

**FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

MÁRCIA DENISE PAVANELO CATTELAN

**AVALIAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO, HEMATOLÓGICO, OXIDATIVO E
MUTAGÊNICO E USO DE AGROTÓXICOS POR TRABALHADORES RURAIS DO
MUNICÍPIO DE SANTIAGO, RS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Uruguiana

2017

MÁRCIA DENISE PAVANELO CATTELAN

**AVALIAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO, HEMATOLÓGICO, OXIDATIVO E
MUTAGÊNICO E USO DE AGROTÓXICOS POR TRABALHADORES RURAIS DO
MUNICÍPIO DE SANTIAGO, RS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pampa, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Jacqueline da Costa Escobar Piccoli

Uruguaiiana

2017

Cattelan, Márcia Denise Pavanelo
AVALIAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO, HEMATOLÓGICO,
OXIDATIVO E MUTAGÊNICO E USO DE AGROTÓXICOS POR
TRABALHADORES RURAIS DO MUNICÍPIO DE SANTIAGO, RS /
Márcia Denise Pavanelo Cattelan. - 2017.
70 f.; 30 cm

Orientadora: Jacqueline da Costa Escobar Piccoli
Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) -
Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguaiana,
Uruguaiana, RS, 2017.

1. Saúde do trabalhador rural 2. Agricultura familiar
3. Agrotóxicos 4. Biomarcadores
I. Piccoli, Jacqueline da Costa Escobar II. Avaliação do
perfil bioquímico, hematológico, oxidativo e mutagênico e
uso de agrotóxicos por trabalhadores rurais do município
de Santiago, RS.

MÁRCIA DENISE PAVANELO CATTELAN

**AVALIAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO, HEMATOLÓGICO, OXIDATIVO E
MUTAGÊNICO E USO DE AGROTÓXICOS POR TRABALHADORES RURAIS DO
MUNICÍPIO DE SANTIAGO, RS**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Área de Concentração: Farmácia

Dissertação defendida e aprovada em 31 de março de 2017.

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Jacqueline da Costa Escobar Piccoli
Orientadora
UNIPAMPA

Prof.^a Dr.^a Morgana Duarte da Silva
UNIPAMPA

Prof.^a Dr.^a Vanessa Bley Ribeiro
UNIPAMPA

Dedico este trabalho a meu pai, Jorge Pavanelo (*in memoriam*), o agricultor que me ensinou o valor da terra para o sustento familiar. Ensinou-me o valor do trabalho que dignifica o ser humano e me ensinou a valorizar quem planta, colhe e abastece a mesa no anonimato do trabalho rural. A saudade embarga o peito, mas também serve de incentivo para que este estudo seja útil para o planejamento da saúde de outras pessoas.

Dedico, também, a todos os agricultores e trabalhadores rurais que participaram desta pesquisa como voluntários. Vocês foram fundamentais na realização deste estudo.

A todos, muito obrigada!

AGRADECIMENTOS

Ciente que não há palavras que expressem minha alegria, registro aqui as pessoas que propiciaram a realização deste sonho. De coração, agradeço:

À Prof.^a Dr.^a Jacqueline Piccoli, por aceitar-me nesta orientação, mesmo sendo eu uma desconhecida. Retornar a vida acadêmica tempos depois de formada não foi fácil, mas tua orientação e teu “coração de mãe” foram fundamentais para a concretização deste sonho.

À minha mãe Lorema e meu pai Jorge (*in memoriam*), que me proporcionaram formação moral e educação para que cada passo dado seja baseado em valores e princípios de vida.

Ao meu marido Alexandre, meu maior incentivador, que acreditou em mim quando eu mesma ainda duvidava das minhas capacidades.

À minha filha, Ana Carolina, que na compreensão dos seus 5, 6, 7 anos, soube entender minhas ausências. Eu que te amo mais!

À “Tia Ni”, minha amiga Simone, que proporcionou cuidado e bem estar para minha filha durante minhas ausências.

Aos meus sogros e todos os demais familiares, obrigada pelas palavras de incentivo e pelas orações, que com certeza iluminam meus caminhos, sempre.

Aos colegas do LabGen, especialmente a Patrícia, Lyane e Fernadez, sempre prontos a me ajudar.

À Prof.^a Dr.^a Vanusa Manfredini, e colegas do Gestox, especialmente Emannuele, Ritiele e Angélica, pelo auxílio prestado durante a realização dos experimentos.

Aos professores do PPGCF, que proporcionaram a expansão do conhecimento durante a realização das disciplinas.

Às professoras Dr.^a Morgana Duarte da Silva e Dr.^a Vanessa Bley Ribeiro, por aceitarem o convite para banca e contribuírem para o engrandecimento deste trabalho.

Ao Sindicato dos Trabalhadores Rurais de Santiago/RS, especialmente Sra. Lérida e Sr. Samuel, pelo apoio fundamental na concretização deste projeto.

À Secretaria de Saúde do Município de Santiago/RS, por permitir a pesquisa e responsabilizar-se pelos pacientes.

E, por fim, agradeço a Deus por me dar a vida e me proporcionar a família, os amigos e as pessoas especiais que, por algum motivo, marcam meus caminhos. Nada é por acaso. Obrigada Senhor Jesus por estar sempre comigo!

RESUMO

A população rural corresponde a 15% da população brasileira, e distribui-se em aglomerados agrícolas bastante diversificados quanto a fatores como perfil de colonização, escolaridade, condições socioeconômicas e práticas de trabalho. A agricultura familiar representa 80% desta população e é caracterizada pela mão de obra familiar e por uma produção para o próprio sustento, bem como para abastecimento de hortifrutigranjeiros, carne e grãos para o mercado interno. A exposição ocupacional dos pequenos agricultores aos agrotóxicos pode ocorrer de diversas formas, podendo ocasionar risco de saúde para esta população. Assim, avaliar as condições de saúde desta parcela da população e buscar possíveis marcadores de risco de saúde para a exposição aos agrotóxicos torna-se importante e necessária para adaptação de programas de saúde efetivos para estes aglomerados agrícolas. Foram visitadas nove localidades no interior do município de Santiago/RS. Participaram do estudo 152 agricultores, com média de idade de 52 anos que responderam ao questionário e realizaram avaliações antropométricas, de pressão arterial e condição psicobiológica. Realizaram coleta de sangue em jejum para determinação do perfil bioquímico, hematológico, marcadores de estresse oxidativo e mutagenicidade. Fatores como sexo, número de módulos rurais, escolaridade e condições de trabalho influenciaram nos resultados obtidos. A amostra foi dividida segundo o relato na entrevista, em dois grupos: voluntários que usam produtos químicos e agrotóxicos (n=84), e voluntários que não usam agrotóxicos (n=68). O grupo que usa agrotóxico apresentou valores significativamente maiores para medida da circunferência do pescoço, e para os marcadores de estresse oxidativo TBARS e Carbonil. Este mesmo grupo apresentou redução significativa nas dosagens de colesterol total, fosfatase alcalina, albumina, leucócitos totais, monócitos e plaquetas, além de redução significativa para as enzimas antioxidantes SOD, GPx e GSH. Segundo a avaliação de micronúcleos, não há dano mutagênico para este grupo de agricultores. Os diversos parâmetros que apresentaram alterações significativas para o grupo que usa agrotóxico necessitam de pesquisas mais aprofundadas que avaliem estes possíveis biomarcadores de exposição ocupacional. A avaliação dos índices de doenças crônicas como hipertensão, dislipidemias, diabetes e depressão indicam a necessidade de programas de saúde adaptados a esta importante parcela da população brasileira.

Palavras-chave: Saúde do trabalhador rural. Agricultura familiar. Agrotóxicos. Biomarcadores.

ABSTRACT

The rural population corresponds to 15% of the Brazilian population and it is distributed in fairly diversified agricultural agglomerations in relations to factors such as colonization profile, schooling, socioeconomic conditions and work practices. Family farming represents 80% of this population and it is characterized by the family labor and production for their own subsistence, as well as for the supply of fruits and vegetables, meat and grain for the local market. Occupational exposure of small farmers to pesticides can incur in various ways which may pose a health risk to that population. Thus, assessing the health conditions of this part of the population and searching for possible health hazards markers by pesticide exposing becomes important and necessary to adapt effective health programs to these farming agglomerates. Nine localities were visited in the inner city of Santiago / RS. A total of 152 farmers, with the average age of 52 years, answered the survey and performed anthropometric, blood pressure and psychobiological assessments participated in the study. They performed fasting blood sampling to determine the biochemical, hematological profile, markers of oxidative stress, and mutagenicity. Factors such as gender, number of rural modules, educational level and working conditions influenced the outcomes. The sample was divided according to the interview in two groups: volunteers who use chemicals and pesticides (n = 84) and volunteers who did not use pesticides (n = 68). The group that use pesticides presented significantly higher values for the measure of the neck circumference and for the oxidative stress markers TBARS and Carbonil. This same group showed a significant reduction in the total cholesterol levels/dosages, alkaline phosphatase, albumin, total leukocytes, monocytes and platelets, as well as a significant reduction of the antioxidant enzymes SOD, GPx and GSH. According to the micronucleus evaluation, there is no mutagenic damage to this group of farmers. The various parameters that showed significant changes for the group using pesticides require more in-depth researches to evaluate these potential biomarkers of occupational exposure. The evaluation of chronic diseases rates such as hypertension, dyslipidemias, diabetes and depression indicate the necessity for health programs adapted to this important share of the Brazilian population.

Keywords: Health of the rural worker. Family farming. Pesticides. Biomarkers.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Relação entre frequência de depressão pelo Inventário de Beck (BDI) e uso de agrotóxicos	50
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios utilizados para classificação da Pressão Arterial, segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão.....	28
Tabela 2 - Caracterização geral dos participantes da pesquisa.....	32
Tabela 3 - Perfil laboral a respeito das condições de trabalho	33
Tabela 4 - Principais agrotóxicos utilizados pelo grupo, citados durante a entrevista.....	34
Tabela 5 - Valores médios de Pressão arterial, peso, IMC e demais avaliações antropométricas da amostra geral (N=152).....	36
Tabela 6 - Autorrelato de doenças prévias, consumo de medicamentos, realização de exames laboratoriais e presença de queixa clínica entre os participantes	37
Tabela 7 - Principais doenças prévias auto relatadas pelos agricultores	38
Tabela 8 - Avaliação dos parâmetros bioquímicos dos participantes da pesquisa	40
Tabela 9 - Avaliação do perfil hematológico de todos os participantes.....	41
Tabela 10 - Avaliação do perfil oxidativo na população estudada.....	42
Tabela 11 - Valores de pressão arterial, peso, IMC e dados antropométricos nos dois grupos estudados.	43
Tabela 12 - Valores médios dos marcadores bioquímicos para os dois grupos estudados	44
Tabela 13 - Valores médios das determinações hematológicas para os grupos estudados	46
Tabela 14 - Média dos marcadores de estresse oxidativo e defesas antioxidantes, para os grupos pesquisados.....	48

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Relação dos principais grupos químicos e seus nomes comerciais.....	18
Quadro 2 - Classificação toxicológica dos agrotóxicos.....	19
Quadro 3 - Classificação dos agrotóxicos quanto ao Potencial de Periculosidade Ambiental.	19
Quadro 4 - Relação de vendas de agrotóxicos, por região brasileira, em 2014.....	20
Quadro 5 - Relação dos agrotóxicos mais vendidos, por princípio ativo, no Brasil, em 2014.	20

LISTA DE SIGLAS

ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ASCAR - Associação Sulina de Crédito e Assistência Rural

AVC - Acidente Vascular Cerebral

BDI - Inventário de Beck

CA - Circunferência Abdômen

CAAE - Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

CARBONIL - Carbonilação das Proteínas

CAT - Catalase

CB - Circunferência Braço

CC - Circunferência Cintura

CEP - Comitê de Ética e Pesquisa

CEPEA - Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada

CHCM - Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

CP - Circunferência do Pescoço

CQ - Circunferência Quadril

CRST - Centro Referência Saúde do Trabalhador

DL 50 - Dose Letal 50

DNA - *Deoxyribonucleic Acid*

EDTA - Etilenodiamino Tetra-acético

EMATER/RS - Assistência Técnica e Extensão Rural do Rio Grande do Sul

EPI - Equipamento de Proteção Individual

FAL - Fosfatase Alcalina

FAO - Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura

GGT - Gama Glutamiltransferase

GHS - *Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals*

GPx - Glutationa-peroxidase

GSH - Glutationa Total

HCM - Hemoglobina Corpuscular Média

HDL - *High Density Lipoproteins*

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

IMC - Índice de Massa Corporal

INCA - Instituto Nacional do Câncer

INCRA - Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária

LDL - *Low Density Lipoproteins*

MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

NCEP - *National Cholesterol Education Program*

PA - Pressão Arterial

PAD - Pressão Arterial Diastólica

PAS - Pressão Arterial Sistólica

PIB - Produto Interno Bruto

PNS - Pesquisa Nacional em Saúde

PSF - Programa de Saúde da Família

RDW - *Red Cell Distribution Width*

SM - Síndrome Metabólica

SOD - Superóxido-dismutase

TBARS - Peroxidação dos Lipídeos

TCLE - Termo de Consentimento Livre Esclarecido

TGO - Transaminase Oxalacética

TGP - Transaminase Pirúvica

UNIPAMPA - Universidade Federal do Pampa

VCM - Volume Corpuscular Médio

VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico

VPM - Volume Plaquetário Médio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	Objetivos.....	13
1.1.1	Objetivo geral	13
1.1.2	Objetivos específicos	14
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1	A agricultura brasileira.....	15
2.2	A saúde do trabalhador rural.....	16
2.3	Agrotóxicos: histórico, classificação, toxicidade e usos no Brasil	17
2.4	Agrotóxicos e saúde dos trabalhadores rurais	21
2.5	A legislação e a saúde dos trabalhadores rurais	22
2.6	Biomarcadores e estresse oxidativo na atividade agrícola.....	23
3	MATERIAL E MÉTODOS	26
3.1	Aspectos éticos.....	26
3.2	Local do estudo	26
3.3	Participantes do estudo	27
3.4	Colaboradores do estudo.....	27
3.5	Procedimento de coleta de dados.....	27
3.6	Avaliação da pressão arterial	28
3.7	Avaliação antropométrica.....	28
3.8	Avaliação psicobiológica: Inventário de Beck.....	29
3.9	Coleta das amostras biológicas	29
3.10	Avaliação bioquímica	29
3.11	Avaliação hematológica.....	30
3.12	Avaliação do estresse oxidativo	30
3.13	Avaliação de mutagenicidade	30
3.14	Análise estatística dos resultados	31
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	32
5	CONCLUSÃO.....	52
6	PERSPECTIVAS	53
	REFERÊNCIAS.....	54
	ANEXO A - QUESTIONÁRIO IDENTIFICAÇÃO, PRÁTICAS LABORAIS E DADOS ANTROPOMÉTRICOS.....	65
	ANEXO B - INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI).....	68

1 INTRODUÇÃO

O setor agrícola representa uma das principais bases econômicas para o nosso país. Em evidente evolução desde o período da colonização, o agronegócio corresponde a 23% do Produto Interno Bruto (PIB) brasileiro e representa 48% das exportações. Nesse cenário estão as propriedades de pequeno porte, cuja produção para o sustento familiar supre as necessidades locais e responde por 70% dos alimentos consumidos no país. A população rural compreende cerca de 15% da população brasileira e vários fatores diversificam os aglomerados agrícolas. Variáveis, como tipo de colonização, escolaridade, condições socioeconômicas e práticas de trabalho, diferenciam os resultados em estudos epidemiológicos.

Inserido nesse contexto, o uso de agrotóxicos no ambiente de trabalho submete os agricultores a exposição ocupacional e ambiental. O aumento na incidência de diversas doenças vem sendo atribuído ao maior uso dos agrotóxicos, fato que posiciona este grupo em uma situação de risco, de relevância também para o setor público de saúde. A busca por números representativos sobre a situação de saúde destes grupos torna-se importante e necessária para a elaboração de programas efetivos e adequados.

Ao elaborar o perfil bioquímico, hematológico e de estresse oxidativo desses aglomerados agrícolas é possível identificar problemas de saúde relacionados às práticas de trabalho e, ainda, apontar possíveis biomarcadores, úteis no processo de biomonitoramento de exposição ocupacional e ambiental. Relacionar as principais doenças que acometem esta população e determinar o nível de dano mutagênico, compõe um longo processo de busca por condições adequadas de saúde e trabalho, contribuindo com programas de saúde adaptados que possam estender-se a outras comunidades rurais brasileiras.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

Buscar possíveis associações entre o uso de agrotóxicos e marcadores bioquímicos, hematológicos e de estresse oxidativo e genotóxico em um grupo de trabalhadores rurais.

1.1.2 Objetivos específicos

- Identificar o perfil sociodemográfico, antropométrico e de práticas laborais dessa população;
- Determinar a situação psicobiológica da população estudada;
- Avaliar marcadores de perfil hematológico, bioquímico, estresse oxidativo e defesas antioxidantes dessa população;
- Identificar o nível de dano genotoxicológico nessa população;
- Associar os resultados obtidos com o uso ou não de agrotóxicos no ambiente de trabalho.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 A agricultura brasileira

O Brasil está entre as dez maiores economias do mundo e o setor primário apresentou evidente crescimento nas últimas três décadas. A produção agrícola dobrou em volume e a produção pecuária triplicou, resultado do investimento em melhorias na produtividade. Este setor contribui para a balança comercial do país, desempenhando um importante papel nos mercados internacionais, consolidando-se como segundo maior exportador agrícola mundial e destacando-se na cana-de-açúcar, soja, tabaco, milho, arroz e carnes (OCDE/FAO, 2015).

Segundo o Informe Econômico da Política Agrícola, do Ministério da Agricultura, do Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada (CEPEA/USP), o PIB do setor agropecuário foi estimado em R\$ 1,42 trilhões, para o ano de 2016, sendo R\$981,63 bilhões provenientes da agricultura e R\$ 435,03 bilhões da pecuária (MAPA, 2016).

Inserido nesse contexto, está a agricultura familiar, onde a gestão da propriedade é compartilhada pela família e a atividade produtiva agropecuária é a principal fonte geradora de renda. Segundo dados do Censo Agropecuário de 2006, 84,4% do total dos estabelecimentos agropecuários brasileiros pertencem a grupos familiares. São aproximadamente 4,4 milhões de estabelecimentos, sendo que a metade deles está na Região Nordeste (MDA, 2016).

O Rio Grande do Sul ocupa a nona posição em extensão territorial, são 281.730,2 km², com mais de 11 milhões de habitantes. Destaca-se economicamente pela produção agrícola, agropecuária e indústrias de transformação, posicionando-se entre as cinco maiores economias do país. Sua colonização, baseada em descendentes indígenas, negros e europeus, marca a grande diversidade étnica e cultural do estado (ATLAS, 2016).

O município de Santiago está localizado na região central do estado do Rio Grande do Sul. Possui uma extensão territorial de 2413,075 km², com mais de 50.000 habitantes. Sua economia está baseada no comércio (76%), produção primária (13%) e indústria (9%) (PMS, 2016).

O número total de estabelecimentos rurais é de 1.730 e 1.413 são considerados de agricultura familiar (EMATER-RS/ASCAR, 2015). Em relação à estrutura fundiária, 4,97% dos estabelecimentos têm mais de 500 hectares e ocupam 54,97% da área total do município (EMATER-RS/ASCAR, 2015). Por outro lado, 66,64% dos estabelecimentos têm área

inferior a 50 hectares e ocupam 10,3% da área do município (EMATER-RS/ASCAR, 2015). Estas pequenas propriedades estão localizadas, sobretudo, na porção do Rebordo da Serra Geral, caracterizada pela agricultura familiar de pequeno porte de origem de imigração italiana e alemã e uma produção agrícola diversificada. Do restante dos estabelecimentos, 13,99% possuem entre 50 e 100 hectares e 14,39% entre 100 e 500 hectares. O município destaca-se pela pecuária de corte, produção apícola, cultivo da soja, trigo, milho, fumo, feijão e mandioca, que constituem os sistemas de produção dos pequenos estabelecimentos rurais nas regiões do Rebordo da Serra Geral. Outras atividades, como cana-de-açúcar e batata-doce, apresentam produção em menores áreas. Além da produção de cereais e da pecuária de corte, o município se destaca na produção de frutas e hortaliças para o fornecimento interno. As frutas e hortaliças são produzidas em 40 e 61 estabelecimentos, respectivamente, que produzem em áreas próprias (76,2 %), arrendadas (10,9 %), em parceria agropecuária (5%) ou própria e arrendada (7,9 %), em sistemas de produção diversificados. A maioria dos estabelecimentos apresenta entre dois a três integrantes, que normalmente são o casal ou o casal mais um filho em idade escolar (SILVA, 2016).

2.2 A saúde do trabalhador rural

A atividade rural no Brasil é formada pela agricultura, pecuária, florestal, extrativismo e pesca artesanal. Por abranger desde a agricultura familiar até o *agrobusiness*, pode-se dizer que o trabalho rural no Brasil apresenta paradoxos que precisam ser enfrentados e resolvidos, influenciando políticas públicas que reflitam na saúde de todas as populações envolvidas (DIAS, 2006).

Os trabalhadores rurais estão expostos a agentes mecânicos (instrumentos de trabalho, como tratores, serras, foices...), agentes de natureza física (temperaturas extremas de frio e calor, riscos de descargas elétricas), agentes químicos (medicamentos veterinários, adubos e agrotóxicos) e agentes biológicos (animais peçonhentos, vírus e bactérias relacionadas a doenças animais) (DIAS, 2006).

Sabe-se ainda que doenças da coluna, artrite, reumatismo e hipertensão estão associados a atividade agrícola, decorrentes da intensa carga de esforço físico no trabalho, típicos das atividades musculoesqueléticas, o que repercute nas condições de saúde da população agrícola (MOREIRA et al., 2015).

Aliado a esses dados, estudos epidemiológicos têm demonstrado a correlação entre a exposição ocupacional da população rural aos agrotóxicos e o desenvolvimento de várias doenças (GANGEMI et al., 2016), distúrbios endócrinos e do sistema reprodutivo, alterações do sistema nervoso, leucemias, tumores e câncer (MADANI et al., 2016).

A avaliação do estresse oxidativo pode relacionar o índice de algumas doenças em estudos epidemiológicos com a atividade ocupacional e a exposição laboral aos agrotóxicos (KISBY et al., 2009). Segundo Mohajeri e Abdollahi (2011), o estresse oxidativo causado pelos agrotóxicos provoca danos aos órgãos vitais, como pâncreas, cérebro e fígado, causando alterações no metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas. Em outro estudo, Kisby et al. (2009) observaram que, conforme as condições de exposição ocupacional, os agrotóxicos alteram níveis de biomarcadores de estresse oxidativo, gerando danos de DNA e danificando o metabolismo de células humanas.

2.3 Agrotóxicos: histórico, classificação, toxicidade e usos no Brasil

A indústria de agrotóxicos em nível mundial surgiu após a Primeira Guerra Mundial. No Brasil, as primeiras indústrias datam de 1940, com grande impulso após a década de 1970. Foi o Programa Nacional dos Defensivos Agrícolas, em 1975, que impulsionou a produção e o consumo de agrotóxicos, juntamente com o grande avanço na agricultura brasileira (TERRA, 2008).

O marco regulatório das empresas para produção e demais atividades foi o Decreto nº 24.114, de 12 de abril de 1934 (BRASIL, 1934). Após numerosas divergências entre o Ministério da Agricultura e o Ministério da Saúde, foi promulgada a Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, que ficou conhecida como a Lei dos Agrotóxicos (TERRA, 2008).

Segundo a Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, responsável por toda a regulamentação envolvendo os agrotóxicos, no seu artigo 2º, define agrotóxicos e afins como:

- a) os produtos e os agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou implantadas, e de outros ecossistemas e também de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos;
- b) substâncias e produtos, empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento (BRASIL, 1989).

A partir da Lei dos Agrotóxicos, a legislação brasileira tornou-se uma das mais avançadas no mundo (PELAEZ et al., 2010), contudo isto só ocorreu após ter sido instalada no país uma indústria produtora de agrotóxicos com elevado grau de internacionalização e conformadora de um mercado altamente oligopolizado (TERRA, 2008).

Buscando inovação, organização e concentração de esforços em pesquisas para o desenvolvimento biotecnológico, a indústria de agrotóxicos passou por intensos reajustes estruturais, sofrendo processos de fusões e aquisições, que resultaram em um mercado de agrotóxicos ainda mais concentrado e competitivo (TERRA, 2008). Visando a redução de custos, a Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil passou a pressionar por mudanças na Lei dos Agrotóxicos, e as alterações nos Regulamentos da Lei nº 7.802 simplificaram e facilitaram o registro de novos agrotóxicos no país (TERRA, 2008).

Larini (1999) introduziu a definição de praguicidas como compostos químicos especialmente empregados pelo homem para destruir, repelir ou mitigar pragas, ou ainda usados como desfolhantes, dessecantes e reguladores do crescimento de vegetais.

Segundo Larini (1999), os praguicidas podem ser classificados correlacionando o organismo vivo envolvido no seu emprego com a sua estrutura química: inseticidas, acaricidas, herbicidas, fungicidas, moluscicidas, raticidas e pentaclorofenol. Os principais representantes de cada grupo estão apresentados no quadro 1.

Quadro 1 - Relação dos principais grupos químicos e seus nomes comerciais

Tipo de Ação	Principais Grupos Químicos	Exemplos (Nomes Comerciais):
Inseticidas (controle insetos e larvas)	Organofosforados	Malathion, Parathion, Azodrin, Tameron
	Carbamatos	Carbaryl, Lannate, Marshal
	Organoclorados	Aldrin, Endrin, lindane
	Piretróides sintéticos	Karate, Cipermetrina, Piredam
Fungicidas (combate aos fungos)	Ditiocarbamatos	Maneb, Mancozeb, Thiram, Manzate
	Organoestânicos	Brestan, HokkoSuzu
	Dicarboximidas	Orthocide, Captan
Herbicidas (combate à ervas daninhas)	Bipiridilos	Gramaxone, Paraquat, Reglone
	Glicina substituída	Roundup, Glifosato
	Der. Ác. Fenoxiacético	Tordon, 2,4 D
	Dinitrofenóis	Bromofenoxim, Dinoseb
	Pentaclorofenol	Clorfen, Dowcide-G

Fonte: Adaptado de INCA (2010).

Os agrotóxicos são também classificados segundo sua toxicidade (DL50) e recebem uma faixa no rótulo com cor correspondente a sua classe toxicológica. Essa classificação é

regulamentada pela Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (ANVISA/MS) e pode ser analisada no quadro 2.

Quadro 2 - Classificação toxicológica dos agrotóxicos

Classe	Grupo	Cor da faixa no rótulo	DI50(Mg/Kg)	Dose capaz de matar uma pessoa adulta
Classe I	Extremamente tóxico	Vermelha	< 5	Gotas
Classe II	Altamente tóxico	Amarela	5-50	1 colher de chá
Classe III	Mediamente tóxico	Azul	50-500	2 colheres de sopa
Classe IV	Pouco tóxico	Verde	500-5000	Um copo

Fonte: Adaptado de Garcia (2008).

As legislações que regulamentam os agrotóxicos e suas classificações estão sendo revisadas pela ANVISA, buscando atualização necessária e adaptação aos critérios utilizados pelo Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS) (do inglês *Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals*).

Os agrotóxicos também recebem a classificação quanto ao Potencial de Periculosidade Ambiental, onde o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos recursos Naturais Renováveis, (IBAMA), baseado em portarias específicas, avalia o risco destes produtos químicos ao meio ambiente e seu ecossistema. A classificação do Potencial de Periculosidade Ambiental, apresentada no quadro 3, baseia-se nos parâmetros bioacumulação, persistência, transporte, toxicidade a diversos organismos, potencial mutagênico, teratogênico e carcinogênico.

Quadro 3 - Classificação dos agrotóxicos quanto ao Potencial de Periculosidade Ambiental

Classificação	Potencial de Periculosidade Ambiental
Classe I	Produto altamente perigoso
Classe II	Produto muito perigoso
Classe III	Produto perigoso
Classe IV	Produto pouco perigoso

Fonte: Adaptado de IBAMA (1996).

Apesar da semelhança com a classificação toxicológica, cabe salientar que alguns agrotóxicos recebem diferentes classificações entre estes dois sistemas, como pode ser observado na tabela 4, presente na página 34 deste trabalho.

Os agrotóxicos, ao englobarem herbicidas, fungicidas, inseticidas e rodenticidas, são amplamente utilizados no controle de pragas e vetores, ampliando seu uso também para a saúde pública (GARCIA et al. 2016). Os principais locais de exposição a estes produtos, além

do setor agrícola, são as empresas desinsetizadoras, de transporte, comercialização e produção destes produtos (FIGUEIREDO et al., 2011), além do uso no controle de vetores em campanhas epidemiológicas.

Atualmente, o Brasil é considerado o maior consumidor de agrotóxicos no mundo (MMA, 2016). O Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), juntamente com a Secretaria de Defesa Agropecuária do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são os órgãos federais responsáveis pelo registro e controle desses produtos no Brasil (IBAMA, 2017).

Após o Decreto nº 4.074 de 2002, as empresas que possuem registros de produtos agrotóxicos são obrigadas a apresentar relatórios semestrais de comercialização destes produtos (IBAMA, 2017). Estes relatórios fornecem valores de produção, importação, exportação e vendas de agrotóxicos e afins, refletindo as quantidades comercializadas nos estados brasileiros, e servem de base para elaboração dos Boletins anuais.

Mediante análise do Boletim 2014, podemos concluir que o Rio Grande do Sul é o 3º maior consumidor de agrotóxicos no país, com 58.355,53 toneladas de agrotóxicos comercializados no ano de 2014 (IBAMA, 2017), como podemos observar no quadro 4, apresentando o consumo por região brasileira.

Quadro 4 - Relação de vendas de agrotóxicos, por região brasileira, em 2014

Região do Brasil	Vendas (Toneladas Ingrediente Ativo)
Centro-Oeste	166.181,79
Sul	127.000,60
Sudeste	110.818,41
Nordeste	50.197,72
Norte	17.442,10

Fonte: Adaptado de IBAMA (2017). Consolidação de dados fornecidos pelas empresas registrantes de produtos técnicos, agrotóxicos e afins, conforme art. 41 do Decreto nº 4.074/2002. Vendas por UF. 2014.

Baseando-se no mesmo relatório, o quadro 5 demonstra a relação dos princípios ativos com maior comercialização no Brasil em 2014.

Quadro 5 - Relação dos agrotóxicos mais vendidos, por princípio ativo, no Brasil, em 2014

Ranking	Ingrediente Ativo	Vendas (Toneladas Ingrediente Ativo)
1º	Glifosato e seus sais	194.877,84
2º	2,4D	36.513,55
3º	Acefato	26.190,52
4	Óleo mineral	25.632,86

(Continua)

(Conclusão)

Ranking	Ingrediente Ativo	Vendas (Toneladas Ingrediente Ativo)
5º	Clorpirifós	16.452,77
6º	Óleo vegetal	16.126,71
7º	Atrazina	13.911,37
8º	Mancozeb	12.273,86

Fonte: Adaptado de IBAMA (2017). Consolidação de dados fornecidos pelas empresas registrantes de produtos técnicos, agrotóxicos e afins, conforme art. 41 do Decreto nº 4.074/2002. Os dez mais vendidos. 2014

2.4 Agrotóxicos e saúde dos trabalhadores rurais

O Ministério da Saúde e o Instituto Nacional do Câncer (INCA) elaboraram um manual que visa esclarecer e orientar sobre agentes cancerígenos presentes no meio ambiente e nos ambientes de trabalho. Visando um trabalho de vigilância epidemiológica, prevenção e diagnóstico precoce, este manual relata os principais agentes cancerígenos relacionados ao trabalho, como amianto, sílica, benzeno, níquel, cromo, radiação ionizante e os agrotóxicos.

O manual “Vigilância do Câncer Relacionado ao Trabalho e ao Ambiente” esclarece ainda sobre o risco dos efeitos tóxicos destes agentes serem potencializados por variáveis como frequência de uso, dieta rica em gorduras trans, consumo exagerado de álcool, tabagismo e a própria poluição ambiental (INCA, 2010).

Tratando-se de uma exposição ocupacional entre agricultores, a exposição aos agrotóxicos pode ocorrer de diversas formas, desde a manipulação direta (preparo das “caldas” e aplicação dos produtos) até através de armazenamento inadequado, do reaproveitamento das embalagens, da contaminação da água e do contato com roupas contaminadas (BRITO; MELLO; CÂMARA, 2006; MEYER et al., 2003).

A exposição aos agrotóxicos pode ocorrer pelas vias digestiva, respiratória, dérmica ou por contato ocular (THUNDIYIL et al., 2008; KIM et al., 2017), podendo determinar quadros de intoxicação aguda, subaguda e crônica.

Na intoxicação aguda os sintomas, que variam conforme o grupo químico do agrotóxico envolvido, surgem rapidamente em até algumas horas após a exposição excessiva ao agrotóxico. As características clínico-laboratoriais são facilmente reconhecidas, o diagnóstico é mais simples de ser estabelecido e o tratamento melhor definido. Já na intoxicação crônica o surgimento dos sintomas é tardio, podendo levar meses ou anos, e caracterizam-se por pequenas ou moderadas exposições a um produto ou a múltiplos produtos, acarretando por vezes danos irreversíveis, como distúrbios neurológicos e câncer (ECOBICHON, 2001; OPAS/OMS, 1996; INCA, 2010).

A exposição aos agrotóxicos pode ser considerada como uma das condições potencialmente associadas ao desenvolvimento do câncer, por sua possível atuação como iniciadores – substâncias capazes de alterar o DNA de uma célula, podendo originar o tumor – e/ou como promotores tumorais – substâncias que estimulam a célula alterada a se dividir de forma desorganizada (KOIFMAN; HATAGIMA, 2003; INCA, 2010).

Estudos clínicos relacionam os organofosforados com maior incidência de hiperglicemia, além de outras alterações no metabolismo de carboidratos e lipídeos, afetando o funcionamento de órgãos vitais, como pâncreas e fígado. Já os organoclorados, devido a sua alta lipofilicidade, estão associados a alterações hormonais e disfunções cerebrais (MOHAJERY; ABDOLLAHI, 2011). Os mecanismos multifatoriais de algumas doenças dificultam a associação com o uso de agrotóxicos. No entanto, o aumento na incidência de certas patologias quando associado ao uso de agrotóxicos não pode ser ignorado, visto que os efeitos tóxicos da exposição a misturas de agrotóxicos, em escalas de tempo mais longas ainda, são desconhecidos (KYM et al., 2017).

O longo tempo entre a exposição a cancerígenos e o início dos sintomas clínicos dificulta o estabelecimento donexo causal entre a exposição aos agrotóxicos e o desenvolvimento de câncer. Isso se deve à etiologia multifatorial do câncer (genéticos, ambientais e modos de vida), à utilização de muitos princípios ativos de agrotóxicos alternados, ou concomitante, ao longo do período de exposição, à diferentes frequências de exposição, à fatores protetores (como frutas e verduras) e à agravantes, como o tabaco (INCA, 2010).

2.5 A legislação e a saúde dos trabalhadores rurais

Segundo a Constituição de 1988, em seu art. 200, compete ao Sistema Único de Saúde (SUS), executar as ações de vigilância sanitária, epidemiológica e de saúde do trabalhador (BRASIL, 1988).

A base para o funcionamento do SUS foi dada pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, que dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, organização e funcionamento dos serviços correspondentes, tornando-se base para o desenvolvimento de programas de acesso a saúde (BRASIL, 1990).

Visando estabelecer ações de prevenção, promoção e recuperação da saúde dos trabalhadores rurais e urbanos, a Portaria nº 1.679, de 19 de setembro de 2002, definiu a

estruturação da Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador, através de ações na rede de Atenção Básica e no Programa de Saúde da Família (PSF) e dos Centros de Referência em Saúde do Trabalhador (CRST) (BRASIL, 2002).

Já a Portaria nº 2.938, de 20 de dezembro de 2012, abrange mais especificamente a população rural, autorizando o repasse do Fundo Nacional de Saúde aos Fundos Estaduais de Saúde e do Distrito Federal, para o fortalecimento da Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos, destinado aos Estados e Distrito Federal (BRASIL, 2012b).

Cabe salientar que o estudo e a pesquisa de aspectos relacionados com a saúde do trabalhador rural são apoiados pela Portaria nº 1.823, de 23 de agosto de 2012, que incentiva a estreita articulação entre os serviços e instituições de pesquisa e universidades na construção de saberes, normas, protocolos, tecnologias e ferramentas que colaborem nos processos de vigilância em saúde (BRASIL, 2012a).

2.6 Biomarcadores e estresse oxidativo na atividade agrícola

A detecção precoce de uma exposição perigosa pode reduzir a ocorrência de efeitos adversos na saúde da população exposta. É através da monitorização ambiental e ocupacional que são avaliados os níveis permissíveis de uma exposição e estabelecidas as medidas de prevenção e controle apropriadas (BERNARD; LAUWERYS, 1986).

A monitorização da exposição consiste na avaliação e interpretação de parâmetros biológicos e/ou ambientais, com a finalidade de detectar os possíveis riscos à saúde. A exposição pode ser avaliada por medida da concentração do agente químico em amostras ambientais, como o ar (monitorização ambiental), ou através da medida de parâmetros biológicos (monitorização biológica), denominados indicadores biológicos ou biomarcadores. No entanto, a Avaliação Biológica da exposição às substâncias químicas só é possível quando estiverem disponíveis informações suficientes referentes ao mecanismo de ação e/ou à toxicocinética dos agentes químicos aos quais os indivíduos estão expostos (OMS, 1996).

Os biomarcadores são importantes ferramentas em estudos epidemiológicos ambientais, buscando-se estabelecer uma relação entre a exposição aos agentes químicos e os efeitos na saúde dos indivíduos expostos. São classificados como biomarcadores de exposição, biomarcadores de efeito e biomarcadores de susceptibilidade, e servem para avaliar a exposição individual ou em grupos, refletindo a interação da substância química no organismo. Os biomarcadores de efeito são considerados ideais quando identificam a

alteração biológica em um estágio precoce, possibilitando a prevenção do dano (AMORIM, 2003).

Através da monitorização ambiental é possível avaliar o impacto causado ao meio ambiente pelos agrotóxicos e, através do biomonitoramento, pode-se identificar biomarcadores e avaliar o efeito da toxicidade destes produtos na saúde da população exposta (ANWAR, 1997).

O estresse oxidativo surge do excesso de radicais livres no corpo e é caracterizado pelo desequilíbrio entre a atuação dos sistemas de defesa antioxidante e a geração de compostos oxidantes. Este desequilíbrio pode ser avaliado quantitativamente através do dano oxidativo (peroxidação lipídica e carbonilação das proteínas) e das defesas antioxidantes (catalase, superóxido dismutase, glutationaperoxidase e GSH). Quando a produção de radicais livres supera a capacidade de ação das defesas antioxidantes (SOD, CAT, GPx) propicia a oxidação de biomoléculas, gerando metabólitos específicos, que são os marcadores de estresse oxidativo (TBARS e Carbonil) (BARBOSA et al., 2010).

Os radicais livres são intermediários de reações bioquímicas, amplamente distribuídas no organismo humano. Em condições normais, eles desempenham importantes funções em processos metabólicos, como regulação de genes, proliferação celular e apoptose, mantendo a homeostase necessária para manutenção da vida celular, e inibindo o crescimento de bactérias, vírus e câncer (WANG et al., 2016). No entanto, quando agentes externos interferem nestas reações, os radicais livres reagem com lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos, promovendo desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidantes, resultando no estresse oxidativo celular, alterando a função de células, tecidos e órgãos (BARBOSA et al., 2010).

A modificação oxidativa de proteínas e lipídeos está relacionada ao processo de envelhecimento e o desenvolvimento de doenças. Alterações orgânicas ou fatores externos podem provocar um desequilíbrio no processo de detoxificação dos radicais livres, desencadeando o processo de estresse oxidativo, que está vinculado ao surgimento de mutações, doenças e câncer (LEVINE et al., 1990; WANG, 2014).

São os estudos epidemiológicos que podem melhorar o processo de avaliação dos riscos da exposição ocupacional a pesticidas e a relação com as doenças crônicas (GANGEMI et al., 2016). Entretanto, sabe-se que o trabalho no cultivo da terra gera modificações que comprometem a saúde das pessoas envolvidas (BORGES et al., 2016). Fatores socioeconômicos aliados a morbidades, como doenças de coluna, artrite, reumatismo e

hipertensão arterial, estão associados à atividade agrícola e podem ser decorrentes da intensa carga de esforço físico, repercutindo nas condições de saúde desta população (MOREIRA et al., 2015).

Diante do exposto, vários são os parâmetros biológicos que podem ser alterados devido as condições de trabalho e exposição a produtos químicos, como os agrotóxicos. Considerando os aspectos individuais de exposição e suscetibilidades biológicas, a avaliação de indicadores biológicos e biomarcadores deve ser útil no processo de monitorização ocupacional e ambiental (AMORIM, 2003). Além disso, compreender as condições gerais de saúde da população rural no Brasil pode contribuir no planejamento de programas de saúde para esta importante parcela da população economicamente ativa do Brasil.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa referente a este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa CEP-UNIPAMPA, parecer nº 1.216.322, sob número CAAE 45998815.2.0000.5323 na Plataforma Brasil.

Todos os entrevistados participaram voluntariamente e, depois de esclarecidos sobre os objetivos e etapas da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

No transcorrer da pesquisa, também foram considerados o princípio da dignidade humana, fundamento da República Federativa do Brasil, e os direitos fundamentais à vida, à liberdade e à integridade física e moral. Também serviram de base para fundamentação ética o Código de Nuremberg, de 1947, a Declaração Universal dos Direitos Humanos, de 1948, a Declaração de Helsinque, de 1964, as Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, de 2005. Também foram respeitadas as recomendações da Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012.

3.2 Local do estudo

A pesquisa foi desenvolvida no município de Santiago, que está localizado na região central do estado do Rio Grande do Sul. O município possui uma extensão territorial de 2413,075 km², com mais de 50.000 habitantes. Foram visitadas nove localidades rurais, distantes 10 a 40 km do município.

O módulo fiscal serve de parâmetro para classificação do imóvel rural quanto ao tamanho, definindo a pequena propriedade rural com área compreendida entre 1 e 4 módulos fiscais (INCRA, 2017). Para a cidade de Santiago, o módulo fiscal está estabelecido em 35 hectares, definindo as pequenas propriedades de agricultura familiar até 135 hectares (4 módulos fiscais) (INCRA, 2017), compreendendo cerca de 25 a 30% do território municipal.

3.3 Participantes do estudo

Participaram do estudo trabalhadores rurais do interior do município de Santiago, cuja sobrevivência ou sustento estava baseada na pequena propriedade rural ou agricultura familiar.

Foram incluídos no estudo trabalhadores rurais, maiores de 18 anos, que aceitaram participar voluntariamente, capazes de compreender e responder ao questionário. Todos receberam informações sobre a pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Para avaliação do impacto do uso de agrotóxicos na saúde destes trabalhadores, o grupo foi dividido em agricultores que usam agrotóxicos e agricultores que não usam agrotóxicos (considerados grupos controle), com base no questionário aplicado.

3.4 Colaboradores do estudo

Foram colaboradores deste estudo o Sindicato dos Trabalhadores Rurais do município de Santiago, a EMATER (Associação Rio-grandense de Empreendimentos de Assistência Técnica e Extensão Rural) e a Secretaria Municipal de Saúde do município, que se responsabilizou pela consulta médica e conduta clínica para todos os pacientes que apresentassem exames fora dos valores de referência, ou apresentando necessidade de avaliação psicobiológica segundo os critérios do Inventário de Beck (BDI).

3.5 Procedimento de coleta de dados

O Sindicato dos Trabalhadores Rurais, juntamente com a EMATER e a Secretaria Municipal de Saúde, realizou reuniões mensais de promoção a saúde para trabalhadores e trabalhadoras interessados. Nesta reunião foi realizada a primeira divulgação do estudo e o pré-agendamento das datas de coleta com representantes das localidades interessadas. Na ocasião foi solicitado que os voluntários estivessem em jejum de 12 horas, levassem em mãos um documento de identificação e a relação de medicamentos de uso contínuo, para aqueles que porventura utilizassem.

Na data agendada, a equipe deslocava-se até a localidade onde 18 a 20 voluntários foram convidados a participar da pesquisa. Os voluntários eram então novamente esclarecidos

sobre os objetivos do estudo e, após assinatura do TCLE, eram encaminhados para aferição da pressão arterial, medidas antropométricas, questionário de identificação e condições de trabalho e Questionário de Beck (BDI). Após este procedimento, foi realizada coleta de sangue via punção venosa e, então, encaminhados para o jejum.

O material coletado foi transportado e refrigerado nos laboratórios de pesquisa da Universidade Federal do Pampa, campus Uruguaiana, onde foi processado e/ou congelado.

Os resultados dos exames foram todos entregues ao Sindicato dos Trabalhadores Rurais, onde os voluntários retiraram os mesmos. Aqueles que apresentaram resultados alterados foram encaminhados a Secretaria de Saúde do município para consulta médica.

O questionário de identificação e o Inventário de Beck (BDI) estão apresentados nos anexos A e B, respectivamente.

3.6 Avaliação da pressão arterial

Foi realizada aferição da pressão arterial utilizando-se um esfigmomanômetro digital, calibrado, com resultado em milímetros de mercúrio (mmHg). Como critério de orientação foi seguido a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão, 2016 (MALACHIAS et al., 2016). Os critérios utilizados para a classificação da pressão arterial podem ser vistos na tabela 1.

Tabela 1 - Critérios utilizados para classificação da Pressão Arterial, segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão

Classificação	Pressão Arterial Sistólica (Mm Hg)	Pressão Arterial Diastólica (Mm Hg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-hipertensão	120-139	81-89
Hipertensão ¹	≥ 140	≥ 90

Fonte: Adaptado de Malachias et al. (2016).

Legenda: (1) A hipertensão pode ser classificada em estágio 1, 2 ou 3, segundo os valores obtidos e demais características clínicas do paciente.

3.7 Avaliação antropométrica

Foi verificado peso, altura, circunferência da cintura, circunferência do abdômen, circunferência do quadril, circunferência do pescoço e circunferência do braço, segundo os critérios do *Anthropometric Standardization Reference Manual* (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988).

3.8 Avaliação psicobiológica: Inventário de Beck

Buscando identificar possíveis casos de depressão entre os participantes e realizar um levantamento quantitativo sobre as condições psicobiológicas deste grupo, foi utilizado o Inventário de Beck (BDI), ferramenta de pesquisa validada para estudos epidemiológicos.

O Inventário de Depressão de Beck é um questionário composto por 21 questões, cada qual com quatro alternativas, com valores atribuídos de 0 a 3. O escore final é dado pela somatória total de pontos e mostra o grau de severidade da depressão. Os dados obtidos pelo BDI podem ser interpretados utilizando-se os mesmos pontos de corte propostos por Gorenstein e Andrade (1998), que são:

- Abaixo de 10 pontos: depressão mínima ou sem depressão;
- 10-18 pontos: depressão leve a moderada;
- 19-29 pontos: depressão moderada a grave;
- 30-63 pontos: depressão grave.

3.9 Coleta das amostras biológicas

A amostra de sangue venoso foi coletada e fracionada em três tubos: um tubo sem anticoagulante, com gel, para separação do soro (8 mL) e dois tubos contendo o anticoagulante EDTA para as determinações hematológicas e plasmáticas. As amostras foram refrigeradas e transportadas até o laboratório de apoio, para centrifugação. Após, foram acondicionadas sob refrigeração para transporte do material biológico, até a Unipampa, campus Uruguaiana, para procedimento das análises. O descarte de material biológico seguiu as exigências da RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

3.10 Avaliação bioquímica

Foram realizadas as seguintes determinações bioquímicas: glicemia, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicerídeos, transaminase oxalacética (TGO/AST), transaminase pirúvica (TGP/ALT), fosfatase alcalina (FAL), gamaglutamiltransferase (GGT), uréia, creatinina, ácido úrico, proteínas totais e albumina. Todas as análises foram feitas em

equipamento automatizado Chemwell (Labtest), com *kits* comerciais das marcas Labtest e Bioclin, obtidos através de doação destas empresas.

3.11 Avaliação hematológica

Utilizando um dos tubos contendo EDTA, foi realizado hemograma com contagem de plaquetas em analisador hematológico automatizado Sysmex® KX-21N. A análise das distensões sanguíneas foi feita após coloração com Panótico.

3.12 Avaliação do estresse oxidativo

Utilizando o segundo tubo contendo EDTA, foram realizados os seguintes testes para avaliação do estresse oxidativo nos grupos pesquisados:

- Carbonilação das proteínas (Carbonil), segundo Levine et al. (1990);
 - Peroxidação de lipídeos (TBARS), segundo Ohkawa, Ohishi e Yagi (1979);
- Para avaliação do sistema de defesa antioxidante, foram determinados os níveis de:
- Catalase (CAT), segundo Aebi (1984);
 - Superóxido-dismutase (SOD), Glutathione-peroxidase (GPX), utilizando kits comerciais Randox, conforme instruções do fabricante; e Glutathione total (GSH) segundo Akerboom e Sies (1981).

3.13 Avaliação de mutagenicidade

A análise de mutagenicidade foi realizada através do Teste de Micronúcleos, segundo a técnica descrita por Schmid (1975). A distensão sanguínea das lâminas foi processada utilizando 1 gota de sangue periférico. As lâminas foram secas, fixadas e coradas conforme a técnica citada, para posterior análise microscópica.

O Teste de Micronúcleos fornece informações sobre danos do DNA, ao contabilizar leucócitos mononucleados, binucleados, trinucleados e multinucleados (quatro ou mais núcleos) para o cálculo do IDN. Foram visualizados 200 leucócitos por lâmina e calculado o IDN, segundo a fórmula (EASTMOND; TUCKER, 1989):

$$\text{IDN} = [M1 + 2(M2) + 3(M3) + 4(M4)] / N$$

Onde M1, M2, M3 e M4 é o número de células com 1, 2, 3 e 4 núcleos e N é o número total de células viáveis visualizadas.

O Teste de Micronúcleos em leucócitos periféricos ou em células esfoliadas da mucosa oral está sendo utilizado no biomonitoramento da exposição ocupacional aos agrotóxicos. A grande diversidade nos tipos de estudos e condições de pesquisa reflete a variedade nos resultados obtidos (BOLOGNESI, 2011).

3.14 Análise estatística dos resultados

Os resultados obtidos foram tabelados e analisados no programa estatístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 20.0. As análises descritivas foram feitas através da análise de frequência, de médias e de desvio padrão. Para analisar diferenças entre as médias foi utilizado teste t-student. O valor de $P \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram do estudo 152 voluntários. A tabela 2 demonstra os dados de caracterização da amostra de trabalhadores rurais do município de Santiago/RS.

Tabela 2 - Caracterização geral dos participantes da pesquisa

Variável	Média	Desvio padrão
Idade (anos)	52,5 anos	13,6
Escolaridade (anos)	5,5 anos	2,6
Sexo	N (152)	(%)
Feminino	78	51,3%
Masculino	74	48,7%
Estado civil		
Casado	131	86,2%
Solteiro	12	7,9%
Viúvo	9	5,9%
Cor auto declarada		
Branco	150	98,7%
Pardo	2	1,3%
Hábito de fumar		
Não	124	81,6%
Sim	16	10,5%
Ex fumante	12	7,9%
Consumo de bebidas alcoólicas		
Não consome	99	65,1%
Raramente	40	26,3%
Regularmente	13	8,6%

Fonte: Da autora.

Os resultados demonstram que a amostra foi composta por um equilíbrio entre homens e mulheres, o que geralmente não é comum em estudos populacionais, onde as mulheres costumam se voluntariar, para participar, com maior frequência.

A escolaridade foi inferior ao ensino fundamental completo no presente estudo, contudo não está destoante de outros estudos nacionais, onde a média geral para agricultores é inferior a 7 anos (MOREIRA et al., 2015; SANTANA et al., 2016). Destaca-se que a escolaridade é um importante fator para o autocuidado e na condução de boas práticas de segurança laboral e, deste modo, a baixa escolaridade está relacionada com o pouco entendimento das informações técnicas e a utilização de Equipamentos de Proteção Individual (EPI), caracterizando uma população com pouco preparo para a manipulação de produtos químicos (SANTANA et al., 2016).

Quanto aos hábitos de estilo de vida, tabagismo e consumo regular de bebidas foram considerados pouco frequentes na população estudada. O hábito de fumar foi relatado por apenas 10,5% deles e o consumo de bebidas por 8,6%. Resultado contrário foi encontrado em

estudo conduzido na Espanha, onde as frequências de tabagismo foram 58,4% e de consumo regular de bebidas alcoólicas de 42,1% (GARCIA et al., 2016). Supõe-se que os resultados discrepantes devem ser relacionados a hábitos culturais diferenciados entre as duas populações.

A tabela 3, a seguir, demonstra os resultados das condições de trabalho dos participantes. A maioria dos participantes são proprietários (90,1%) de até 1 módulo fiscal, ou menos de 35 hectares, e trabalham com policulturas (96,7%), como hortifrutigranjeiros, soja, milho, feijão, fumo e criação de animais. O uso de produtos químicos e agrotóxicos no ambiente de trabalho foi relatado por 55,3% e, entre esses, 63% declararam que usam Equipamento de Proteção individual. Os participantes declararam usar agrotóxicos principalmente no período do cultivo da soja (setembro a janeiro) e a maioria (82,2%) está exposta aos produtos químicos há mais de 10 anos. Os agrotóxicos citados durante a entrevista estão listados na tabela 4.

Tabela 3 - Perfil laboral a respeito das condições de trabalho

Número de módulos fiscais		
1 módulo (até 35 hectares)	121	79,6%
2 módulos (36 a 70 ha)	22	14,4%
3 módulos (71 a 105 ha)	7	4,7%
4 módulos (106 a 140 ha)	2	1,3%
Relação com o imóvel		
Proprietário	137	90,1%
Arrendatário	12	7,9%
Funcionário	3	2,0%
Tipos de culturas		
Monocultura	5	3,3%
Policultura	147	96,7%
Uso de produtos químicos e agrotóxicos		
Sim, usam	84	55,3%
Não usam	68	44,7%
Uso dos EPIs		
Sim, usam EPI	53	63%
Não usam EPI	16	19%
Raramente usam EPI	15	18%
Frequência de uso de agrotóxicos no ano		
1 vez por mês	9	10,8%
A cada 2 a 3 meses	21	24,9%
A cada 3 a 6 meses	14	16,7%
Sazonal (set a jan)	40	47,6%
Tempo de exposição		
Menos de 5 anos	2	2,4%
Entre 5 e 10 anos	13	15,4%
Mais de 10 anos	69	82,2%

Fonte: Da autora.

Tabela 4 - Principais agrotóxicos utilizados pelo grupo, citados durante a entrevista

Nome comercial	Ingrediente ativo	Grupo químico	Ação	Classe toxicológica ¹	Periculosidade ambiental ²
Primi-plus	Flumetralina	Dinitroanilina	Inseticida	CLASSE I	CLASSE II
2,4D (nortox)	2,4D dimetilamina	Ácido ariloxialcanoico	Herbicida	CLASSE I	CLASSE III
Aminol	2,4D dimetilamina	Ácido ariloxialcanoico	Herbicida	CLASSE I	CLASSE III
Infinito	Fluopicolide	Carbamato e benzamida piridina	Fungicida	CLASSE II	CLASSE II
Fastac	Alfa- cipermetrina	Piretroide	Inseticida	CLASSE II	CLASSE I
Pour-on	Cipermetrina	Piretroide	Inseticida	CLASSE II	CLASSE I
Colosso	Clorpirifós	Organofosforado	Inseticida	CLASSE II	*
Standaktop	Piraclostrobinatiofanato Fipronil	Benzimidazolmetilcarbamato	Fungicida e inseticida	CLASSE II	CLASSE II
Primatop	Atrazina, simazina	Triazinas	Herbicida	CLASSE III	CLASSE II
Trifluralina	Trifluralina	Dinitroanilina	Herbicida	CLASSE III	CLASSE II
Lexone	Metribuzim	Triazinona	Herbicida	CLASSE III	CLASSE II
Trop	Glifosato	Glicina substituída	Herbicida	CLASSE III	CLASSE III
Focus	Clotianidina	Neonicotinoide	Herbicida	CLASSE III	CLASSE III
Amitraz	Amitraz	Bis (arilformamida)	Inseticida/acaricida	CLASSE III	*
Gamit	Clomazina	Isoxazolidinonas	Herbicida	CLASSE III	*
Malathion	Malationa	Organofosforado	Inseticida	CLASSE III	*
Evidence	Imidacloprido	Neonicotinoide	Inseticida	CLASSE III	CLASSE III
Ridomil	Clorotalonil	Tetrachloroisophthalonitrile	Fungicida	CLASSE III	*
Rovral	Iprodiona	Dicarboximida	Fungicida	CLASSE IV	CLASSE III
Boral	Sulfentrazone	Triazolona	Herbicida	CLASSE IV	CLASSE III
Confidor	Ciflutrina	Piretroide	Inseticida	CLASSE IV	CLASSE II
Roundup	Glifosato	Glicina substituída	Herbicida	CLASSE IV	CLASSE III

Fonte: Adaptado de ANVISA (s.d.)¹ e de ADAPAR (s.d.)².

Legenda: (*) Dado não disponível.

A adequada avaliação da exposição ocupacional é o principal fator de divergência nos estudos analisados e deve ser prioridade para esclarecer as ligações entre exposição ambiental e ocupacional aos agrotóxicos com as principais doenças prevalentes (GANGEMI et al., 2016). Segundo as informações coletadas durante a entrevista, não é possível estabelecer a frequência de uso dos agrotóxicos por este grupo de agricultores, devido às várias culturas citadas e suas diferenças de tratamento agroquímico. Pode-se afirmar que predominam o cultivo de soja, trigo, milho, feijão, uva e fumo, cujo uso de agrotóxicos para estas culturas é sazonal e bastante diferenciado entre elas. Foi declarado uso de pulverizador acoplado ao trator e pulverizador costal como as principais formas de aplicação. Ainda segundo as informações fornecidas durante a entrevista, 20 pessoas (13%) já sentiram sinais graves de intoxicação aguda, como dores de cabeça, vertigens, tonturas, náuseas e dispepsias. Santana et al. (2016) relataram sinais de envenenamento em 15% dos participantes de sua pesquisa com agricultores e atribuíram estes ao uso contínuo de agrotóxicos. Segundo Kim et al. (2017), os agrotóxicos são absorvidos pelo organismo através das vias oral, ocular, dérmica e respiratória. Tal estudo relaciona os agrotóxicos ao desenvolvimento de doenças como leucemia, câncer e asma, porém os efeitos da absorção da mistura destes compostos, em longo prazo, ainda são desconhecidos.

O agrotóxico mais citado foi o herbicida glifosato, pertencente ao grupo glicina substituída. Este produto pertence a classificação toxicológica Classe IV e os resultados de estudos sobre os efeitos do glifosato na saúde humana apontam baixo risco genotóxico e impacto a saúde humana (BOLOGNESI et al. 2009; KIER, 2015; VARONA et al., 2009). Os grupos organofosforados, organoclorados e carbamatos apresentam maior toxicidade a saúde humana (MOHAJERI; ABDOLLAHI, 2011). Estudos relacionam esses agrotóxicos com mudanças no metabolismo de órgãos, doenças crônicas, alterações cromossômicas e câncer (ADAD et al., 2015; KIM et al., 2017; MOHAJERI; ABDOLLAHI, 2011; MOSTAFALOU; ABDOLLAHI, 2017).

Quanto ao uso dos EPI, 63% dos que usam agrotóxicos declararam que usam máscaras, botas e luvas, contudo os agricultores relatam a falta de praticidade e desconforto para uso dos EPI, além de, algumas vezes, alegarem (equivocadamente) o uso de botas de couro e vestimentas de tecido espesso como equipamentos de proteção. Provavelmente estes são fatores que podem contribuir em alterações encontradas nos resultados para a população estudada.

A tabela 5 traz dados relacionados às avaliações hemodinâmicas e de medidas antropométricas.

Tabela 5 - Valores médios de Pressão arterial, peso, IMC e demais avaliações antropométricas da amostra geral (N=152)

Variável	Média	Desvio padrão
PAS (mmHg)	123,31	43,01
PAD (mmHg)	81,72	16,54
Peso (Kg)	77,26	13,94
IMC (Kg/m ²)	26,49	4,29
Circunferência pescoço (cm)	36,87	3,41
Circunferência braço (cm)	31,03	3,38
Circunferência abdominal (cm)	92,82	12,42
Circunferência cintura (cm)	97,41	10,61
Circunferência quadril (cm)	103,26	9,01

Fonte: Da autora.

Legenda: PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterial Diastólica; IMC = Índice de Massa Corporal.

Resultados relativos à pressão arterial demonstraram que a média obtida foi de 123x81 mmHg. Observa-se, assim, que o grupo estudado está dentro dos limites de normalidade, segundo a Sociedade Brasileira de Hipertensão. Ainda, 27% dos participantes já possuíam diagnóstico prévio de hipertensão. Matos e Ladeia (2003), em estudo conduzido com agricultores, encontraram média de pressão arterial de 128x78 mmHg e 36,5% de prevalência de hipertensão arterial.

O Índice de Massa Corporal (IMC) apresentou média de 26,49 kg/m². Este valor está acima do limite preconizado pela Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO, 2016). Segundo os critérios da 4^a Edição das Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 38% dos participantes encontram-se na faixa de sobrepeso (IMC de 25 a 29,9 Kg/m²) e 20% encontram-se na faixa de obesidade (IMC \geq 30 Kg/m²). Sendo assim, 58% dos participantes deste estudo encontra-se em risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (ABESO, 2016).

A obesidade é considerada importante fator de risco cardiovascular. A mesma favorece o aumento de marcadores inflamatórios e, conseqüentemente, eleva o risco para desfechos clínicos desfavoráveis que aumentam a morbimortalidade em diversas populações. O que se pode observar é que, apesar da baixa prevalência de hipertensão observada entre os participantes do estudo, a obesidade foi um fator de risco destacado e que deve ser considerada em casos de elaboração de políticas públicas de controle de risco e prevenção cardiovascular.

Estudos nacionais prévios demonstraram valores de IMC entre 24,2 e 26,14 Kg/m² (MATOS; LADEIA, 2003; PONCIANO et al., 2015), corroborando os resultados aqui obtidos e apontando a necessidade de projetos de promoção à saúde e prevenção de doenças, adaptados à população rural.

Tabela 6 - Autorrelato de doenças prévias, consumo de medicamentos, realização de exames laboratoriais e presença de queixa clínica entre os participantes

Doenças prévias declaradas	
Não há	61,2%
Sim	38,8%
Consumo de medicamentos de uso contínuo	
Sim	53,9%
Não	46,1%
Tempo da última consulta	
Nunca consultou	5,3%
Menos de 1 ano	55,9%
Mais de um ano	38,8%
Exames de sangue	
Nunca realizou	6,6%
Menos de 1 ano	49,3%
Mais de 1 ano	44,1%
Queixa clínica	
Sim	27%
Não	73%

Fonte: Da autora.

Quanto ao perfil de saúde geral, doenças prévias com diagnóstico médico estão presentes em 38,8% e, apesar de a pesquisa ser realizada com voluntários saudáveis, 27% deles declararam alguma queixa clínica, como dor ou desconforto, que justificasse uma consulta médica naquela ocasião. Moreira et al. (2015), concluíram que trabalhadores agrícolas têm menor chance de declarar a saúde como boa, salientando que os moradores da zona rural possuem características distintas, necessitando de ações de promoção, proteção, tratamento e recuperação da saúde adaptadas ao seu contexto social.

As principais doenças prévias relatadas pelos participantes foram hipertensão (27%), dislipidemias (21,7%), depressão (13,2%), artrite (11,8%) alergias (11,8%) e diabetes (10,5%), e estão apresentadas na tabela 7.

Tabela 7 - Principais doenças prévias auto relatadas pelos agricultores

Doença	Frequência (N=152)	Percentual (%)
Hipertensão	41	27,0
Dislipidemias	33	21,7
Depressão	20	13,2
Artrite	18	11,8
Alergias	18	11,8
Diabetes	16	10,5
Angina	13	8,6
Úlcera	7	4,6
Asma	6	3,9
Infarto agudo miocárdio	4	2,6
Anemia	4	2,6
Câncer	4	2,6
AVC	3	2,0
Trombose	2	1,3

Fonte: Da autora.

Legenda: AVC = Acidente Vascular Cerebral.

A hipertensão está relacionada direta ou indiretamente com 50% das mortes por doença cardiovascular no Brasil (SCALA; MAGALHÃES; MACHADO, 2015). Nos nossos resultados, 27% dos participantes são hipertensos com diagnóstico e tratamento médico. No entanto, 44% deles apresentaram valores superiores a 140x90 mmHg em aferição realizada no ato da entrevista. Segundo dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL BRASIL 2014), a hipertensão arterial foi autorreferida em 22,9% dos participantes do estado do RS, demonstrando que a prevalência em nosso estudo foi superior à prevalência estadual (MS, 2014). A Pesquisa Nacional em Saúde (PNS) mediu, em 2014, a pressão arterial em moradores selecionados por amostragem, resultando 22,3% dos participantes com PA maior que 140X90 mmHg, com prevalência maior para área urbana em relação à rural (21,7% *versus* 19,8%) (IBGE, 2014).

As dislipidemias foram apontadas por 21,7% dos voluntários. Na PNS 2014, o diagnóstico médico de índices elevados para colesterol total é apontado por 25,9% dos participantes entre 60 e 64 anos de idade, com maior proporção entre as mulheres (IBGE, 2014).

Dentre os participantes do estudo, 10,5% já tinham diagnóstico de diabetes. A PNS 2014 estimou que 6,2% da população brasileira, maior de 18 anos, referiram diagnóstico médico de diabetes. Este percentual eleva-se para 19,9% para os participantes maiores de 65 anos, mais frequentemente apontado entre as mulheres e entre moradores de áreas urbanas (IBGE, 2014).

Utilizando os critérios do *National Cholesterol Education Program* (NCEP), avaliados separadamente para homens e mulheres, 29% dos participantes apresentam 3 dos 5 critérios brasileiros que diagnosticam a Síndrome Metabólica (SM). A circunferência abdominal está acima dos valores recomendados para 39% dos participantes. Em um levantamento epidemiológico em população rural realizado no Tibet, 8,2% dos participantes quedavam-se aos parâmetros de SM e 46% deles apresentavam indícios de obesidade abdominal (SHERPA et al., 2013).

As principais doenças prévias citadas pelos participantes do estudo estão relacionadas com as doenças cardiovasculares, que são responsáveis pela alta frequência de internações, elevado custo socioeconômico ao Sistema Único de Saúde e, atualmente, apontada como principal causada de morte no Brasil (MALACHIAS, 2016). Ao avaliar o risco cardiovascular em uma população rural da Bahia, Matos e Ladeia (2003) identificaram que os fatores de risco para populações urbanas também são prevalentes para populações rurais, salientando a necessidade de expandir os programas de prevenção às comunidades rurais. Em estudo semelhante, Mendes et al. (2014) também apontam o impacto econômico provocado por estas doenças, atingindo as famílias rurais, ao salientar que a população rural compreende 15% da população brasileira.

As dores musculoesqueléticas foram frequentemente relatadas pelos agricultores e a artrite foi apontada por 11,8% dos entrevistados. Na Pesquisa Nacional em Saúde (2014), 18,5% da população refere problema crônico de coluna, sendo este índice maior em populações rurais (21,3%), com prevalência superior para o estado do Rio Grande do Sul (23,3%) em relação aos demais estados brasileiros (IBGE, 2013).

Ainda se baseando em autorrelato, 13,2% dos entrevistados declararam-se com diagnóstico médico de depressão e em tratamento. Segundo a Pesquisa Nacional em Saúde (2014) o índice de depressão para o estado do Rio Grande do Sul está em 13,2%, condizendo com o número encontrado em nossa pesquisa (IBGE, 2014). A depressão é uma patologia grave, que se não tratada pode levar a outras doenças. O Brasil está em primeiro lugar para prevalência de depressão entre os países em desenvolvimento, com índices de 10 a 18% (RAZZOUK, 2016). Para o meio rural, alguns estudos apontam o isolamento social, a baixa escolaridade e a tensão financeira como prováveis causas (BESELER et al., 2008; HONG et al., 2009; SCARTH et al., 2000). Outros estudos associam o aumento de depressão e suicídio com maior uso de alguns agrotóxicos (JAGA; DHARMANI, 2007; MEYER, 2010). Considerando que a depressão gera um impacto social e econômico que pode ser evitado, o

diagnóstico precoce e o monitoramento são parte do investimento necessário pelo restabelecimento da qualidade de vida destas pessoas (RAZZOUK, 2016).

A tabela 8 apresenta as médias para os parâmetros bioquímicos dos participantes do estudo.

Tabela 8 - Avaliação dos parâmetros bioquímicos dos participantes da pesquisa

Variável	Média	Desvio padrão	Valores de Referência
Glicemia (mg/dL)	89,65	35,93	74 a 99 mg/dL 100 a 126 mg/dL intolerância à glicose
Colesterol Total (mg/dL)	200,87	49,45	< 200 mg/dL = desejável 200 a 239 mg/dL = limítrofe ≥ 240 mg/dL = alto
Colesterol HDL (mg/dL)	47,41	12,03	>60 mg/dL ideal <40 mg/dL baixo
Colesterol LDL (mg/dL)	120,78	41,51	< 100 mg/dL ótimo 100 a 129 mg/dL desejável 130 a 159 mg/dL limítrofe 160 a 189 mg/dL alto ≥ 190 muito alto
Triglicerídeos (mg/dL)	154,66	171,33	< 150 mg/dL desejável 150 a 200 mg/dL limítrofe 201 a 499 mg/dL muito alto ≥ 500 mg/dL muito alto
Uréia (mg/dL)	31,35	8,71	15 a 40 mg/dL
Creatinina (mg/dL)	0,78	0,23	0,4 a 1,4 mg/dL
Ácido úrico (mg/dL)	4,03	1,16	Mulheres: 2,0 a 6,0 mg/dL Homens: 2,5 a 6,0 mg/dL
TGO/AST (U/L)	28,24	12,94	10 a 37 U/L
TGP/ALT (U/L)	27,28	17,36	5 a 38 U/L
Fosfatase Alcalina (U/L)	77,79	27,66	27 a 100 U/L
Gama GT (U/L)	30,76	22,18	Mulheres: 5 a 39 U/L Homens: 7 a 58 U/L
Proteínas Totais (mg/dL)	7,45	1,09	6,0 a 8,0 mg/dL
Albumina (mg/dL)	4,08	0,42	3,5 a 5,5 mg/dL

Fonte: Da autora.

Legenda: HDL = *High Density Lipoproteins*; LDL = *Low Density Lipoproteins*; TGO/AST = Transaminase oxalacética; TGP/ALT = Transaminase pirúvica; GGT = Gama glutamiltransferase.

Na análise do perfil bioquímico, as dosagens de colesterol total e suas frações e triglicerídeos apresentaram médias acima dos limites aceitáveis pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Os agricultores santiaguenses apresentaram colesterolemia média de 200,87±49,45 mg/dL, sendo que 16% estão com níveis maiores de 240mg/dL. Estudo prévio desenvolvido por Matos e Ladeia (2003) demonstrou médias do colesterol total e percentual de sujeitos com colesterol acima de 240mg/dL semelhantes a este estudo.

A média para colesterol HDL resultou valores abaixo dos limites desejáveis e a média para colesterol LDL ficou acima do limite preconizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Resultados semelhantes foram apresentados por Adad et al. (2015) em estudo também realizado com população rural.

A trigliceridemia média ($154,66 \pm 171,33$ mg/dL) foi maior que o limite desejável, estabelecido pela SBC e 36% dos participantes apresentou valores superiores a 150 mg/dL. Este resultado não condiz com os dados de Matos e Ladeia (2003) e Adad et al. (2015), que obtiveram médias para triglicérides de $128,6 \pm 76,5$ mg/dL e $119,68 \pm 23,65$ mg/dL, respectivamente.

Ao considerarem-se os resultados obtidos para colesterol HDL, triglicérides e IMC, pode-se afirmar que existe um risco cardiovascular elevado para esta parcela da população. A avaliação contínua dos fatores de risco cardiovascular para populações de países em desenvolvimento é importante e necessária, já que estabelece as medidas preventivas necessárias para prevenir a morbimortalidade por estas doenças.

As demais determinações bioquímicas apresentaram médias dentro dos valores de referência estabelecidos pelas respectivas metodologias utilizadas para dosagem, como podemos observar na tabela 8. Em relação à média glicêmica, os valores encontrados para a população rural santiaguense ($89,65 \pm 35,93$ mg/dL) demonstraram valores semelhantes quando comparados com outros estudos baseados em outras populações rurais (GARCIA et al., 2016; MATOS; LADEIA, 2003).

A tabela 9 demonstra a avaliação do perfil hematológico, cujas médias também estão dentro dos limites aceitáveis para a faixa etária da população em estudo.

Tabela 9 - Avaliação do perfil hematológico de todos os participantes

Variável	Média	Desvio Padrão	Valores de Referência
Leucócitos (mil/mm ³)	6021,77	1430,27	3600 a 11000
Hemácias (milhões/mm ³)	4,829	0,46	Mulheres: $4,7 \pm 0,7$ Homens: $5,3 \pm 0,8$
Hemoglobina (g/dL)	14,76	2,41	Mulheres: $13,6 \pm 2,0$ Homens: $15,3 \pm 2,5$
Hematócrito %	42,29	4,49	Mulheres: 42 ± 6 Homens: 46 ± 7
VCM (mm ³)	88,16	3,90	89 ± 9
HCM (pg)	30,29	1,64	30 ± 4
CHCM	34,34	0,95	33 ± 3
Plaquetas (10 ³ /μL)	220,86	62,41	140 a 360
Bastões %	1,71	1,02	0 a 5%
Neutrófilos %	55,03	9,50	45 a 70%

(Continua)

(Conclusão)

Variável	Média	Desvio Padrão	Valores de Referência
Linfócitos %	34,46	9,36	20 a 50%
Eosinófilos %	2,76	1,46	0 a 7%
Monócitos %	6,18	2,73	2 a 10%
RDW	13,04	0,75	11 a 14
VPM	10,93	0,99	7 a 10

Fonte: Da autora.

Legenda: VCM = Volume Corpuscular Médio; HCM = Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM = Concentração De hemoglobina Corpuscular Média; RDW = *Red Cell Distribution Width* (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos); VPM = Volume Plaquetário Médio.

Na análise isolada dos hemogramas foram observadas anemia, leucocitose, leucopenia, plaquetopenia, e monocitose, em números não representativos. Em geral, as médias dos valores hematológicos obtidos para o grupo de agricultores de Santiago foram normais e semelhantes a outro estudo com população agrícola, realizado no município de Santa Cruz do Sul (ALVES et al., 2016).

A tabela 10 demonstra os resultados do perfil de estresse oxidativo e das defesas antioxidantes avaliados no estudo.

Tabela 10 - Avaliação do perfil oxidativo na população estudada

Variável	Média	Desvio padrão
TBARS (nmol/mL)	36,03	19,71
Carbonil (nmol/mgproteínas)	2,09	0,48
SOD (U/mg proteína)	0,17	0,05
CAT (U/mg proteína)	26,39	9,31
GPX (U/mg proteína)	1525,96	177,01
GSH (µmol/mg proteína)	8,86	2,63

Fonte: Da autora.

Legenda: Carbonil = Carbonilação das proteínas; TBARS = Peroxidação dos lipídeos; CAT = Catalase; SOD = Superóxido-dismutase; GPx = Glutathiona-peroxidase; GSH = Glutathiona total; IDN = Índice de Divisão Celular.

Considerando que o trabalho agrícola expõe o agricultor a maior esforço físico e por vezes em condições extremas de exposição ao sol, calor e umidade, estes e outros fatores, como a exposição aos agrotóxicos, devem ser considerados na determinação dos níveis de estresse oxidativo em aglomerados agrícolas.

Para avaliar o impacto do uso de agrotóxicos na saúde da população pesquisada a amostra foi dividida segundo o relato na entrevista, em dois grupos: voluntários que usam produtos químicos e agrotóxicos (N=84) e voluntários que não usam agrotóxicos (N=68), também referidos como grupo controle.

A exposição ambiental aos agrotóxicos afeta toda a população, através do consumo de alimentos ou água contaminada ou pela moradia próxima a lavouras pulverizadas com

agrotóxicos. Por este motivo, a avaliação dos riscos de exposição aos agrotóxicos é limitada, pois se deve considerar variáveis como tempo de exposição, níveis de exposição, classes de agrotóxicos em análise, misturas utilizadas e as características geográficas e climáticas das áreas onde são aplicados os agrotóxicos (GANGEMI et al., 2016).

A avaliação adequada da exposição deve ser prioridade, para esclarecer os vínculos entre exposição ambiental, exposição ocupacional e doenças prevalentes associadas (GANGEMI et al., 2016). Mesmo supondo que todos os agricultores estão submetidos a exposição ambiental, realizamos a análise dos dados usando como critério o uso de agrotóxicos no ambiente de trabalho, para assim avaliar o impacto da exposição ocupacional na saúde destes trabalhadores.

Nas tabelas a seguir, estão apresentados os resultados obtidos nos dois grupos de todos os marcadores estudados. A avaliação das diferenças inicia-se com dados antropométricos, peso e IMC, conforme apresentado na tabela 11.

Tabela 11 - Valores de pressão arterial, peso, IMC e dados antropométricos nos dois grupos estudados

Variável	Usam agrotóxicos (N= 84)	Desvio padrão	Não usam agrotóxicos (N= 68)	Desvio padrão	p*
PAS (mmHg)	117,55	49,84	130,40	31,58	0,067
PAD (mmHg)	81,39	16,30	82,12	16,93	0,789
Peso (Kg)	78,67	13,75	75,53	14,08	0,169
IMC (Kg/m ²)	26,36	3,90	26,66	26,66	0,669
CP (cm)	37,55	3,36	36,03	3,31	0,006
CB (cm)	30,94	3,28	31,15	3,52	0,710
CA (cm)	92,61	9,69	93,07	15,20	0,819
CC (cm)	96,71	9,84	98,26	11,50	0,372
CQ (cm)	102,00	7,27	104,81	10,63	0,056

Fonte: Da autora.

Legenda: (*) Teste *t student*, nível de significância $p \leq 0,05$. PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterila Diastólica; IMC = Índice de Massa Corporal; CP = circunferência pescoço; CB = circunferência braço; CA = circunferência abdômen; CC = circunferência cintura; CQ = circunferência quadril.

Um biomarcador ideal é aquele que indica uma alteração biológica em uma fase precoce, possibilitando a prevenção do dano à saúde (AMORIN, 2003). Neste estudo, buscou-se identificar alterações nos exames de trabalhadores rurais que usam agrotóxicos, que, sendo significativas ($p \leq 0,05$), possam inferir possíveis danos pela exposição ocupacional.

Na análise dos dados antropométricos de ambos os grupos, observou-se que a variável circunferência do pescoço (CP) foi significativamente maior (37,55 cm) para o grupo que usa agrotóxicos no trabalho ($p=0,006$). A circunferência do pescoço é um índice antropométrico

simples e prático que serve para indicar o acúmulo de gordura subcutânea da parte superior do corpo. O aumento da circunferência do pescoço está associado a fatores de risco cardiovasculares, resistência à insulina e síndrome metabólica (SILVA et al.; 2014). Alterações nesse índice também estão associadas ao desenvolvimento da apneia obstrutiva do sono, síndrome causada pela obstrução parcial das vias aéreas durante o sono. A síndrome da apneia obstrutiva do sono é fator de risco independente para o surgimento de outras doenças como hipertensão arterial e distúrbios cardiometabólicos (DRAGER et al., 2002). Em um estudo com uma comunidade rural de Minas Gerais sobre a apneia obstrutiva do sono, a média da circunferência do pescoço para aquele grupo foi de 35 cm, com hereditariedade de 26% e correlação positiva com alterações cardiovasculares (PAULA, 2015). No Ceará, um estudo epidemiológico realizado com 370 idosos, com média de idade 71,48 anos, onde 59,7% dos participantes eram agricultores, a média da circunferência do pescoço foi de 35,5 cm (PONCIANO et al., 2015).

As dosagens bioquímicas podem ser avaliadas por grupo, segundo os dados constantes na tabela 12.

Tabela 12 - Valores médios dos marcadores bioquímicos para os dois grupos estudados

Variável	Usam agrotóxicos (N= 84)	Desvio padrão	Não usam agrotóxicos (N= 68)	Desvio padrão	p*
Glicemia (mg/dL)	91,14	40,34	87,81	29,80	0,571
Col total (mg/dL)	189,96	42,16	214,34	54,55	0,002
Col HDL (mg/dL)	49,13	13,07	45,29	10,31	0,50
Col LDL (mg/dL)	115,53	40,52	127,38	42,11	0,084
Triglicerídeos (mg/dL)	137,13	153,79	176,31	189,73	0,162
Uréia (mg/dL)	31,44	9,18	31,24	8,15	0,886
Creatinina (mg/dL)	0,80	0,24	0,75	0,22	0,201
Ácidoúrico (mg/dL)	4,14	1,08	3,87	1,25	0,166
Fosfatase alcalina (U/L)	68,88	26,78	88,79	24,77	0,000
Gama GT (U/L)	29,93	25,59	31,79	17,17	0,608
TGO/AST (U/L)	27,43	7,37	29,12	17,04	0,449
TGP/ALT (U/L)	27,03	11,26	27,55	22,30	0,864
Proteínas totais (mg/dL)	7,39	1,20	7,51	0,92	0,509
Albumina (mg/dL)	3,97	0,44	4,21	0,35	0,001

Fonte: Da autora.

Legenda: (*) Teste *t student*, nível de significância $p \leq 0,05$; HDL = *High Density Lipoproteins*; LDL = *Low Density Lipoproteins*; TGO/AST = Transaminase oxalacética; TGP/ALT = Transaminase pirúvica; GGT = Gama glutamiltransferase.

Na avaliação do perfil lipídico de ambos os grupos, houve diferença estatisticamente significativa na determinação de colesterol total, onde o grupo que utiliza agrotóxico

apresentou menores valores médios para esta determinação bioquímica. Utilizando a exposição aos agrotóxicos como variável para análise estatística, Adad et al. realizaram um levantamento com agricultores no estado do Piauí e demonstraram que, para o perfil lipídico, não houve diferenças estatisticamente significativas entre o grupo exposto e não exposto. Entretanto, em outro estudo baseado na exposição realizado na Espanha, a média do colesterol para os agricultores expostos foi de $174,00 \pm 2,86$ mg/dL e o grupo controle não exposto foi de $209,66 \pm 3,88$ mg/dL, corroborando os resultados aqui obtidos (GARCIA et al., 2016).

Mohajeri e Abdollahi (2011), em uma revisão bibliográfica sobre os efeitos dos agrotóxicos conforme sua classificação toxicológica, esclarecem que organofosforados, organoclorados e carbamatos possuem diferentes mecanismos de ação, exercendo diferentes efeitos toxicológicos no organismo humano. De forma geral, segundo esta revisão, nas fases iniciais da exposição os carboidratos são utilizados para fornecer energia e atender a situação de estresse do organismo exposto e, posteriormente, são lipídios e proteínas que servem como principal fonte de energia (MOHAJERI; ABDOLLAHI, 2011). Esta informação justifica as divergências entre os resultados encontrados, ao considerar-se que as pesquisas envolvendo exposição a agrotóxicos abrangem várias classes toxicológicas, em diferentes condições de exposição e diferentes níveis de estresse oxidativo nas populações estudadas.

Todas as determinações hepáticas (TGO/AST, TGP/ALT, fosfatase alcalina e gama GT) apresentaram médias dentro dos valores de referência. O grupo que usa agrotóxico apresentou média menor para as enzimas TGO, TGP e GGT, em relação ao grupo controle, porém sem significado estatístico.

Já a enzima fosfatase alcalina resultou uma média significativamente menor para o grupo que usa agrotóxico ($68,88$ U/L) em relação ao grupo controle ($88,79$ U/L). A fosfatase alcalina é uma enzima amplamente distribuída nos tecidos humanos (fígado, intestino, baço, ossos, leucócitos e placenta), cuja função está associada ao transporte lipídico no intestino e nos processos de calcificação óssea (MOTTA, 2003). Valores reduzidos de fosfatase alcalina estão associados ao uso de contraceptivos orais ou derivados do ácido fólico (HENRY, 2008). No uso dos agrotóxicos, a redução na média para a enzima fosfatase alcalina sugere alteração na função hepática sem necrose hepatocelular, considerando que as alterações observadas nas enzimas TGO e TGP não foram significativas (GARCIA et al., 2016). Resultado semelhante também foi observado em pesquisa realizada na Espanha, por Garcia et al. (2016), e na Tailândia, por Aroonvilairat et al. (2015).

A determinação de albumina foi significativamente menor para os agricultores que usam agrotóxicos, em relação ao grupo controle. A albumina é uma proteína sintetizada pelo fígado e corresponde a 60% das proteínas presentes no plasma humano. A redução de seus valores pode ser causada por redução na síntese devido a dano hepatocelular, deficiência na ingestão de aminoácidos, aumento de perdas por doença ou catabolismo induzido por estresse fisiológico (MOTTA, 2003). Na Tailândia, Aroonvilairat et al. (2015) também encontraram esta redução significativa para albumina e proteínas totais no grupo exposto a agrotóxicos em relação ao grupo controle. Segundo Aroonvilairat et al. (2015), esta redução significativa nos valores de albumina pode ser indício de alteração da função hepática e, juntamente com a redução da fosfatase alcalina, estes resultados merecem melhores investigações.

As determinações hematológicas também foram utilizadas para avaliação do impacto do uso de agrotóxicos na saúde destes trabalhadores, como pode ser observado na tabela 13.

Tabela 13 - Valores médios das determinações hematológicas para os grupos estudados

Variável	Usam agrotóxicos (N= 84)	Desvio padrão	Não usam agrotóxicos (N= 68)	desvio padrão	<i>p</i> *
Leucócitos (10 ³ /mm ³)	5814,63	1355,29	6283,08	1489,18	0,048
Hemácias (10/mm ³)	4,83	0,38	4,82	0,55	1,000
Hemoglobina (g/dL)	14,95	2,93	14,53	1,51	0,296
Hematócrito (%)	42,08	4,55	42,55	4,43	0,534
VCM	87,89	3,23	88,49	4,62	0,355
HCM	30,33	1,40	30,23	1,92	0,701
CHCM	34,50	0,81	34,14	1,09	0,023
Plaquetas (10 ³ /mm ³)	204,13	41,65	241,96	76,68	0,000
Bastões (%)	1,83	1,22	1,57	1,57	0,125
Neutrófilos (%)	54,65	10,03	55,51	8,84	0,587
Linfócitos (%)	35,02	9,84	33,74	8,74	0,410
Eosinófilos (%)	2,84	1,71	2,65	1,08	0,424
Monócitos (%)	5,79	2,72	6,66	2,68	0,055
RDW	13,01	0,67	13,07	0,84	0,599
VPM	10,86	0,98	11,02	1,01	0,375

Fonte: Da autora.

Legenda: (*) Teste *t student*, nível de significância $p \leq 0,05$; VCM = Volume Corpuscular Médio; HCM = Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM = Concentração De hemoglobina Corpuscular Média; RDW = *Red Cell Distribution Width* (Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos); VPM = Volume Plaquetário Médio.

Na avaliação do perfil hematológico foi identificada uma redução significativa nas dosagens de leucócitos totais, monócitos e plaquetas, para o grupo que usa agrotóxico. Outros estudos analisados apresentaram uma grande diversidade de resultados numéricos e valores de *p*, inclusive vários resultados divergentes desta pesquisa. Redução nos mesmos

parâmetros hematológicos (leucócitos, monócitos e plaquetas) foi identificada na pesquisa de Aroonvilairat et al. (2015), que avaliou agricultores envolvidos em cultivo de orquídeas, na Tailândia. No entanto, na pesquisa tailandesa, as reduções nas variáveis hematológicas não foram estatisticamente significativas.

Saraiva (2009) avaliou os parâmetros hematológicos de trabalhadores rurais expostos a defensivos agrícolas e fertilizantes, em Rio Verde - Goiás, realizando dosagens antes e depois do período de maior exposição (intervalo de 5 meses). Todos os resultados permaneceram dentro dos valores de referência depois da exposição, porém as médias para eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e monócitose plaquetas sofreram redução significativa. A média para leucócitos foi maior após a exposição. Garcia et al. (2016) e Wafa et al. (2013) justificaram as divergências na comparação dos parâmetros hematológicos entre os grupos, alegando ação disruptiva dos agrotóxicos no sistema hematopoiético, induzindo reações adaptativas da medula óssea aos danos oxidativos provocados pelos agrotóxicos.

Além da redução no número de plaquetas, o volume plaquetário médio (VPM) foi menor no grupo que usa agrotóxico. Resultado semelhante foi encontrado por Varol, Ogut e Gultekin (2014), que avaliaram a variação plaquetária e seus índices em trabalhadores expostos a pesticidas. O referido estudo verificou redução significativa no número de plaquetas e no VPM, sugerindo que o VPM possa ser um indicador sensível ao efeito de exposição aos agrotóxicos.

Estas divergências também podem estar associadas a diferentes tipos de agrotóxicos utilizados. A progressão da hematotoxicidade induzida pelos pesticidas e seus mecanismos de ação na hematopoese não estão bem explicados (CHATTERJEE et al., 2013) e numerosos estudos com animais tentam reproduzir as condições de exposição e misturas de agrotóxicos visando estabelecer mecanismos e vias metabólicas de toxicidade dos agrotóxicos e suas misturas ao organismo humano (CHATTERJEE et al., 2013; DEMUR et al., 2013; HADRUP et al., 2016; PORRECA et al., 2016).

A avaliação do estresse oxidativo para os dois grupos pode ser realizada conforme os dados constantes na tabela 14, a seguir.

Para avaliação do estresse oxidativo no grupo investigado foi determinado o dano oxidativo às proteínas (carbonilação das proteínas ou carbonil), a peroxidação de lipídeos (TBARS) e a relação destas variáveis entre os grupos.

Tabela 14 - Média dos marcadores de estresse oxidativo e defesas antioxidantes, para os grupos pesquisados

Variável	Usam agrotóxicos (N= 84)	Desvio padrão	Não usam agrotóxicos (N= 68)	Desvio padrão	p*
TBARS (nmol/mL)	32,79	11,20	40,03	26,28	0,024
CARBONIL (nmol/gr proteínas)	1,75	1,98	2,44	2,39	0,003
CATALASE (U/mg proteína)	26,92	9,25	25,73	9,40	0,433
SOD (U/mg proteína)	0,14	0,05	0,21	0,03	0,000
GPX (U/mg proteína)	1377,43	47,47	1713,33	68,58	0,000
GSH (μmol/L)	7,32	1,74	10,79	2,26	0,000

Fonte: Da autora.

Legenda: (*) Teste *t student*, nível de significância $p \leq 0,05$; CARBONIL = Carbonilação das proteínas; TBARS = Peroxidação dos lipídeos; CAT = Catalase; SOD = Superóxido-dismutase; GPx = Glutationa-peroxidase; GSH = Glutationa-redutase;

O nível de peroxidação de lipídeos (TBARS) encontra-se significativamente reduzido no grupo que usa agrotóxicos em relação ao grupo que não usa. Estudos anteriores apontam o aumento nos níveis de TBARS em populações expostas a agrotóxicos (Wafa et al., 2013; Kahl et al., 2016; Simonietto et al., 2010), contrariando os resultados aqui obtidos e indicando que, neste caso, os níveis de TBARS apontam não haver dano oxidativo para este grupo de agricultores.

A carbonilação de proteínas foi menor no grupo que utiliza agrotóxicos em relação ao grupo que não utiliza ($p=0,003$). Resultados divergentes foram obtidos em estudo comparativo entre expostos e não expostos, realizado na França por Madani et al. (2016). O estudo francês verificou valores maiores de carbonil para o grupo exposto aos agrotóxicos, confirmando o aumento da oxidação de proteínas, com aumento nos níveis de estresse oxidativo, conforme os demais resultados obtidos no estudo (Madani et al., 2016).

O sistema de defesa antioxidante tem a função de proteção celular contra os radicais livres. Este sistema pode ser de dois tipos: detoxificador do agente antes que ele cause lesão (glutationa total (GSH), superóxido-dismutase (SOD), catalase (CAT), glutaciona-peroxidase (GSH-Px) e vitamina E. A outra linha de defesa tem a função de reparar a lesão ocorrida pela glutaciona-redutase (GSH-Rd) e pela GSH-Px.

Neste estudo, avaliou-se o sistema de defesa antioxidante através das dosagens de GSH, e das enzimas SOD, CAT e GPx. As enzimas SOD e GPx apresentaram médias significativamente menores para o grupo que usa agrotóxico. Este dado condiz com a literatura, quando Madani et al. (2016) justificam estes resultados, declarando que a diminuição de tais níveis enzimáticos pode ser causada pelo aumento da utilização destas

vias, em resposta ao estresse oxidativo maior para o grupo que usa agrotóxico ou no grupo exposto, no caso da pesquisa francesa (MADANI et al., 2016).

As médias encontradas para GSH foram significativamente menores no grupo caso em relação ao grupo controle ($p=0,000$). Este dado confere com o estudo francês e também se justifica pelo aumento de sua utilização, em resposta ao estresse oxidativo maior no grupo caso em relação ao grupo não exposto.

O teste de Micronúcleo (MN) é um biomarcador amplamente utilizado em estudos de biomonitorização, onde efeitos à saúde podem ser identificados através de estudos epidemiológicos. Apresenta vasta aplicação e tem importante papel de identificar o risco de câncer, tornando-se uma ferramenta útil na avaliação da exposição aos agrotóxicos (BOLOGNESI, 2011).

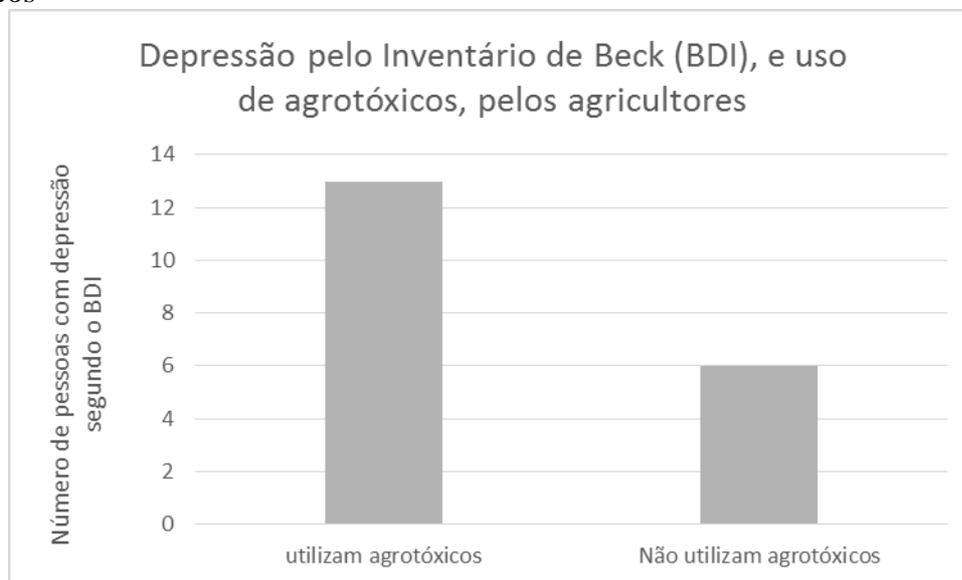
Na avaliação do teste de Micronúcleos, através do IDN, não foram identificadas diferenças significativas entre os dois grupos. Neste estudo, o uso de agrotóxicos não induziu mutagenicidade nas condições avaliadas. O teste de Micronúcleo pode ser realizado em sangue periférico ou células esfoliadas da mucosa oral. Resultado semelhante foi evidenciado por Remor et al. (2008), que avaliaram células bucais de trabalhadores agrícolas expostos a misturas de agrotóxicos e controles. Em dois estudos realizados no Brasil, por Alves et al. (2016), no Rio Grande do Sul, e Adad et al. (2015), no estado do Piauí, o teste MN em células bucais evidenciou aumento na frequência de danos celulares nos grupos expostos a misturas de agrotóxicos, quando comparados aos seus respectivos controles.

Sabendo-se que as alterações identificadas no MN o tornam um bom teste de biomonitoramento para populações expostas a agrotóxicos, cabe salientar que as diferenças individuais de cada pessoa em desintoxicar substâncias genotóxicas e reparar danos ao DNA podem explicar os diferentes resultados frente a exposição (BOLOGNESI, 2011). O aumento na frequência de micronúcleos foi observado em condições de trabalho inadequadas (não uso dos EPI).

Ao consideramos que, segundo o autorrelato, dentre os usuários de agrotóxicos, 63% usam Equipamentos de Proteção Individual, conclui-se que esta variável pode justificar parcialmente o resultado obtido. Cabe ressaltar, ainda, que o consumo diário de vegetais, frutas e vinho, identificados como fatores de proteção em uma população rural idosa no Rio Grande do Sul (FOCCHESATTO et al., 2015) pode ser uma justificativa para os resultados obtidos, entretanto trata-se de uma variável não detalhada na entrevista, que pode ser melhor investigada em estudos futuros.

Na avaliação do perfil psicobiológico dos voluntários através do BDI, a depressão foi identificada em 19 voluntários (12,5%). Não houve diferença significativa para o resultado do Inventário de Beck (BDI) entre os grupos caso e controle, contudo, pode-se verificar que, dentre os deprimidos pelo Beck (BDI), 13 (68,4%) eram do grupo exposto aos agrotóxicos. Na avaliação da depressão devem-se considerar fatores como sexo, idade, perdas afetivas e condições socioeconômicas, que podem influenciar nos resultados para este grupo. Todavia, cabe salientar que o uso de agrotóxicos é associado à depressão e ao suicídio em vários estudos. Os agrotóxicos mais apontados pertencem aos grupos organofosforados, organoclorados e carbamatos. O principal mecanismo de ação dos organofosforados e organoclorados é a inibição da enzima acetilcolinesterase, resultando em sinais e sintomas de estimulação colinérgica (MOHAJERI; ABDOLLAHI, 2011). A toxicidade aguda dos organofosforados é caracterizada pela síndrome colinérgica, com efeitos no sistema nervoso central, causando efeitos neurocomportamentais, como a depressão, que, em casos graves, podem evoluir para o suicídio (FREIRE; KOIFMAN, 2013; JAGA; DHARMANI, 2007).

Figura 1 – Relação entre frequência de depressão pelo Inventário de Beck (BDI) e uso de agrotóxicos



Fonte: Da autora.

Estudos anteriores identificaram o maior índice de depressão entre agricultores (BESELER et al., 2008; BUTINOF et al., 2015; FREIRE; KOIFMAN, 2013; SCARTH et al., 2000), no entanto deve-se ressaltar que o grupo químico dos organofosforados, ao alterarem o metabolismo da enzima acetilcolinesterase, é o principal indutor das desordens neurológicas (FRASER et al., 2005; MALEKIRAD et al., 2013).

Os efeitos dos agrotóxicos à saúde das pessoas podem ser identificados através de estudos epidemiológicos em populações expostas (BOLOGNESI, 2011), no entanto, variáveis, como tempo de exposição, tipo de agrotóxico utilizado e susceptibilidade pessoal, são determinantes na grande variedade de resultados obtidos (GANGEMI et al., 2016). Susceptibilidade pessoal é a capacidade do organismo em desintoxicar substâncias genotóxicas e reparar danos de DNA, e depende de fatores genéticos (polimorfismos) e de proteção (antioxidantes), variando os resultados de indivíduo para indivíduo (BOLOGNESI, 2011).

5 CONCLUSÃO

O perfil de saúde da população rural santiaguense evidenciou um risco cardiovascular aumentado e associado à incidência de depressão. Alterações nos níveis séricos de fosfatase alcalina, albumina, colesterol total, leucócitos totais, monócitos e plaquetas estão relacionadas ao uso de agrotóxicos, sugerindo efeito crônico causado pelo uso destes no ambiente de trabalho nas condições avaliadas. Os níveis menores de enzimas antioxidantes (SOD, GPX e GSH) demonstraram que há resposta fisiológica do organismo a tais agentes externos, porém sem dano mutagênico para este grupo de agricultores.

6 PERSPECTIVAS

O perfil de saúde da população rural santiaguense apresenta índices de hipertensão, diabetes, dislipidemias e depressão, como outros estudos realizados com populações rurais. O IMC médio acima dos valores recomendados, associado aos valores alterados das médias de colesterol total, colesterol HDL e triglicérides, posiciona esta população em risco cardiovascular aumentado. Ao contabilizar o custo destas doenças à saúde pública, justifica-se a necessidade de adequada inclusão dos agricultores nos processos de prevenção e promoção à saúde.

Considerando o uso dos agrotóxicos um tema complexo por envolver setores da saúde, agricultura, meio ambiente, trabalho e previdência social, tal assunto deve ser abordado de forma clara e séria, visando o bem estar e a saúde de todos os envolvidos. Esta pesquisa teve por foco principal a saúde dos trabalhadores rurais vinculados à agricultura familiar e irá contribuir também com a comunidade consumidora dos seus produtos. No entanto, faz-se necessário o seguimento e o aprofundamento destes estudos, através do monitoramento ocupacional e ambiental.

Salientando a necessidade de acompanhamento destas populações, este estudo pode ser aprofundado com a realização de outros exames como Vitamina D, dosagens hormonais, comprimento do telômero dos leucócitos, pesquisa de polimorfismos genéticos e outras determinações que possam ser úteis na identificação precoce de possíveis danos causados pelos agrotóxicos.

REFERÊNCIAS

ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016**. 4. ed. São Paulo, SP: ABESO, 2016.

ABIQUIM. Associação Brasileira da Indústria Química. Departamento de Assuntos Técnicos. **O que é o GHS? Sistema harmonizado globalmente para a classificação e rotulagem de produtos químicos**. São Paulo: ABIQUIM/DETEC, 2005. Adaptação de: U.S. Department of Labor, Directorate of Standards and Guidance, Occupational Safety and Health Administration. GHS Guidance Document – draft April 2004.

ADAD, L. M. M. et al. Occupational exposure of workers to pesticides: Toxicogenetics and susceptibility gene polymorphisms. **Genetics and Molecular Biology**, Ribeirão Preto, v. 38, n. 3, p. 308-315, sep. 2015.

ADAPAR. Agência de Defesa Agropecuária do Paraná. **Lista de agrotóxicos aptos para comércio e uso no Paraná**. [s.d.]. Disponível em: <<https://goo.gl/JBghgI>>. Acesso em: 20 jan. 2017.

AEBI, H. Catalase in vitro. **Methods in Enzymology**, v. 105, p. 121–127, 1984.

AKERBOOM, T.P.; SIES, H. Assay of glutathione, glutathione disulfide, and glutathione mixed disulfides in biological samples. **Methods in Enzymology**, v. 77, p. 373-382, 1981.

ALVES, J. S. et al. Investigation of potential biomarkers for the early diagnosis of cellular stability after the exposure of agricultural workers to pesticides. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 1, p. 349-360, mar. 2016.

AMORIM, L. C. A. Os biomarcadores e sua aplicação na avaliação da exposição aos agentes químicos ambientais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 158-170, jun. 2003.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Plano de reestruturação e perspectivas da área de agrotóxicos**. 2016. Disponível em: <<https://goo.gl/u3IEIA>>. Acesso em: 20 jan. 2017.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Regularização de Produtos - Agrotóxicos**. Monografias autorizadas. [s.d.]. Disponível em: <<https://goo.gl/NegbaF>>. Acesso em: 10 jan. 2017.

ANWAR, W. A. Biomarkers of human exposure to pesticides. **Environmental Health Perspectives**, v. 105, n. 4, p. 801-806, 1997.

AROONVILAIRAT, S. et al. Effect of Pesticide Exposure on Immunological, Hematological and Biochemical Parameters in Thai Orchid Farmers - A Cross-Sectional Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 12, n. 6, p. 5846-5861, 2015.

ATLAS. Atlas Socioeconômico do Rio Grande do Sul. **Um Atlas para pensar e entender o Rio Grande**. 2016. Disponível em: <<https://goo.gl/Ypx5d1>>. Acesso em: 01 dez. 2016.

BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 4, p. 629-643, aug. 2010.

BCB. Banco Central do Brasil. Boletim do Banco Central do Brasil - Relatório 2015. **Indicadores de Produção Agropecuária**. Disponível em: <<https://goo.gl/WQrrvQ>>. Acesso em: 01 dez. 2016.

BERNARD, A.; LAUWERYS, R. Assessment of human exposure to chemicals through biological monitoring. In: KOPFLER, F. C.; CRAUN, G. F. (Eds.). **Environmental Epidemiology**. Chelsea: Lewis Publ. Inc., 1986. p. 17-28.

BESELER, C. L. et al. Depression and pesticide exposures among private pesticide applicators enrolled in the agricultural health study. **Environmental Health Perspectives**, v. 116, n. 12, p. 1713-1719, dec. 2008.

BOLOGNESI, C. et al. Biomonitoring of genotoxic risk in agricultural workers from five colombian regions: association to occupational exposure to glyphosate. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v. 72, n. 15-16, p. 986-997, 2009.

_____. Micronuclei and pesticide exposure. **Mutagenesis**, v. 26, n. 1, p. 19-26, 2011.

BORGES, A. M. et al. Family farming and human and environmental health conservation. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 69, n. 2, p. 304-312, 2016.

BRASIL. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 05 de outubro de 1988. Disponível em: <<https://goo.gl/pjWrsl>>. Acesso em: 19 dez. 2016.

BRASIL. Decreto nº 24.114, de 12 de abril de 1934. Aprova o Regulamento de Defesa Sanitária Vegetal. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Rio de Janeiro, RJ, 12 de abril de 1934. Disponível em: <<https://goo.gl/Mbtb03>>. Acesso em: 01 dez. 2016.

_____. Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 11 de julho de 1989. Disponível em: <<https://goo.gl/O38K4U>>. Acesso em: 01 dez. 2016.

_____. 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] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 19 de setembro de 1990. Disponível em: <<https://goo.gl/oisbZa>>. Acesso em: 01 dez. 2016.

_____. Portaria nº 1.679, de 19 de setembro de 2002. Dispõe sobre a estruturação da rede nacional de atenção integral à saúde do trabalhador no SUS e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 19 de setembro de 2002. Disponível em: <<https://goo.gl/ssvPBB>>. Acesso em: 01 dez. 2016.

_____. Portaria nº 1.823, de 23 de agosto de 2012. Institui a Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 23 de agosto de 2012a. Disponível em: <<https://goo.gl/Er8wop>>. Acesso em: 01 dez. 2016.

_____. Portaria nº 2.938, de 20 de dezembro de 2012. Autoriza o repasse do Fundo Nacional de Saúde aos Fundos Estaduais de Saúde e do Distrito Federal, para o fortalecimento da Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos, destinado aos Estados e Distrito Federal. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 20 de dezembro de 2012b. Disponível em: <<https://goo.gl/OvsP6d>>. Acesso em: 01 dez. 2016.

BRITO, P. F.; MELLO, M. G. S.; CÂMARA, V. M. Trabalho e exposição aos agrotóxicos em uma pequena comunidade agrícola no Município do Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 14, n. 3, p. 531–548, 2006.

BUTINOF, M. et al. Pesticide exposure and health conditions of terrestrial pesticide applicators in Córdoba Province, Argentina. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 633-646, mar. 2015.

CHATTERJEE, S. et al. Pesticide induced marrow toxicity and effects on marrow cell population and on hematopoietic stroma. **Experimental and Toxicologic Pathology**, v. 65, n. 3, p. 287-295, mar. 2013.

_____. Pesticide induced alterations in marrow physiology and depletion of stem and stromal progenitor population: an experimental model to study the toxic effects of pesticide. **Experimental and Toxicologic Pathology**, v. 29, n. 1, p. 84-97, jan. 2014.

DEMUR, C. et al. Dietary exposure to a low dose of pesticides alone or as a mixture: the biological metabolic fingerprint and impact on hematopoiesis. **Toxicology**, v. 308, p. 74-87, 07 jun. 2013.

DIAS, E. C. **Condições de vida, trabalho, saúde e doença dos trabalhadores rurais no Brasil**. Saúde do trabalhador rural - RENAST, fev. 2006.

DRAGER, L. F. et al. Obstructive sleep apnea syndrome and its relation with systemic arterial hypertension. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 78, n. 5, p. 531-536, mai. 2002.

EASTMOND, D. A.; TUCKER, J. D. Identification of aneuploidy-inducing agents using cytokinesis-blocked human lymphocytes and an antikinetochore antibody. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 13, n. 1, p. 34-43, 1989.

ECOBICHON D. J. Pesticides use in developing countries. **Toxicology**, v. 160, n. 1-3, p. 27-33, 07 mar. 2001.

EMATER-RS/ASCAR. Associação Rio-grandense de Empreendimentos de Assistência Técnica e Extensão Rural. Associação Sulina de Crédito e Assistência Rural. **Relatório de assessoramento na promoção da inclusão social e produtiva – Enfrentamento a pobreza no meio rural**. Abr. 2015.

FIGUEIREDO, G. M. et al. Exposição a múltiplos agrotóxicos e prováveis efeitos a longo prazo à saúde: estudo transversal em amostra de 370 trabalhadores rurais de Campinas (SP). **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 9, n. 1, p. 01-09, 2011.

FOCCHESATTO, A. et al. Fatores de risco e proteção para o desenvolvimento de doenças crônicas em população idosa rural do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 4, p. 779-795, 2015.

FRASER, C. E. et al. Farming and mental health problems and mental illness. **International Journal of Social Psychiatry**, v. 51, n. 4, p. 340-349, dec. 2005.

FREIRE, C.; KOIFMAN, S. Pesticides, depression and suicide: a systematic review of the epidemiological evidence. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 216, n. 4, p. 445-460, jul. 2013.

GANGEMI, S. et al. Occupational exposure to pesticides as a possible risk factor for the development of chronic diseases in humans (Review). **Molecular Medicine Reports**, v. 14, n. 5, p. 4475-4488, nov. 2016.

GARCIA, C. et al. Occupational pesticide exposure and adverse health effects at the clinical, hematological and biochemical level. **Life Sciences**, v. 145, p. 274-283, 15 jan. 2016.

GARCIA, E. G.; BUSSACOS, M. A.; FISCHER, F. M. Harmonização e classificação toxicológica de agrotóxicos em 1992 no Brasil e a necessidade de prever os impactos da futura implantação do GHS. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, supl. 2, p. 2279-2287, dec. 2008.

GORENSTEIN C.; ANDRADE, L. Inventário de depressão de Beck: propriedades psicométricas da versão em português. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 25, n. 5, p. 245-250, 1998.

HADRUP, N. et al. Juvenile Male Rats Exposed to a Low-Dose Mixture of Twenty-Seven Environmental Chemicals Display Adverse Health Effects. **Plos One**, v. 11, n. 9, p. e0162027, 06 sep. 2016.

HENRY, J. B. **Diagnóstico Clínico e Tratamento por Métodos Laboratoriais**. 20. ed. São Paulo, SP: Manole, 2008.

HONG, S. Y. et al. The estimation of pesticide exposure in depression scores: in case of Korean orchard farmers. **Journal of Pest Science**, v. 82, p. 261, 2009.

IBAMA. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. **Portaria Normativa nº 84**, de 15 de outubro de 1996. Disponível em: <<https://goo.gl/S3vp7E>>. Acesso em: 10 jan. 2017.

_____. **Relatórios de comercialização de agrotóxicos**. 05 mai. 2017. Disponível em: <<https://goo.gl/PH7Bki>>. Acesso em: 14 dez. 2016.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério da Saúde. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013**. Rio de Janeiro: IBGE, 2014. Disponível em: <<https://goo.gl/WPcgwq>>. Acesso em: 01 fev. 2017.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Ministério da Saúde. **Vigilância do câncer relacionado ao trabalho e ao ambiente**. 2. ed. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2010.

INCRA. Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária. **Classificação dos imóveis rurais**. 2017. Disponível em: <<https://goo.gl/FymuY0>>. Acesso em: 10 jan. 2017.

JAGA, K.; DHARMANI, C. The interrelation between organophosphate toxicity and the epidemiology of depression and suicide. **Reviews on Environmental Health**, v. 22, n. 1, p. 57-73, jan./mar. 2007.

KAHL V. F. et al. Telomere measurement in individuals occupationally exposed to pesticide mixtures in tobacco fields. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 57, n. 1, p. 74-84, jan. 2016.

KHANAM, M. A. et al. Prevalence and determinants of pre-hypertension and among the adults n rural Bangladesh: findings from a community – based study. **BMC Public Health**, v. 15, p. 203, 28 feb. 2015.

KIER, L. D. Review of genotoxicitybiomonitoring studies of glyphosate-based formulations. **Critical Reviews in Toxicology**, v. 45, n. 3, p. 209-218, mar. 2015.

KIM, K. H. et al. Exposure to pesticides and the associated human health effects. **Science of the Total Environment**, v. 575, p. 525-535, 01 jan. 2017.

KISBY, E. G. et al. Oxidative Stress and DNA Damage in agricultural workers. **Journal of Agromedicine**, v. 14, n. 2, p. 206-214, 2009.

KOIFMAN, S.; HATAGIMA A. Disruptores endócrinos no ambiente: efeitos biológicos potenciais (Editorial). **Revista Brasileira de Mastologia**, v. 13, n. 1, p. 09-11, 2003.

LARINI, Lourival. **Toxicologia dos praguicidas**. 1. ed. São Paulo, SP: Manole, 1999.

LEVINE, R. L. et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. **Methods in Enzymology**, v. 186, p. 464-478, 1990.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization Reference Manual**. Champaign: Human Kinetics Books, 1988.

MADANI, F. Z. et al. Hemostatic, inflammatory, and oxidative markers in pesticide user farmers. **Biomarkers**, v. 21, n. 2, p. 138-145, 2016.

MALACHIAS, M. V. B. et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, 3Supl.3, p. 01-83, 2016.

MALEKIRAD, A. A. et al. Neurocognitive, mental health, and glucose disorders in farmers exposed to organophosphorus pesticides. **Archives of Industrial Hygiene and Toxicology**, v. 64, n. 1, p. 01-08, 2013.

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Informe Econômico Da Política Agrícola**. Secretaria de Política Agrícola. Departamento de Crédito e Estudos Econômicos. Ano 3, n. 10, out. 2016. Disponível em: <<https://goo.gl/3LSNlx>>. Acesso em: 01 dez. 2016.

MATOS, A.; LADEIA, A. M. Avaliação de Fatores de Risco Cardiovascular em uma Comunidade Rural da Bahia. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 81, n. 3, p. 291-296, 2003.

MDA. Ministério do Desenvolvimento Agrário. **Secretaria Especial de Agricultura Familiar e do Desenvolvimento Agrário**. 2016. Disponível em: <<https://goo.gl/ZOx1zk>>. Acesso em: 01 dez. 2016.

MENDES, M. et al. Avaliação dos fatores de risco cardiovasculares em uma população rural brasileira. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 6, p. 1183-1194, jun. 2014.

MEYER, A. Mood disorders hospitalizations, suicide attempts, and suicide mortality among agricultural workers and residents in an area with intensive use of pesticides in Brasil. **Journal of Toxicology and Environmental Health**, v. 73, n. 13-14, p. 866-877, 2010.

_____. et al. Cancer mortality among agricultural workers from Serrana Region, state of Rio de Janeiro, Brazil. **Environmental Research**, v. 93, n. 3, p. 264-271, nov. 2003.

MMA. Ministério do Meio Ambiente. Agrotóxicos. 2016. Disponível em: <<https://goo.gl/IMF00I>>. Acesso em: 14 dez. 2016.

MOHAJERI, S. K.; ABDOLLAHI, M. Toxic influence of organophosphate, carbamate, and organochlorinepesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates: A systematic review. **Human & Experimental Toxicology**, v. 30, n. 9, p. 1119-1140, sep. 2011.

MOREIRA, J. P. L. et al. A saúde dos trabalhadores da atividade rural no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 8, p. 1698-1708, aug. 2015.

MOSTAFALOU, S.; ABDOLLAHI, M. Pesticides: an update of human exposure and toxicity. **Archives of Toxicology**, v. 91, n. 2, p. 549-599, feb. 2017.

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica para o laboratório. Princípios e interpretações**. 4. ed. Porto Alegre, RS: Médica Missau, 2003.

MS. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2014**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <<https://goo.gl/6vIj3k>>. Acesso em: 05 dez. 2016.

MS/INCA. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Vigilância do câncer relacionado ao trabalho e ao ambiente**. 2. ed. rev. e atua. Rio de Janeiro, RJ: INCA, 2010.

NETO, E. N. et al. Vigilância em saúde e agronegócio: os impactos dos agrotóxicos na saúde e no ambiente. Perigo à vista! **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 12, p. 4709-4718, 2014.

OCDE/FAO. Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico. Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura. **Perspectivas Agrícolas no Brasil: desafios da agricultura brasileira 2015-2024**. 2015. Disponível em: <<https://goo.gl/C8QKMe>>. Acesso em: 13 fev. 2017.

OGUT, S. et al. Oxidative stress in the blood of farm workers following intensive pesticide exposure. **Toxicology and Industrial Health**, v. 27, n. 9, p. 820-825, oct. 2011.

OHKAWA, H.; OHISHI, H.; YAGI, K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. **Analytical Biochemistry**, v. 95, n. 2, p. 351-358, jun. 1979.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace**. Volumes 1 e 2. Geneva, SWZ, 1996.

OPAS/OMS. Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde. **Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos**. OMS, 1996.

PAULA, L. K. **Hereditariedade da apneia obstrutiva do sono em uma população rural**. 2015. 79f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 2015.

PELAEZ, V. et al. A regulamentação dos agrotóxicos no Brasil: entre o poder de mercado e a defesa da saúde e do meio ambiente. **Revista de Economia**, v. 36, n. 1 (ano 34), p. 27-48, jan./abr. 2010.

PLANAS, J. A. et al. hypertension and related lifestyle factors among persons living in rural Nicaragua. **Applied Nursing Research**, v. 29, p. 43-46, feb. 2016.

PMS. **Prefeitura Municipal de Santiago**. 2016. Disponível em: <<https://goo.gl/qgOJKm>>. Acesso em: 01 dez. 2016.

PONCIANO, R. D. et al. Idoso sertanejo: a realidade sociodemográfica e antropométrica da terceira idade do município de Senador Pompeu / CE. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, v. 14, n. 2, p. 81-89, jun. 2015.

PORRECA, I. et al. Pesticide toxicogenomics across scales: in vitro transcriptome predicts mechanisms and outcomes of exposure in vivo. **Scientific Reports**, v. 6, p. 38131, 01 dec. 2016.

RAZZOUK, D. Por que o Brasil deveria priorizar o tratamento da depressão na alocação dos recursos da Saúde?. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 25, n. 4, p. 845-848, dez. 2016

REMOR, A. P. et al. Occupational exposure of farm workers to pesticides: Biochemical parameters and evaluation of genotoxicity. **Environment International**, v. 35, n. 2, p. 273-278, feb. 2008.

RODRIGUES, V. R. **Avaliação das alterações hematológicas, bioquímicas e genotóxicas nos trabalhadores expostos a agrotóxicos em municípios do Estado do Piauí**. 2011. 138f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia Clínica) - Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, 2011.

SANTANA, C. M. et al., Exposição ocupacional de trabalhadores rurais a agrotóxicos. **Cadernos de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 301-307, set. 2016.

SARAIVA, E. R. **Avaliação hematológica, atividade enzimática e níveis de metais na exposição ocupacional aos defensivos agrícolas e fertilizantes**. 2009. 75f. Tese (Doutorado em Toxicologia) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 2009.

SCALA, L. C.; MAGALHÃES, L. B.; MACHADO, A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. In: MOREIRA, S. M.; PAOLA, A. V. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2015.

SCARTH, R. et al. The prevalence of depressive symptoms and risk factors among Iowa and Colorado farmers. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 37, n. 4, p. 382-389, apr. 2000.

SCHMID, W. The micronucleus test. **Mutation Research**, v. 31, n. 1, p. 09-15, feb. 1975.

SEAFDA. **Secretaria Especial de Agricultura Familiar e do Desenvolvimento Agrário**. Disponível em: <<https://goo.gl/ZD8nFf>>. Acesso em: 01 dez. 2016.

SHERPA, L. et al. Prevalence of metabolic syndrome and common metabolic components in high altitude farmers and herdsmen at 3700 m in Tibet. **High Altitude Medicine & Biology**, v. 14, n. 1, p. 37-44, mar. 2013.

SILVA, C. C. et al. Circunferência do pescoço como um novo indicador antropométrico para predição de resistência à insulina e componentes da síndrome metabólica em adolescentes: Brazilian Metabolic Syndrome Study. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 2, p. 221-229, 2014.

SILVA, G. P. **A construção social dos circuitos curtos de comercialização e consumo: a emergência de novas institucionalidades**. 2016. 274f. Tese (Doutorado em Extensão Rural) - Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, 2016.

SILVA, L. **Histórico da regulamentação dos agrotóxicos**. Texto para discussão. ANVISA: Brasília, 2007.

SIMONIELLO, M. F. et al. Biochemical evaluation on rural workers exposed to pesticides. **Medicina**, Buenos Aires, v. 70, n. 6, p. 489-498, 2010.

_____. Biomarkers of cellular reaction to pesticide exposure in a rural population. **Biomarkers**, v. 15, n. 1, p. 52-60, feb. 2010.

STOPA, S. R. et al., Prevalência do autorrelato de depressão no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 18, supl. 2, p. 170-180, dec. 2015.

TERRA, F. H. B. **A Indústria de Agrotóxicos no Brasil**. 2008. 171f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Econômico) - Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Econômico, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, 2008.

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

VAROL, E.; OGUT, S.; GULTEKIN, F. Effect of pesticide exposure on platelet indices in farm workers. **Toxicology and Industrial Health**, v. 30, n. 7, p. 630-634, aug. 2014.

VARONA, M. et al. Effects of aerial applications of the herbicide glyphosate and insecticides on human health. **Biomedica**, v. 29, n. 3, p. 456-475, sep. 2009.

VIERO, C. M. et al. Sociedade de risco: o uso dos agrotóxicos e implicações na saúde do trabalhador rural. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, p. 99-105, mar. 2016.

WAFI, T. et al. Oxidative stress, hematological and biochemical alterations in farmers exposed to pesticides. **Journal of Environmental Science and Health**, Texas, v. 48, n. 12, p. 1058-1069, 2013.

WANG, X. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1842, n. 8, p. 1240-1247, aug. 2014.

WANG, Q. B. et al. Research progress on free radicals in human body. **Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi**, v. 37, n. 8, p. 1175-1182, 10 aug. 2016.

ANEXO A - QUESTIONÁRIO IDENTIFICAÇÃO, PRÁTICAS LABORAIS E DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Avaliação do perfil bioquímico, hematológico, oxidativo e genotoxicológico, e uso de agrotóxicos por trabalhadores rurais do município de Santiago/RS.

Data de coleta: ____/____/____

Local da coleta: _____

Nº do participante: _____

PARTE 1: IDENTIFICAÇÃO E PERFIL SÓCIO-DERMOGRÁFICO

Nome completo: _____

Telefone: _____

Nº identidade: _____

Sexo: () M | () F

Idade: _____

Data de nascimento: ____/____/____

Estado civil:

() Casado/união estável | () Solteiro | () Viúvo | () Divorciado/desquitado

Área aproximada em que trabalha: _____ hectares

() Proprietário | () Arrendatário | () Funcionário

Escolaridade: _____ anos

PARTE 2: SAÚDE GERAL

Pressão Arterial (PAS/PAD): ____/____ Batimentos: _____

Peso: _____

Altura: _____

IMC: _____

Circunferência pescoço: _____

Circunferência braço: _____

Circunferência abdominal: _____

Circunferência cintura: _____

Circunferência quadril: _____

Relação cintura-quadril rcq: _____

Cor auto relatada:

() Branco | () Pardo | () Negro | () Outro

Etnia /descendência auto relatada:

() Brasileira | () Europeia | () Africana | () Outro

Fumante?

() Não | () Sim | () Ex: Quanto tempo parou: _____

O (a) Sr. (a) costuma beber algum tipo de bebida alcoólica?

() Não | () Raramente | () Regularmente | () Diariamente

Alguma vez o (a) Sr. (a):

Sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber?

() Sim | () Não

As pessoas o aborrecem porque criticam o seu modo de beber?

() Sim | () Não

O senhor sente-se culpado/chateado pela maneira como costuma beber?

() Sim | () Não

O (a) Sr. (a) costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca?

Sim | Não

Doenças crônicas não-transmissíveis prévias:

Algum médico já lhe disse que o (a) Sr. (a) tem ou teve alguma destas doenças?

Hipertensão (pressão alta)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Artrite, reumatismo	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Diabetes <i>mellitus</i>	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Depressão	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Dislipidemia (colesterol alto)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Úlcera	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Infarto agudo do miocárdio	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Alergia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Angina (dor no peito)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Trombose, Insuficiência cardíaca	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Derrame (AVC)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Anemia	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Asma, bronquite, enfisema	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Câncer - Qual? _____	<input type="checkbox"/> Sim
		Idade do diagnóstico? _____	<input type="checkbox"/> Não

Toma algum tipo de medicamento de uso contínuo?

Nenhum | Sim: Qual? _____

Há quanto tempo consultou um médico?

Nunca consultou | Recentemente (menos de 1 ano) | Mais de 1 ano

Há quanto tempo realizou exames de sangue:

Nunca realizou | Recentemente (menos de 1 ano) | Mais de 1 ano

Apresenta alguma dor, desconforto, mal estar, que gostaria de consultar um médico, se possível:

Não | Sim: Qual? _____

PARTE 3: PRÁTICA LABORAL

Quais os tipos de culturas que trabalha?

Monocultura | Policultura

Soja | Milho | Feijão | Fumo | Hortas | Frutas | Gado

Ovelhas | Cavalos | Porco | Galinhas | Silvicultura | Piscicultura

Usa algum tipo de produto químico no seu trabalho? Sim | Não

Há quanto tempo? Até 5 anos | 5 a 10 anos | Mais de 10 anos

Quais? (Nomes que lembra) _____

Herbicida | Fungicida | Inseticida

Com que frequência?

Uma vez por semana | Uma vez por mês | A cada 2 ou 3 meses

A cada 3 a 6 meses | Raramente | Sazonal (dezembro, janeiro)

Se utiliza defensivos agrícolas, quais as formas de aplicação que costuma utilizar:

Balde/regador | Aplicador costal | Pulverizador acoplado ao trator

Qual a procedência dos produtos que porventura utiliza?

Adquirido em pontos comerciais, lojas agropecuárias

Conseguiu emprestado/doado/trocado com vizinhos ou amigos

Recebeu ou recebe instrução sobre o uso de defensivos agrícolas?

Sim | Não

Você conhece os equipamentos de proteção? Epi?

Sim | Não

Quais conhece?

Luvas | Máscara | Botas | Jaleco | Calça | Viseira facial

Boné árabe | Avental

Você usa os Epi? Sim | Não | Regularmente | Raramente

Se usa, quais você usa?

Luvas | Máscara | Botas | Jaleco | Calça | Viseira facial

Boné árabe | Avental

Já se sentiu intoxicado por produtos químicos alguma vez? Sim | Não

Em caso afirmativo, quantas vezes? 1 a 2 vezes | 2 a 4 vezes | Mais de 5

Quais foram os sintomas?

Gástricos (dores abdominais, náuseas, vômito)

Intestinais (diarréia, flatulência)

Respiratórios (tosse, falta de ar)

Dérmicos (prurido, lesões)

Extrapiramidais (dor de cabeça, tonturas, vertigens)

ANEXO B - INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK (BDI)

(Obs.: O assunto a que se refere à pergunta, e os valores numéricos atribuídos a cada resposta foram suprimidos na versão entregue ao paciente.)

Dentre as lacunas abaixo, escolha apenas **UMA** alternativa que representa como você mais se sentiu **nas duas últimas semanas**, incluindo hoje:

1. Tristeza

- Não me sinto triste.
- Eu me sinto triste.
- Estou sempre triste e não consigo sair disso.
- Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

2. Pessimismo

- Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
- Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
- Acho que nada tenho a esperar.
- Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.

3. Perspectivas de vida

- Não me sinto um fracasso.
- Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
- Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
- Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.

4. Insatisfação

- Tenho tanto prazer em tudo como antes.
- Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
- Não encontro um prazer real em mais nada.
- Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.

5. Culpa

- Não me sinto especialmente culpado.
- Eu me sinto culpado às vezes.
- Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
- Eu me sinto sempre culpado.

6. Expectativas de punição

- Não acho que esteja sendo punido.
- Acho que posso ser punido.
- Creio que vou ser punido.
- Acho que estou sendo punido.

7. Auto-desgosto

- Não me sinto decepcionado comigo mesmo.
- Estou decepcionado comigo mesmo.
- Estou enojado de mim.
- Eu me odeio.

8. Auto-acusações

- Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
- Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros.
- Eu me culpo sempre por minhas falhas.
- Eu me culpo por tudo de mal que acontece.

9. Ideias suicidas

- Não tenho quaisquer idéias de me matar.
- Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
- Gostaria de me matar.
- Eu me mataria se tivesse oportunidade.

10. Choro

- Não choro mais que o habitual.
- Choro mais agora do que costumava.
- Agora, choro o tempo todo.
- Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.

11. Irritabilidade

- Não sou mais irritado agora do que já fui.
- Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.
- Atualmente me sinto irritado o tempo todo.
- Absolutamente não me irrita com as coisas que costumava me irritar.

12. Interação social

- Não perdi o interesse nas outras pessoas.
- Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
- Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
- Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.

13. Indecisão

- Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.
- Adio minhas decisões mais do que costumava.
- Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
- Não consigo mais tomar decisões.

14. Mudança da imagem corporal

- Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.
- Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.
- Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.
- Considero-me feio.

15. Retardo para o trabalho

- Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.
- Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
- Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.
- Não consigo fazer nenhum trabalho.

16. Insônia

- Durmo tão bem quanto de hábito.
- Não durmo tão bem quanto costumava.
- Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.
- Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.

17. Suscetibilidade à fadiga

- Não fico mais cansado que de hábito.
- Fico cansado com mais facilidade do que costumava.
- Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.
- Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

18. Anorexia (perda de apetite)

- Meu apetite não está pior do que de hábito.
- Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.
- Meu apetite está muito pior agora.
- Não tenho mais nenhum apetite.

19. Perda de peso

- Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.
- Perdi mais de 2,5 Kg.
- Perdi mais de 5,0 Kg.
- Perdi mais de 7,5 Kg.

20. Preocupação somática (preocupação com o organismo; em adoecer)

- Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.
- Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.
- Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.
- Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.

21. Perda do interesse sexual

- Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.
- Estou menos interessado por sexo que costumava.
- Estou bem menos interessado em sexo atualmente.
- Perdi completamente o interesse por sexo.