, o que leva a masculinização do feto, hipospadia e criptorquidia²². Resultados similares foram obtidos por^{8,10,23}, que também constataram maior prevalência de filhos com MC em cidades de maior consumo de agrotóxicos no estado do Mato Grosso, BR. Em relação aos abortos, houveram mais acometimentos no sexo masculino no Paraná e na regional Cascavel, já em Anahy o número foi maior no sexo feminino. Fato que pode ter relação com a masculinização dos fetos, em virtude das

alterações hormonais causadas pelos agrotóxicos que tem seus riscos potencializados durante o período fetal²³.

Referente a idade da mãe a maioria dos abortos no Paraná e na regional Cascavel ocorreram quando as mães tinham entre 20 e 24 anos, já em Anahy foi heterogêneo entre 15 a 19 anos, 20 a 24 anos e 30 a 34 anos. A porcentagem também tem relação com o maior número de gestações ocorrerem nessas faixas etárias²⁴.

Quanto maior o grau de instrução das mães estas tendem a ter uma perspectiva de cuidado melhor antes e durante a gestação. A maior porcentagem de MC ocorreu em mulheres que tem entre 8 a 11 anos de estudo, em Anahy 77,8% dos casos, ou seja, em geral elas têm um grau de instrução que permite leitura e interpretação dos riscos que os agrotóxicos geram. Referente ao estudo das mães que sofreram aborto, constatou-se que a maior porcentagem tinha entre 4 e 11 anos de estudo no Paraná e regional Cascavel, já Anahy o índice maior foi em mães com mais de 12 anos de estudo. Isso sugere que as ocorrências de abortos e MC não estão ligadas apenas a baixos níveis de escolaridade, embora possa ser um agravante. Reforça essa ideia o fato de que na cidade de Lucas do Rio Verde MT, destacada região agrícola produtora de commodities, 88% dos professores da rede pública de ensino participantes de uma pesquisa, tinham resíduos de agrotóxicos em amostras de sangue e na urina, desses mais que o dobro lecionava na área rural. O indicativo que a contaminação ambiental e proximidade com as áreas cultivadas aumentaram as chances de a população ser vitimada, independente do seu nível de conhecimento⁴.

Quando analisado o quesito quantidade de pré-natais, verificou-se que a maioria fazia 7 ou mais consultas durante a gestação, estando de acordo com quantidade mínima que o MS recomenda. Assim, as mães de Anahy tiveram o suporte de equipes de saúde no cuidado durante a gestação, reduzindo as chances de se atribuir eventos adversos a falta de acompanhamento ou conhecimento. Com isso, entende-se que a escolaridade das mães e o acompanhamento pré-natal não foram fatores determinantes para as ocorrências de MC nos filhos.

Uma das características do aborto, conforme a OMS é a duração da gestação. Seguindo a embriologia, as perdas gestacionais podem ser divididas em 3 períodos: pré-embriônico (até 5 semanas), embriônico (entre 6 e 9 semanas), e fetal (após 10 semanas). O período fetal pode ainda se subdividido em: fetal precoce (entre 10 e 22

semanas) e tardia (após 22 semanas)^{25,26} neste estudo foi possível observar maior porcentagem no Estado e na regional Cascavel entre a 31^a e 41^a semana, já em Anahy as ocorrências foram notificadas em sua maioria antes, entre a 22^a a 27^a semana e entre a 32^a a 36^a semana, podendo ter relação com a exposição aos agrotóxicos. Na cidade de Ottawa, Canadá, em análise exploratória houve elevado risco de abortos, sendo o período mais crítico de exposição aos agrotóxicos em relação a concepção menos de 20 semanas completas². Sobre a investigação das causas dos abortos ficou evidente a deficiência do SINASC, sendo que no Paraná e na regional Cascavel apenas 20% foram investigados, e em Anahy sequer houve, o que dificulta ainda mais a compreensão dos fatores que levaram as ocorrências, dificultando sua prevenção para casos futuros.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo convergiram com achados de outros autores referente ao risco de exposição aos agrotóxicos por mulheres em idade fértil. Os abortos e MC, foram identificados nos filhos de maneira a sugerir que mulheres mesmo não estando relacionadas diretamente a práticas agrícolas, porém, expostas a substância através da proximidade com as áreas agricultáveis, podem ser afetadas.

A significância quando associado a intoxicações por agrotóxicos e abortos e MC reforça a hipótese dessas substâncias terem ação prejudicial à saúde e principalmente de mulheres em idade fértil. Referente a maior probabilidade de mulheres que faziam uso de EPI terem filhos prematuros ou MC, denota que a exposição ocupacional pela proximidade das áreas de aplicação, somada a possível contaminação ambiental também são fatores de risco que merecem atenção.

Com base nos achados é possível sugerir que populações residentes próximas as áreas agricultáveis, precisam de atenção quanto a exposição aos agrotóxicos. É fundamental elaboração de políticas públicas que promovam a redução da utilização dessas substâncias bem como o monitoramento da contaminação humana e ambiental.

REFERÊNCIAS DO ARTIGO

1. DUTRA, L. S.; FERREIRA, A. P. Associação entre malformações congênitas e a utilização de agrotóxicos em monoculturas no Paraná, Brasil. **Saúde em Debate**, v. 41, n. esp., p. 241-253, jun. 2017.
2. ARBUCKLE, T. E.; LIN, Z.; MERY, L. S. An exploratory analysis of the effect of pesticide exposure on the risk of spontaneous abortion in an Ontario farm population. **Environmental Health Perspectives**, v. 109, n. 8, p. 851-857, ago. 2001.
3. SOARES, W. L.; PORTO, M. F. Atividade agrícola e externalidade ambiental: uma análise a partir do uso de agrotóxico no cerrado brasileiro. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 12, n. 1, p. 131-143, 2007.
4. MOREIRA, J. C. et al. **Relatório da Pesquisa: Avaliação do risco a saúde humana decorrente do uso de agrotóxicos na agricultura e pecuária na Região Centro-Oeste**. Brasília: CNPq, 2010.
5. BRASIL. **Decreto Lei 917, de 7 de setembro de 1969**, e regulamentada pelo Decreto 86.765, de 22 de dezembro de 1981. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/1965-1988/Del0917.htm
6. CARNEIRO, F. F. et al. (Orgs.). **Dossiê ABRASCO: Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde**. Rio de Janeiro: ABRASCO, 2015.
7. UEKER; SILVA; MOI; PIGNATI; MATTOS; SILVA. **BMC Pediatrics**, 16:125. 2016.
8. OLIVEIRA N. P. et al. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 19, n. 10, p. 4123-4130, 2014.
9. RIGOTTO et al. Trends of chronic health effects associated to pesticide use in fruit farming regions in the state of Ceara, Brazil. **Brazilian journal of epidemiology**, v. 16, n. 3, p. 763-73, 2013.
10. SNIJDER, A. et al. Congenital heart defects and parental occupational exposure to chemicals. **Human Reproduction**, v. 27, n. 5, p.1510-1517, 2012.
11. NURMINEN, T. Maternal pesticide exposure and pregnancy Outcome. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 37, n. 8, p.945–950, 1995.
12. WHO. World Health Organization. **Anomalias Congênitas**. 2015. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>. Acesso em: 04 set. 2017. 2017
13. JACOBSON, L. S. V. et al. Comunidade pomerana e uso de agrotóxicos: uma realidade pouco conhecida. **Ciência e saúde coletiva**, v. 14, n. 6, p. 1-11, 2009.

14. COSMANN, N. J.; DRUNKLER, D. Agrotóxicos utilizados nas culturas de milho e soja em Cascavel-PR. Revista Eletrônica Científica Inovação e Tecnologia, v. 02, p. 39, 2012. Disponível em:< <https://periodicos.utfpr.edu.br/recit/article/download/97/pdf>>. Acesso em: 10 ago 2018.
15. STROPARO, L. DE F.; BRAGUINI, W. L. Avaliação da exposição à organofosforados entre produtores de tabaco de uma localidade do município de Irati – paraná. Publicatio UEPG - Ciências Exatas e da Terra, Agrarias e Engenharias, 2011. Disponível em: . Acesso em 10 maio 2018.
16. CORCINO, CO. et al. Avaliação do efeito do uso de agrotóxicos sobre a saúde de trabalhadores rurais da fruticultura irrigada. Cien Saude Colet [periódico na internet] (2018/Jan). [Citado em 20/06/2019]. Está disponível em:<http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/avaliacao-do-efeito-do-uso-de-agrotoxicos-sobre-a-saude-de-trabalhadores-rurais-da-fruticultura-irrigada/16549?id=16549>
17. CAVIERES, M. F. Exposición a pesticidas y toxicidad reproductiva y del desarrollo em humanos. Análisis de la evidencia epidemiológica y experimental. **Revista Médica de Chile**, v. 132, n. 7, p. 873-879, 2004.
18. ABRASCO. Associação Brasileira de Saúde Coletiva. **Dossiê**: Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro: ABRASCO, 2015.
19. PIGNATI WA, et al. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. Ciência & Saúde Coletiva [Internet]. outubro de 2017;22(10):3281–93. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017021003281&lng=pt&tlng=pt
20. ADAPAR - AGÊNCIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA DO PARANÁ. Unidades Regionais de Sanidade Agropecuária – URS, 2018a. Disponível em:< <http://www.adapar.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=375> >. Acesso em: 10 out 2018.
21. FERNANDEZ, M. F. et al. Human Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals and Prenatal Risk Factors for Cryptorchidism and Hypospadias: a nested case–control study. **Environmental Health Perspectives**, v. 115, suppl. 1, p. 8-14, 2007.
22. ELANGO, A.; SHEPHERD, B.; CHEN, T. T. Effects of endocrine disrupters on the expression of growth hormone and prolactin mRNA in the rainbow trout pituitary. **General and Comparative Endocrinology**, v. 145, p. 116-127, 2006.
23. MEEKER, J. D. Exposure to environmental endocrine disrupting compounds and men's health. **Maturitas**, v. 66, n. 3, p. 236-241, jul. 2010.

24. ALVES NCC, et al. Complicações na gestação em mulheres com idade maior ou igual a 35 anos. Rev Gaúcha Enferm. 2017;38(4):e2017-0042. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-1447.2017.04.2017-0042>.
25. TAVARES MP. Fundamentos da genética médica. Medicina Materno-Fetal (4ª Edição). Lidel 2010:387-412
26. WARREN; SILVER. Genetics of Pregnancy Loss. Clin Obstet Gynecol 2008;51(1):84-95.

5. REFERÊNCIAS GERAIS

ABRASCO. Associação Brasileira de Saúde Coletiva. **Dossiê: Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde.** Rio de Janeiro: ABRASCO, 2015.

ADAPAR. Agência de Defesa Agropecuária do Paraná. **Utilização de agrotóxicos em quilograma dos municípios de Anahy.** Curitiba: ADAPAR, 2015.

ANDERSON, A.M; SKAKKEBAEK, N. E. Exposure to exogenous estrogens in food: possible impact on human development and health. **Eur J Endocrinol** 1999; 104(6): 477–85.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Agrotóxicos e toxicologia.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/agrotoxicotoxicologia>. Acesso em: 16 mar. 2017.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Regularização de produtos: reavaliação de agrotóxicos.** 2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/reavaliacao-de-agrotoxicos>. Acesso em: 03 out. 2016.

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos (PARA). Relatório de atividades de 2011 e 2012.** Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 29 out. 2013. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>. Acesso em: 8 jul. 2014.

APARNA MAHAKALI ZAMA, MEHMET UZUMCU; Epigenetic effects of endocrine-disrupting chemicals on female reproduction: An ovarian perspective; **Frontiers in Neuroendocrinology**; 2010.

ARAÚJO, A. C. P.; NOGUEIRA, D. P.; AUGUSTO, L. G. S. Impacto dos praguicidas na saúde: estudo da cultura de tomate. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 3, p. 309-313, jun. 2000.

ARAÚJO, A. J. Exposição múltipla a agrotóxicos e efeitos à saúde: estudo transversal em amostra de 102 trabalhadores rurais, Nova Friburgo, RJ. **Ciência & Saúde Coletiva** [online], v. 12, n. 1, p. 115-130, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v12n1/11.pdf>>. Acesso em: 15 jun. 2017.

ARAÚJO, C. R. M.; SANTOS, V. L. dos A.; GONSALVES, A. A. Acetilcolinesterase – AChE: uma enzima de interesse farmacológico. **Revista Virtual de Química** [online], v. 8, n. 6, p. 1818-1834, 2016. Disponível em: <<http://rvq.sbg.org.br/imagebank/pdf/v8n6a04.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2016.

ARBUCKLE, T. E. et al. Exposure to phenoxy herbicides and the risk of spontaneous abortion. **Epidemiology**, v. 10, p. 752-760, 1999.

ARBUCKLE, T. E.; LIN, Z.; MERY, L. S. An exploratory analysis of the effect of pesticide exposure on the risk of spontaneous abortion in an Ontario farm population. **Environmental Health Perspectives**, v. 109, n. 8, p. 851-857, ago. 2001.

ARENAS, F. P.; SMMITH, D. W. Sex liability to single structural defects. **American Journal of Diseases of Children**, v. 32, p. 970-972, 1978.

ASSAYED, M. E.; KHALAF, A. A.; SALEM, H. A. Protective effects of garlic extract and vitamin C against in vivo 3 cypermethrin-induced teratogenic effects in rat offspring. **Food and Chemical Toxicology** [online], v. 48, n. 11, p. 3153-3158, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20728494>>. Acesso em: 14 jul. 2017.

BARRETT J. S. **Girl, Disrupted**: Hormone Disruptors and Women's Reproductive Health. Bolinas: Collaborative on Health and the Environment, 2009.

BARTH, V. G.; BIAZON, A. C. B. Complicações decorrentes da intoxicação por organofosforados. **Rev Saude Biol**, v. 5, n. 2, p. 27-33, jul./dez. 2010.

BASSIL, K. L. et al. Cancer health effects of pesticides: systematic review. **Canadian Family Physician**, v. 53, n. 10, p. 1704-1711, out. 2007.

BAULI, J. D. Intoxicação por agrotóxico clandestino vivenciada por famílias de agricultores rurais: um desafio para o cuidado a saúde. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 7, p. 1-4, 2013.

BELL, E. M.; HERTZ-PICCIOTTO, I.; BEAUMONT, J. J. A case-control study of pesticides and fetal death due to congenital anomalies. **Epidemiology**, v. 12, n. 2, p. 148-156, mar. 2001.

BENÍTEZ, L. S.; MACCHI, M. L.; ACOSTA, M. Malformaciones congénitas asociadas a agrotóxicos. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría, v. 48, n. 3, p. 204-217, 2009.

BERKOWITZ, G. S. et al. In utero pesticides exposure, maternal paraoxonase activity, and head circumference. **Environmental Health Perspectives**, v. 112, n. 3, p. 388-391, mar. 2004.

BHUNYA, SP; PATI, PC. Genotoxic effects of a synthetic pyrethroid insecticide, cypermethrin, in mice in vivo. **Toxicology Letters**, vol. 41, n. 3, p. 223-30, 1988.

BIELAWSKI, D. et al. Detection of several classes of pesticides and metabolites in meconium by gas chromatography - mass spectrometry. **Chromatographia**, v. 62, n. 11-12, p. 623-629, 2005.

BOMBARDI LM. Atlas: **Geografia do Uso de Agrotóxicos no Brasil e Conexões com a União Européia.** Penha E, organizador. FFLCH - USP. 2017;1:296.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÖM, T. **Epidemiologia Básica.** 2. ed. São Paulo: Santos, 2010.

BRASIL. Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 12 jul. 1989. S. 1, p. 11459.

BRASIL. **Mapa Brasil: Brasil: Utilização de Agrotóxicos por Municípios**. 2006. Disponível em: <<https://www.brasildefato.com.br/sites/default/files/mapa2.jpg>>. Acesso em: 10 ago. 2017

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Projeções do Agronegócio Brasil 2008/2009 a 2019/2020**. 2. ed. Brasília: MAPA, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Seminário volta a discutir mercado de agrotóxicos em 2012**. 11 abr. 2012. Disponível em: <www.portal.anvisa.gov.br>. Acesso em: 15 jun. 2014.

BRENDER, J. D. et al. Maternal 7. Pesticide exposure and neural tube defects in Mexican Americans. **Annals of Epidemiology**, v. 20, n. 1, p. 16-22, 2010.

BURRUEL, V. R. et al. Paternal effects from methamidophos administration in mice. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 165, p. 148-157, nov. 2000.

CÂMARA, V. M. A. Epidemiologia e Ambiente. In: MEDRONHO, R. A. (Org.). **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 381-384.

CÂMARA DOS DEPUTADOS. Comissão de Seguridade Social e da Família. Subcomissão Especial sobre o Uso de Agrotóxicos e suas Consequências a Saúde. **Relatório final**, nov. 2011. Disponível em: <www.padrejoao.com.br/227/relatorio%20final/Relatorio%20Final%20Aut%20SubCo>

miss%C3%A3o%20Agrot%C3%B3xicos%20Dez%202011.pdf> Acesso em: 10 fev. 2012.

CAÑERO, A. I. et al. Transformation of organic wastes in soil: Effect on bentazone behavior. **Science of the Total Environment**, v. 433, p. 198-205, fev. 2012.

CARAPETO, C. **Poluição das águas**. Lisboa: Universidade Aberta, 1999. <Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.2/2046>>. Acesso em 10 ago 2018.

CARNEIRO, F. F. et al. (Orgs.). **Dossiê ABRASCO**: Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro: ABRASCO, 2015.

CASIDA, J.E.; QUISTAD, G.B. Golden age of insecticide research: past, present, or future? **Annu Rev Entomol**, v. 43, p. 1-16, jan. 1998.

CAVIERES, M. F. Exposición a pesticidas y toxicidad reproductiva y del desarrollo em humanos. Análisis de la evidencia epidemiológica y experimental. **Revista Médica de Chile**, v. 132, n. 7, p. 873-879, 2004.

CERQUEIRA, G. S. et al. Dados da exposição ocupacional aos agrotóxicos em um grupo assistido por uma unidade básica de saúde na cidade de Cajazeiras, PB. **Revista intertox de toxicologia, risco ambiental e sociedade**, v. 3, n. 1, nov. 2009/fev. 2010.

CHAUHAN, LK; AGARWAL, DK; SUNDARARAMAN, V. *In vivo* induction of sister chromatid exchange in mouse bone marrow following oral exposure to commercial formulations of alpha-cyano pyrethroids. **Toxicology Letters**, vol. 93, n.2-3, p.153-7, 1997.

CLAIR, E. et al. A glyphosate-based herbicide induces necrosis and apoptosis in mature rat testicular cells in vitro, and testosterone decrease at lower levels. **Toxicol In Vitro**, v. 26, n. 2, p. 269-79, mar. 2012.

COHN, B. A. et al. DDT and DDE exposure in mothers and time to pregnancy in daughters. **The Lancet**, v. 361, n. 9376, p. 2205–2206, 2003.

COLBORN, T; VOM SAAL, F. S; SOTO, A. M. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. **Environ Health Perspect** 1993; 101: 378–84.

CORCINO, CO, TELES, RBA, ALMEIDA, JRGS, LIRANI, LDS, ARAÚJO, CRM, GONSALVES, AS, MAIA, GLA. Avaliação do efeito do uso de agrotóxicos sobre a saúde de trabalhadores rurais da fruticultura irrigada. Cien Saude Colet [periódico na internet] (2018/Jan). [Citado em 20/06/2019]. **Está disponível em:**<http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/avaliacao-do-efeito-do-uso-de-agrotoxicos-sobre-a-saude-de-trabalhadores-rurais-da-fruticultura-irrigada/16549?Id=16549>

CRAIN, D. A. et al. Female reproductive disorders: the roles of endocrine-disrupting compounds and developmental timing. **Fertility and Sterility**, v. 90, n. 4, p. 911–940, 2008.

CRISP, T. M. et al. Environmental endocrine disruption: an effects assessment and analysis, **Environmental Health Perspectives**, v. 106, suppl. 1, p. 11-56, 1998.

DE ANGELIS, S. et al. Developmental exposure to chlorpyrifos induces alterations in thyroid and thyroid hormone levels without other toxicity signs in CD-1 mice. **Toxicological Sciences**, v. 108, n. 2, p. 311-319, 2009.

DORES E. F. G. C. et al. Pesticide Levels in Ground and Surface Waters of Primavera do Leste Region, Mato Grosso, Brazil. **Journal of Chromatographic Science**, v. 46, n. 7, p. 585-590, 2008.

DUTRA, L. S.; FERREIRA, A. P. Associação entre malformações congênitas e a utilização de agrotóxicos em monoculturas no Paraná, Brasil. **Saúde em Debate**, v. 41, n. esp., p. 241-253, jun. 2017.

DVORSKÁ, M. et al. Obsolete pesticide storage sites and their POP release into the environment an Armenian case study. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 19, n. 6, p. 1944-1952, jul. 2012.

EGGESBO, M. et al. Levels of hexachlorobenzene (HCB) in breast milk in relation to birth weight in a Norwegian cohort. **Environmental Research**, v. 109, n. 5, p. 559-566, 2009.

ELANGO, A.; SHEPHERD, B.; CHEN, T. T. Effects of endocrine disrupters on the expression of growth hormone and prolactin mRNA in the rainbow trout pituitary. **General and Comparative Endocrinology**, v. 145, p. 116-127, 2006.

ESKENAZI, B. et al. Association of in utero organophosphate pesticide exposure and fetal growth and length of gestation in an agricultural population. **Environmental Health Perspectives**, v. 112, n. 10, p. 1116-1124, jul. 2004.

FAO (Food and Agriculture Organization). Agricultural database, 2003. Disponível em: <http://www.fao.org>.

FARAG, A. T.; IBRAHIM, H. H. Developmental toxic effects of antifungal flusilazole administered by gavage to mice. **Birth Defects Research, Part B Developmental and Reproductive Toxicology**, v. 80, n. 1, p. 12-17, fev. 2007.

FENSTER, L. et al. Association of in utero organochlorine pesticide exposure and fetal growth and length of gestation in an agricultural population. **Environmental Health Perspectives**, v. 114, n. 4, p. 597-602, 2006.

FERNANDEZ, M. F. et al. Human Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals and Prenatal Risk Factors for Cryptorchidism and Hypospadias: a nested case-control study. **Environmental Health Perspectives**, v. 115, suppl. 1, p. 8-14, 2007.

FERNANDEZ M. F; OLMOS B; GRANADA A; LÓPEZ-ESPINOSA M. J; MOLINA-MOLINA J. M; FERNANDEZ J. M; CRUZ M. Olea- Serrano F, Olea N. Human Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals and Prenatal Risk Factors for Cryptorchidism and Hypospadias: A Nested Case-Control Study. *Environ Health Perspect*, 115(Supl. 1):8-14, 2007

FERREIRA, B. et al. Ocupações agrícolas e não agrícolas: trajetória e rendimentos no meio rural brasileiro. In: DE NEGRI, J. A.; DE NEGRI, F.; COELHO, D. (Orgs.). **Tecnologia, exportação e emprego**. Brasília: IPEA, 2006. p. 445-488.

FERREIRA, C. R. R. P. T.; VEGRO, C. L. R.; CAMARGO, M. L. B. Defensivos agrícolas: rumo a uma retomada sustentável. **Análises e Indicadores do Agronegócio**, v. 3, n. 2, p. 1-5, 2008.

FERREIRA, N. O futuro do herbicida glifosato em suspenso na União Europeia. **Jornal Público**, Porto Alegre, 19 maio 2016. Disponível em: <<https://www.publico.pt/ciencia/noticia/glifosato-sem-consenso-entre-paises-da-uniao-europeia-1732460>>. Acesso em: 26 maio 2016.

FIDELIS, N. **Impactos da Revolução Verde**. In. Agroecologia: produção sustentável no campo. (2007). Disponível em <<http://www.radioagencianp.com.br>, São Paulo, Acesso em: junho 2010.

FIGA-TALAMANCA, I. Occupational risk factors and the reproductive health of women workers. **Occupational Medicine**, v. 56, n. 8, p. 521-531, dez. 2006.

FILHO, A. P. de S.; AGUIAR, M. M.; BARBOSA, N. Os agrotóxicos: dos impactos a saúde individual e coletiva. In: I COLÓQUIO ESTADUAL DE PESQUISA MULTIDISCIPLINAR, 1., 2017. Mineiros, GO. **Anais...** Mineiros: UNIFIMES, 2017. p. 1-7.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. **Evolução dos Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico**. 2013. Disponível em: <http://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Tabela10_2013.pdf>. Acesso em: 11 jun. 2017.

FREIRE, F. C. **Avaliação dos possíveis efeitos sobre o desfecho da gravidez em uma população de mulheres expostas cronicamente a agrotóxicos, na região do vale de São Lourenço, Nova Friburgo, RJ.** 2005. 97 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2005.

GARY, M.; KROES, R.; MUNRO, I. C. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 31, n. 4, p. 117-165, 2000.

GERHARDT, T. E.; SILVEIRA, D. T. Métodos de Pesquisa. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Planejamento e Gestão para o Desenvolvimento Rural da SEAD/UFRGS. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 4. ed. São Paulo: Atlas, 2007.

GOLDONI A.; SILVA, L. B. Potencial mutagênico do fungicida mancozebe em *Astyanax jacuhiensis* (Teleostei: Characidae). **Bioscience Journal**, v. 28, n. 2, p. 297-301, mar./abr. 2012.

GOOGLE EARTH. Mapa Anahy. 2015. Disponível em: <<http://www.cidade-brasil.com.br/vista-satelite-anahy.html>>. Acesso em: 11 jun. 2017.

GOOGLE EARTH. Mapa Vera Cruz do Oeste. 2015. Disponível em: <<http://www.cidade-brasil.com.br/vista-satelite-vera-cruz-do-oeste.html>>. Acesso em: 11 jun. 2017.

GRAY, L. E. et al. The development of a protocol to assess reproductive effects of toxicants in the rat. **Reproductive Toxicology**, v. 2, n. 3, p. 281-287, 1988.

GRAY, L. E. et al. Correlation of sperm and endocrine measures with reproductive success in rodents. **Progress in Clinical Biological Research**, v. 302, p. 193-206, 1989.

GREENLEE, A. R. et al. Pregnancy outcomes for mouse pré implantation embryos exposed in vitro to the estrogenic pesticide o,p'-DDT. **Reproductive Toxicology**, v. 20, n. 2, p. 229-238, jul./ago. 2005.

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

GROTE, K. et al. Effects of in utero and lactational exposure to triphenyltin chloride on pregnancy outcome and postnatal development in rat offspring. **Toxicology**, v. 238, n. 2, p. 177-185, 2007.

HAMILTON, B. E.; VENTURA, S. J. Fertility and abortion rates in the United States, 1960–2002. **International Journal of Andrology**, v. 29, n. 1, p. 34-45, fev. 2006.

HANDAL AJ, HARLOW SD, BREILH J, LOZOFF B. Occupational exposure to pesticides during pregnancy and neurobehavioral development of infants and toddlers. **Epidemiology** 19:851-9, 2008.

HAVILAND, J. A.; BUTZ, D. E.; PORTER, W. P. Long-term sex selective hormonal and behavior alterations in mice exposed to low doses of chlorpyrifos in utero. **Reproductive Toxicology**, v. 29, n. 1, p. 74-79, out. 2009.

HEEREN, G. A.; TYLER, J.; MANDEYA, A. Agricultural chemical exposures and birth defects in the Eastern Cape Province, South Africa a case control study. **Environmental Health** [online], v. 2, n. 11, p. 1-8, 2003. Disponível em: <https://ehjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1476-069X-2-11>. Acesso em: 15 jun. 2010.

HESS, R. A.; NAKAI, M. Histopathology of the male reproductive system induced by the fungicide benomyl. **Histology and Histopathology**, v. 15, n. 1, p. 207-224, 2000.

HODGES, L. **Environmental pollution**. 2 ed. New York: Holt, Rinehart and Winston, 1977.

IBAMA. Instituto Brasileiro Do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. **Boletim de Comercialização de Agrotóxicos e Afins**: Histórico de vendas de 2000 a 2012. Brasília: IBAMA, 2013.

IBAMA. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. **Consolidação de dados fornecidos pelas empresas registrantes de produtos técnicos, agrotóxicos e afins, conforme art. 41 do Decreto nº 4.074/2002**. Atualizado em abril de 2016. Disponível em: <<http://dados.contraosagrototoxicos.org/dataset/comercializacao-ibama-2014/resource/d5947e8c-a7fb-4be2-b5a3-324a69a7d0e7>>. Acesso em: 13 ago. 2017.

IBAMA. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. **Consumo de agrotóxicos e afins (2000 - 2014)**. Atualizado em abril de 2016. Disponível em: <http://www.ibama.gov.br/phocadownload/qualidadeambiental/relatorios/2014/grafico_historico_comercializacao_2000_2014.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Comercialização de agrotóxicos e afins, área plantada das principais culturas e comercialização por área plantada**. 2014. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/tabela/772#resultado>>. Acesso em: 13 ago. 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Óbitos**: malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas – total. 2014. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/temas.php?sigla=pr&tema=obitoshospitalares2014>>. Acesso em: 13 ago. 2017.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Produção Agrícola Municipal**: Cereais, Leguminosas e Oleaginosas. 2007. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/temas.php?sigla=pr&tema=pamclo2007>>. Acesso em: 10 jul. 2016.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Tabela 1612:** área plantada, área colhida, quantidade produzida. Rendimento médio e valor da produção das lavouras temporárias. 2016. Disponível em: <<http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/listabl.asp?c=1612&z=t&0=11>>. Acesso em: 07 jul. 2016.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; **Dados para principais cultivos de grãos, leguminosas e oleaginosas, excluindo algumas frutas e as hortaliças.** 2016 <<http://www.r7.com/r7/media/2016/2016-agrotoxicos/index.html>>. Acesso em: 13 ago. 2017.

ILO/WHO. International Labour Organization/World Health Organization. **Joint Press Release ILO/WHO:** Number of Work related Accidents and Illnesses Continues to Increase - ILO and WHO Join in Call for Prevention Strategies. Disponível em: <<http://www.ilo.org/public/english/bureau/inf/pr/2005/21.htm>>. Acesso em: 10 dez. 2005.

IPARDES. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. **Consumo de agrotóxicos por tipo de produto, segundo as bacias hidrográficas do Paraná.** 2011. Disponível em: <http://www.ipardes.pr.gov.br/anuario_2013/estrutura.html>. Acesso em: 13 ago. 2017.

IPARDES. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. **Indicadores de desenvolvimento sustentável por bacias hidrográficas do Estado do Paraná.** Curitiba: IPARDES, 2013.

IPARDES. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social. **Mapa do Estado do Paraná Indicadores de Sustentabilidade Ambiental.** <http://www.ipardes.pr.gov.br/pdf/mapas/base_ambiental/mapa5.pdf>. Disponível em: 05 ago. 2017.

IPARDES. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social, **Caderno estatístico município de Anahy**, 2018. 43 p. Disponível em: <<http://www.ipardes.gov.br/cadernos/MontaCadPdf1.php?Municipio=85425∓btOk=ok>>. Acesso em 20 de jan de 2019.

JACOBSON, L. S. V. et al. Comunidade pomerana e uso de agrotóxicos: uma realidade pouco conhecida. **Ciência e saúde coletiva**, v. 14, n. 6, p. 1-11, 2009.

JOSHI, S. C.; MATHUR, R.; GULATI, N. Testicular toxicity of chlorpyrifos (an organophosphate pesticide) in albino rat. **Toxicology & Industrial Health**, v. 23, n. 7, p. 439-444, 2007.

KANG, H. G. et al. Chlorpyrifos-methyl shows anti-androgenic activity without estrogenic activity in rats. **Toxicology**, v. 199, n.2-3, p. 219–30, jul. 2004.

KEIFER, M.C. Effectiveness of interventions in reducing pesticide overexposure and poisonings. **American Journal of Preventive Medicine**, 18: 80-89, 2000.

KEIROZ, K. R. Q; WAISSMAN, E. Y. W. Occupational exposure and effects on the male reproductive system. **Caderno de Saúde Pública**, v. 22, n. 3, p. 485-493, mar. 2006.

KELCE, W. R.; WILSON, E. M. Environmental antiandrogens: developmental effects, molecular mechanisms, and clinical implications. **Journal of Molecular Medicine**, v. 75, n. 3, p. 198-207, 1997.

KIRSCH-VOLDERS, M. et al. Indirect mechanisms of genotoxicity. **Toxicology Letters**, v. 11, n. 140-141, p. 63-74, 2003.

KISSMANN K. G. **Resistência de plantas a herbicidas**. São Paulo: Basf Brasileira, 1996.

KLOTZ, D. M. et al. Inhibition of 17 beta-estradiol and progesterone activity in human breast and endometrial cancer cells by carbamate insecticides. **Life Sci**, v. 60, n. 17, p. 1467-75, mar. 1997.

KOCAMAN, A. Y.; TOPAKTAŞ, M. The in vitro genotoxic effects of a commercial formulation of alpha-cypermethrin in human peripheral blood lymphocytes. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 50, n. 1, p. 27-36, 2009.

KOOKANA, R. et al. Impact of climatic and soil conditions on environmental fate of atrazine used under plantation forestry in Australia. **Journal of Environmental Management**, v. 91, n. 12, p. 2649-2656, dez. 2010.

KORRICK, S. A. et al. Association of DDT with spontaneous abortion: A case control study. **Annals of Epidemiology**, v. 11, n. 7, p. 491-496, 2001.

KOUREAS, M. et al. Systematic review of biomonitoring studies to determine the association between exposure to organophosphorus and pyrethroid insecticides and human health outcomes. **Toxicol Lett**. v. 210, n. 2, p. 155-68, abril 2012.

KRISTENSEN, P. et al. Birth defects among offspring of norwegian farmers, 1967-1991. **Epidemiology**, v. 8, n. 5, p. 537-544, 1997.

LACASAÑA, M. et al. Maternal and paternal occupational exposure to agricultural work and the risk of anencephaly. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 63, n. 10, p.649-656, out. 2006.

LANGENBACH, R.; SCHROLL, I.; SHEUNERT, F. Fate of herbicide 14C-terbuthylazine in Braxzilian soils under various climatic conditions. **Chemosphere**, v. 45, n. 3, p. 387-398, out. 2001.

LIEBERMAN, A. D. et al. Genotoxicity from domestic use of organophosphate pesticides. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 40, p. 954-957, 1998.

LIN, S.; MARSHALL, E. G.; DAVIDSON, G. K. Potential parental exposure to pesticides and limb reduction defects. **Scandinavian Journal of work, environment & health**, v. 20, p. 166-179, 1994.

LONDRES, F. **Agrotóxicos no Brasil**: Um guia para ação em defesa da vida. 1. ed. Rio de Janeiro: Assessoria e Serviços a Projetos em Agricultura Alternativa, 2011.

LONGNECKER, M. P. et al. Maternal levels of polychlorinated biphenyls in relation to preterm and small-for-gestational-age birth. **Epidemiology**, v. 16, n. 5, p. 641-647, set. 2005.

LONGNECKER, M. P. et al. Association between maternal serum concentration of the DDT metabolite DDE and preterm and small-for-gestational-age babies at birth. **The Lancet**, v. 358, p. 110-114, 2001.

LONGNECKER, M. P. et al. Maternal serum level of 1,1-dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene and risk of cryptorchidism, hypospadias, and polythelia among male offspring. **American Journal of Epidemiology**, v. 155, n. 4, p. 313-322, 2002.

MALINOWSKI, C. E.; MALINOWSKI, M. O. S. O uso de agrotóxicos e a tutela penal da Lei nº 7802/89. **Direito e Direitos**, Naviraí, n. 2, 2011. Disponível em <<http://periodicos.uems.br/novo/index.php/direitoedireitos/article/view/87>>. Acesso em 12 de ago. 2014.

MARTINS, P. R. Trajetórias tecnológicas e meio ambiente: a indústria de agroquímicos/transgênicos no Brasil. 2000. 325 f. Tese (Doutorado em Ciências Sociais)–Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Filosofia e Ciências Humanas, Campinas, 2000.

MEEKER, J. D. Exposure to environmental endocrine disrupting compounds and men's health. **Maturitas**, v. 66, n. 3, p. 236-241, jul. 2010.

MELVIN, C. E. et al. Genetic studies in neural tube defects. **Pediatric Neurosurgery**, v. 32, p. 1-9, 2000.

MEYER, A.; SARCINELLI, P. N.; MOREIRA, J. C. Estarão alguns populacionais brasileiros sujeitos a ação de desruptores endócrinos? **Caderno de Saúde Pública**, v. 14, n. 2, p. 845-850, 1999.

MINAYO, M. C. S. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. 8. ed. São Paulo: Hucitec, 2004.

Ministério da saúde. **Resolução N° 466**, de 12 de dezembro de 2012., 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.htm>. Acesso em 18 ago 2018

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

MOREIRA, J. C. et al. **Relatório da Pesquisa: Avaliação do risco a saúde humana decorrente do uso de agrotóxicos na agricultura e pecuária na Região Centro-Oeste**. Brasília: CNPq, 2010.

NAKAI, M. et al. Stage-specific effects of the fungicide carbendazim on Sertoli cell microtubules in rat testis. **Tissue and Cell**, v. 34, n. 2, p. 73-80, 2002.

NORA, J. J.; FRASER, F. C. Teratologia. In: NUSSBAUM, R.; MCINESS, R. R.; WILLARD, H. F. **Thompson & Thompson, Genética Médica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 208-215.

NURMINEN, T. Maternal pesticide exposure and pregnancy Outcome. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 37, n. 8, p.945–950, 1995.

NYBO ANDERSEN, A. M. et al. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. **British Medical Journal**, v. 320, p.1708-1712, 2000.

OLIVEIRA N. P. et al. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 19, n. 10, p. 4123-4130, 2014.

OMS/OPAS. Organização Mundial da Saúde/Organização Pan-Americana da Saúde. **Saúde nas Américas: panorama regional e perfis de países**. Geneva: WHO, 2012.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 1996.

OSBORN, J. F.; CATTARUZZA, M. S.; SPINELLI A, K. Risk of spontaneous abortion in Italy, 1978–1995, and the effect of maternal age, gravidity, marital status, and education. **American Journal of Epidemiology**, v. 151, n. 1, p. 98-105, 2000.

ÖSTEREICHER, C. P. HCH distribution and microbial parameters after liming of a heavily contaminated soil in Rio de Janeiro. **Environmental Research**, v. 93, n. 3, p. 316-327, 2003.

PADUNGTO, C. et al. Sperm aneuploidy among Chinese pesticide factory workers: scoring by the FISH method. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 36, n. 2, p. 230–238, 1999.

PARANÁ - Secretaria da Saúde do Estado do Paraná. **Intoxicações agudas por agrotóxicos: atendimento inicial do paciente intoxicado**, 2018a. Disponível em: <<http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/IntoxicacoesAgudasAgrotoxicos2018.pdf>>. Acesso em 26 mai 2018.

PARK, J. H. et al. Exposure to Dichlorodiphenyltrichloroethane and the Risk of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. **Osong Public Health Res Perspect**, v.5, n. 2, p. 77-84, abril 2014.

PERES, F.; MOREIRA, J. C. **É veneno ou é remédio?** Agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003.

PERSAUD, M. **Embriologia Básica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

RIBAS-FITO, N. et al. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and neurological development in children: a systematic review. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 55, n. 8, p. 537-546, 2001.

Rigotto; Da Silva; Ferreira; Rosa; Aguiar. Trends of chronic health effects associated to pesticide use in fruit farming regions in the state of Ceara, Brazil. **Brazilian journal of epidemiology**, v. 16, n. 3, p. 763-73, 2013.

RÜEGG, E. F. **Impacto dos agrotóxicos: sobre o ambiente, a saúde e a sociedade**. São Paulo: Ícone, 1991.

RULL, R. P.; RITZ, B.; SHAW, G. M. Neural tube defects and maternal 14. residential proximity to agricultural pesticide applications. **American Journal of Epidemiology**, Oxford, v. 163, n. 8, p. 743-753, 2006.

RUPA, D. S.; REDDY, P. P.; REDDI, O. S. Reproductive performance in population exposed to pesticides in cotton fields in India. **Environmental Research**, v. 55, n. 2, p. 123-128, 1991.

RUPPENTHAL, J. E. **Toxicologia**. Santa Maria: Rede E-tec Brasil, 2013.

SÁ, I. M. B.; CRESTANA, S. **Os caminhos do câncer na agricultura: desafios de uma abordagem em saúde ambiental**. São Carlos: RIMA, 2004.

SANBORN, M.; COLE, D.; KERR, K.; VAKIL, C.; SANIN, L.H. E BASSIL, K. **Pesticides literature review**. Toronto, Ont, Ontario College of Family Physicians, 188 p. 2004.

SANTOS, M. A. T.; AREAS, M. A.; REYES, F. G. R. Piretróides - uma visão geral. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 18, n. 3, p. 339-349, jul./set. 2007.

SCHNORR, T. M. et al. Spontaneous abortion, sex ratio, and paternal occupational exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. **Environmental Health Perspectives**, v. 109, n. 11, p. 1127-1132, nov. 2001.

SCHREINEMACHERS, D. M. Birth malformations and other adverse perinatal outcomes in four U.S. wheat-producing states. **Environmental Health Perspectives**, v. 111, n. 9, p. 1259-1264, jul. 2003.

SEAB. Secretária do Estado Agricultura e Abastecimento. **Área e Produção por região administrativa da SEAB: 2008 a 2012**. 2012. Disponível em: <http://www.agricultura.pr.gov.br/arquivos/File/deral/Tab_prod_ver_1.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2017.

SEAB. Secretária do Estado Agricultura e Abastecimento. **Produção Agropecuária**. 2014. Disponível em: <<http://www.agricultura.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=137>>. Acesso em: 12 ago. 2017.

SEAB. Secretária do Estado Agricultura e Abastecimento. **Tabela de Produção Agrícola por Município**. 2018 Disponível em: <http://www.agricultura.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=137>
Produção Agrícola Paranaense por Municípios. Acesso em 03 nov. 2018.

SERRANO F, LIMA ML. Recurrent miscarriage: Psychological and relation consequences for couples, *Psychol Psychother* 2006;79:585-94

SETTIMI, L. et al. Spontaneous abortion and maternal work in greenhouses **American Journal of Industrial Medicine**, v. 51, n. 4, p. 290-295, 2008.

SHARPE, R. M. Pathways of endocrine disruption during male sexual differentiation and masculinization. **Best Practice & Research: Clinical, Endocrinology & Metabolism**, v. 20, n. 1, p. 91-110, mar. 2006.

SIDDIQUI, M. K. et al. Persistent chlorinated pesticides and intra-uterine foetal growth retardation: a possible association. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 76, n. 1, p. 75-80, fev. 2003.

SILVA, J. M. et al. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 4, n. 10, p. 891-903, 2005.

SILVER RM. Fetal Death. *Obstet Gynecol* 2007;109:153-67

SIQUEIRA, M. T. et al. Correlation between pesticide use in agriculture and adverse birth outcomes in Brazil: an ecological study. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v. 84, n. 6, p. 647-651, jun. 2010.

SIMPSON J. L. Causes of fetal wastage. **Clinical Obstetrics and Gynecology**; 2007, Mar;50(1):10-30.

SNIJDER, A. et al. Congenital heart defects and parental occupational exposure to chemicals. **Human Reproduction**, v. 27, n. 5, p.1510-1517, 2012.

SOARES, W. L.; PORTO, M. F. Atividade agrícola e externalidade ambiental: uma análise a partir do uso de agrotóxico no cerrado brasileiro. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 12, n. 1, p. 131-143, 2007.

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

STILLERMAN, K. P. et al. Environmental exposures and adverse pregnancy outcomes: a review of the science. **Reproductive Sciences**, v. 15, n. 7, p. 631-650, set. 2008.

SWARTZ, W. J.; EROSCHENKO, V. P. Neonatal exposure to technical methoxychlor alters pregnancy outcome in female mice. **Reproductive Toxicology**, v. 12, n. 6, p. 565-573, nov./dez. 1998.

TAN, J. et al. Exposure to persistent organic pollutants in utero and related maternal characteristics on birth outcomes: a multivariate data analysis approach. **Chemosphere**, v. 74, n. 3, p. 428-433, jan. 2009.

TAVARES MP. Fundamentos da genética médica. Medicina Materno-Fetal (4ª Edição). Lidel 2010:387-412

TAXVIG, C. et al. Endocrine-disrupting properties in vivo of widely used azole fungicides. **International Journal of Andrology**, v. 31, n. 2, p. 170-177, abr. 2008.

The International Programme on Chemical Safety. **Endocrine disruptors** [cited January 30, 2004]. Available from: <http://www.who.int/pcs/emerg-site/edc/edc.html>.

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

TOBAR, F.; YALOUR, M. R. **Como fazer tese em saúde pública**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2001.

TOFT, G.; FLYVBJERG A.; BONDE J. P. Thyroid function in Danish greenhouse workers. **Environ Health**. v. 5, n. 12, dez. 2006.

TOPPARI, J. J. C. et al. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. **Environmental Health Perspectives**, v. 104, suppl. 4, p. 741-803, 1996.

TURK, J. **Introduction to environmental studies**. 3.ed. New York: Saunders College, 1989.

TYE, E. et al. An exploratory analysis of the effect of pesticide exposure on the risk of spontaneous abortion in an Ontario farm population. **Environmental Health Perspectives**, v. 109, n. 8, p. 851-857, ago. 2001.

UEKER; SILVA; MOI; PIGNATI; MATTOS; SILVA. **BMC Pediatrics**, 16:125. 2016.

VANDENBERGH, J. G. Animal models and studies of in utero endocrine disruptor effects. **ILAR Journal**, v. 45, n. 4, p. 438-442, jan. 2004.

WANG, H. et al. Cypermethrin exposure during puberty disrupts testosterone synthesis via down regulating StAR in mouse testes. **Archives of Toxicology**, v. 84, n. 1, p. 53-56, jan. 2010.

WARREN; SILVER. Genetics of Pregnancy Loss. *Clin Obstet Gynecol* 2008;51(1):84-95.

WARHURST M. **Friends of the Earth** (England, Wales and Northern Ireland) and supported by Friends of the Earth Scotland "Environment Agency Consultation on endocrine disruptors"; 1998.

WEBER, J. et al. Endosulfan, a global pesticide: a review of its fate in the environment and occurrence in the Arctic. **Science of the Total Environment**, v. 408, n. 15, p. 2966-2984, 2010.

WEIDNER, I. S. et al. Cryptorchidism and hypospadias in sons of gardeners and farmers. **Environmental Health Perspective**, v. 106, n. 12, p. 793- 796, 1998.

WEISSKOPF, M. G. et al. Maternal exposure to Great Lakes sport-caught fish and dichlorodiphenyl dichloroethylene, but not polychlorinated biphenyls, is associated with reduced birth weight. **Environmental Research**, v. 97, p. 149-62, 2005.

WHO. World Health Organization. **Anomalias Congênitas**. 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>>. Acesso em: 04 set. 2017. 2017

WHO. World Health Organization. **National cancer control programmes: policies and managerial**. Geneva: WHO, 2002.

WHYATT, R.M, et al. Contemporary use pesticide in personal air samples during pregnancy and blood samples at delivery among urban minority mothers and newborns. **Environ Health Perspect**, v. 111, p.749-756, 2003.

WHYATT, R. M. et al. Prenatal insecticide exposures and birth weight and length among an urban minority cohort. **Environmental Health Perspectives**, v. 112, p. 1125-1132, 2004.

WIGLE, D. T. et al. Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child health outcomes and environmental chemical contaminants. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v. 11, p. 373-517, 2008.

Williams Gary M., Kroes Robert e Munro Ian C.; publicado em *Regulatory Toxicology & Pharmacology* **31**, 117–165 doi:10.1006/rtph.1999.1371, available online at on IDEAL Department of Pathology, New York Medical College, Valhalla, New York 10595em 2000.

WINDHAM, G. C.; FENSTER L. Exposure to organochlorine compounds and effects on ovarian function. **Epidemiology**, v.16, p.182–190, 2005.

WINDHAM, G. C.; FENSTER, L. Environmental contaminants and pregnancy outcomes. **Fertility and Sterility**, v. 89, p. 111-117, 2008.

WOLANSKY, M. J.; HARRILL, J. A. Neurobehavioral toxicology of pyrethroid insecticides in adult animals: a critical review. **Neurotoxicology and Teratology**, v. 30, p. 55-78, 2008.

WOODRUFF, T. J. et al. Proceedings of the summit on environmental challenges to reproductive health and fertility: executive summary. **Fertility and Sterility**, v. 89, n. 2, p. 281-300, 2008.

YOU, L. et al. Combined effects of dietary phytoestrogen and synthetic endocrine-active compound on reproductive development in prague-Dawley rats: genistein and methoxychlor. **Toxicological Sciences**, v. 66, p. 91-104, mar. 2002.

ZAMA, A. M.; UZUMCU M. Epigenetic effects of endocrine-disrupting chemicals on female reproduction: An ovarian perspective. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 31, n. 4, p. 420-439, nov. 2010

6. APÊNDICE

6.1. APÊNDICE A

FICHA FAMILIAR DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL E AMBIENTAL

ENTREVISTADOR:	DATA: / /
----------------	-----------

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO DOMICÍLIO

ENDEREÇO:		Nº:	COMPL.:
BAIRRO:	MUNICÍPIO:	() Z. URBANA () Z. PERIURBANA () Z. RURAL	
TELEFONE:	CELULAR:	ESF:	

MEMBROS DA FAMÍLIA QUE RESIDEM NA CASA (Escrever os nomes e grau de parentesco com o informante)

MEMBRO	NOME	INICIAIS	GRAU DE PARENTESCO	IDADE	ESCOLARIDADE*	OCUPAÇÃO
1	Informante:					
2						
3						
4						
5						
6						
7						

***ESCOLARIDADE** EFI – ENSINO FUNDAMENTAL INCOMPLETO EFC – ENSINO FUNDAMENTAL COMPLETO

EMI – ENSINO MÉDIO INCOMPLETO

EMC – ENSINO MÉDIO COMPLETO

SE – SEM ESCOLARIDADE

ESI – ENSINO SUPERIOR INCOMPLETO

ESC – ENSINO SUPERIOR COMPLETO

PG – PÓS GRADUAÇÃO

II – CARACTERIZAÇÃO DO CONTATO PESSOAL E FAMILIAR COM AGROTÓXICO

MEMBRO/ INICIAIS	TEVE OU TEM CONTATO COM AGROTÓXICO (S/N)	SE SIM, COM QUAIS AGROTÓXICOS	POR QUANTO TEMPO
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			

MEMBRO/ INICIAIS	FORMA DE CONTATO*	RAMO DE ATIVIDADE DE OCORRÊNCIA DO CONTATO**	UTILIZA (S/N)	E.P.I.**	SE UTILIZA E.P. I. QUAIS:
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					

***FORMA DE CONTATO:** PR – PREPARO DO PRODUTO LE – LIMPEZA DE EQUIPAMENTOS D – DILUIÇÃO

LR – LAVAGEM DE ROUPA

TS – TRATAMENTO DE SEMENTES

CD – CARGA E DESCARGA

AP – APLICAÇÃO

T – TRANSPORTE

C – COLHEITA

CE – CONTROLE/EXPEDIÇÃO

SA – SUPERVISÃO DE APLICAÇÃO

CA – CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL

PF – PRODUÇÃO/FORMULAÇÃO

ARP – ARMAZEN. DOS PRODUTOS

DE – DESCARTE DE EMBALAGENS

OF – OUTRAS FORMAS

****RAMO DE ATIVIDADE:** AG – AGRICULTURA PE – PECUÁRIA IND – INDÚSTRIA SPAE – SERVIÇO PÚBLICO/AGENTE DE ENDEMIAS

UD – USO DOMÉSTICO SD – SERVIÇOS DE DESINSETIZAÇÃO CA – CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL

OUT – OUTROS SETORES/CIRCUNSTÂNCIAS

*****E.P.I.:** – LUVAS

O – ÓCULOS

B- BOTAS

MAS – MÁSCARA

MAC – MACACÃO

V – VISEIRA

MEMBRO/ INICIAIS	JÁ TEVE INTOXICAÇÃO (S/N)	ALGUMA	SE SIM, VEZES?	QUANTAS	QUAIS SINTOMAS APRESENTOU? *
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					

***SINTOMAS:** COL – CÓLICA ABDOMINAL V – VÔMITO DC – DOR DE CABEÇA C – CONVULSÕES PP – PROBLEMAS NA PELE

IO – IRRITAÇÃO NOS OLHOS

A – ASMA

FBP – FORMIGAMENTO NOS BRAÇOS E PERNAS T – TONTURAS

AR – ARRITMIAS

D – DESMAIOS

FM – FRAQUEZA MUSCULAR

OUT – OUTROS (escrever quais)

III – HISTÓRICO DE SAÚDE DA FAMÍLIA (Para todas as questões abaixo, considerar apenas os familiares que residem na mesma casa que o informante)

MEMBR O/ INICIAIS	JÁ TEVE OU TEM PROBLEMA DE SAÚDE MENTAL (S/N)	QUAL O PROBLEMA DE SAÚDE MENTAL? *	FAZ USO DE MEDICAÇÃO PARA PROBLEMA DE SAÚDE MENTAL? (S/N)	QUAL(IS) A(S) MEDICAÇÃO(ÕES) UTILIZADA(S)?
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				

***PROBLEMAS DE SAÚDE MENTAL:** DEP – DEPRESSÃO TDS – TENTATIVA DE SUICÍDIO AUT – AUTISMO ESQ – ESQUIZOFRENIA O – OUTROS (escrever quais)

MEMBRO/ INICIAIS	TEVE PROBLEMA PARA ENGRAVDAR? (S/N)	TEVE GESTAÇÃO/FILHOS COM PROBLEMAS DE FORMAÇÃO FETAL? (S/N) *	TEVE FILHO PREMATURO? (S/N) **
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			

***PROBLEMA DE FORMAÇÃO FETAL:** Marcar sim para a mãe (ao lado escrever mãe) e para a criança.

**** PREMATURIDADE:** Marcar sim para a mãe (ao lado escrever mãe) e para o nascido prematuro.

MEMBRO/ INICIAIS	SOFREU ABORTO? (S/N)	TEVE OU TEM CÂNCER? (S/N)
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		

6.2. APÊNDICE B



Aprovado na
CONEP em 04/08/2000

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Abortos e malformações congênitas em filhos de mulheres residentes em áreas de exposição a agrotóxicos na região oeste do Paraná Brasil

Pesquisador responsável: Jonathan Renan Zanchin

Colaborador: Rose Meire Costa Brancalhão; Maria Lúcia Frizon Rizzotto; Manoela de Carvalho.

Convidamos _____ a participar como voluntário (a) da pesquisa intitulada “Saúde de populações expostas a agrotóxicos: relação com a ocorrência de câncer”. O objetivo do estudo é analisar a relação da exposição à agrotóxicos com a ocorrência de câncer em populações expostas a estas substâncias dos municípios de Anahy e Vera Cruz do Oeste. Espera-se contribuir para o fortalecimento da política do estado na vigilância dos trabalhadores e da população exposta a agrotóxicos, bem como produzir informações relevantes para os gestores do Sistema Único de Saúde visando a formulação de políticas de monitoramento e controle do uso de agrotóxicos. Para isso será realizada uma entrevista contendo questões abertas e fechadas que abordará o tema proposto. O estudo não implica em nenhum risco para você, apenas a disponibilidade de tempo para responder o instrumento. Caso sinta-se desconfortável durante a aplicação do questionário, nos comprometemos a tomar as devidas providências. Não haverá qualquer custo por estar participando deste estudo e não haverá nenhuma indenização pela participação do mesmo. Para algum questionamento, dúvida ou relato de algum acontecimento os pesquisadores poderão ser contatados a qualquer momento pelo telefone (42) 99052094. Uma cópia deste TCLE será entregue a você e outra será armazenada pelo pesquisador. Manteremos a confidencialidade do que você me informar, os dados serão utilizados apenas para fins científicos. Você poderá cancelar sua participação a qualquer momento, durante a entrevista ou após a mesma através de contato com o Comitê de Ética pelo telefone (45)3220-3272.

Declaro estar ciente do exposto e desejo participar da pesquisa

Nome

Assinatura

Eu, declaro que forneci todas as informações do projeto ao participante e/ou responsável.

Assinatura Pesquisador

Cascavel, _____ de _____ de _____.

7. ANEXO

7.1 VISTA AÉREA DA CIDADE DE ANAHY - PR



Fonte: Google Earth

INSTRUÇÕES PARA COLABORADORES

Ciência & Saúde Coletiva publica debates, análises e resultados de investigações sobre um tema específico considerado relevante para a saúde coletiva; e artigos de discussão e análise do estado da arte da área e das subáreas, mesmo que não versem sobre o assunto do tema central. A revista, de periodicidade mensal, tem como propósitos enfrentar os desafios, buscar a consolidação e promover uma permanente atualização das tendências de pensamento e das práticas na saúde coletiva, em diálogo com a agenda contemporânea da Ciência & Tecnologia.

Política de Acesso Aberto - Ciência & Saúde Coletiva é publicado sob o modelo de acesso aberto e é, portanto, livre para qualquer pessoa a ler e download, e para copiar e divulgar para fins educacionais.

Orientações para organização de números temáticos

A marca da Revista *Ciência & Saúde Coletiva* dentro da diversidade de Periódicos da área é o seu foco temático, segundo o propósito da ABRASCO de promover, aprofundar e socializar discussões acadêmicas e debates inter pares sobre assuntos considerados importantes e relevantes, acompanhando o desenvolvimento histórico da saúde pública do país.

Os números temáticos entram na pauta em quatro modalidades de demanda:

- Por Termo de Referência enviado por professores/pesquisadores da área de saúde coletiva (espontaneamente ou sugerido pelos editores-chefes) quando consideram relevante o aprofundamento de determinado assunto.
- Por Termo de Referência enviado por coordenadores de pesquisa inédita e abrangente, relevante para a área, sobre resultados apresentados em forma de artigos, dentro dos moldes já descritos. Nessas duas primeiras modalidades, o Termo de Referência é avaliado em seu mérito científico e relevância pelos Editores Associados da Revista.
- Por Chamada Pública anunciada na página da Revista, e sob a coordenação de Editores Convidados. Nesse caso, os Editores Convidados acumulam a tarefa de selecionar os artigos conforme o escopo, para serem julgados em seu mérito por pareceristas.
- Por Organização Interna dos próprios Editores-chefes, reunindo sob um título pertinente, artigos de livre demanda, dentro dos critérios já descritos.

O Termo de Referência deve conter: (1) título (ainda que provisório) da proposta do número temático; (2) nome (ou os nomes) do Editor Convidado; (3) justificativa resumida em um ou dois parágrafos sobre a proposta do ponto de vista dos objetivos, contexto, significado e relevância para a Saúde Coletiva; (4) listagem dos dez artigos propostos já com nomes dos autores convidados; (5) proposta de texto de opinião ou de entrevista com alguém que tenha relevância na discussão do assunto; (6) proposta de uma ou duas resenhas de livros que tratem do tema.

Por decisão editorial o máximo de artigos assinados por um mesmo autor num número temático não deve ultrapassar três, seja como primeiro autor ou não.

Sugere-se enfaticamente aos organizadores que apresentem contribuições de autores de variadas instituições nacionais e de colaboradores estrangeiros. Como para qualquer outra modalidade de apresentação, nesses números se aceita colaboração em espanhol, inglês e francês.

Recomendações para a submissão de artigos

Recomenda-se que os artigos submetidos não tratem apenas de questões de interesse local, ou se situe apenas no plano descritivo. As discussões devem apresentar uma análise ampliada que situe a especificidade dos achados de pesquisa ou revisão no cenário da literatura nacional e internacional acerca do assunto, deixando claro o caráter inédito da contribuição que o artigo traz.

A revista C&SC adota as “Normas para apresentação de artigos propostos para publicação em revistas médicas”, da Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas, cuja versão para o português encontra-se publicada na *Rev Port Clin Geral* 1997; 14:159-174. O documento está disponível em vários sítios na World Wide Web, como por exemplo, www.icmje.org ou www.apmcg.pt/document/71479/450062.pdf. Recomenda-se aos autores a sua leitura atenta.

Seções da publicação

Editorial: de responsabilidade dos editores chefes ou dos editores convidados, deve ter no máximo 4.000 caracteres com espaço.

Artigos Temáticos: devem trazer resultados de pesquisas de natureza empírica, experimental, conceitual e de revisões sobre o assunto em pauta. Os textos de pesquisa não deverão ultrapassar os 40.000 caracteres.

Artigos de Temas Livres: devem ser de interesse para a saúde coletiva por livre apresentação dos autores através da página da revista. Devem ter as mesmas características dos artigos temáticos: máximo de 40.000 caracteres com espaço, resultarem de pesquisa e apresentarem análises e avaliações de tendências teórico-metodológicas e conceituais da área.

Artigos de Revisão: Devem ser textos baseados exclusivamente em fontes secundárias, submetidas a métodos de análises já teoricamente consagrados, temáticos ou de livre demanda, podendo alcançar até o máximo de 45.000 caracteres com espaço.

Opinião: texto que expresse posição qualificada de um ou vários autores ou entrevistas realizadas com especialistas no assunto em debate na revista; deve ter, no máximo, 20.000 caracteres com espaço.

Resenhas: análise crítica de livros relacionados ao campo temático da saúde coletiva, publicados nos últimos dois anos, cujo texto não deve ultrapassar 10.000 caracteres com espaço. Os autores da resenha devem incluir no início do texto a referência completa do livro. As referências citadas ao longo do texto devem seguir as mesmas regras dos artigos. No momento da submissão da resenha os autores devem inserir em anexo no sistema uma reprodução, em alta definição da capa do livro em formato jpeg.

Cartas: com apreciações e sugestões a respeito do que é publicado em números anteriores da revista (máximo de 4.000 caracteres com espaço).

Observação: O limite máximo de caracteres leva em conta os espaços e inclui da palavra introdução e vai até a última referência bibliográfica.

O resumo/abstract e as ilustrações (figuras/ tabelas e quadros) são considerados à parte.

Apresentação de manuscritos

Não há taxas e encargos da submissão

1. Os originais podem ser escritos em português, espanhol, francês e inglês. Os textos em português e espanhol devem ter título, resumo e palavras-chave na língua original e em inglês. Os textos em francês e inglês devem ter título, resumo e palavras-chave na língua original e em português. Não serão aceitas notas de pé-de-página ou no final dos artigos.

2. Os textos têm de ser digitados em espaço duplo, na fonte Times New Roman, no corpo 12, margens de 2,5 cm, formato Word (de preferência na extensão .doc) e encaminhados apenas pelo endereço eletrônico (<http://mc04.manuscriptcentral.com/csc-scielo>) segundo as orientações do site.
3. Os artigos publicados serão de propriedade da revista C&SC, ficando proibida a reprodução total ou parcial em qualquer meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem a prévia autorização dos editores-chefes da Revista. A publicação secundária deve indicar a fonte da publicação original.
4. Os artigos submetidos à C&SC não podem ser propostos simultaneamente para outros periódicos.
5. As questões éticas referentes às publicações de pesquisa com seres humanos são de inteira responsabilidade dos autores e devem estar em conformidade com os princípios contidos na Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1989, 1996 e 2000).
6. Os artigos devem ser encaminhados com as autorizações para reproduzir material publicado anteriormente, para usar ilustrações que possam identificar pessoas e para transferir direitos de autor e outros documentos.
7. Os conceitos e opiniões expressos nos artigos, bem como a exatidão e a procedência das citações são de exclusiva responsabilidade dos autores.
8. Os textos são em geral (mas não necessariamente) divididos em seções com os títulos Introdução, Métodos, Resultados e Discussão, às vezes, sendo necessária a inclusão de subtítulos em algumas seções. Os títulos e subtítulos das seções não devem estar organizados com numeração progressiva, mas com recursos gráficos (caixa alta, recuo na margem etc.).
9. O título deve ter 120 caracteres com espaço e o resumo/abstract, com no máximo 1.400 caracteres com espaço (incluindo a palavra resumo até a última palavra-chave), deve explicitar o objeto, os objetivos, a metodologia, a abordagem teórica e os resultados do estudo ou investigação. Logo abaixo do resumo os autores devem indicar até no máximo, cinco (5) palavras-chave/key words. Chamamos a atenção para a importância da clareza e objetividade na redação do resumo, que certamente contribuirá no interesse do leitor pelo artigo, e das palavras-chave, que auxiliarão a indexação múltipla do artigo.

As palavras-chave na língua original e em inglês devem constar obrigatoriamente no DeCS/MeSH.

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>e <http://decs.bvs.br/>).

Autoria

1. As pessoas designadas como autores devem ter participado na elaboração dos artigos de modo que possam assumir publicamente a responsabilidade pelo seu conteúdo. A qualificação como autor deve pressupor: a) a concepção e o delineamento ou a análise e interpretação dos dados, b) redação do artigo ou a sua revisão crítica, e c) aprovação da versão a ser publicada.
2. O limite de autores no início do artigo deve ser no máximo de oito. Os demais autores serão incluídos no final do artigo.
3. Em nenhum arquivo inserido, deverá constar identificação de autores do manuscrito.

Nomenclaturas

1. Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura de saúde pública/saúde coletiva, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas. Devem ser evitadas abreviaturas no título e no resumo.
2. A designação completa à qual se refere uma abreviatura deve preceder a primeira ocorrência desta no texto, a menos que se trate de uma unidade de medida padrão.

Ilustrações e Escalas

1. O material ilustrativo da revista *C&SC* compreende tabela (elementos demonstrativos como números, medidas, percentagens, etc.), quadro (elementos demonstrativos com informações textuais), gráficos (demonstração esquemática de um fato e suas variações), figura (demonstração esquemática de informações por meio de mapas, diagramas, fluxogramas, como também por meio de desenhos ou fotografias). Vale lembrar que a revista é impressa em apenas uma cor, o preto, e caso o material ilustrativo seja colorido, será convertido para tons de cinza.
2. O número de material ilustrativo deve ser de, **no máximo, cinco por artigo**, salvo exceções referentes a artigos de sistematização de áreas específicas do campo temático. Nesse caso os autores devem negociar com os editores-chefes.

3. Todo o material ilustrativo deve ser numerado consecutivamente em algarismos arábicos, com suas respectivas legendas e fontes, e a cada um deve ser atribuído um breve título. Todas as ilustrações devem ser citadas no texto.
4. Tabelas e quadros devem ser confeccionados no programa Word ou Excell e enviados com título e fonte. OBS: No link do IBGE (<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv23907pdf>) estão as orientações para confeccionar as tabelas. Devem estar configurados em linhas e colunas, sem espaços extras, e sem recursos de “quebra de página”. Cada dado deve ser inserido em uma célula separada. Importante: tabelas e quadros devem apresentar informações sucintas. As tabelas e quadros podem ter no máximo 15 cm de largura X 18 cm de altura e não devem ultrapassar duas páginas (no formato A4, com espaço simples e letra em tamanho 9).
5. Gráficos e figuras podem ser confeccionados no programa Excel, Word ou PPT. O autor deve enviar o arquivo no programa original, separado do texto, em formato editável (que permite o recurso “copiar e colar”) e também em pdf ou jpeg, TONS DE CINZA. Gráficos gerados em programas de imagem devem ser enviados em jpeg, TONS DE CINZA, resolução mínima de 200 dpi e tamanho máximo de 20cm de altura x 15 cm de largura. É importante que a imagem original esteja com boa qualidade, pois não adianta aumentar a resolução se o original estiver comprometido. Gráficos e figuras também devem ser enviados com título e fonte. As figuras e gráficos têm que estar no máximo em uma página (no formato A4, com 15 cm de largura x 20cm de altura, letra no tamanho 9).
6. Arquivos de figuras como mapas ou fotos devem ser salvos no (ou exportados para o) formato JPEG, TIF ou PDF. Em qualquer dos casos, deve-se gerar e salvar o material na maior resolução (300 ou mais DPI) e maior tamanho possíveis (dentro do limite de 21cm de altura x 15 cm de largura). Se houver texto no interior da figura, deve ser formatado em fonte Times New Roman, corpo 9. Fonte e legenda devem ser enviadas também em formato editável que permita o recurso “copiar/colar”. Esse tipo de figura também deve ser enviado com título e fonte.
7. Os autores que utilizam escalas em seus trabalhos devem informar explicitamente na carta de submissão de seus artigos, se elas são de domínio público ou se têm permissão para o uso.

Agradecimentos

1. Quando existirem, devem ser colocados antes das referências bibliográficas.
2. Os autores são responsáveis pela obtenção de autorização escrita das pessoas nomeadas nos agradecimentos, dado que os leitores podem inferir que tais pessoas subscrevem os dados e as conclusões.
3. O agradecimento ao apoio técnico deve estar em parágrafo diferente dos outros tipos de contribuição.

Referências

1. As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. No caso de as referências serem de mais de dois autores, no corpo do texto deve ser citado apenas o nome do primeiro autor seguido da expressão *et al.*
2. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos, conforme exemplos abaixo:

ex. 1: “Outro indicador analisado foi o de maturidade do PSF” 11 ...

ex. 2: “Como alerta Maria Adélia de Souza 4, a cidade...”

As referências citadas somente nos quadros e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto.

3. As referências citadas devem ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos *Requisitos uniformes para manuscritos apresentados a periódicos biomédicos* (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).
4. Os nomes das revistas **devem** ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>)
5. O nome de pessoa, cidades e países devem ser citados na língua original da publicação.

Exemplos de como citar referências

Artigos em periódicos

1. Artigo padrão (**incluir todos os autores sem utilizar a expressão *et al.***)

Pelegri ML, Castro JD, Drachler ML. Equidade na alocação de recursos para a saúde: a experiência no Rio Grande do Sul, Brasil. *Cien Saude Colet* 2005; 10(2):275-286.

Maximiano AA, Fernandes RO, Nunes FP, Assis MP, Matos RV, Barbosa CGS, Oliveira-Filho EC. Utilização de drogas veterinárias, agrotóxicos e afins em ambientes hídricos: demandas, regulamentação e considerações sobre riscos à saúde humana e ambiental. *Cien Saude Colet* 2005; 10(2):483-491.

2. Instituição como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164(5):282-284.

3. Sem indicação de autoria Cancer in South Africa [editorial]. *S Afr Med J* 1994; 84(2):15.

4. Número com suplemento Duarte MFS. Maturação física: uma revisão de literatura, com especial atenção à criança brasileira. *Cad Saude Publica* 1993; 9(Supl.1):71-84.

5. Indicação do tipo de texto, se necessário Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996; 347(9011):1337.

Livros e outras monografias

6. Indivíduo como autor

Cecchetto FR. *Violência, cultura e poder*. Rio de Janeiro: FGV; 2004.

Minayo MCS. *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. 8ª ed. São Paulo, Rio de Janeiro: Hucitec, Abrasco; 2004.

7. Organizador ou compilador como autor

Bosi MLM, Mercado FJ, organizadores. *Pesquisa qualitativa de serviços de saúde*. Petrópolis: Vozes; 2004.

8. Instituição como autor

Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). *Controle de plantas aquáticas por meio de agrotóxicos e afins*. Brasília: DILIQ/IBAMA; 2001.

9. Capítulo de livro

Sarcinelli PN. A exposição de crianças e adolescentes a agrotóxicos. In: Peres F, Moreira JC, organizadores. *É veneno ou é remédio*. Agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 43-58.

10. Resumo em Anais de congressos

Kimura J, Shibasaki H, organizadores. Recent advances in clinical neurophysiology. *Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology*; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

11. Trabalhos completos publicados em eventos científicos

Coates V, Correa MM. Características de 462 adolescentes grávidas em São Paulo. In: *Anais do V Congresso Brasileiro de adolescência*; 1993; Belo Horizonte. p. 581-582.

12. Dissertação e tese

Carvalho GCM. *O financiamento público federal do Sistema Único de Saúde 1988-2001* [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública; 2002.

Gomes WA. *Adolescência, desenvolvimento puberal e sexualidade: nível de informação de adolescentes e professores das escolas municipais de Feira de Santana – BA* [dissertação]. Feira de Santana (BA): Universidade Estadual de Feira de Santana; 2001.

Outros trabalhos publicados

13. Artigo de jornal

Novas técnicas de reprodução assistida possibilitam a maternidade após os 40 anos. *Jornal do Brasil*; 2004 Jan 31; p. 12

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col. 5).

14. Material audiovisual

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995.

15. Documentos legais

Brasil. Lei nº 8.080 de 19 de Setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1990; 19 set.

Material no prelo ou não publicado

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1996.
Cronenberg S, Santos DVV, Ramos LFF, Oliveira ACM, Maestrini HA, Calixto N. Trabeculectomia com mitomicina C em pacientes com glaucoma congênito refratário. *Arq Bras Oftalmol*. No prelo 2004.

Material eletrônico

16. Artigo em formato eletrônico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet]. 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[about 24 p.]. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Lucena AR, Velasco e Cruz AA, Cavalcante R. Estudo epidemiológico do tracoma em comunidade da Chapada do Araripe – PE – Brasil. *Arq Bras Oftalmol* [periódico na Internet]. 2004 Mar-Abr [acessado 2004 Jul 12];67(2): [cerca de 4 p.]. Disponível em: <http://www.abonet.com.br/abo/672/197-200.pdf>

17. Monografia em formato eletrônico

CDI, clinical dermatology illustrated [CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2ª ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

18. Programa de computador

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

