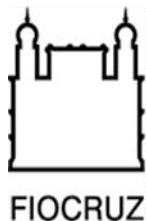


RELATÓRIO TÉCNICO/CIENTÍFICO DE PESQUISA

Estudo do impacto à saúde de Agentes de Combate às Endemias/Guardas de Endemias pela exposição a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro: resultados do Projeto Integrador Multicêntrico (2018-2023)

**CONSTRUÍDO EM HOMENAGEM AOS
TRABALHADORES DE ENDEMIAS DO ESTADO
DO RIO DE JANEIRO QUE ADOECERAM E
MORRERAM EM CONSEQUÊNCIA DO SEU
PROCESSO DE TRABALHO COM USO DE
VENENOS**



RELATÓRIO TÉCNICO/CIENTÍFICO DE PESQUISA

Estudo do impacto à saúde de Agentes de Combate às Endemias/Guardas de Endemias pela exposição a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro: resultados do Projeto Integrador Multicêntrico (2018-2023)

Apresentação/Contextualização

Desde meados dos anos de 1990, trabalhadores do combate às endemias, lotados na Funasa (Ministério da Saúde), em atividade nos diversos municípios no estado do Rio de Janeiro, buscaram atendimento inicialmente no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ e depois no Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana (Cesteh)/Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (Ensp)/Fiocruz, devido ao aparecimento de sintomas potencialmente relacionados à exposição a agrotóxicos do tipo organofosforados usados na época. Os estudos foram iniciados por demanda dos sindicatos a partir da identificação de casos de alterações neurológicas e muitos casos de mortes anuais entre a categoria. Como consequência desse processo, surgiu a necessidade de desenvolver ações para eliminar ou, pelo menos, diminuir os perigos e avançar nos estudos para maiores conhecimentos dos impactos à saúde destes trabalhadores.

Assim, originou-se em 2018, a proposta do **“Projeto Integrador Multicêntrico: Estudo do impacto à saúde de Agentes de Combate às Endemias/Guardas de Endemias pela exposição a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro”** (aprovado pelo CEP/Ensp/Fiocruz sob o nº CAAE 03323018.4.0000.5240) desenvolvido pelo Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana (Cesteh)/Ensp/Fiocruz e Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

(INCA) e que foi agregando parcerias com outras instituições e universidades, como: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ Campus Zona Oeste, antiga Fundação Centro Universitário Estadual da Zona Oeste/Uezo), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), e diferentes unidades da Fiocruz, como Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio (EPSJV/Fiocruz) e Instituto Aggeu Magalhães (IAM/Fiocruz Pernambuco).

O projeto recebeu apoio da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, a partir de convênio firmado entre Fiocruz e SVS/MS, para avaliação de biomarcadores de genotoxicidade, exposição e efeito nesta população de ACE no estado do Rio de Janeiro expostos cronicamente a agrotóxicos, foi desenvolvido, entre 2018 e 2022, o **“Estudo piloto para avaliação de indicadores de genotoxicidade relacionados à exposição a agrotóxicos em agentes de combate a endemias: um estudo multicêntrico”**, a fim de subsidiar políticas públicas em vigilância em saúde, voltadas ao monitoramento e a assistência destes trabalhadores.

Os dados foram obtidos a partir da parceria com sindicatos em que a categoria de ACE (agentes de combate às endemias, guardas de endemias e outras diferentes denominações de trabalhadores¹) é filiada: Sindicato dos Trabalhadores em Saúde, Trabalho e Previdência Social do Estado do Rio de Janeiro (Sindsprev/RJ), Sindicato dos Trabalhadores no Combate às Endemias e Saúde Preventiva no Estado do Rio de Janeiro (SintsaúdeRJ) e Sindicato dos Trabalhadores do Serviço Público Federal no Estado do Rio de Janeiro (Sintrasef), Sindicato dos Servidores Federais no Estado do Rio de Janeiro (Sindiserf/RJ).

As avaliações clínicas/toxicológicas foram realizadas no Ambulatório e Laboratório de Toxicologia do Cesteh em colaboração com Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria (CSEGSF)/Ensp/Fiocruz, UNIRIO, INCA, em uma perspectiva multicêntrica, com atendimento de trabalhadores no Ambulatório do Cesteh/Ensp/Fiocruz e incorporando equipe multiprofissional para sua realização desde maio de 2019 (interrompidos na pandemia e retomados em setembro de 2021), quando foram iniciadas as avaliações de saúde pelos trabalhadores da UBV, identificados como de maior exposição.

A necessidade de aprofundar a avaliação de saúde destes trabalhadores pelo Ministério da Saúde torna-se mais premente no cenário de não realização de exames periódicos de saúde dos ACE e recentes ganhos judiciais pela sua realização pelo Tribunal de Justiça Federal do Estado do Rio de Janeiro. Essa decisão judicial ocorreu a partir da ação Civil Pública Nº 5036755-

¹ A categoria desses trabalhadores inclui: agentes de combate às endemias, guardas de endemias, agentes de saúde, agentes de saúde pública, a depender dos cargos ocupados na estrutura do Ministério da Saúde nos vários períodos de tempo, com funções e processos de trabalho similares. Para fins dos resultados obtidos na avaliação de saúde dos trabalhadores desse projeto, a sigla ACE inclui todos esses cargos, independente da denominação.

36.2018.4.02.5101/RJ referente aos exames periódicos dos Agentes de Combate às Endemias (ACE)/Guardas de Endemias do estado do Rio de Janeiro perpetrada pelo SintsaudeRJ, com subsídio de Nota Técnica do Cesteh² (2022) referente aos exames necessários.

Os resultados do projeto têm sido divulgados na forma de boletins informativos coletivamente construídos (CESTEH, 2018; 2019; 2020; 2021; 2023), cujo nome definido conjuntamente foi SAÚDE & TRABALHO MATA MOSQUITOS, em referência ao nome popularmente conhecido dos ACE e valorizando a relação saúde e trabalho. O projeto também conta com publicações de capítulos de livros (MEIRELLES et al., 2021; LARENTIS et al. 2021; MEIRELLES et al., 2022), além de trabalhos apresentados pelos pós-graduandos em congressos nacionais e internacionais e defesas/qualificações frutos de dissertações de Mestrado e Teses de Doutorado do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente da ENSP/Fiocruz, em bancas com a participação de trabalhadores e pesquisadores especialistas na área, assim como trabalhos fruto de pesquisas de iniciação científica desenvolvidas por estudantes da UNIRIO em colaboração com INCA e Fiocruz; tanto os trabalhos dos pós-graduandos quanto dos ICs são co-orientados pelos pesquisadores das instituições participantes do projeto multicêntrico. Os dados do projeto também foram apresentados em Encontros Científicos de Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde, organizado pela Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde (LARENTIS et al., 2023), que apoiou parte deste estudo.

Durante o segundo semestre de 2021 foi realizado o 1º Programa de Formação em Saúde, Trabalho e Ambiente para Agentes/Guardas de Combate às Endemias (**PFSTA-ACE 2021**), curso de 30h que promoveu a reflexão e as trocas sobre o processo de trabalho dos ACE, exposições e a relação com os agravos à saúde, a partir de aulas expositivas com especialistas, aulas dos próprios ACE e debates, formando cerca de 70 trabalhadores. Em 2022, a segunda edição do curso buscou formar como multiplicadores aqueles ACE com maior participação no curso do ano anterior, juntamente com representantes dos sindicatos. Essa formação é importante para que os trabalhadores construam um modelo alternativo sem uso de agrotóxicos a partir das experiências desenvolvidas pelos próprios ACE e Guardas de Endemias em suas atividades de trabalho.

Este documento está assim organizado: apresentação dos resultados principais do projeto, da exposição e nocividades identificadas no processo de trabalho aos efeitos à saúde observados entre os trabalhadores. A seguir, é apresentado um detalhamento de cada um destes resultados, com discussão de literatura para subsidiar as conclusões e recomendações indicadas. Por fim, foram anexados os métodos empregados em cada uma das análises realizadas, produções revisadas por

² A Nota Técnica pode ser encontrada em:

<https://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/projeto-guardas-de-endemias-ace-documentos-tecnicos;>
[https://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/nota_tecnica_para_subsiadiar_examenes_ace_decisao_judicial_da_acao_civil_publica_no_5036755-36.2018.4.02.5101rj.pdf.](https://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/nota_tecnica_para_subsiadiar_examenes_ace_decisao_judicial_da_acao_civil_publica_no_5036755-36.2018.4.02.5101rj.pdf)

pares, como artigos, teses e dissertações e apresentações em congressos nacionais e internacionais, de modo a comprovar o rigor científico dos dados obtidos, dado o quadro de conflitos e omissões em que se insere esse projeto.

Principais Resultados obtidos do Projeto Integrador Multicêntrico (2018-2023)

Uma das primeiras etapas do projeto consistiu da identificação, caracterização e pesquisa sobre os efeitos ambientais e à saúde decorrente dos produtos em uso pelos ACE nas cidades e estado do Rio de Janeiro, por orientação do Ministério da Saúde, como parte central do modelo empregado de combate às endemias no Brasil há décadas (MEIRELLES et al., 2021). Foram identificados 11 dos agrotóxicos utilizados no município (2001 a 2019) e estado do Rio de Janeiro (2011 a 2018): Bti; Diflubenzurom, Novalurom, Piriproxifem, Temefós, Fenitrothion, Malationa (SANTOS et al., 2023), Bendiocarbe, Alfa-cipermetrina, Deltametrina e Permetrina, pertencentes a 5 grupos químicos diferentes, éter piridiloxipropílico, piretróides, benzoiluréias, carbamatos e organofosforados (NEVES et al., 2023). Em 2019, a alternativa apresentada pelo governo (NOTA TÉCNICA Nº 1/2020- CGARB/DEIDT/SVS/MS), a partir de recomendação da OMS, foi o Cielo (BRASIL, 2020), que contém na sua formulação imidacloprido (proibido na Europa) e praletrina. Estudos mostram que esses componentes estão relacionados a alterações hematológicas, tumores no fígado, problemas renais, alterações neurológicas e motoras (NARENDRA et al., 2007; 2008; AL-DAMEGH, 2013; NA et al., 2018). O espinosade/piriproxifen, recentemente introduzido nas ações de combate vetorial, apresenta elevada toxicidade para os ecossistemas, afetando espécies como abelhas e apresenta alta toxicidade em testes crônicos com peixe zebra (CESTEH, 2021). Uma avaliação da literatura dos efeitos desses produtos usados é compatível com as alterações de saúde identificadas entre os ACE, como alterações bioquímicas, hematológicas, imunológicas, citogenéticas, metabólitos dos produtos, e com as doenças identificadas em prontuário médico e autoreferidas em questionário pelos trabalhadores, assim como os casos de morte precoces e suas causas identificadas em atestados de óbitos analisados (LARENTIS et al, 2021; 2023).

O **Quadro 1** apresenta os agrotóxicos utilizados no período de 2010 a 2020 pelos ACE do estado do Rio de Janeiro segundo o grupo químico, classe (organismo alvo), categoria da toxicidade aguda oral, efeitos agudos e crônicos observados e, o número de trabalhadores que reportaram o uso (n) e a frequência (%). A coleta dos dados realizou-se por meio de um questionário autoaplicável contendo a lista de substâncias com os nomes conhecidos comercialmente e o ingrediente ativo.

Quadro 1. Agrotóxicos utilizados no período de 2010 a 2020 pelos Agentes de Combate às Endemias do estado do Rio de Janeiro (n=614)

Agrotóxico (ingrediente ativo)	Grupo Químico	Classe segundo organismo alvo	Categoria segundo toxicidade aguda oral(*)	N	(%)	Efeitos observados em estudos agudos e crônicos
Novalurom	Benzoilureia	Inseticida	4	160	30,1	^{1,2,3} Hematológico ^{1,2} Esplênico ^{1,2} Hepático
Diflubenzurom		Inseticida	4	216	40,7	³⁷ Irritação cutânea e ocular
<i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>israelenses</i> (Bti)	Biológico	Inseticida	NC	253	47,3	^{4,37} Irritação cutânea e ocular
Cumatretalil	Cumarínico	Raticida	1	13	2,4	^{6,7} Coagulopatia ^{5,7} Teratogênese
Flocumafeno		Raticida	1	15	2,8	³⁷ Irritação cutânea e ocular
Espinosade	Espinosina	Inseticida	5	85	16,0	^{8,10} Hepatobiliar ⁸ Hematológico ⁸ Processos inflamatórios em diversos órgãos ⁹ Pulmonar ³⁷ Irritação cutânea e ocular
Piriproxifem	Éter piridiloxipropílico	Inseticida	4	193	36,6	^{11,16,18} Hepático ^{11,18} Metabólico ^{11,18} Anemia ^{11,18} Renal ¹¹ Imunológico ^{11,12,17} Desregulação endócrina ^{13,15} Neurológico ¹⁴ Mutagênico ³⁷ Irritação cutânea e ocular
Bendiocarbe	Metilcarbamato de benzodioxol	Inseticida	2	51	9,6	^{19,21,22} Neurológico ²⁰ Imunológico ³⁷ Pulmonar ^{37,41} Cardiovascular ³⁷ Hipertensão arterial ³⁷ Irritação cutânea e ocular

Clotianidina	Neonicotinoide	Inseticida	4	19	3,6	^{23,30} Hematopoiético ^{23,25,28,31} Renal ^{23,25,28,31} Hepático ^{23,25,29,31,32} Metabólico ^{23,28,29} Tireoide ^{23,25,28,31} Neurológico ^{24,25,26,28} Genotóxico ²⁷ Câncer de fígado ^{25,26,28,32} Desregulação endócrina ⁶⁸ Diabetes ³⁷ Irritação cutânea e ocular
Fenitrotiona	Organofosforado	Inseticida	2	115	21,7	^{33,35-38} Neurológico ^{34,38,39} Mutagênico ^{37,41,55-57} Cardiovascular ^{37,55-57} Hipertensão arterial ^{41,56} Metabólico ⁵¹⁻⁵⁴ Diabetes ^{37,38} Pulmonar ³⁷ Irritação cutânea e ocular
Malationa		Inseticida	3	209	39,4	
Temefós		Inseticida	3	195	36,6	
Alfa-Cipermetrina	Piretroide Neonicotinoide/ Piretroide* Éter Difenílico* (*mecanismo de ação semelhante aos piretroides)	Inseticida	2	78	14,7	^{43-46,48} Neurológico ^{48,62} Hepático ^{48,62} Renal ^{43,46,48,61,67} Metabólico ^{42,63-67} Diabetes ⁴⁹ Hipertensão arterial ^{45,58,60} Hematológico ^{43,60} Imunológico ^{37,45} Irritação cutânea e ocular ^{37,46} Pulmonar ^{43,59,60,62} Genotóxico ^{44,48} Desregulação endócrina *Efeitos da imidacloprida são iguais aos da clotianidina
Deltametrina		Inseticida	4	88	16,6	
Lambda cialotrina		Inseticida	5	25	4,7	
Permetrina		Inseticida	3	58	10,9	
Cipermetrina		Inseticida	2	161	30,3	
Bifentrina		Inseticida, formicida e acaricida	5	1	0,2	
Imidacloprida/Praetrina (Cielo®)*		Inseticida	5	32	6,0	
Etofenproxi ⁺		Inseticida	4	20	3,8	

Potencial cancerígeno		
⁴⁰ Malationa	International Agency of Research on Cancer (IARC)	Grupo 2A – Potencialmente cancerígeno para humanos
⁴⁷ Malationa	United States Environmental Protection Agency (US-EPA)	Evidência sugestiva de carcinogenicidade, mas não o suficiente para avaliar o potencial de carcinogenicidade em humanos
^{46,47} Alfa-cipermetrina ⁴⁷ Bifentrina ⁴⁷ Cipermetrina	United States Environmental Protection Agency (US-EPA)	Group C - Possivelmente cancerígeno para humanos
⁴⁷ Permetrina	United States Environmental Protection Agency (US-EPA)	Evidência sugestiva de potencial carcinogênico
³⁴ -cloroanilina (metabólito do diflubenzurom)	United States Environmental Protection Agency (US-EPA)	Grupo B2 - Potencialmente cancerígeno para humanos
Comunidade Europeia – potencial desregulação endócrina		
⁵⁰ Malationa	Categoria 2 – evidência in vitro de atividade biológica relacionada à desregulação endócrina (humano e selvagem)	

Fonte: *ANVISA, *s.d* (RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 294, DE 29 DE JULHO DE 2019 que dispõe sobre os critérios para avaliação e classificação toxicológica, priorização da análise e comparação da ação toxicológica de agrotóxicos, componentes, afins e preservativos de madeira, e dá outras providências.

Categoria 1 - Extremamente tóxico

Categoria 2 - Altamente tóxico

Categoria 3 - Medianamente tóxico

Categoria 4 - Pouco tóxico

Categoria 5 - Improvável de causar dano agudo

NC – Não classificado (por se tratar de produto de origem biológica - Art. 40. da RDC da RDC Nº 294/ ANVISA)

Fontes:

- 1- EPA/US. **Reregistration Eligibility Decision (RED) - Diflubenzuron**, 1997. Disponível em: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/reregistration/red_PC-108201_1-Jun-97.pdf.
- 2- OMS. **Novaluron in Drinking-water: Use for Vector Control in Drinking-water Sources and Containers**, 2008. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/novaluron-2add-feb2008.pdf?sfvrsn=8d0679b_4.
- 3- United States Department of Agriculture. **Final Human Health and Ecological Risk Assessment for Diflubenzuron Rangeland Grasshopper and Mormon Cricket Suppression Applications**. 2019. Disponível em: <https://www.aphis.usda.gov/sites/default/files/diflubenzuron-hhera-final.pdf>.
- 4- OMS. **Specifications and evaluations for public health pesticides: Bacillus thuringiensis subspecies israelensis strain AM65-52**, 2012. Disponível em: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/vcp-documents/WHOVC-SP_Bti_strain_AM65-52_2012.pdf.
- 5- MORGAN, A. **Teratogenic effect of the coumarinic Anticoagulant rodenticide, racumin in White rats.** , 2006. Disponível em: https://applications.emro.who.int/imemrf/J_Egypt_Soc_Toxicol/2006_34_5.pdf.
- 6- EPA/US. **R.E.D. FACTS: Warfarin** , 2011. Disponível em: <https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/0011fact.pdf>.
- 7- GRAÇA, L. M.; MACHADO, M. H. Efeitos teratogênicos de agentes extrínsecos. **Acta Médica Portuguesa**, v. 8, n. 7-8, p. 441-9, 1995.
- 8- EPA/US. **Memorandum: Spinosad**, 1997. Disponível em: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-110003_9-Jan-97_015.pdf.
- 9- ZHANG, Y. *et al.* Cytotoxic effects of bio-pesticide spinosad on human lung A549 cells. **Chemosphere**, v. 230, p. 182-189, 2019.
- 10- YANG, M. *et al.* The insecticide spinosad induces DNA damage and apoptosis in HEK293 and HepG2 cells. **Mutation Research. Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis**, v. 812, p. 12-19, 2016.
- 11- OMS. **Pyriproxyfen in Drinking-water: Use for Vector Control in Drinking-water Sources and Containers**, 2008. Disponível em: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/pyriproxyfen-background.pdf>.
- 12- KOJIMA, M. *et al.* Evaluation of estrogenic activities of pesticides using an in vitro reporter gene assay. **International Journal of Environmental Health Research**, v. 15, n. 4, p. 271-280, 2005.
- 13- AUDOUZE, K.; TABOUREAU, O.; GRANDJEAN, P. A systems biology approach to predictive developmental neurotoxicity of a larvicide used in the prevention of Zika virus transmission. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 354, p. 56-63, 2018.
- 14- BUGDA, H.; GUVEN EZER, B.; RENCUZOGULLARI, E. In vitro screening of genotoxicity and mutagenicity of pyriproxyfen in human lymphocytes and Salmonella typhimurium TA98 and TA100 strains. **Drug and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 5, p. 955-961, 2023.
- 15- PARENS, R. *et al.* A Possible Link Between Pyriproxyfen and Microcephaly. **PLoS Currents**, 2017. Disponível em: <https://currents.plos.org/outbreaks/article/a-possible-link-between-pyriproxyfen-and-microcephaly/>. Acesso em: 2 abr. 2024.
- 16- LIU, H. *et al.* Toxicity risk assessment of pyriproxyfen and metabolites in the rat liver: A vitro study. **Journal of Hazardous Materials**, v. 389, p. 121835, 2020.
- 17- SHAHID, A. *et al.* An investigation on some toxic effects of pyriproxyfen in adult male mice. **Iranian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 22, n. 9, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.22038/ijbms.2019.33825.8051>. Acesso em: 2 abr. 2024.
- 18- US/EPA. Pyriproxyfen. Human Health Draft Risk Assessment for Registration Review. 2017. Disponível em: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/cleared_reviews/csr_PC-129032_1-Dec-93_026.pdf.
- 19- EUROPEAN COMMISSION. Assessment report bendiocarb. , 2011. Disponível em: <https://echa.europa.eu/documents/10162/3d64c7e9-f4b1-3df4-d8e6-abebd3cc76c4>.
- 20- PRAHL, M. *et al.* Exposure to pesticides in utero impacts the fetal immune system and response to vaccination in infancy. **Nature Communications**, v. 12, n. 1, p. 132, 2021.
- 21- PIEL, C. *et al.* Increased risk of central nervous system tumours with carbamate insecticide use in the prospective cohort AGRICAN. **International Journal of Epidemiology**, v. 48, n. 2, p. 512-526, 2019.
- 22- MORETTO, A. Experimental and clinical toxicology of anticholinesterase agents. **Toxicology Letters**, v. 102-103, p. 509-513, 1998.

- 23- OMS. **Prequalification Team Vector Control Decision Document Fludora Fusion**, 2020. Disponível em: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/vcp-documents/WHOPAR-VC_008-006_DD_20181213.pdf.
- 24- ATLI ŞEKEROĞLU, Z. et al. Clothianidin induces DNA damage and oxidative stress in bronchial epithelial cells. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 61, n. 6, p. 647-655, 2020.
- 25- WANG, X. et al. Mechanism of Neonicotinoid Toxicity: Impact on Oxidative Stress and Metabolism. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 58, n. 1, p. 471-507, 2018.
- 26- Xu X, Wang X, Yang Y, Ares I, Martínez M, Lopez-Torres B, Martínez-Larrañaga Mr, Wang X, Anadón A, Martínez Ma. Neonicotinoids: mechanisms of systemic toxicity based on oxidative stress-mitochondrial damage. **Arch Toxicol.**, v. 96(6), p. 1493-1520, 2022.
- 27- ZHANG, H. et al. Exposure to neonicotinoid insecticides and their characteristic metabolites: Association with human liver cancer. **Environmental Research**, v. 208, p. 112703, 2022.
- 28- HAN, W.; TIAN, Y.; SHEN, X. Human exposure to neonicotinoid insecticides and the evaluation of their potential toxicity: An overview. **Chemosphere**, v. 192, p. 59-65, 2018.
- 29- MESNAGE R, BISERNI M, GENKOVA D, WESOLOWSKI L, ANTONIOU MN. Evaluation of neonicotinoid insecticides for oestrogenic, thyroidogenic and adipogenic activity reveals imidacloprid causes lipid accumulation. **J Appl Toxicol.**, v. 38(12), p. 1483-1491, 2018.
- 30- KATARIA, S. K. et al. Cytogenetic and hematological alterations induced by acute oral exposure of imidacloprid in female mice. **Drug and Chemical Toxicolog**, v. 39, n. 1, p. 59-65, 2016.
- 31- VOHRA P, KHERA KS. A Three Generation Study with Effect of Imidacloprid in Rats: Biochemical and Histopathological Investigation. **Toxicol Int.**, v. 22(1), p. 119-24, 2015.
- 32- MIKOLIĆ A, KARAČONJI IB. Imidacloprid as reproductive toxicant and endocrine disruptor: investigations in laboratory animals. **Arh Hig Rada Toksikol.**, v. 69(2), p. 103-108, 2018.
- 33- EPA/US. **Reregistration Eligibility Decision (RED): Fenitrothion**, 1995. Disponível em: <https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/0445.pdf>.
- 34- AIUB, C. A. F. et al. Genotoxic evaluation of the organophosphorous pesticide temephos. **Genetics and molecular research: GMR**, v. 1, n. 2, p. 159-166, 2002.
- 35- MUÑOZ-QUEZADA, M. T. et al. Chronic exposure to organophosphate (OP) pesticides and neuropsychological functioning in farm workers: a review. **International Journal of Occupational and Environmental Health**, v. 22, n. 1, p. 68-79, 2016.
- 36- LONDRES, F. **Agrotóxicos no Brasil: um guia para ação em defesa da vida**. 2a edição. Rio de Janeiro: Rede Brasileira de Justiça Ambiental : Articulação Nacional de Agroecologia, 2012.
- 37- BRASIL. **Diretrizes para atenção integral à saúde do trabalhador de complexidade diferenciada: protocolo de atenção à saúde dos trabalhadores expostos a agrotóxicos**, 2006.
- 38- NOGUEIRA, F. D. A. M.; SZWARCOWALD, C. L.; DAMACENA, G. N. Exposição a agrotóxicos e agravos à saúde em trabalhadores agrícolas: o que revela a literatura? **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 45, p. e36, 2020.
- 39- BASTOS, P. L. et al. Carcinogenicidade e mutagenicidade do malathion e seus dois análogos: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 3273-3298, 2020.
- 40- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. **Some organophosphate insecticides and herbicides**, 2017. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436774/>.
- 41- MOLINA-PINTOR, I. B. et al. Relationship between butyrylcholinesterase activity and lipid parameters in workers occupationally exposed to pesticides. **Environmental science and pollution research international**, Germany, v. 27, n. 31, p. 39365-39374, 2020.
- 42- PARK, J.; PARK, S. K.; CHOI, Y.-H. Environmental pyrethroid exposure and diabetes in U.S. adults. **Environmental Research**, v. 172, p. 399-407, 2019.
- 43- CHRUSTEK, A. et al. Current Research on the Safety of Pyrethroids Used as Insecticides. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 54, n. 4, p. 61, 2018.
- 44- SAILLENFAIT, A.; NDIAYE, D.; SABATÉ, J. Pyrethroids: Exposure and health effects – An update. **Science Direct**, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463915000048>.
- 45- OMS. **Prequalification Team Vector Control Decision about alpha-cypermethrin**. 2019. Disponível em: https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/vcp-documents/WHOPAR-VC_003-002_DD_20190206.pdf.

- 46- US-EPA. **Registration of New Active Ingredient Alpha-Cypermethrin**, 2013. Disponível em: <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPP-2012-0185-0010>.
- 47- US-EPA. **Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential by the Office of Pesticide Programs**, 2022. Disponível em: http://npic.orst.edu/chemicals_evaluated.pdf.
- 48- WHO. **Specifications and evaluations for public health pesticides imidacloprid and prallethrin ultra low volume**. 2019. Disponível em: https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/vcp-documents/WHOPAR-VC_020-006_DD__20190122.pdf.
- 49- FORSHAW, P. J.; BRADBURY, J. E. Pharmacological effects of pyrethroids on the cardiovascular system of the rat. **European Journal of Pharmacology**, v. 91, n. 2-3, p. 207-213, 1983.
- 50- FRIEDRICH, K. et al. International regulatory situation of pesticides authorized for use in Brazil: potential for damage to health and environmental impacts. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, n. 4, p. e00061820, 2021.
- 51- MOON, J. M.; CHUN, B. J.; CHO, Y. S. Hyperglycemia at presentation is associated with in hospital mortality in non-diabetic patient with organophosphate poisoning. **Clinical Toxicology**, v. 54, n. 3, p. 252-258, 2016.
- 52- RAAFAT, N.; ABASS, M. A.; SALEM, H. M. Malathion exposure and insulin resistance among a group of farmers in Al-Sharkia governorate. **Clinical Biochemistry**, v. 45, n. 18, p. 1591-1595, 2012.
- 53- VELMURUGAN, G. et al. Association of co-accumulation of arsenic and organophosphate insecticides with diabetes and atherosclerosis in a rural agricultural community: KMCH-NNCD-I study. **Acta Diabetologica**, v. 57, n. 10, p. 1159-1168, 2020.
- 54- VELMURUGAN, G. et al. Gut microbial degradation of organophosphate insecticides-induces glucose intolerance via gluconeogenesis. **Genome Biology**, v. 18, n. 1, p. 8, 2017.
- 55- GLOVER, F. et al. The association between organophosphate insecticides and blood pressure dysregulation: NHANES 2013–2014. **Environmental Health**, v. 21, n. 1, p. 74, 2022.
- 56- LEONEL JAVERES, M. N. et al. Chronic Exposure to Organophosphates Pesticides and Risk of Metabolic Disorder in Cohort from Pakistan and Cameroon. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 5, p. 2310, 2021.
- 57- ZAGO, A. M. et al. Pesticide exposure and risk of cardiovascular disease: A systematic review. **Global Public Health**, v. 17, n. 12, p. 3944-3966, 2022.
- 58- NARENDRA M, BHATRACHARYULU NC, PADMAVATHI P, VARADACHARYULU NC. Prallethrin induced biochemical changes in erythrocyte membrane and red cell osmotic haemolysis in human volunteers. **Chemosphere**, v. 67(6), p. 1065-71, 2007.
- 59- NA HG, KIM YD, CHOI YS, BAE CH, SONG SY. Allethrin and prallethrin stimulates MUC5AC expression through oxidative stress in human airway epithelial cells. **Biochem Biophys Res Commun.**, v. 503(1), p. 316-322, 2018.
- 60- AL-DAMEGH, M.A. Toxicological impact of inhaled electric mosquito-repellent liquid on the rat: a hematological, cytokine indications, oxidative stress and tumor markers. **Inhalation Toxicology**, v. 25:5, p. 292-297, 2013.
- 61- NARENDRA, M.; KAVITHA, G.; HELAH KIRANMAI, A., RAGHAVA RAO, N.; VARADACHARYULU, N.C. Chronic exposure to pyrethroid-based allethrin and prallethrin mosquito repellents alters plasma biochemical profile. **Chemosphere**, v. 73 (3), p. 360-364, 2008.
- 62- CHARGUI, I. et al. Oxidative Stress, Biochemical and Histopathological Alterations in the Liver and Kidney of Female Rats Exposed to Low Doses of Deltamethrin (DM): A Molecular Assessment. **Biomedical and Environmental Sciences**, v. 25, n. 6, p. 672-683, 2012.
- 63- HANSEN, M. R. et al. Is cumulated pyrethroid exposure associated with prediabetes? A cross-sectional study. **Journal of Agromedicine**, v. 19, n. 4, p. 417-426, 2014.
- 64- JIA, C. et al. Lipid metabolic links between serum pyrethroid levels and the risk of incident type 2 diabetes: A mediation study in the prospective design. **Journal of Hazardous Materials**, v. 459, p. 132082, 2023.
- 65- LIANG, R. et al. Associations of bifenthrin exposure with glucose homeostasis and type 2 diabetes mellitus in a general Chinese population: Roles of protein carbonylation. **Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)**, v. 315, p. 120352, 2022.
- 66- WANG, J. et al. Abnormal glucose regulation in pyrethroid pesticide factory workers. **Chemosphere**, v. 82, n. 7, p. 1080-1082, 2011.
- 67- ZUO, L. et al. Pyrethroids exposure induces obesity and cardiometabolic diseases in a sex-different manner. **Chemosphere**, v. 291, n. Pt 2, p. 132935, 2022.
- 68- VUONG, A. M.; ZHANG, C.; CHEN, A. Associations of neonicotinoids with insulin and glucose homeostasis parameters in US adults: NHANES 2015-2016. **Chemosphere**, v. 286, n. Pt 1, p. 131642, 2022.

Além destes agrotóxicos, apesar de os agrotóxicos organoclorados (OC) terem sido classificados como poluentes orgânicos persistentes na década de 1970, sendo sua produção e utilização gradualmente proibidas, o combate vetorial químico foi realizada por OC até a década de 1990, principalmente com dicloro-difenil-tricloroetano (DDT) e hexaclorociclohexano (HCH) (BULL; HATHAWAY, 1986; PERES; MOREIRA, 2003). Os OC têm alto poder de persistência no meio ambiente, de bioacumulação no organismo e de biomagnificação na cadeia alimentar, e até hoje são encontrados em todas as matrizes ambientais e biológicas, sendo possível detectar resíduos de seus metabólitos em sangue humano mesmo após décadas da exposição (AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY, 2019; SINGH, 2016).

Os OC têm ação desreguladora dos sistemas endócrino e reprodutor, efeitos imuno e hepatotóxicos, neurotóxicos, e potencial mutagênio e carcinogênico (CÔTÉ et al., 2006; LOPEZ-ESPINOSA et al., 2009; ARONSON et al., 2010; ANDROUTSOPOULOS et al., 2013; LEE et al., 2014; ROBLEDO et al., 2015; BAPAYEVA et al., 2016; VRIJHEID et al., 2016; BAE et al., 2018; ARAKI et al., 2018; ATSDR, 2019). Atualmente, o HCH é classificado pela International Agency of Research on Cancer (IARC) como possivelmente carcinogênico para humanos (grupo 2B) e o DDT é classificado como provavelmente carcinogênico para humanos (grupo 2A) (INTERNATIONAL AGENCY OF RESEARCH ON CANCER, 2023). Portanto, tendo sido os ACE expostos a estas substâncias em seu processo de trabalho, é necessário realizar a avaliação desta exposição.

Foram também levantados dados de 318 mortes junto ao Núcleo Estadual do Ministério da Saúde no Rio de Janeiro (NERJ) via Sistema Integrado de Administração de Pessoal (SIAPE) e avaliação de 109 declarações de óbito obtidas por meio de um processo judicial encaminhado por um dos sindicatos. Os dados mostraram que, no período de 2013-2017, grande parte dos trabalhadores (75%) morreram em idade produtiva (55 anos). As principais causas de morte foram doenças do aparelho circulatório (39%), seguido por quase 15% de câncer (LARENTIS et al., 2021).

No âmbito deste projeto, foram realizados atendimentos no Ambulatório de Saúde do Trabalhador do Cesteh/Ensp/Fiocruz (**Quadro 2**) nas áreas de enfermagem, assistência/serviço social, clínica geral/médico do trabalho e encaminhamento às especialidades: neurologia, dermatologia, fisioterapia, fonoaudiologia, nutricionista, pneumologia, psicologia e sono, seguindo um fluxo proposto na metodologia do projeto para avaliação de saúde dos ACE (mostrado no MATERIAL SUPLEMENTAR).

Quadro 2. atendimentos por Especialidade no Ambulatório de Saúde do Trabalhador do Cesteh/Ensp/Fiocruz - ACE (2018 a 2023)

Especialidade	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Audiologia	0	7	1	0	17	74
Dermatologia	21	29	4	4	17	63
Enfermagem	22	0	0	0	35	97
Fisioterapia	0	8	0	0	14	10
Neurologia	145	107	35	26	113	156
Nutrição	50	68	19	16	116	133
Pneumologia	11	8	3	7	21	27
Psicologia	0	0	0	0	7	11
Saúde do Trabalhador	1	62	13	9	184	142
Serviço Social	34	46	16	12	98	106
Técnico em Métodos Eletrográficos em Encefalografia	0	0	0	0	6	14
Total	284	335	91	74	628	833

Obs: dados zerados se referem ao período de pandemia de Covid-19 em que o atendimento presencial precisou ser interrompido.

Entre 2020 e 2021, os trabalhadores com Covid-19 ou sequelas foram atendidos e monitorados por equipe multidisciplinar contratada para esta finalidade via teleatendimento, ou quando necessário, por atendimento presencial. Nesse período também foi elaborado questionário *online* autoaplicável, que teve como objetivo investigar as condições de vida, saúde e trabalho dos ACE. Questionário este, composto de 107 questões em 6 seções: (1) Dados sociodemográficos; (2) Caracterização do trabalho; (3) Exposição ambiental e ocupacional a substâncias químicas; (4) Covid-19 e pandemia; (5) Saúde mental (SQR 20); (6) Qualidade do sono (PSQI). O questionário foi respondido por 614 ACE (respostas válidas) de uma população de 7.481 ACE do estado do Rio de Janeiro (de diferentes vínculos, incluindo servidores ligados ao Ministério da Saúde, aposentados, assim como estatutários/terceirizados/contratados pelos municípios), o que possibilitou a produção de dados sobre processo de trabalho, condições de vida e saúde dessa categoria.

Na primeira triagem com o questionário SRQ-20, no ano de 2020, para rastreamento de indicadores de transtornos mentais comuns, como depressão e ansiedade, foi observada a ocorrência de sinais e sintomas em 43% dos trabalhadores. Casos potencialmente considerados de maior gravidade (6% de casos de ideação suicida) foram contatados e ofertado acolhimento e atendimentos psicológico e psiquiátrico. Para tal, foram incorporados ao projeto uma psicóloga clínica com experiência em saúde do trabalhador, violência e luto e que atua em hospitais públicos do Rio de Janeiro e um psiquiatra e médico do trabalho, via ambulatório do Cesteh. Cinco trabalhadores foram acompanhados em atendimento psicoterapêutico semanal, e um acompanhamento psiquiátrico na modalidade on-line; relatos do processo como um diário de campo também foram sistematizados (VIDAL, 2021).

Entendendo que a pandemia representou também agravos à saúde mental, em função das medidas sanitárias de isolamento social, da profusão de *fake news*, ansiedade, incertezas frente ao contexto de pandemia, insegurança e desamparo quanto à possibilidade dos trabalhadores realizarem trabalho remoto, mesmo sendo uma população imunocomprometida, foi organizada a Nota Técnica do Cesteh (2020) “Agentes de combate às endemias, uma população em risco frente à COVID-19” e foram organizados dois encontros com os trabalhadores e representantes dos sindicatos da categoria de ACE (SINDSPREV/RJ e SINTSAÚDE/RJ), em dezembro de 2020, sendo um espaço de escuta e discussões dialogadas acerca da saúde mental, assim como questões relacionadas à pandemia, saúde e o trabalho.

A análise dos 614 questionários mostrou que 355 ACE trabalham atualmente em atividades envolvendo manuseio, aplicação e contato com agrotóxicos (59%), sem disponibilização de EPIs pelos entes governamentais responsáveis (mesmo que estes não evitem a exposição sistêmica) e 458 auto-referiram ter doenças diagnosticadas (75%). Do total das 614 respostas, identificou-se que 51% dos ACE (311) indicaram no mínimo dois sintomas de intoxicação após uso ou manuseio de agrotóxicos relacionados ao processo de trabalho no preparo do produto/calda, atividade de combate a roedores e moluscos, exposição do corpo (dérmica) e aos organofosforados – casos não notificados nos sistemas de vigilância brasileiros, como SINITOX ou SINAN, o que deveria ser obrigatório; 47,6% indicaram não ter acesso a EPI (VIDAL et al., 2024 submetido). Os trabalhadores também relataram casos de alterações reprodutivas sem existência de histórico familiar, como abortos, infertilidade, morte de prematuro, má formações e casos de Síndrome de Down e Transtorno do Espectro Autista, que foram associados à exposição a agrotóxicos (ABRASCO, 2023).

Foi observado que as doenças de maior prevalência nesta população eram, respectivamente: 281 com doenças cardiovasculares e hipertensão (46%), 116 ACE com doenças respiratórias (19%), 109 trabalhadores com diabetes (18%), 89 ACE com depressão (14%), 84 com doenças hepáticas/renais (14%), 75 ACE com doenças hormonais (12%), 57 dos ACE apresentam tremor essencial (9%), 41 com doenças imunológicas (7%) e 13 ACE com diagnóstico de câncer (2%). Estudo anterior mostrou prevalências significativamente maiores entre os ACE avaliados quando comparada com populações não expostas ocupacionalmente a agrotóxicos, em diferentes faixas etárias, uma vez que a exposição a agrotóxicos está associada a doenças neurológicas como Alzheimer, parkinsonismo, neuropatia periférica e esclerose lateral amiotrófica (AZEVEDO et al., 2018).

Esta população de trabalhadores apresenta uma má qualidade do sono, qualidade do sono essa que é pior nas mulheres do que nos homens. E maiores proporções de má qualidade de sono ocorrem entre os trabalhadores com transtornos psíquicos (85,1%; RP=7,3:1), onde para cada 7 trabalhadores com má qualidade, 1 apresentou boa qualidade do sono, seguido das alterações imunológicas (83,3%; RP=5,8:1), alterações no fígado e rins (74,1%; RP=3,3:1) e alterações respiratórias (73,1%; RP=3,2:1). 31 (66%) ACE avaliados Serviço de Audiologia do Ambulatório do Cesteh/Ensp apresentaram perda auditiva por exposição química e ruído das bombas usadas no processo de trabalho de combate às endemias. Após o começo do retorno ao presencial e monitorando de maior transmissibilidade do vírus Covid-19, 127 ACE de cidades do estado do Rio de Janeiro tiveram suas amostras de sangue e urina coletadas entre outubro de 2021 e julho de 2022. A partir dessas amostras, foram realizadas: 2.413 análises clínicas no Ladep/Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria (CSEGSF)/Ensp/Fiocruz; 3.937 análises toxicológicas referente aos biomarcadores de exposição e efeito com resultados válidos, no Laboratório de Toxicologia do Cesteh/Ensp/Fiocruz; 455 análises de genotoxicidade, citotoxicidade e imunotoxicidade pela equipe do Inca/UNIRIO; 77 avaliações de padrões de sono pela técnica de actimetria realizadas no Cesteh/Ensp/Fiocruz; 47 análises audiométricas no Serviço de Audiologia do Ambulatório do Cesteh/Ensp.

Os trabalhadores continuam em atendimento com retorno ao ambulatório do Cesteh e o resultado individual dos exames clínicos e toxicológicos, descritos a seguir, foram entregues aos trabalhadores durante a consulta médica no Cesteh no atendimento e acompanhamento relacionado ao projeto (devolutiva, conforme preceitos éticos).

Entre os 127 ACE, foi observado que 66 (52%) apresentam resíduos dos organoclorados DDT e 15 (12%) de HCH; 35% apresentaram níveis de acetilcolinesterase abaixo do valor de

referência, o que significa que não estão dentro do valor aceitável³. Apesar dos valores dos exames clínicos dos 127 trabalhadores, na sua maioria, estarem dentro dos limites de normalidade, estes apresentam efeitos subclínicos, o que confirma a necessidade de acompanhamento contínuo, realização de exames periódicos com série histórica para o monitoramento dos trabalhadores ao longo do período de trabalho, principalmente considerando os dados de morte precoce identificados pelo projeto. Foram encontrados trabalhadores com resultados fora dos limites de normalidade para: Colinesterases (ACHE n=46); assim como, 2 casos de Linfopenia ($<1000/\text{mm}^3$); 8 casos de Leucopenia ($<4000/\text{mm}^3$); 5 casos de Hipotireoidismo subclínico (hormônio T4 normal e hormônio TSH elevado), 2 casos de Linfocitose ($>3000/\text{mm}^3$), 2 casos de Leucocitose ($>10000/\text{mm}^3$).

As análises imunotoxicológicas sugerem alterações na resposta imunológica dos ACEs em relação ao grupo de agentes da zona de segurança urbana (comparação). A cultura de células mononucleares do sangue periférico (PBMC; *Peripheral Blood Mononuclear Cells*) mostrou diminuição significativa no número de células nos grupos exposto e comparação na condição sem estímulo proliferativo; assim como foi observada consequente diminuição na produção de óxido nítrico (embora não significativa), sendo uma importante molécula que pode atuar na modulação de diversos mecanismos imunológicos e processos fisiológicos como vasodilatação, respiração, proliferação celular, respostas imunes e apoptose, indicando que a exposição a agrotóxicos entre os ACE prejudicou a função imune humoral e celular com consequências adversas à saúde. Uma das hipóteses em estudo para explicar os resultados é que o imunocomprometimento (CESTEH, 2020b; MEIRELLES et al., 2022) dos trabalhadores expostos a agrotóxicos pelo processo de trabalho leve à redução de crescimento das células em comparação com o grupo afastado⁴.

No teste do micronúcleo (MN) com bloqueio da citocinese, que pode ser usado para o monitoramento genotóxico de populações expostas a agentes carcinogênicos, avaliando seu potencial mutagênico, a avaliação dos dados mostrou que houve uma diferença significativa no grupo de ACE (exposto), com aumento de células binucleadas com MN ($5,66 \pm 4,30$) e frequência de broto nuclear ($0,90 \pm 0,93$), em relação ao grupo de comparação ($0,25 \pm 0,68$). Foi observado aumento de 2,6 vezes na frequência do total de MN no grupo ACE relação ao grupo de comparação (composto por agentes da zona de segurança urbana), com significância

³ Os biomarcadores de exposição para os demais agrotóxicos, por terem análise de maior complexidade, ainda estão em andamento, como piretroides, benzoilureias, organofosforados e os específicos da imidacloprida, praletrina e malationa.

⁴ <https://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/noticias/estudante-de-iniciacao-cientifica-e-premiada-no-iii-toxilatim>

estatística. Os resultados parciais dos biomarcadores de genotoxicidade indicam lesão no material genético, contribuindo com maior risco no desenvolvimento de câncer entre os trabalhadores avaliados, o que pode explicar os resultados de adoecimento e morte precoce dos mesmos, como identificado no levantamento de dados epidemiológicos do projeto (LARENTIS et al., 2021; 2023).

Esquemas dos principais resultados encontrados estão apresentados na **Figura 1**.

Figura 1. Principais resultados do Projeto Integrador Multicêntrico (2018-2023)

População estimada: 7.400 ACE (5.400 servidores federais e 2.000 municipais)

- Exposição a agrotóxicos: organoclorados (BHC e DDT), organofosforados (temefós e malationa), carbamatos (bendiocarbe), piretroides (deltametrina), benzoilureias (diflubenzuron) por 25 anos (alguns neurotóxicos, cancerígenos e banidos em outros países)
- Óbitos dos servidores federais: cerca de um servidor por semana com idade média de 55 anos (principais causas: 15% de câncer e 39% de aparelho circulatório)

Alterações de saúde observadas

**Questionário
(614 ACE)**

- 48% aplicam agrotóxicos sem EPI (não são fornecidos)
- 71% sintomas de intoxicação por contato com venenos no processo de trabalho (casos não notificados)
- 75% têm doença diagnosticada (46% cardiovasculares e hipertensão; 19% respiratória; 18% diabetes; 14% depressão; 14% renais e hepáticas; 12% hormonais; 9,3% tremor essencial; 7% imunológica; 2% câncer)

- 40% sinais e sintomas psicológicos (pior situação entre as mulheres)
- 5,5% ideação suicida

**Saúde mental
Triagem SRQ-20
(614 ACE)**

**Avaliação do sono e
audiométrica
(127 ACE)**

- Actimetria: 85% má qualidade do sono (pior entre as mulheres)
- Audiologia: 66% perda auditiva

- 61% positivos para organoclorados (metade dos ACE com metabólitos de DDT)
- 35% acetilcolinesterase < valor de referência
- 50% de alteração de biomarcador de estresse oxidativo

**Toxicológicos
(127 ACE)**

**Clínicos
(127 ACE)**

- 73% função metabólica alterada (colesterol ou triglicerídeos)
- 44% função hepática alterada (TGO, TGP)
- 44% alterações em hemácias, hemoglobina, hematócrito ou reticulócitos
- 35% glicose alterada
- 3% linfócitos alterados, 1% hipotireoidismo subclínico, linfocitose, leucocitose

**Agravos
observados**

- Alta prevalência de doenças neurológicas
- Alterações das células do sistema imunológico
- Lesões no material genético
- Relatos de casos de alterações reprodutivas (abortos, infertilidade, impotência, filhos com Síndrome de Down e TEA)

Descritores: Exposição, agrotóxicos, endemias, saúde do trabalhador, formação, processo de trabalho, biomarcadores de exposição e efeito, genotoxicidade, citotoxicidade, imunotoxicidade, DDT, organoclorados, organofosforados, carcinogênicos.

Aplicabilidade dos resultados para a vigilância em saúde e/ou para o SUS: O projeto está contribuindo para identificação das mortes relacionadas à exposição de ACE, necessidade de alterações do processo de trabalho por discussões da própria categoria de trabalhadores, necessidade de avaliação contínua de saúde e mudança do processo de uso de agrotóxicos no combate às endemias, na formação de trabalhadores, pesquisadores e estudantes envolvidos.

Resultados do projeto (1998-2023) detalhados para cada um dos itens resumidos

HISTÓRICO, PROCESSO, CONDIÇÕES E AMBIENTE DE TRABALHO DOS ACE⁵

Na cidade do Rio de Janeiro, de 1983 até 1986, 1.200 Agentes de Saúde Pública trabalhavam no combate às endemias pela extinta Superintendência de Campanhas Públicas (SUCAM), do Ministério da Saúde. Em 1986, com o agravamento dos casos de dengue no município, foram realizadas novas contratações de Guardas de Endemias pela antiga SUCAM. A categoria era geralmente composta por ex-soldados do exército que terminavam o serviço militar obrigatório, e pessoas indicadas por igrejas e associações de moradores na Baixada Fluminense (Rio de Janeiro).

Em 1988, com o início dos surtos de dengue, foi realizado um concurso público para o Sistema Único Descentralizado de Saúde (SUDS) no estado do Rio de Janeiro, um consórcio entre SUCAM/FEEMA/COMLURB/Vital Brasil, que consistiu de uma prova escrita e treinamento específico de caráter seletivo e eliminatório, com o objetivo de contratar, temporariamente, novos trabalhadores para atuar durante 4 meses no Programa de Combate à Dengue e Febre Amarela. Após quatro meses de trabalho na campanha, o índice de infestação do *Aedes aegypti* caiu de 15% para 3% no território nacional. Contudo, mesmo com a atuação positiva, os trabalhadores foram demitidos após seis meses de sua contratação, já no governo Collor (BRAGA & VALLE, 2007; MOTTAS, MOREIRA, ARAUJO, 2015).

⁵ Parte publicada em LARENTIS et al. (2021).

Em 1991, a epidemia de dengue retorna ao Rio de Janeiro, com a presença dos vírus tipos DEN-1 e DEN-2 (CÂMARA et al., 2007), e a SUCAM reintegra os Guardas de Endemias contratados na seleção de 1988, obedecendo ao decreto n.º 100, de 16 de abril de 1991. Em novembro de 1991, a SUCAM efetivamente passa a ser designada Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) e, no mesmo mês, o Governo Federal rompe o contrato vigente dos guardas de endemias, realizando convênios terceirizados com entidades associativas, fundacionais e filantrópicas. A partir deste período, foram realizados contratos anuais, semestrais, trimestrais e bimestrais, cujas renovações eram feitas sob promessas de regularização da situação trabalhista vigente. Somente em 1994, a FUNASA realizou um concurso público de provas e títulos. Entretanto, os aprovados ingressaram no serviço público federal com contrato temporário, sendo renovado automaticamente até junho de 1999. Contudo, em junho de 1999, com a esperança de ainda serem efetivados, os ACE não tiveram seus contratos renovados e foram desligados do trabalho.

Os ACE do Ministério da Saúde, ao serem contratados a partir de 1988, começaram a se organizar em associações, e, depois de 1994, em sindicatos municipais. O movimento de reivindicação trabalhista dos ACE caminhou em duas frentes. Uma delas tinha o enfoque na mobilização da classe, cuja intenção era denunciar e dar visibilidade às demandas dos trabalhadores. Foram realizadas passeatas nas principais vias e praças do Rio de Janeiro, como nas Avenidas Venezuela, Rodrigues Alves, Presidente Vargas e Brasil, assim como na Ponte Rio-Niterói. Assembleias e atividades diversas ocorreram em praças e locais de grandes concentrações, como Praça XV, Central do Brasil, Candelária e Cinelândia. Trabalhadores foram até Brasília para denunciar, no Congresso Nacional, a injusta demissão dos ACE e os consequentes riscos para a saúde da população fluminense. Enquanto tais ações ocorriam na cidade do Rio de Janeiro e no Distrito Federal, os trabalhadores demitidos protestavam acampados em barracas improvisadas na Cinelândia, em frente à Câmara Municipal do Rio de Janeiro, no ano de 1999.

A segunda frente objetivou a busca por uma base na legislação para uma ação jurídica, que visava à reintegração dos trabalhadores, uma vez que o governo não havia realizado exames demissionais nos ACE (Mandado de Segurança Coletivo N° 99.0017.3740-0 movida pelo Sindsprev/RJ). Tal contexto levou à criação da Comissão de Saúde do Trabalhador da FUNASA, na qual foi desenvolvido um dossiê que contava toda a opressão sofrida, a falta de direitos trabalhistas e a precariedade das condições de trabalho dos ACE (MOTTAS, MOREIRA, ARAUJO, 2015; LARENTIS et al., 2021).

A partir desse período, com o retorno dos trabalhadores as atividades de campo, os ciclos de combate aos vetores passaram a ser bimestrais e também “houve um aumento do número de visitas e a pressão por produção”, segundo relato de um trabalhador, durante a 1.^a Oficina do Projeto Multicêntrico CESTE/ENSP/FIOCRUZ (LARENTIS et al., 2021).

Depois de quatro anos de reivindicações trabalhistas, foi aprovada pelo Congresso Nacional a Lei n.º 10.667, de 14 de maio de 2003, que possibilitou a reintegração dos trabalhadores que aderissem um acordo proposto pela administração pública federal, nos autos do Mandado de Segurança coletivo. O mandado foi importante para sustentar o acordo de reintegração, assinado no Maracanãzinho, em 21 de junho de 2003. Este acordo foi contestado por oito ações de inconstitucionalidade, derrubadas pelo Jurídico do Sindsprev/RJ e pela Advocacia-Geral da União (AGU), em Brasília. O mandado foi importante, ainda, para reintegrar, além dos 5.486 agentes do estado do Rio de Janeiro que assinaram o acordo, os 119 que preferiram não assinar o documento, continuando na ação, sendo reintegrados por decisão do Supremo Tribunal Federal (STF), em 2005, com base no mandado (MOTTAS, MOREIRA, ARAUJO, 2015).

Os trabalhadores continuaram buscando melhores condições de trabalho, até que, em 2006, passaram a ser empregados públicos do Ministério da Saúde, pela Lei n.º 11.350/2006, passando a ser regidos pela CLT. Organizados sindicalmente, atuaram no Congresso Nacional para mudança na Constituição Federal e, pela segunda vez, conquistaram a condição de servidores estatutários, regidos, agora, pelo Regime Jurídico Único (RJU), de acordo com a Lei n.º 13026/2014.

Nacionalmente, a organização dos ACE se dá através das federações e confederações, que realizam reuniões com representantes sindicais de todo o país, e por meio dessas reuniões levantam questões que serão debatidas com representantes do governo para negociar melhorias para a categoria. Essas federações que representam os trabalhadores são a Federação Nacional dos Sindicatos de Trabalhadores em Saúde, Trabalho, Previdência e Assistência Social (FENASPS), Confederação Nacional dos Trabalhadores em Seguridade Social (CNTSS) e a Confederação dos Trabalhadores no Serviço Público Federal (CONDSEF/FENADSEF).

PROCESSO, CONDIÇÕES E AMBIENTE DE TRABALHO DOS ACE

O processo de trabalho dos ACE, tal como foi instituído ao longo de sua história, não foi acompanhado por treinamento adequado dos trabalhadores para o manuseio dos agrotóxicos

utilizados (EVANGELISTA et al., 2019), algo que era realizado fora das normas de proteção e manipulação para produtos químicos. Segundo relato de um trabalhador (LARENTIS et al., 2021):

Quando questionávamos, éramos repreendidos. Nesse período já havia uma consciência maior entre nós da gravidade dos produtos químicos com os quais trabalhamos.

O processo de trabalho foi criado sob uma ótica de disciplina militar, e organizado em brigadas com turmas de 5 trabalhadores cada. O assédio moral e punições eram constantes, e são parte da cultura institucional até os dias de hoje.

Ao longo de décadas, os trabalhadores conviveram com um vínculo trabalhista instável e precarizado com o Estado, levando a categoria a compartilhar medo, insegurança e incertezas. E, mesmo com mudanças legais que garantiram a estabilidade desses profissionais, suas condições de trabalho continuaram precárias.

Esta precariedade das condições de trabalho pode ser exemplificada pelos chamados “pontos de apoio” (PA), locais via de regra insalubres, destinados aos trabalhadores fazerem a troca de vestuários, almoçarem e para armazenamento de agrotóxicos⁶. Segundo relatos dos trabalhadores (LARENTIS et al., 2021) muitas dessas áreas são pequenas e com banheiros desativados. Porões e saletas são, muitas vezes, utilizados como estoque para equipamentos de aplicação e agrotóxicos. Nesses espaços reduzidos, insalubres, mal higienizados e precariamente ventilados, o armazenamento de agrotóxicos e sua manipulação para a preparação das soluções, utilizadas nas bombas costais e nos carros e motos fumacê/UBV, fazem que ocorra frequentemente a inalação de gases tóxicos (GUIDA et al., 2012). A higienização dos locais de trabalho é precária e, mesmo sendo este um procedimento importante, cuja finalidade é diminuir a exposição dos trabalhadores aos agrotóxicos, o próprio procedimento, além de ser uma atividade com risco de exposição, não é capaz de evitá-la completamente, pois, por mais que diminua a concentração no ambiente, não há dose segura para estes produtos. O cenário apresentado conflita com as normas regulamentadoras do Ministério do Trabalho, que estabelecem critérios relativos à saúde e segurança em ambientes de trabalho, inclusive em locais com potencial de contaminação (BRASIL, 1978).

⁶ Essa situação de alimentos e armazenamento de agrotóxicos coloca um perigo a mais nesses PA: há relato de uma trabalhadora que acidentalmente bebeu veneno e, tempo depois, teve diagnóstico de câncer de estômago com idade de 35 anos. Como homenagem à trabalhadora, que veio a óbito, foi dado seu nome ao Centro Municipal de Saúde (CMS) Eliza Abrantes, no Lins de Vasconcelos, Zona Norte da cidade pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. Disponível em: <https://saude.prefeitura.rio/noticias/prefeitura-inaugura-novo-centro-de-saude-na-zona-norte/>. Acesso em: 5 abr 24.

A etapa do processo que envolve a saída em campo é realizada a pé. Portanto, os trabalhadores andam grandes distâncias e cobrem trajetos que vão dos pontos de apoio até as residências a serem vistoriadas e tratadas, sob o sol do Rio de Janeiro. Todo esse trajeto é realizado transportando os materiais e insumos, com agrotóxicos, nos ombros (**Figura 2**).

Figura 2. Processo de trabalho dos Agentes de Combate às Endemias



Fonte: MOTTAS, MOREIRA e ARAUJO (2015); LARENTIS et al., (2021).

Em relação aos equipamentos de proteção individual (EPI), sabe-se que raramente são fornecidos aos trabalhadores pelo poder público/ente governamental responsável, e, quando são, constata-se que estes EPI são, segundo os ACE, de má qualidade e inadequados para as atividades realizadas por eles, por não oferecerem a devida proteção requerida. Para agravar, tais equipamentos perdem validade e/ou se desgastam, sem que haja a sua substituição com a frequência necessária. É importante ressaltar que mesmo em condições ideais, os EPIs não evitam a exposição sistêmica, como comprovado no trabalho de Leme e colaboradores (2014)⁷.

O uso majoritário de bombas manuais nos anos 1980 e a introdução das bombas de Ultra Baixo Volume (UBV) nos anos 1990, esta última também conhecida como fumacê, marcaram profundamente o processo de trabalho da categoria, influenciando na quantidade e no tipo de agrotóxico a que os trabalhadores estavam expostos. Esse período também foi marcado por uma grande rotatividade de agrotóxicos e a malationa ganhou importância, tornando-se o principal inseticida adulticida utilizado no combate do *Aedes aegypti*, sendo empregado no UBV e perifocal, que consiste na pulverização de inseticidas nas localidades ou imóveis a serem tratados (BELO HORIZONTE, 2009; ZARA et al., 2016). A partir da década de 1990, o combate passou a ser realizado também a cada 15 dias nos chamados pontos estratégicos, como oficinas, ferros-velhos, borracharias e cemitérios (GUIDA et al., 2012).

⁷ Estudo realizado por Leme et al. (2014) avaliou o EPI de profissionais do controle de endemias de São Paulo, verificando a presença de malationa em absorventes adicionados sob os uniformes novos. A pesquisa concluiu que a roupa utilizada em campo possibilitou a penetração do veneno, mesmo em uniformes usados pela primeira vez, (antes da lavagem), indicando que trabalhadores com EPI não estão livres da exposição ao produto químico.

Em suas décadas de atuação na promoção da saúde pública, os ACE sofreram com a precariedade de seus vínculos trabalhistas e péssimas condições de trabalho, que colocaram a sua saúde em perigo, principalmente, em decorrência da exposição a produtos químicos tóxicos (MOTTAS, MOREIRA e ARAUJO, 2015), tornando-se uma profissão com grandes riscos de adoecimento. A exposição sofrida ocorreu inicialmente sem que os trabalhadores tivessem conhecimento da toxicidade dos produtos que manipulavam. Ao ingressarem neste campo de atuação, os trabalhadores eram jovens, com idade inferior a 30 anos, sem experiência de trabalho, sem formação técnica prévia para o manuseio correto dos produtos químicos utilizados.

Além da minimização do perigo, os treinamentos oferecidos eram equivocados ou se limitavam a questões operacionais e de conduta, ou seja, os trabalhadores aprendiam a realizar o preparo das soluções e a aplicação dos agrotóxicos sem o devido alerta aos danos que estes produtos poderiam causar à sua saúde. Um exemplo de como algumas técnicas eram ensinadas de forma equivocada aos ACE, minimizando os perigos da exposição aos agrotóxicos usados no processo de trabalho, é a aplicação destes produtos químicos na água da população (LARENTIS et al., 2021):

No treinamento que participei, ministrado por um guarda de endemias, a argumentação era: como o fracionamento do abate era de 1 ppm (uma parte por milhão), para que uma colher de chá do produto fizesse mal ao ser humano, seria necessário a ingestão do equivalente a mil caixas d'água de mil litros.

Em seu processo de trabalho, os ACE eram responsáveis desde o preparo das soluções de agrotóxicos utilizadas nas saídas de campo até a sua aplicação nos domicílios, com as bombas costais e os carros fumacês, quando utilizado o tratamento UVB, processos que expõem tanto os trabalhadores quanto as populações/comunidades onde são aplicados estes produtos. Desta forma, a exposição a estes produtos tóxicos se dá pelas vias respiratórias e contato com a pele. E não se limita apenas aos trabalhadores, estando expostos também seus familiares, que indiretamente têm contato com os agrotóxicos nos uniformes de trabalho dos agentes, quando são levados para as suas residências (AUGUSTO et al., 2015).

A participação dos ACE nos programas de saúde pública para combate à dengue, febre amarela, leishmaniose, e, mais recentemente, zika e chikungunya, assim como no combate de roedores, moluscos e outras pragas urbanas, é fundamental. Contudo, é importante que a exposição desses trabalhadores ao longo de tantos anos de vida profissional seja adequadamente avaliada, verificando os diversos agentes químicos, físicos e biológicos aos quais foram e continuam sendo expostos (MOTTAS, MOREIRA e ARAUJO, 2015; LARENTIS et al., 2021).

A OMISSÃO DO ESTADO SOBRE OS PERIGOS DA EXPOSIÇÃO

Além dos agrotóxicos, outros fatores colaboram para a exposição, como a formação precária ou inexistente para a função, problemas ligados à fragmentada e deficitária estrutura de apoio governamental para a categoria. O poder público não fornece meios para que os trabalhadores tenham o conhecimento sobre o seu processo de trabalho, e a possibilidade de aplicar medidas para exercer o trabalho com segurança (conhecimento de legislações e normas técnicas de proteção individual e coletiva, manipulação e utilização adequadas dos agrotóxicos, cuidados à sua saúde), protegendo o meio ambiente.

No final dos anos 1970, algumas normas básicas de proteção à exposição foram apresentadas, tais como não fazer aplicação do agrotóxico contra o vento, lavagem dos uniformes, higienização das mãos, não ingerir alimentos durante o trabalho, entre outras (BRASIL, 2019a). Todas ainda muito incipientes, visto o enorme perigo ao qual esses profissionais estavam (e ainda estão) submetidos. Essas normas foram complementadas no decorrer dos anos, acompanhando a produção científica e, principalmente, a pressão exercida pelos sindicatos de representação da categoria e outras instituições ligadas à área da saúde e trabalhista. Apesar do esforço, após décadas, o processo de trabalho ainda continua sendo uma fonte de adoecimento e morte para esses trabalhadores. Em 2019, foi lançado, pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, órgão financiador do projeto multicêntrico, material específico sobre o processo de trabalho dos ACE, denominado “Manual sobre Medidas de Proteção à Saúde dos Agentes de Combate às Endemias” (BRASIL, 2019a). Vale ressaltar que os ACE continuam em luta constante com o governo para obter as condições de sua aplicação prática.

Os sindicatos denunciam que houve negligência por parte do Estado, do Ministério da Saúde, e das Secretarias municipais, pela ausência de exames periódicos, e pouca disponibilização de informações sobre os danos à saúde causados pelo uso de produtos químicos aplicados no combate aos vetores (LARENTIS et al., 2021).

Apenas o exame da avaliação da atividade das enzimas colinesterásicas, um biomarcador de efeito para este tipo de exposição (BRASIL, 1997; BRASIL, 2019a; MATOS, SILVA & SILVEIRA, 2020), era executado por alguns agentes treinados para essa finalidade. Os resultados eram enviados uma semana depois para as chefias, com uma lista dos que deveriam ficar afastados por uma semana do trabalho no campo. Para agravar tal situação, o trabalhador afastado perdia a gratificação pelo exercício da atividade, ou seja, era penalizado

pelo seu adoecimento. Essa forma de afastamento e retorno, segundo os trabalhadores, ainda acontece.

O alerta para a contaminação dos ACE no Rio de Janeiro se deu a partir dos primeiros quadros de intoxicação de 122 servidores, atendidos no Ambulatório de Saúde do Trabalhador do CESTE/ENSP/FIOCRUZ, e depois encaminhados para o Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ), ainda na década de 1990. Esse evento colaborou para que parte dos trabalhadores se conscientizasse da gravidade da situação relacionada à exposição, derivada do processo de trabalho centrado no uso de agrotóxicos no “combate” ao mosquito. Segundo um trabalhador (LARENTIS et al., 2021):

Era exigido de nós uma disciplina militar, de tal forma que nós nem sequer questionávamos o nosso processo de trabalho.

Foi relatado que nenhum dos trabalhadores fez exames admissionais, e que havia uma gratificação (atualmente denominada GAE, e incorporada à folha de pagamento por luta dos ACE) para quem trabalhava diretamente no “combate” ou no “campo”, não recebida em casos de afastamento por motivo de doença, falta/ausência ou punição. Essa remuneração, à época na forma de pagamento de diárias de atividade de campo, não era incorporada ao salário e, portanto, facilmente cortada, utilizada muitas vezes para punir atrasos ou algo considerado pelos supervisores/chefias como “irregularidades” ou “ineficiência” na verificação do trabalho dos guardas de endemias. Entre essas “irregularidades” na realização do trabalho estavam o não cumprimento de “normas” e “procedimentos” constante nos manuais, tais como: vestimentas consideradas inadequadas (como ausência de relógio para marcação dos horários, sendo ferramenta obrigatória de trabalho, mas não fornecido pelo governo); necessidade de cumprimento estrito dos horários de entrada e saída nas visitas às residências (independentemente de problemas de transporte e deslocamento na cidade para realização das atividades diárias); falas de apresentação do trabalho aos moradores nestas visitas, que não fossem exatamente aquelas do manual, quando em presença do supervisor para avaliação do cumprimento do trabalho. Todas estas “irregularidades” eram justificativas para corte da remuneração, em uma visão militarizada e punitiva do trabalho, e na lógica do disciplinamento e culpabilização do trabalhador, que é própria da perspectiva da higiene do trabalho, base da atuação do Estado à época (LACAZ, 2007). O relato que segue demonstra essa ideia:

Nenhum de nós fez exame para avaliar se podíamos trabalhar ou não com inseticidas. Eram muito cobradas as normas para eficiência, tanto de horário, como de limpeza. Éramos um exército de guardas e agentes de endemias naquela época e nos comportávamos assim.

Outros relatos destacam (LARENTIS et al., 2021):

Algumas coisas nos chamavam a atenção. A falta de informação tanto nossa quanto da população a respeito da doença, no caso a dengue, era muito grande.

Nesse momento, além da descentralização pelos municípios, houve um trabalho por zoneamento. Isso foi algo que mudou muito a nossa realidade de trabalho.

Essa descentralização, segundo uma trabalhadora que participa do sindicato da categoria, foi feita com base numa organização geográfica de três distritos sanitários por regiões epidêmicas (LARENTIS et al., 2021):

A partir dessa divisão geográfica passamos a perceber que o nosso trabalho era algo que o povo precisava conhecer. Chegávamos em locais como escolas públicas, associações de bairro e ninguém questionava se eram lugares próprios para colocarmos caixas e caixas de inseticida e larvicida.

É relatado também que cada um dos agentes fazia a preparação do UBV e nenhum dos trabalhadores conhecia a nocividade dos produtos utilizados. A sobra de calda da bomba, por exemplo, era descartada na última casa visitada pelo agente, como relatado:

Se houvesse uma mudança de tempo, vento, algo que impedisse o trabalho e não pudéssemos utilizar todo veneno no UBV, a sobra era jogada no ambiente. Nunca nos foi dada nenhuma noção a respeito do impacto do agrotóxico também do ponto de vista da ecologia.

A precariedade do acompanhamento de saúde e a penalização do adoecimento foram relatadas:

Isso só foi passado 10 anos depois que nós entramos. Então, houve negligência, de fato, por parte de quem nos antecedeu, do Estado, do Ministério da Saúde, das Secretarias. Foram covardes conosco! Não fizemos exames antes, nem durante os anos de serviço.

Mas não nos era retornado o resultado do exame realizado, nem individual ou coletivamente. Para agravar, o trabalhador afastado por uma semana do local de trabalho perdia a gratificação pelo trabalho no campo. Logo, ninguém queria dizer que estava com algum problema de saúde.

Temos colegas na UBV que ainda estão nessa condição. Fazem exames nos municípios e os tratamos como uma família que acolhe quem está doente. Esse aqui, a gente não deixa ficar muito perto do inseticida porque está doente, pois ele sempre apresenta alguma diferença no seu exame. Então, a gente acaba estabelecendo uma rede de proteção própria.

Uma das graves denúncias feitas foi que, nos anos 1990, havia pouco conhecimento pelos trabalhadores e da população sobre o combate às larvas e ao mosquito causador das doenças (*Aedes aegypti*). O foco do “treinamento” recebido era de uso de larvicida e inseticida, como sistematizado por um trabalhador (LARENTIS et al., 2021):

Lembrei do “treinamento” que recebíamos no início da década de 90... Era massificada a frase ‘tem que jogar larvicida e inseticida’. Como uma lavagem cerebral, o agente ia para o trabalho de campo com a ideia de consumir os agrotóxicos, não se orientava eliminar criadouros, coisa que se determinou muito depois. Absurdo era o tratamento intradomiciliar, onde se colocava o abate em todos os recipientes com água, inclusive os filtros d’água. Também na década de 90 colocaram um grupo de agentes dentro de um cômodo na Ilha da Conceição, em Niterói, e pulverizaram o agrotóxico Icon, da Bayer... O resultado foi desastroso: todos passaram mal. Tática de guerrilha... Foram tantos erros...

Nas visitas às residências, muitos ACE eram orientados por seus superiores a ingerir temefós, um larvicida organofosforado que afeta o sistema nervoso central (ver **Quadro 1**), diluído em um copo de água, para convencer os moradores de que o produto não teria efeitos nocivos à saúde, resultando em um processo de alta exposição para a categoria. Segundo um dos trabalhadores (LARENTIS et al., 2021):

Nos primeiros anos de campanha contra a dengue, realizávamos tratamento em caixas d’águas, poços, cisternas e filtros, mesmo fechados. Em alguns casos, ocorria a resistência do morador em aceitar o tratamento e muitos de nós fomos orientados a colocar uma colher de chá de Abate (temefós), que era o inseticida utilizado, em um copo de água e beber, para demonstrar ao morador que o produto não fazia mal.

Os trabalhadores denunciaram a ausência de uma avaliação de saúde completa, com exames específicos, para acompanhar os riscos da exposição. No caso dos servidores públicos, o exame periódico deve ser oferecido ao trabalhador. Ainda assim, o que se oferece são somente exames básicos de hematologia e bioquímica, o que limita a identificação de problemas de saúde e doenças relacionadas à exposição aos agrotóxicos.

Segundo os pesquisadores participantes do projeto multicêntrico, que investigam a exposição dos ACE, quando se trata de produtos carcinogênicos (comprovados ou prováveis), caso da malationa (LIMA & GURGEL, 2019), um dos agrotóxicos recentemente empregados no fumacê/UBV, a avaliação do processo de trabalho deveria ser pautada pelo princípio da precaução e da exposição zero, dado o enorme risco à saúde do trabalhador no modelo químico dependente atualmente instituído no Brasil para “combate” às endemias.

Importante frisar que não existe exposição segura para compostos cancerígenos, uma vez que não se pode aceitar uma determinada dose como limite seguro de exposição nos processos e ambientes de trabalho. Isso ocorre porque não há equipamentos de proteção que permitam sua manipulação de forma efetivamente segura, por eles serem absorvidos pelo organismo por diversas vias (respiratória, dérmica, oral), bem como em virtude de sua relação dose-resposta diferenciada, sem limiar de segurança, como discutido por Larentis et al. (2020).

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS - ADOECIMENTO E MORTE DOS ACE

Desde 2010, o CESTEJ, a partir de uma demanda do SINTRASEF, vem realizando acompanhamento de saúde dos trabalhadores expostos a agrotóxicos oriundos da Funasa. No período entre agosto de 2010 a novembro de 2011, foram avaliados 442 ACE lotados em diversos municípios do estado do Rio de Janeiro no Ambulatório de Saúde do Trabalhador (Clínica de Neurotoxicologia Ocupacional e Ambiental) do CESTEJ/ENSP/FIOCRUZ.

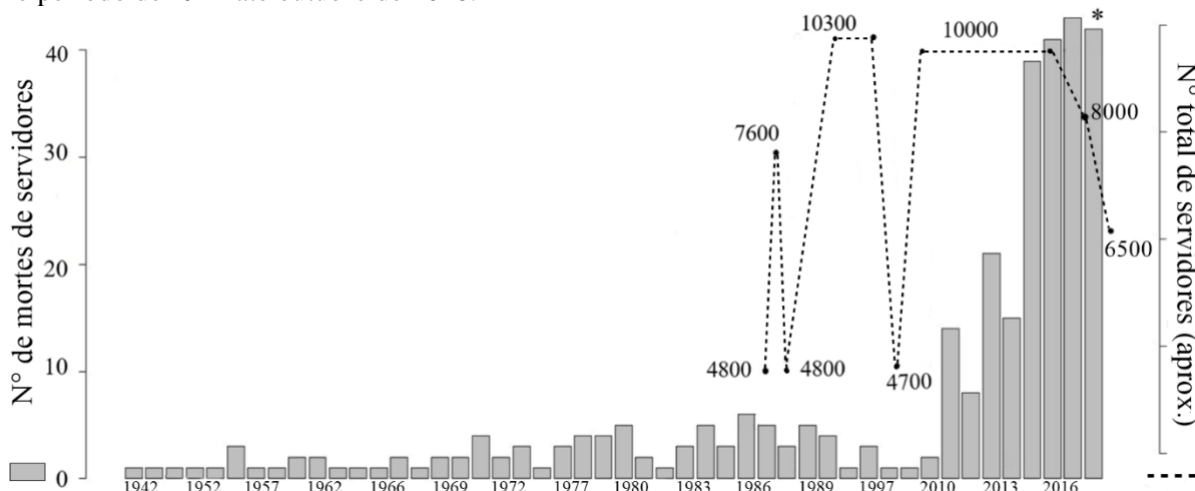
Esta avaliação permitiu o diagnóstico de doenças neurológicas entre os ACE, incluindo tremor essencial entre 14,4% dos trabalhadores acompanhados. Foi observada uma prevalência 3,6 vezes maior de tremor essencial entre os ACE avaliados ao serem comparados com uma população não exposta ocupacionalmente a agrotóxicos com idade a partir de 40 anos. Até mesmo a comparação dos tremores essenciais desses trabalhadores com uma população de 65 anos resultou em uma prevalência 2,6 vezes maior. A exposição a agrotóxicos está também associada a outras doenças neurológicas, como Alzheimer, parkinsonismo, neuropatia periférica e esclerose lateral amiotrófica (AZEVEDO et al., 2018)⁸.

Esta exposição tem sido relacionada a diversas morbidades apresentadas por estes trabalhadores (EVANGELISTA et al., 2017), tais como dores de cabeça, fraqueza, mal-estar, dor de estômago, sonolência, perda de peso, fraqueza muscular, depressão, irritabilidade, insônia, anemia, dermatites, alterações hormonais e no sistema imunológico, efeitos na reprodução (infertilidade, malformações congênitas, abortos), doenças hepáticas, respiratórias, neurológicas, podendo muitas vezes ser irreversíveis, incluindo paralisias e vários tipos de câncer (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2010; LONDRES, 2011).

Dados fornecidos pelo Núcleo Estadual no Rio de Janeiro, do Ministério da Saúde (NERJ/MS) demonstraram, numa série histórica de 1942 até 2018 (outubro), um aumento no número de óbitos desta categoria de servidores lotados no estado do Rio de Janeiro, como mostrado no **Gráfico 1** (LARENTIS et al., 2021; LARENTIS et al., 2023).

⁸ Os resultados desta avaliação (AZEVEDO et al., 2017; AZEVEDO et al., 2018) mostram uma prevalência de doença neurológica de 26,1%, sendo observados o tremor essencial (21%), o parkinsonismo (1,7%) e a neuropatia periférica (3,4%).

Gráfico 1. Óbitos de servidores federais lotados no estado do Rio de Janeiro em diferentes cargos públicos (agente de saúde, agente de saúde pública, agente de combate às endemias e guarda de endemia) no período de 1942 até outubro de 2018.



Fonte: Dados de óbitos fornecidos pelo NERJ/MS a partir do Sistema de Administração de Pessoal (SIAPE) e o número total de trabalhadores pelos sindicatos. Obs.: oscilações dos números de trabalhadores se devem a demissões e reintegrações judiciais, além de aposentadorias e mortes.

Os trabalhadores dessa categoria tiveram uma série de mudanças nos seus vínculos trabalhistas (LARENTIS et al., 2021). Esse processo se concretizou em setembro de 2014, pela Lei n.º 13026/2014, com a saída dos ACE da Funasa e entrada no MS, que os tirou da condição de empregado público, celetista, para funcionário público, estatutário. Os Guardas de Endemias, mais antigos, que entraram no serviço público antes da Constituição de 1988, foram entregues para o MS antes de 2014, também oriundos da Funasa. Desta forma, os dados dos servidores do MS no estado do Rio de Janeiro passaram a ser concentrados no NERJ, a partir do ano de 2015.

Do total de 318 falecimentos identificadas por este levantamento, a partir de 2015, o número de mortes de ACE registrados pelo NERJ é de cerca de 40 óbitos/anuais, como mostrado no **Gráfico 1**. Esses dados corroboram os levantamentos preliminares dos sindicatos de 70 óbitos na categoria entre os anos de 2016 e 2017 e, atualmente, nos fóruns dos trabalhadores, tem sido reportada quase uma morte por semana.

Além disso, vários tipos de doenças causaram 5.024 afastamentos no trabalho, segundo dados extraídos do Sistema Integrado de Atenção à Saúde do Servidor (SIASS), também fornecidos pelo NERJ. Desde o último concurso para a categoria (em 1994), os ACE chegaram a um quadro em torno de 10 mil servidores no estado do RJ. Hoje, segundo o Ministério da Saúde, são 6.200 trabalhadores, devido às aposentadorias e mortes (CESTEH, 2020a).

Em paralelo ao levantamento solicitado ao NERJ, os sindicatos encaminharam para avaliação epidemiológica do projeto mais de 100 declarações de óbitos de ACE ocorridos em curto período de tempo, com uma grave preocupação, devido à elevada quantidade de óbitos por câncer. A avaliação de 109 declarações de óbitos de trabalhadores, fornecidos pelos familiares, com o intuito de requerer direitos de ação judicial, permitiu constatar que, no período

entre 2013 e 2017, ocorreram 75 óbitos. É importante ressaltar que grande parte dos trabalhadores morreram em idade produtiva (55 anos), sendo 26,7% entre 41-49 anos, 40% entre 50-59 anos e 25% entre 60-69 anos. Esses dados mostraram que mais de 75% dos falecidos estavam em idade produtiva (40-59 anos), com média de 54 ± 10 anos. Em comparação com a expectativa de vida de 76 anos dos brasileiros em 2017 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2018), isso evidenciou a precocidade das mortes destes trabalhadores, reduzindo seu tempo de vida em pelo menos 20 anos, incompatível com o aumento da idade mínima para aposentadoria no Brasil, ocorrido recentemente. As principais causas de morte destes trabalhadores foram doenças do aparelho circulatório (39%), incluindo insuficiência cardíaca, hipertensão arterial sistêmica, infarto agudo do miocárdio e doença isquêmica crônica do coração) e câncer (15%). De acordo com o documento “Saúde Brasil 2018”, as doenças cardíacas também são a primeira causa de morte no Brasil e no mundo, entretanto, o câncer, diferente de nossos dados, é a décima causa no Brasil e sexta no mundo (BRASIL, 2019b).

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, DE TRABALHO E SAÚDE DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

Os dados sobre a população ainda são incipientes no Brasil. A região sudeste, sobretudo, o estado do Rio de Janeiro, berço das ações de saúde pública do país e nascedouro das campanhas de combate às endemias, ainda apresentam poucos dados sobre a categoria. Neste sentido, a pesquisa proporcionou a obtenção dados originais dos trabalhadores do estado do Rio de Janeiro.

A população trabalhadora desse estudo se caracteriza por ser majoritariamente masculina (68,2%), composta por pretos e pardos (70,5%), com ensino médio completo (51,0%), tem uma renda familiar entre 3.136,00 a 4.180,00 (44,5%), casados (as) ou vivem em união estável (71,8%) e idade média 52,6 anos.

Em relação a exposição a agrotóxicos, 57,8% apontaram que manipulam ou aplicam agrotóxicos e 47,6 % não têm acesso a Equipamentos de Proteção Individual (EPI), 67,3% mencionaram exposição do corpo as substâncias e 70,5% dos trabalhadores mencionaram pelo menos um sintoma de intoxicação após contato, manipulação ou aplicação de agrotóxicos. A literatura nacional e internacional evidencia que as intoxicações por agrotóxicos promovem

danos à saúde, dentre os quais, destacam-se disfunções hormonais, endócrinas, neurológicas, o aumento da incidência de câncer e a prevalência de agravos à saúde mental (CAMPOS et al., 2016; BURALLI et al., 2020; FRIEDRICH et al., 2021; INTERNATIONAL LABOUR ORGANIZATION, 2021; INCA, 2021; FARIA et al., 2023).

Sobre a exposição crônica, observou-se que ao longo de uma década o ACE foram expostos a diversas substâncias de diferentes classes, entre elas estão os organofosforados (55,7%), benzoiluréias (49,5%), piretroides (38,4%), neonocotinoides (6,2%) entre outros. Cabe destacar que os organofosforados e piretroides possuem ação neurotóxica.

No que se referem as doenças autorreferidas verificou-se que 74,6% possuem pelo menos uma doença diagnosticada ou problema de saúde. Entre as quais se encontram: as doenças cardiovasculares e hipertensão (46%), problemas no aparelho respiratório (19%), diabetes (18%), depressão (14%), alteração no fígado e rins (14%), disfunções hormonais (12%), tremor essencial (9%) e câncer (2%).

Conclusão: A presença de diversas situações de perigo/nocividades, identificadas no processo de trabalho dos ACE, afeta a sua saúde e está associada ao quadro de adoecimento e mortes encontradas atualmente nesta categoria de servidores do estado do Rio de Janeiro, identificado a partir de dados levantados pelos sindicatos e pelo projeto multicêntrico. A exposição a agrotóxicos, sem equipamentos e treinamento adequados, realização de atividades de campo sujeitas à exposição solar, intempéries e violência urbana, a falta de acompanhamento/avaliação de saúde, bem como quadro de sofrimento psicológico, oriundos da pressão para o cumprimento de metas e o baixo reconhecimento profissional pelo Estado são algumas das condições de trabalho identificadas na categoria de ACE no Rio de Janeiro e comuns à categoria em outros locais do país (GURGEL, 1998; GURGEL, 2007; GUEDES, 2016; COSTA, 2018; BASTOS et al., 2019; MATOS, SILVA & SILVEIRA, 2020).

BIOMARCADORES DE EXPOSIÇÃO, EFEITO E CLÍNICOS - ANÁLISES TOXICOLÓGICAS E CLÍNICAS

Entre outubro de 2021 e julho de 2022, foram feitos exames clínicos e toxicológicos a partir da coleta de sangue de 127 ACE de diferentes cidades do estado do Rio de Janeiro. A mediana da idade dos participantes do estudo é 57 anos (DP=6,9 anos). A mediana da idade em que começaram a trabalhar como ACE é de 25 anos (DP=6,0). E a mediana do tempo de trabalho em contato com agrotóxicos é de 26 anos (DP=12,3).

Nos resultados de biomarcadores de exposição para agrotóxicos organoclorados (OC), foi observado que 66 (52%) apresentam resíduos dos organoclorados DDT e 15 (12%) de HCH. Os OC têm ação desreguladora dos sistemas endócrino e reprodutor, efeitos imuno e hepatotóxicos, neurotóxicos, e potencial mutagênico e carcinogênico (CÔTÉ et al., 2006; LOPEZ-ESPINOSA et al., 2009; ARONSON et al., 2010; ANDROUTSOPOULOS et al., 2013; LEE et al., 2014; ROBLEDO et al., 2015; BAPAYEVA et al., 2016; VRIJHEID et al., 2016; BAE et al., 2018; ARAKI et al., 2018; ATSDR, 2019). Atualmente, o HCH é classificado pela International Agency of Research on Cancer (IARC) como possivelmente carcinogênico (grupo 2B) e o DDT é classificado como provavelmente carcinogênico (grupo 2A) (INTERNATIONAL AGENCY OF RESEARCH ON CANCER, 2023).

O **Quadro 3** demonstra a comparação entre resultados encontrados em outros estudos de quantificação de resíduos de DDT e de seus metabólitos, principalmente o p,p'- DDE. Observam-se medianas próximas com a de população ambientalmente exposta na cidade do Rio de Janeiro, sobretudo através dos alimentos, água de consumo humano e inseticidas de uso doméstico, por se tratar de uma exposição cessada desde 1995, embora a proibição definitiva só tenha ocorrido através da Lei nº 11936 de 14/05/2009. O grupo populacional de Cidade dos Meninos, em Duque de Caxias, Rio de Janeiro, RJ é um grupo exposto de forma peculiar, pois residem num bairro onde foram abandonadas centenas de toneladas de HCH numa fábrica abandonada na década de 60, de propriedade do Ministério da Saúde.

Pode-se observar que, embora as medianas não sejam superiores aos da população ambientalmente exposta, a porcentagem de trabalhadores com resultado positivo (acima do limite de quantificação do método) é superior aos da população geral do Rio de Janeiro, sendo compatíveis com áreas mais contaminadas, como Cidade dos Meninos e o Estado do Acre, uma das regiões onde o DDT foi extensivamente utilizado para o controle de malária no Brasil, assim como na África do Sul e Bolívia.

Em comparação com populações expostas à alimentação e água para consumo humano, temos mais que o dobro do percentual de indivíduos com metabólitos de DDT no organismo, após quase 30 anos de sua proibição no Brasil (DDT mães, DDT servidores). Sendo o DDT uma substância classificada como potencialmente carcinogênica para o ser humano (IARC-2A) e o g-HCH (lindano) comprovadamente carcinogênico para o ser humano (IARC-1), nenhuma concentração é segura ou aceitável.

Quadro 3. Descrição dos estudos de avaliação de DDT e HCH, população geral, em ng mL⁻¹, expressa em suas respectivas medianas.

País	N	%N > LQ	Mediana soma de resíduos de DDT (ng mL ⁻¹)	Mediana soma de resíduos de HCH (ng mL ⁻¹)	Referência
Brasil ACE-RJ	127	66	0,16	0,010	Lab Tox Cesteh (no prelo)
Brasil (mulheres grávidas-RJ)	139	22	0,14*	-	Fróes-Asmus et al. (2021)
Brasil (servidores públicos-RJ)	520	44	0,15	-	UERJ, UFRJ, Lab Tox Cesteh (no prelo)
Brasil Rio Branco - AC	978	68	0,58	0,16	Freire; Koifman; Koifman (2017)
Brasil CDM - RJ	716	73	0,98	-	Rosa (2019)
Brasil CDM - RJ	787	100	11,41	6,95	Freire et al. (2013)
EUA	2400	-	1,26	-	CDC (2017)
África Sul	252	100	-	0,85	Channa et al. (2012)
Bolívia	112	93	1,21	-	Arrebola et al. (2012)

Legenda: CDM - Cidade dos Meninos, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil.

*média

Fontes:

ARREBOLA, J. P. *et al.* Concentrations of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in human serum and adipose tissue from Bolivia. **Environmental Research**, v. 112, p. 40-47, 2012.

CDC. **Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals**, 2017.

CHANNA, K. R. *et al.* Regional variation in pesticide concentrations in plasma of delivering women residing in rural Indian Ocean coastal regions of South Africa. **Journal of Environmental Monitoring**, v. 14, n. 11, p. 2952, 2012.

FREIRE, C. *et al.* Long-term exposure to organochlorine pesticides and thyroid status in adults in a heavily contaminated area in Brazil. **Environmental Research**, v. 127, p. 7-15, 2013.

FREIRE, C.; KOIFMAN, R. J.; KOIFMAN, S. Serum levels of organochlorine pesticides in blood donors: A biomonitoring survey in the North of Brazil, 2010–2011. **Science of The Total Environment**, v. 598, p. 722-732, 2017.

FRÓES-ASMUS, C. I. R. *et al.* Multiple Environmental Exposure in Pregnant Women and Their Children in the City of Rio de Janeiro, Brazil, Rio Birth Cohort Study: PIPA Project. **Exposure and Health**, v. 13, n. 3, p. 431-445, 2021.

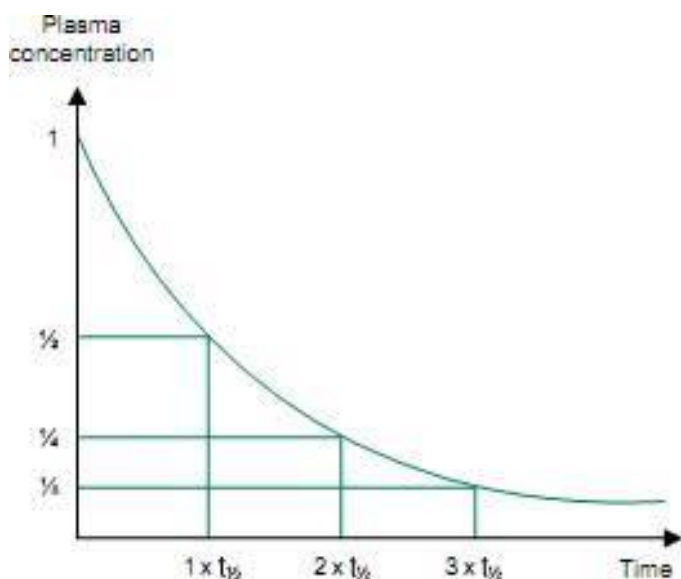
ROSA, A.C.S. (Coord.). Avaliação da exposição a organoclorados nos moradores de Cidade dos Meninos, município de Duque de Caxias. Rio de Janeiro: ENSP/Fiocruz, 2019. Relatório de Trabalho Técnico. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/63014>

Embora os ACE não tenham exposição ocupacional atual ao DDT, HCH e outros organoclorados, estima-se que o tempo de meia vida seja de 4,2 a 5,6 anos para o DDT (ASTDR, 2002), havendo tempo para o decréscimo da concentração plasmática, caso a exposição fosse completamente interrompida (**Figura 3**). Entretanto, sabe-se que devido à lipofilicidade desses compostos eles permanecem por anos na cadeia trófica, sendo possível a sua ingestão através de alimentos e água contaminados.

Já para o HCH, o tempo de meia vida é de cerca de 7 anos, também tendo tempo suficiente para o decréscimo da concentração plasmática (ASTDR, 2005).

Dessa forma, as concentrações estimadas de DDT poderiam ser da ordem 1,6 a 2,0 ng mL⁻¹ e de 0,1 ng mL⁻¹ para o HCH. Mesmo não sendo níveis elevados, o fato de serem carcinogênicos os tornam importantes fatores de risco para que esses trabalhadores desenvolvam este agravo. Quanto à contribuição dessas substâncias para outros agravos, essas substâncias são comprovadamente desreguladoras do sistema endócrino, neurológico, dentre outros, assim como outros agrotóxicos utilizados mais recentemente (como mostrado no **Quadro 1**). Os efeitos cumulativos dessas substâncias têm potencial para promover interações com outras classes de agrotóxicos em uso recente, ainda pouco conhecidas (LARENTIS et al., 2020; FRIEDRICH et al., 2022).

Figura 3. Esquema de meia vida de DDT e HCH, permitindo uma aproximação da concentração de exposição há 30 anos.



Tempo de meia vida do HCH no corpo humano – 7 anos
Tempo de meia vida do DDT no corpo humano – 4 a 6 anos

Nos resultados de biomarcadores de efeito para anticolinesterásicos, foi observado que 45 (35%) trabalhadores apresentaram níveis de atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE) abaixo do valor de referência (acima de 560 U/g proteína), o que significa que não estão dentro do valor aceitável. É importante ressaltar que de acordo com a NR7 (que regulamenta o PCMSO), os níveis de AChE deveriam estar sendo acompanhados por meio dos exames periódicos e os trabalhadores que trabalham em contato com agrotóxicos anticolinesterásicos e possuem níveis baixos desta enzima devem ser afastados da situação, ou do trabalho, quando

necessário, garantindo a segurança e a saúde do trabalhador (BRASIL, 1978)⁹. Ademais, o documento do Ministério da Saúde/OPAS “Doenças relacionadas ao trabalho: manual de procedimentos para os serviços de saúde” (BRASIL, 2001) preconiza que os trabalhadores expostos a agrotóxicos devem ser acompanhados para detecção de efeitos decorrentes de exposições pregressas e atuais.

Nos resultados dos exames clínicos de bioquímica e hematologia, alterações na função metabólica (colesterol ou triglicerídeos) foram observadas em 93 (73,2%) trabalhadores; na função renal (ureia ou creatina) em 60 (47,2%); na função hepática (aspartato aminotransferase [AST/TGO], alanina aminotransferase [ALT/TGP], gamaglutamiltransferase [GGT] ou fosfatase alcalina [FAL]) em 56 (44,1%); na glicose em 45 (35,4%); no eritrograma (hemácia, hemoglobina, hematócrito ou reticulócitos) em 56 (44,1%); nos leucócitos totais em 11 (8,7%); nas plaquetas em (1,6%); e nos hormônios tireoidianos (TSH ou T4L) em 5 (3,9%).

A proporção de trabalhadores com colesterol e glicose acima do valor de referência está acima dos valores da população geral brasileira. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019 realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a proporção de pessoas entre de 30 a 59 anos com diagnóstico médico de colesterol alto é de 13,9%. A proporção de pessoas com menos de 65 anos com diagnóstico de diabetes é menor do que 21,9% (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (Brasil), 2020). Nos resultados de biomarcadores de avaliação de estresse oxidativo, foi observado que 62 (50%) trabalhadores têm níveis de malondialdeído (MDA) e 26 (21%) de proteína carbonilada (PC) acima do valor de referência (respectivamente, 0,23 a 3,94 $\mu\text{mol/L}$ e 0,48-0,70 μmol de PC/g de proteína). Encontra-se níveis elevados destes biomarcadores em situações de estresse oxidativo (FERRARI, 2004; MARROCCO, ALTIERI, PELUSO, 2017; SULE, CONDON, GOMES, 2022), sendo os agrotóxicos um dos fatores que atuam no processo de modulação do estresse oxidativo (D’SOUZA, 2017; SULE, CONDON, GOMES, 2022). Que pode causar numerosas enfermidades crônicas não transmissíveis, entre elas as doenças cardiovasculares, como a aterosclerose, diabetes, obesidade, lesão por toxicidade no pulmão e retina, lesão pós-

⁹ Pelo histórico de uso dos agrotóxicos dos ACE, realizar apenas os exames das enzimas acetil e butirilcolinesterase não é o suficiente para o monitoramento da exposição, pelo fato dessas enzimas serem responsivas aos efeitos bioquímicos dos agrotóxicos apenas das classes dos organofosforados e carbamatos, como já mencionado anteriormente. Dessa forma, é necessário o acompanhamento periódico dos metabólitos dos agrotóxicos que estiverem sendo utilizados pelos ACE na ocasião de sua avaliação de saúde. Reduzir o monitoramento ao efeito de apenas 2 classes de agrotóxicos, que eventualmente pode nem estar sendo utilizada num determinado momento, pode resultar em avaliações falso-negativas, trazendo a falsa impressão de que o trabalhador está com seu sistema enzimático íntegro, quando na verdade ele está sendo afetado em outros órgãos-alvos, conforme os mecanismos de ação específicos de cada classe de agrotóxicos, como se pode observar claramente do **Quadro 1**.

isquemia e reperfusão de cérebro, coração, pele, intestino, pâncreas, fígado, músculo, rins e pulmões, artrite reumatóide doenças auto-imunes, doenças neurodegenerativas, incluindo o Alzheimer e demência, mutações e câncer (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 1990; HAGEN et al., 1994; HALLIWELL, 2001; BUTTERFIELD, BOYD-KIMBALL, CASTEGNA, 2002; FERRARI, 2004; GREEN, BRAND, MURPHY, 2004).

Conclusão: É importante ressaltar que os agrotóxicos têm potencial de causar efeitos danosos em diversos órgãos e sistemas do organismo (como mostrado na Quadro 1), portanto as altas proporções de alterações nos exames laboratoriais clínicos e de estresse oxidativo indicam relação com a exposição dos trabalhadores a agrotóxicos, como corroboram os estudos de Araoud et al. (2012), Hernández et al. (2013), Payán-Rentería et al. (2012) e Wan et al. (2021).

IDENTIFICAÇÃO DE CASOS DE INTOXICAÇÃO NÃO NOTIFICADOS NOS SISTEMAS DE VIGILÂNCIA DE EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS

Identificou-se que 51% (n = 311) das 614 respostas dos ACE ao questionário relataram no mínimo dois sintomas típicos de intoxicação após uso ou manuseio de agrotóxicos associados a processos de trabalho como preparo do produto/calda (p = 0,003), atividade de combate a roedores e moluscos (p < 0,001), corpo exposto (p < 0,001) e uso de organofosforados (p < 0,001); 47,6% indicaram não ter acesso a EPI. Em relação às condições de saúde, 74,6% mencionaram ter doenças diagnosticadas ou problemas de saúde. A ausência de registro nos sistemas de notificação foi identificada como um dos principais entraves na investigação e confirmação dos casos suspeitos de intoxicação.

Ao longo de 10 anos (2010 a 2020), os trabalhadores foram expostos cronicamente a diferentes substâncias e em média utilizaram 3,3 produtos e mediana de 3,0 (1-5). Cada substância aumentou em 21% a chance da prevalência de sintomas de intoxicação (IC95% 1,13-1,29). Os principais grupos químicos utilizados pelos trabalhadores foram os organofosforados (55,8%), benzoilureias (49,4%) e piretroides (38,3%). O grupo dos organofosforados (IC95% 1,56-3,44) e piretroides (IC95% 1,73-4,22) que ambas as classes possuem ações neurotóxicas.

No período de 2010 a 2020, os trabalhadores assinalaram múltiplas substâncias e, dentre estas, foram associadas com os sintomas de intoxicação, a cipermetrina (p < 0,002), o diflubenzuron (benzoilureia) (p = 0,030) e a malationa (p = 0,040), organofosforado considerado pela International Agency for Research on Cancer (IARC) como provável agente carcinogênico para os seres humanos (Grupo 2A), (IARC, 2015) e pela Comunidade Europeia,

apresenta evidência in vitro de atividade biológica relacionada a desregulação endócrina (categoria 2) (FRIEDRICH, 2021).

Conclusão: A notificação desses e outros agravos é atividade obrigatória a ser realizada a partir da suspeita do caso ou da informação sobre outros trabalhadores expostos aos mesmos fatores de risco, o que não tem ocorrido. A subnotificação dos casos suspeitos é um problema a ser enfrentado, pois não confirmam as intoxicações e não viabilizam políticas de proteção à saúde dos trabalhadores (VIDAL et al., 2024, submetido).

BIOMARCADORES DE IMUNOTOXICIDADE - AVALIAÇÃO PRELIMINAR DO NÚMERO, CRESCIMENTO E PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO DAS CÉLULAS IMUNES DOS TRABALHADORES

Os ACE atuam na prevenção e controle de doenças endêmicas, identificando focos de vetores como mosquitos e carrapatos e eliminando seus criadouros. No entanto, sua rotina envolve o uso constante de agrotóxicos sem avaliações de saúde regulares. O impacto do uso prolongado de agrotóxicos é relevante, uma vez que alguns desses produtos têm sido associados à supressão do sistema imunológico, aumentando a vulnerabilidade a infecções e afetando a produção de citocinas (moléculas de sinalização imune) e a atividade de células de defesa, como linfócitos T e B (LEE et al., 2020).

O óxido nítrico (NO) é uma molécula gasosa produzida a partir do aminoácido L-arginina, sintetizada pela enzima óxido nítrico sintase (NOS), presente em três subtipos: endotelial (eNOS), neuronal (nNOS) e induzível (iNOS) (WONG, 1996). O óxido nítrico (NO) é produzido por uma variedade de células do sistema imunológico, incluindo monócitos, microglia, neutrófilos e células dendríticas, sendo os macrófagos os principais produtores do mesmo, que é convertido em nitrato e nitrito em resposta a estímulos, como a presença de patógenos. (SAHEBNASAGH et al, 2022; QUEIROZ et al., 1999). O NO pode atuar na modulação de diversos mecanismos imunológicos e processos fisiológicos como vasodilatação, respiração, proliferação celular, respostas imunes e apoptose (CERQUEIRA, 2002; SAHEBNASAGH et al, 2022) e a quantidade de sua produção determina seu efeito protetor ou tóxico, com pequenas quantidades necessárias para a homeostasia, enquanto quantidades maiores, como aquelas produzidas na ativação da iNOS, podem ser citotóxicas. O NO possui propriedades antivirais e antimicrobianas, auxiliando na eliminação de patógenos invasores ao agir diretamente sobre eles ou reagindo com outras moléculas efetoras, induzindo à depleção

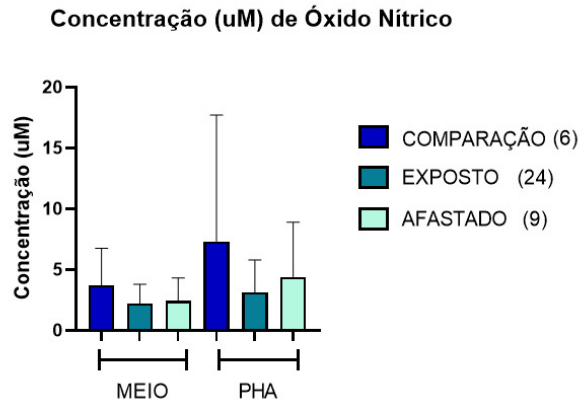
de arginina ou bloqueando a atividade da arginase, causando inibição do crescimento e favorecendo a morte do agente invasor. Além disso, também modula o crescimento, atividade e morte, induzindo ou suprimindo a apoptose de células imunes e inflamatórias, exercendo efeitos citotóxicos contra organismos infecciosos e em doenças infecciosas, a produção endógena de NO aumenta e desempenha um papel essencial no controle das etapas da infecção (SAHEBNASAGH et al, 2022). Portanto, a avaliação da produção de óxido nítrico pode auxiliar a compreensão sobre a resposta imunológica dos ACEs, dada sua influência abrangente no sistema imunológico.

Dados da literatura mostram que a praetrina, um dos componentes do Cielo introduzido no combate às endemias no Brasil em 2019, assim como usado em repelentes para mosquitos, causa alterações dos parâmetros bioquímicos em exposições humanas, como diminuição nas porções de colesterol e fosfolipídeos na membrana eritrocitária, aumento de NO(2) e NO(3) pelo aumento da atividade da óxido nítrico sintase (NOS) ou expressão de isoformas da NOS (NARENDRA et al., 2007). Outro artigo do mesmo grupo com essa substância mostrou diminuição do colesterol e aumento de glicose, fosfolipídeos, nitrito, nitrato, peróxidos lipídicos (NARENDRA et al., 2008).

Desta forma, foi avaliada a produção de Óxido Nítrico nas células imunes de trabalhadores, Agentes de Combate às Endemias, relacionados à exposição no processo de trabalho com o manuseio desses agrotóxicos. As células dos Agentes de Combate às Endemias dos grupos exposto e afastado apresentaram diminuição na capacidade de produção de Óxido Nítrico (**Gráfico 2**) em culturas com estímulo proliferativo (PHA) e sem estímulo proliferativo (MEIO) por 72 horas em relação ao grupo comparação. Em macrófagos a síntese de Óxido Nítrico induzível (iNOS) é controlada como uma resposta a citocinas, produzidas por células infectadas.

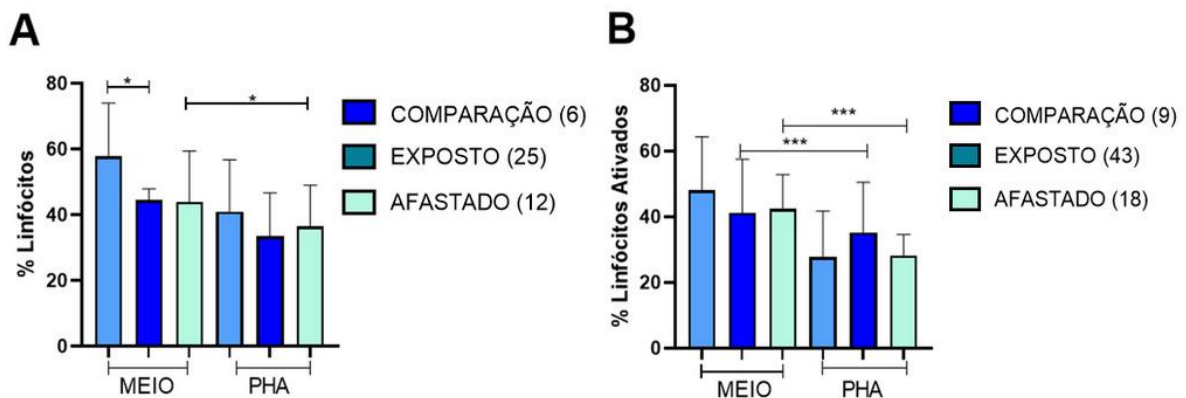
O estresse oxidativo é outra questão que está intimamente associado à resposta imune, atuando como mediador para a ativação da resposta inflamatória. O aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e óxido nítrico (NO) caracteriza o estresse oxidativo, que pode afetar a função celular (WEIS et al., 2019). Os efeitos anti ou pró-apoptóticos do NO provavelmente envolvem a interação com intermediários reativos de oxigênio formados simultaneamente e, portanto, dependem do estado redox da célula. A análise dos dados da quantificação celular (**Gráfico 3**) também sugere que as células dos ACE (expostos ou afastados) sofrem diminuição de sua quantidade em culturas onde não há estímulo proliferativo (MEIO) por 72 horas.

Gráfico 2. Dosagem de óxido nítrico em linfócitos de Agentes de Combate às Endemias expostos a agrotóxicos no processo de trabalho (E), afastados (A) e em trabalhadores da Área de Segurança Urbana como grupo comparação (C)



Análise não pareada da concentração (μM) de Óxido Nítrico produzida pelas PBMCs em células apenas cultivadas com MEIO e com estímulo proliferativo (PHA). 1×10^6 células/mL foram cultivadas em uma concentração de PHA de $5 \mu\text{g/mL}$. As células foram colocadas na presença de MEIO ou PHA para todos os grupos. Grupo Agentes de segurança urbana (comparação) (n) =6; Grupo Agente de endemias exposto (n) = 24; Grupo Agente de endemias afastado (n) =9; $p = NS$ (não significativo)

Gráfico 3. Avaliação do percentual (%) de linfócitos em ACE a agrotóxicos no processo de trabalho (E), afastados (A) e grupo comparação formado por trabalhadores da Área de Segurança Urbana (C)



Quantificação e análise do percentual de linfócitos em células apenas cultivadas com meio e com estímulo proliferativo (PHA). 1×10^6 células/mL foram cultivadas na presença de meio ou PHA em uma concentração de PHA de $5 \mu\text{g/mL}$. **A**) Análise pareada do percentual (%) de linfócitos totais: Agentes de Segurança Urbana (n=6), Agentes de Endemias Expostos (n=25) e Agentes de Endemias Afastados (n=12). $*p < 0.05$ **B**) Análise não pareada do percentual (%) de linfócitos ativados: Agentes de Segurança Urbana (meio, n=9; PHA, n=6), Agentes de Endemias Expostos (meio, n=43; PHA, n=21) e Agentes de Endemias Afastados (meio, n=18; PHA, n=11). $***p < 0.05$

Embora as células destes trabalhadores apresentem redução de sua quantidade em relação ao grupo comparação, quando encontram-se ativas, ocorre mais morte celular, não apresentando diferenças estatísticas apenas no grupo relativo aos trabalhadores da zona de segurança urbana (comparação), nas condições com meio e PHA; isso indica que as células dos trabalhadores expostos se encontram menos responsivas em relação a este grupo de comparação.

Em muitos cenários, a diminuição do número de células está correlacionada com uma diminuição correspondente na produção de NO, visto que os precursores e enzimas necessários para a síntese podem estar em menor quantidade. Entretanto, a relação entre a diminuição da produção de NO e do número de células não é sempre linear. Em certas situações, a diminuição do número de células pode, surpreendentemente, levar a um aumento na produção de NO. Isso se torna evidente em cenários onde a diminuição das células desencadeia respostas inflamatórias ou reativas de células imunológicas, como microglia e macrófagos, levando a uma maior produção de NO como parte de uma resposta adaptativa.

Somado às análises laboratoriais é fundamental contextualizar os resultados obtidos com informações relevantes sobre a composição da população em estudo. Os dados sociodemográficos revelaram que 32% dos indivíduos submetidos à exposição a agrotóxicos relataram não ter recebido Equipamentos de Proteção Individual (EPI) para utilizar em suas atividades laborais e 31% mencionaram não ter passado por treinamento específico para lidar com agrotóxicos. O óxido nítrico (NO) desempenha funções essenciais na resposta imune e distúrbios em sua produção podem contribuir para o estresse oxidativo (WEIS et al., 2019) o que por sua vez pode indicar várias alterações nas condições de saúde, por ser uma molécula importante na regulação de diversos processos fisiológicos, incluindo a resposta imune (SAHEBNASAGH, 2022). Nesse contexto, torna-se imprescindível para os Agentes de Combate às Endemias garantir o acesso e a utilização correta de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), buscando minimizar a exposição dérmica, inalação e contato ocular com tais compostos, mitigando os potenciais impactos e disfunções associados ao uso de pesticidas como a imunotoxicidade.

Os resultados destacam a necessidade premente de intensificar a supervisão no que se refere à disponibilização e uso apropriado de EPI pelos entes governamentais, ao mesmo tempo em que sublinha a importância vital do treinamento para aqueles que estão envolvidos no manuseio de agrotóxicos durante suas atividades de trabalho (o que não tem ocorrido, como verificado pelo projeto), visto que seu uso pode estar ligado ao funcionamento celular,

impactando diretamente o número de células em diferentes tecidos e sistemas do corpo, como sistema imune. A cultura de PBMC mostrou diminuição significativa no número de células nos grupos exposto e comparação na condição sem estímulo proliferativo; assim como se observou consequente diminuição na produção de óxido nítrico, embora não significativa. Cabe ainda investigar o perfil das citocinas produzidas nessas amostras, a fim de obter uma compreensão mais completa de possíveis efeitos do contato constante com agrotóxicos.

Conclusão: os resultados indicam que a exposição a agrotóxicos entre os ACE prejudicou a função imune humoral e celular com consequências adversas à saúde; o imunocomprometimento dos ACE pelo processo de trabalho pode ter levado à redução de crescimento das células em comparação com o grupo afastado.

BIOMARCADORES DE GENOTOXICIDADE - USO DO ENSAIO DO MICRONÚCLEO PARA AVALIAR EFEITOS GENOTÓXICOS

Indivíduos expostos a agrotóxicos podem apresentar alterações críticas como estresse oxidativo, desregulação endócrina e instabilidade genômica, acarretando uma variedade de manifestações e sintomas que são amplamente relatados na literatura. Algumas dessas alterações drásticas são conhecidas características chamadas hallmarks para diferentes tipos de câncer (HANAHAN, 2022; PEDROSO et al., 202; SCANDOLARA et al. 2022). A instabilidade do material genético é considerada um efeito genotóxico e pode acarretar quebras cromossômicas durante a divisão celular, quebras de fitas de DNA em células individuais, podendo implicar nos níveis de expressão, metilação do DNA, mecanismos metabólicos xenobióticos e reparo eficiente do DNA (FLORES; YAMAGUCHI, 2008; CORDELLI et al., 2021; GIAMBÒ et al., 2021). Pedroso e colaboradores (2022) recentemente compilaram dados da literatura mundial entre os anos de 2011 e 2020, que suportam a relação entre a carcinogênese e a exposição a agrotóxicos, enfatizando os riscos da exposição ocupacional. Os autores constataram um crescimento considerável de estudos avaliando o paralelo entre câncer e agrotóxicos, com predominância de mieloma múltiplo, câncer de bexiga, linfoma não-Hodgkin, câncer de próstata, leucemia e câncer de mama (PEDROSO et al., 2022). A partir dessa base conceitual, foram avaliadas as condições de saúde e os efeitos genotóxicos em trabalhadores “Agente de Combate às Endemias” expostos aos agrotóxicos no ambiente de trabalho.

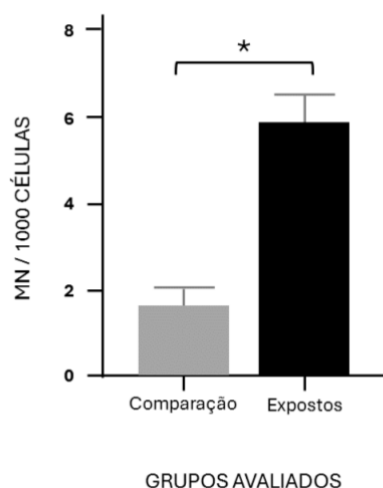
Foram avaliadas 178 amostras, sendo de 110 ACEs (grupo exposto) e de 67 trabalhadores do setor administrativo, segurança e limpeza (grupo comparação). Para o ensaio do micronúcleo com bloqueio da citocinese, houve uma diferença estatisticamente significativa no grupo de ACE, com aumento de células binucleadas com micronúcleos ($5,66 \pm 4,30$; $p=0,0011$) e frequência de broto nuclear ($0,90 \pm 0,93$; $p=0,0031$), em relação ao grupo comparação (**Tabela 1**). Com base nos resultados parciais também foi possível observar um aumento na frequência gênica, total de micronúcleos entre as células binucleadas dos ACE (5,94), em relação ao grupo de comparação (2,25) e com significância estatística (**Gráfico 4**).

Tabela 1. Alterações genéticas observadas no ensaio do micronúcleo com bloqueio da citocinese entre os participantes do estudo, até o momento (comparação, $n=19$; expostos, $n=50$, total, $n=69$)

Alteração	Comparação ($n= 9.361$) ¹	Exposto ($n=43.126$) ¹	<i>p</i> -valor
MN	$2,25 \pm 2,02$	$5,66 \pm 4,30^*$	0,0011
BN	$0,25 \pm 0,68$	$0,90 \pm 0,93^*$	0,0031
PNP	$0,13 \pm 0,50$	$0,06 \pm 0, 24$	0,6737
CBPI	$1,14 \pm 0,05$	$1,13 \pm 0,06$	0,1174

Valores expressos como frequência média e desvio padrão. * Teste de Mann-Whitney ($p<0.05$). ¹ Número de células avaliadas entre os 19 participantes do grupo de comparação e entre os 50 participantes do grupo exposto (ACE). MN: Frequência de células binucleadas com micronúcleos. BN: Frequência de broto nuclear em células binucleadas. PNP: Frequência de ponte nucleoplasmática em células binucleadas. CBPI: Índice de proliferação celular.

Gráfico 4. Total de Micronúcleos avaliados em 1000 linfócitos binucleados ($n=69$)



As quebras cromossômicas durante a divisão celular e as quebras de fitas de DNA em células individuais podem ser avaliadas através de ensaios de genotoxicidade como avaliação de micronúcleo (ORGANIZAÇÃO PARA A COOPERAÇÃO E DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO, 2016). O ensaio pode ser indicativo de dano ao DNA e preditor de futuras alterações, caso a exposição ocorra de forma contínua, levando a manifestações crônicas e severas. Os eventuais danos ao DNA são caracterizados especificamente em células binucleadas que quando se dividem, podem incluir micronúcleos que são quebras cromossômicas ou perda cromossômica total; pontes nucleoplasmáticas, que caracterizam um reparo incorreto no DNA ou fusões finais de telômeros; e broto nuclear que pode ser DNA amplificado ou complexos de reparo ao DNA. Os efeitos citotóxicos são calculados mediante a proporção de células mono, bi e multinucleadas e a citotoxicidade por meio de proporções de células necróticas ou apoptóticas (FENECH, 2007).

Conclusão: os resultados parciais dos biomarcadores de genotoxicidade indicam lesão no material genético, contribuindo com maior risco no desenvolvimento de câncer entre os trabalhadores avaliados, o que pode explicar os resultados de adoecimento e morte precoce dos mesmos, como identificado no levantamento de dados epidemiológicos do projeto.

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO DOS ACE AOS AGROTÓXICOS E SAÚDE MENTAL

Nas últimas décadas, a relação entre o trabalho e adoecimento psíquico em trabalhadores expostos a agrotóxicos ganharam destaque ante as evidências de casos de depressão, problemas neuropsicológicos, ideação suicida e suicídio entre a população rural associado ao uso indiscriminado de agrotóxicos, sobretudo, compostos com ações neurotóxicas como os organofosforados, piretróides e carbamatos (LONDON et al., 2005; FREIRE; KOIFMAN, 2013; FARIA et al., 2014; FASSA et al., 2014; MUÑOZ-QUEZADA et al., 2016; CAMPOS et al., 2016; GURGEL, 2017; NAUGHTON; TERRY, 2018; BURALLI et al., 2019).

Um dos primeiros estudos realizados no Brasil com agricultores da Serra Gaúcha demonstrou uma prevalência de 37,5% transtornos mentais entre os trabalhadores, com forte associação entre a morbidade psiquiátrica e a intoxicação aguda por agrotóxicos (FARIA et al., 1999). O estudo realizado por Farias et al. (2014) com trabalhadores da fumicultura, encontrou

evidências da associação entre intoxicação por agrotóxicos e agravos à saúde mental, além de apontar para o aumento do risco de transtornos psiquiátricos menores devido a exposição cutânea a agrotóxicos e especialmente aos organofosforados. Meyer et al. (2010) verificou taxas mais altas de hospitalizações devido a transtornos de humor e tentativas de suicídio entre aqueles que vivem em áreas com uso mais intenso de agrotóxicos na cidade serrana do Rio de Janeiro.

Há evidências de que os agrotóxicos inibidores da colinesterase, especialmente os organofosforados, têm efeitos neurotóxicos importantes, com dados sugerindo associação entre a exposição, depressão e suicídio (WESSELING et al., 2010). De acordo com London et al. (2005), estudos realizados com animais relacionaram a exposição a organofosforados com distúrbios da serotonina no sistema nervoso central, que em humanos podem estar implicados nos casos de depressão.

Apoiando os estudos sobreditos, Naughton (2019) menciona que os dados indicam que a exposição crônica a agrotóxicos está associada a disfunções neurológicas e psiquiátricas, incluindo ansiedade, depressão, sintomas psicóticos, déficits de atenção, processamento de informações e aprendizado e memória.

Um estudo realizado acerca das ideações suicidas entre agricultores do semiárido do Brasil identificou que os agricultores vivendo sob exposição a agrotóxicos tiveram 2,3 vezes mais chance de apresentar ideação suicida (IC95% 1,16 – 4,56) comparado com os agricultores envolvidos com práticas agroecológicas (GONZAGA, BALDO, CALDEIRA, 2021).

No que se refere a suicídio e ideação suicida, Nock e colaboradores (2008), definem *suicídio* como o “ato de terminar intencionalmente com a própria vida”, já os pensamentos suicidas não fatais, denominados de “comportamentos suicidas”, podem ser dispostos em três categorias: a *ideação suicida*, que se refere a pensamentos de se envolver em um comportamento com a intenção de acabar com a vida; o *plano de suicídio*, que se refere à formulação de um método específico pelo qual se pretende morrer; e a *tentativa de suicídio*, que se caracteriza pela intencionalidade de dar fim a própria vida.

Estes estudos revelam a necessidade de avançarmos em pesquisas no campo da saúde e meio ambiente, sobretudo, no que se refere à saúde dos trabalhadores ocupacionalmente expostos a agrotóxicos. A ausência ou insuficiência de informações no campo da saúde mental em grupos ocupacionais apontam para uma conjuntura ainda incipiente na vigilância, oferta de serviços de saúde especializados e elaboração de políticas efetivas de proteção e promoção à saúde dos trabalhadores.

Deste modo, o Projeto Integrador Multicêntrico realizou uma triagem com agentes de combate às endemias/guardas de endemias do estado do Rio de Janeiro para verificar a prevalência de sintomas indicativos de Transtornos Mentais Comuns (TMC).

Os TMC caracterizam-se por um conjunto de sintomas como: insônia, fadiga, irritabilidade, esquecimento, dificuldade de concentração e queixas somáticas que apontam situações de sofrimento psíquico, mas não preenchem critérios formais para diagnósticos de depressão e/ou ansiedade segundo as classificações internacionais (SANTOS et al., 2019).

A triagem de sintomas indicativos de TMC indicou que 40% dos ACE obedecem aos critérios para casos suspeitos de transtornos mentais e 5,5% mencionaram ideação suicida. O rastreio da saúde mental da população em todo o período não se apresentou muito diferente do cenário de pandemia vivenciado no ano de 2020 em que, os primeiros dados apontaram uma ocorrência de 43,3% de casos da população do estudo e 6,5% de ideação suicida e tal diferença não foi estatisticamente significativa, dados superiores a outros grupos ocupacionais similares (FARIA et al., 2014; CAMPOS et al., 2016; CARVALHO; ARAÚJO; BERNARDES, 2016; CENTENARO et al., 2022; BASTOS et al., 2019)

Ao compararmos os casos de depressão da população do estudo (14%) e a população geral do Rio de Janeiro, pode-se verificar uma prevalência quase 2 vezes maior em relação a população geral 8,10 (IC95% 7,20-9,10), de acordo com os indicadores de saúde da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS,2021).

Conclusão: os resultados apontam para a necessidade de monitoramento da população em questão com exames periódicos e acompanhamento de saúde, o que inclui a saúde mental.

ALTERAÇÃO NA QUALIDADE DO SONO E EFEITOS À SAÚDE DOS TRABALHADORES

Os agrotóxicos estão relacionados a doenças agudas e crônicas, como distúrbios neurológicos. No Brasil, os trabalhadores conhecidos como “Agentes de Combate às Endemias”, com atribuições de “combate” de vetores, estão sujeitos à exposição crônica e cumulativa pelo uso intensivo de agrotóxicos, alguns deles proibidos ou restritos em outros países. Entre os efeitos à saúde de exposição a agrotóxicos, surgem os distúrbios do sono, que por sua vez levam ao desenvolvimento de sintomas que desregulam os sistemas neurológico,

cardíaco, respiratório e hormonal, dentre outros, bem como o desempenho psicomotor, a consolidação da memória, a criatividade e a tomada de decisões (DIEKELMANN; BORN, 2010; LI et al., 2019).

Os distúrbios do sono também estão relacionados a riscos aumentados de morbidade e mortalidade (CAPPUCCIO, 2010, FERRIE, 2007), depressão (NUTT, 2008), problemas de saúde mental (APPLETON, 2018), disfunção metabólica (NEDELTCHEVA, 2014), e disfunção cognitiva entre as populações adultas.

Desta forma, entre os sintomas decorrentes da exposição crônica aos agrotóxicos, destaca-se a restrição aguda e crônica do sono, que afeta o desempenho psicomotor, consolidação da memória, criatividade, riscos na tomada de decisão, redução do desempenho e os riscos de acidentes (DIEKELMANN, 2010; LI et al., 2019).

Cremonese (2014) em estudo sobre exposição aos agrotóxicos em trabalhadores rurais observou que grande parte dos agrotóxicos apresenta capacidade de desregulação do sistema endócrino humano, o que altera os níveis de hormônios sexuais e causa efeitos adversos.

Everson et al. (2002) em investigação sobre a privação do sono em ratos examinou as respostas transcricionais relacionadas à regulação do hormônio liberador de tireotrofina (TRH) após a privação do sono, verificou declínios progressivos nas concentrações circulantes de tiroxina total e livre (T4) e triiodotironina (T3) sem um aumento esperado no hormônio estimulante da tireoide (TSH) no plasma.

A relação entre qualidade do sono e hormônios tem sido largamente reconhecida como um dos principais efeitos moduladores do sistema endócrino. Neste estudo, objetivamos avaliar os parâmetros do ciclo atividade-reposo em Agentes de Combate às Endemias e analisar a correlação de concentração sérica de hormônios tireoidianos em trabalhadores.

O resultado da avaliação de Qualidade do Sono (PSQI) apresentou média de 6,7 pontos, o que demonstra uma má qualidade do sono¹⁰ dos ACE. Em relação a distribuição segundo sexo, as mulheres apresentaram pior Qualidade do Sono (>5 pontos), com prevalência de 67,2% entre as mulheres e 54,9% entre os homens ($p=0,009$). Os fumantes relataram mais alterações do sono (69,2%) em relação aos não fumantes; o grupo de trabalhadores com consumo tabagístico acima de 183 maços/ano apresentou maior prevalência de alterações do sono (72,5%), estatisticamente significativa ($p=0,046$).

As doenças mais prevalentes nesta população foram respectivamente hipertensão, diabetes, doenças do aparelho respiratório e transtornos psíquicos ($P_h=53,40/100$),

¹⁰ Pontuações de escore global PSQI ≤ 5 indicam boa qualidade sono e PSQI > 5 indicam má qualidade do sono.

$P_d=23,40/100$, $P_{dr}=20,97/100$, $P_{tp}=18,25$)¹¹ e as alterações clínicas foram hormonais, fígado/rins e tremor essencial ($P_{ho}=13,01/1000$, $P_{fr}=16,50/100$, $P_{te}=11,65/100$)¹². Maiores proporções de má qualidade de sono (PSQI>5) ocorrem entre os trabalhadores com transtornos psíquicos (85,1%; RP=7,3:1), onde para cada 7 trabalhadores com má qualidade 1 apresentou boa qualidade do sono, alterações imunológicas (83,3%; RP=5,8:1), alterações no fígado e rins (74,1%; RP=3,3:1) e alterações respiratórias (73,1%; RP=3,2:1) (**Tabela 2**).

Tabela 2. Prevalência e proporção de doenças e alterações clínicas em Agente de Combate as Endemias de acordo com qualidade do sono. Rio de Janeiro, 2020 a 2022

Doenças e alterações clínicas	ACE		Prev (X100)	Qualidade do Sono (PSQI) n=498				RP
	n	%		≤ 5	%	≥ 6	%	
População ACE* (n=515)								
Hipertensão	275	29,3	53,4	97	35,3	171	62,2	1,8
Diabetes	119	12,7	23,11	38	31,9	77	64,7	2,0
Problemas respiratórios	108	11,5	20,97	25	23,1	79	73,1	3,2
Transtornos psíquicos	94	10,0	18,25	11	11,7	80	85,1	7,3
Tremor essencial	60	6,4	11,65	18	30,0	41	68,3	2,3
Alterações fígado/rins	85	9,0	16,5	19	22,4	63	74,1	3,3
Alterações hormonais	67	7,1	13,01	19	28,4	45	67,2	2,4
Alterações imunológicas	42	4,5	8,16	6	14,3	35	83,3	5,8
Alterações gástricas	17	1,8	3,3	8	47,1	8	47,1	1,0
Câncer	13	1,4	2,52	4	30,8	8	61,5	2,0
Outros	39	4,1	7,57	12	30,8	25	64,1	2,1

RP=Razão de Proporção

*ACE= Agente de Combate as Endemias

Fonte: Questionário Projeto Guardas de Endemia. Informações autorreferidas.

¹¹ Doenças mais prevalentes (P): P_h = hipertensão, P_d =diabetes, P_{dr} = doenças do aparelho respiratório, P_{tr} = transtornos psíquicos.

¹² Alterações clínicas mais prevalentes (P): P_{ho} = hormonais, P_{fr} = fígado/rins, P_{te} = tremor essencial.

Em relação a análise da qualidade do sono, o escore global e componentes do sono distribuídos entre sexo evidenciaram que as mulheres tiveram pior Qualidade do Sono (8,12 pontos) do que o sexo masculino (6,31 pontos) ($p=3,83 \times 10^{-05}$). As mulheres também obtiveram maiores médias para a maioria dos componentes, demonstrando pior: qualidade do sono (1,82 pontos), duração do sono (1,52 pontos), eficiência do sono (1,04 pontos), sonolência diurna (1,25 pontos) e PSQI escore global (8,12 pontos), assim como, maior utilização de medicamentos para dormir (0,76), ($p \geq 0,05$). Entretanto, não foi encontrado diferença significativa em relação a latência do sono.

A avaliação de actimetria foi realizada em 78 trabalhadores e foi considerado os dados com no mínimo 5 dias de mensuração, de atividade do aparelho, totalizando uma população de 66 trabalhadores (16 mulheres e 50 homens), com idade entre 22 e 70 anos e média de 57 anos.

A decisão desse período levou em consideração estudos que sugerem medições mínimas de duas noites ou pelo menos 72 horas. E, para uma medição confiável da eficiência do sono, da qualidade do sono autorrelatada e tempo total de sono são necessárias medições de pelo menos cinco, seis e mais de sete noites, respectivamente. No entanto, se as medições forem realizadas, para obter uma estimativa mais objetiva e subjetiva confiável da semana, as medições no início da semana são mais propensas a fornecer informações adequadas sobre os padrões de sono/vigília semanais, quando comparadas com as capturas dos dias de final de semana (AILI et al., 2017; ANCOLLI-ISRAEL et al., 2015)

A pontuação média de qualidade do sono foi de 7,8 pontos no score da Qualidade do Sono (PSQI) e cerca de 60% da população estudada, foi classificada com sono não saudável (PSQI > 5). Além de possuir entre 5 e 6 horas de tempo total de sono (TTS), apresentar uma eficiência de 80% desse tempo de sono (Ef) e vigília após o início do sono (WASO) de cerca de 60 minutos. A estabilidade do sono ocorreu em 48 % dos trabalhadores e houve grande variabilidade na atividade-reposo (80%) (**Quadro 4**).

Os achados evidenciam que as características da qualidade do sono e ritmo circadiano, mensurados por questionário de qualidade do sono e avaliação da atividade-reposo, que, em geral, a população apresenta uma qualidade do sono não saudável e em torno de 5 a 6 horas de sono total por noite.

Quadro 4. Características do sono e Ritmo circadiano, mensurados por questionário de qualidade do sono e actimetria

<i>Variáveis</i>	<i>Média (IQR)</i>
Qualidade do sono	
Pontuação do PSQI	7,8 (4-11)
Boa qualidade do sono (≤ 5), n (%)	24 (36,3)
Limítrofe (6-7), n (%)	10 (15,1)
Má qualidade do sono (≥ 8), n (%)	32 (48,5)
Actimetria	
Tempo Total de Sono, horas: min	5:44 (5:0-6:33)
Tempo Total de Sono <7 h, n (%)	58 (88)
Eficiência do Sono, %	81,2 (73,3-87,1)
Eficiência do sono <85%, n (%)	42 (64)
Tempo de vigília após o início do sono, minutos	61(36-76)
Tempo de vigília após o início do sono >30 min, n (%)	54 (82)
Despertares Noturnos	8,7 (5,2-10,9)
Ritmo Circadiano	
Estabilidade interdiária	0,48 (0,41-0,76)
Variabilidade Interdiária	0,80 (0,68-0,90)

A redução do sono entre quatro e seis horas por noite tem diversos efeitos adversos, incluindo danos ao estado neuro cognitivo, humor e metabolismo (SPIEGEL; LEPROULT; VAN CAUTER, 1999). Outros autores sugerem que o sono reduzido aumenta o risco de desenvolver aterosclerose, doenças cardíacas, resistência à insulina, obesidade e doenças cardiometabólicas (AXELSSON et al., 2013; AYAS et al., 2003a; LASSELIN et al., 2015; AYAS et al., 2003b; PATEL et al., 2009; RANGARAJ; KNUTSON, 2016). Além de levar a acidentes de trabalho (LAUGSAND et al., 2014).

Conclusão: Foi confirmada a relação entre má qualidade do sono e sexo, uma vez que maior parte das mulheres apresentaram pior qualidade do sono e maior prevalência de doenças crônicas e alterações psíquicas que também estão relacionadas com distúrbios do sono. Em trabalhadores ACE, a pior qualidade do sono e parâmetros da actimetria (variabilidade interdiária e tempo total de sono) estão correlacionadas com pior modulação autonômica do sistema endócrino e imune.

ALTERAÇÕES REPRODUTIVAS E A NOCIDIDADE DOS AGROTÓXICOS

O conceito de saúde sexual e reprodutiva vem sendo incorporado nas pautas do Ministério da Saúde com a publicação de um manual em 2005 (BRASIL, 2013). Recente relatório de projeto de pesquisa “**Saúde Reprodutiva e a Nocividade dos Agrotóxicos**” foi construído pela Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco) em parceria com o Centro de Direitos Reprodutivos (CDR), de Bogotá, para analisar a saúde reprodutiva em contexto de exposição aos agrotóxicos no Brasil. Os resultados obtidos por este projeto mostram que essas substâncias estão associadas à malformação congênita de fetos e até o abortamento espontâneo por esse mesmo efeito nocivo, assim como foi observado um recorte de gênero nas exposições aos agrotóxicos, em que as mulheres têm acumulado em seus corpos as consequências de tais exposições, seja pelos resíduos de agrotóxicos encontrados no leite materno, gestação de conceitos com malformações ou pelos casos de abortos (FUNDAÇÃO HEINRICH BÖLL, 2023; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA, 2023; AUGUSTO, 2024).

A exposição aos agrotóxicos, que possuem efeitos desreguladores endócrinos, mutagênicos e teratogênicos, pode ocorrer por diversos modos: o trabalho direto com essas substâncias, o residir próximo a lavouras que os utilizam, por aplicação indoor ou peridomiciliar, por consumo direto de alimentos e água contaminada, entre outros, como a lavagem de roupas de seus cônjuges ou de outros homens da família, pela exposição direta no preparo da mistura e em sua aplicação e na lavagem das embalagens, além da exposição ambiental em geral, por deriva da aplicação aérea ou pela persistência no solo e nos sedimentos dos reservatórios de água (OLIVEIRA et al., 2014, SOARES et al., 2021). Há também evidências de que resíduos de organoclorados detectados no sangue humano podem estar relacionados ao aumento da prevalência de câncer de colo de útero (POLANCO RODRÍGUEZ et al., 2017). Além disso, afetam diretamente a saúde reprodutiva pelo aumento das carências hormonais, alterações moleculares, estresse oxidativo e mutação do DNA, prejudicando a

fertilidade e demais alterações no ciclo de vida reprodutivo e pós menopausa (KUMAR et al., 2019).

Levantamento preliminar de casos de alterações reprodutivas entre os ACE¹³ foram relatados pelo Departamento de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora do Sindsprev/RJ (DPSATT – SINDSPREV/RJ). Como não existe histórico familiar, os trabalhadores(as) relacionam os casos à exposição sofrida, por anos, aos múltiplos agrotóxicos. Há trabalhadores(as) que se queixam de alterações na saúde sexual e reprodutiva. Casos de desregulação do sistema endócrino, alterando os níveis de hormônios, impotência, infertilidade, aborto, morte de prematuro. Casos que os filhos apresentam Síndrome de Down (SD) e Transtorno do Espectro Autista (TEA), podendo, até mesmo, haver associação dos dois casos, SD com TEA. Uma trabalhadora narrou que seu filho nasceu com deformidades e diversos problemas de saúde, ficou internado por alguns dias, sendo mantido vivo através de aparelhos. A criança foi a óbito em pouco tempo. Este fato ocorreu há pouco mais de vinte anos, ela e seu marido trabalhavam manuseando o larvicida, organofosforado, Temefós, Abate®.

Conclusão: os ACE relataram casos de alterações reprodutivas sem existência de histórico familiar, que podem estar associados à exposição a agrotóxicos (ABRASCO, 2023) e devem ser investigados.

AVALIAÇÃO DE PERDAS AUDITIVAS POR EXPOSIÇÃO QUÍMICA E RUÍDO OCUPACIONAL NO TRABALHO DOS ACE

No ambiente de trabalho e, mais especificamente, nos postos de trabalho, ocorrem diversos riscos/nocividades que afetam a saúde do trabalhador e apesar da existência do agente físico ruído ser considerada um dos principais fatores de risco na gênese da perda auditiva de origem ocupacional, outros agentes causais, como substâncias químicas potencialmente ototóxicas podem interagir, ocasionar ou potencializar déficit auditivo (MORATA et al., 2002; ZOU et al., 2022).

Alguns compostos químicos do tipo agrotóxicos, já identificados, por Zou et al. (2022) e BRASIL (2019), têm propriedades ototóxicas e/ou neurotóxicas e são frequentemente considerados como responsáveis por intoxicações de trabalhadores que os manuseiam e os

¹³ Esses dados serão investigados mais detalhadamente a partir da colaboração da equipe no projeto de pesquisa “Saúde Reprodutiva e a Nocividade dos Agrotóxicos” da Abrasco.

aplicam. Ainda em 2003, desordens auditivas periféricas, associadas a exposições combinadas dos pesticidas organofosforados e piretróides foram evidenciadas, por Teixeira e colaboradores, em um grupo de 98 agricultores rurais, expostos a esses inseticidas e que não estavam expostos ao ruído (TEIXEIRA, AUGUSTO, MORATA, 2003). Recentemente, diversos autores, ao revisar os artigos sobre estudos populacionais epidemiológicos, concluíram que danos auditivos podem ocorrer na população exposta a organofosforados, especialmente na população ocupacional. As respostas aos testes objetivos eletrofisiológicos em humanos, identificam que os sistemas auditivos periférico e central parecem estar disfuncionais (ZOU et al., 2022).

No Brasil, por orientação do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019), as campanhas de combate aos vetores das endemias doença de Chagas e dengue/febre amarela utilizam organofosforados e piretróides. Em campanhas passadas, foram utilizados compostos organoclorados, assim como nos últimos anos, malationa, cipermetrina e Cielo tem sido utilizado no combate aos vetores. Malationa é um organofosforado reconhecidamente tóxico para seres humanos e carcinogênico para animais, assim como componentes do Cielo (ver **Quadro 1**). Essa situação caracteriza uma condição de risco de exposição múltipla dos ACE que atuam nesses programas e campanhas, aplicando esses produtos no ambiente e nos domicílios.

Buscou-se estimar e sintetizar os principais relatos autorreferidos e os resultados audiológicos encontrados em trabalhadores ACE expostos a agentes químicos (possivelmente ototóxicos) e ao agente físico ruído (bomba costal).

A identificação dos dados no histórico ocupacional permitiu a análise da amostra total dos 68 trabalhadores, sendo possível identificar 15 (22%) do sexo feminino, 53 (78%) sexo masculino. A média de idade na maior parte dos 43 trabalhadores, ficou entre 50 e 59 anos, sendo que 21, na faixa etária entre 60 e 69 anos. Todos os trabalhadores (100%) referem exposição ocupacional e descrevem relação com o agente químico (Malationa; Sumitiona, Abate, e outros que pertencem a classificação de inseticidas e acaricidas – organofosforado não sistêmico) e 58% dos trabalhadores mencionam o agente físico – ruído (bomba costal). Deste total de trabalhadores, os sinais e sintomas mais relevantes, (100%), indicam que 28 (42%) referem ter tontura; 31 (46%) insônia; 34 (51%) zumbido e 41 (61%) dor de cabeça.

Com relação ao quadro audiológico, após as avaliações realizadas, 09 (13%) trabalhadores foram encaminhados para avaliação otorrinolaringológica para posterior retorno e avaliação; 20 (29%) não apresentaram alteração auditiva e 39 (57%) trabalhadores correspondem ao total da perda auditiva encontrada.

Os resultados, mesmo que parciais, sinalizam relevantes indicadores sobre a Saúde Auditiva do trabalhador de endemias. Observa-se predominância do sexo masculino, faixa etária superior a 50 anos com 100% de exposição ocupacional a substâncias químicas, possivelmente ototóxicas, ainda que apenas, saibam citar o nome das substâncias mais usuais e exposição ao ruído em 58% dos trabalhadores. A presença de relevantes sinais e sintomas, devem ser considerados e revelam percentuais importantes para tontura (42%); insônia (46%); zumbido (51%) e dor de cabeça (61%). Com relação aos indicadores sobre a saúde auditiva dos trabalhadores, apenas 29% não apresentaram alteração auditiva.

Conclusão: alto percentual de ACE que tiveram seu quadro audiológico avaliado apresentou perda auditiva por exposição química e ruído das bombas usadas no processo de trabalho de combate às endemias.

RISCOS CUTÂNEOS E OCULARES ASSOCIADOS À EXPOSIÇÃO SOLAR OCUPACIONAL

Os trabalhadores que atuam ao ar livre, como os ACE, exercem habitualmente suas funções laborativas no ambiente externo por mais de três horas por dia, o que aumenta o risco de desenvolver câncer de pele (HORSHAM et al., 2014). Isso ocorre porque a radiação ultravioleta (RUV) emitida pelo sol é um dos principais agentes físicos desencadeadores desses tipos de tumores. Trabalhadores de ambientes externos tendem a receber anualmente 10% da radiação presente no ambiente, o que equivale a uma dose de duas a nove vezes a recebida por trabalhadores de ambientes internos, podendo muitas vezes exceder o limite proposto pela OMS, de 30 J.m^{-2} em um turno de 8 horas (GODAR, 2005; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1994).

Os danos causados pela RUV são cumulativos e irreversíveis, devendo o trabalhador utilizar regularmente equipamentos de proteção individual (EPI) e serem treinados para reduzir a exposição solar ocupacional (CANCER COUNCIL, 2020). Todos os fototipos de pele podem sofrer danos pela RUV, sendo que os indivíduos de pele clara são mais predispostos (documento Dermatoses ocupacionais, BRASIL, 2006). Os danos cutâneos e oculares causados pela exposição a RUV podem ser divididos em agudos e crônicos, conforme **Quadro 5**.

Alguns trabalhos de metanálise já comprovaram a associação entre exposição ocupacional à RUV e o desenvolvimento de cânceres de pele basocelular e espinocelular, bem como melanoma. Possivelmente, os casos de câncer de pele comnexo ocupacional são ainda subestimados, devido ao grande período de latência que ocorre para o desenvolvimento da

neoplasia induzida pela RUV (AUSTRALIA, 2006; BAUER, 2011; GODAR, 2005; SCHIMITT et al., 2010).

Quadro 5. Alterações cutâneas e oculares relacionadas a exposição aguda e crônica à radiação ultravioleta

Sítio	Alterações agudas	Alterações crônicas
Pele	Queimaduras solares de primeiro e segundo grau	Bronzeamento cutâneo
		Fotoenvelhecimento - Melanoses, efélides, cútis romboidales, ressecamento
		Câncer de pele – carcinoma basocelular, espinocelular e melanoma
Olhos	Fotoceratite (inflamação da córnea e da íris) e fotoconjuntivite (inflamação da conjuntiva)	Catarata; degeneração macular da retina; pterígio
		Carcinoma espinocelular da conjuntiva e da pele ao redor dos olhos

Fonte: CANCER COUNCIL, 2020.

Um dos pilares da prevenção do câncer de pele consiste em evitar a exposição ao sol no horário das 10h às 16h, quando a radiação é mais intensa. No caso da exposição ocupacional, quando possível, a organização das tarefas desenvolvidas durante o turno de trabalho deve ser reformulada evitando ao máximo o período desfavorável (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2021). Ressalta-se que mesmo no período adequado, o trabalhador deve utilizar EPI de forma combinada, a fim de reduzir os danos causados pela exposição crônica a RUV. Dentre os EPI recomendados, encontram-se:

- Filtro solar – deve ser de amplo espectro (FPS > 30) e resistente à água; reaplicado nas áreas expostas a cada 2 horas. Idealmente, deve ser fornecido um filtro solar apropriado para o rosto (menos oleoso), outro para o corpo e um para os lábios.
- Chapéu de abas largas – tipo australiano ou legionário, com abas de no mínimo 7,5 cm de largura. Chapéu tipo boné, sem proteção para a região posterior do pescoço e orelhas NÃO é aconselhável.
- Blusa de mangas compridas com proteção UV e calças compridas.
- Óculos escuros com proteção UV.

- Descansos em abrigos – o trabalhador deve ser orientado a realizar pausas regulares em abrigos durante a atividade ao ar livre, a fim de descansar e se hidratar.

A avaliação dermatológica regular dos ACE não foi um dos objetivos desta pesquisa, mas atendimentos pontuais realizados no ambulatório de Dermatologia Ocupacional do CESTE/ENSP/Fiocruz revelaram casos frequentes de trabalhadores com fotodano cutâneo e alguns cânceres de pele. As alterações observadas são consequências possivelmente das atividades ocupacionais realizadas ao ar livre, como as visitas aos domicílios e vistorias de terrenos e depósitos, entre outros, sem o uso adequado dos EPI. Outras atividades menos visadas, como a de motorista do carro fumacê, também estão expostas, uma vez que a radiação ultravioleta do tipo A, é capaz de atravessar o vidro da janela do carro.

A Norma Regulamentadora (NR) 06 não cita o filtro solar como EPI, possivelmente por ser considerado um cosmético pela legislação brasileira, não possuindo a indicação do Certificado de Aprovação do Ministério do Trabalho e Emprego (BRASIL, 2006). No entanto, a NR 21, que regulariza os trabalhos a céu aberto, além de tornar obrigatória a existência de abrigos contra intempéries, exige que o empregador adote medidas especiais que protejam os trabalhadores contra a insolação excessiva (BRASIL, 1999). Neste caso, não só o filtro solar, mas todos EPI citados, devem ser fornecidos aos trabalhadores que atuam ao ar livre, como medida de segurança do trabalho.

Conclusão: os ACE estão sujeitos a riscos cutâneos e oculares associados à exposição solar no processo de trabalho ao livre e devem receber os EPI preconizados.

REFLEXÕES SOBRE PROCESSO DE “COMBATE” OU “CONTROLE” E NECESSIDADE DE MUDANÇAS NO PROCESSO DE TRABALHO SEM USO DE AGROTÓXICOS

O uso dos termos “combate” ou “controle” para se referir às atividades desempenhadas pelos ACE em relação aos vetores pode, num primeiro momento, parecer apenas um detalhe. Porém, a ideia por trás da palavra “combate” reforça uma estrutura que, ao longo das décadas explorou e adoeceu a categoria, além de se mostrar ineficiente: do uso de agrotóxicos (fumacê/UBV, bombas manuais): pelos hábitos domésticos dos mosquitos adultos e resistência dos vetores aos produtos, exigindo trocas constantes destes venenos, levando à exposição e

adoecimento de trabalhadores e contaminação do ambiente e dos moradores (AUGUSTO et al., 2016; GURGEL, 2016; GUEDES et al., 2019; MEIRELLES et al., 2021).

. Assim, propomos uma forma de utilização dessas palavras que ajude a explicitar as diferenças entre a estratégia de “combate” vetorial que é implementada até o momento e a estratégia de “controle” necessária para construir um futuro que não resulte em adoecimento para os trabalhadores, a população e o ambiente.

O termo “combate” remete a uma guerra contra os vetores. Essa visão reducionista foi justamente a que balizou as estratégias vetoriais desde seus primórdios, nas quais o objetivo era eliminar o “inimigo”, usando os agrotóxicos como principal arma. O termo é bastante oportuno, porque, assim como os soldados numa guerra, os ACE adoecem e perdem suas vidas numa “batalha” contra os vetores, que tem se provado ineficaz e obsoleta ao longo do tempo.

Em oposição, a palavra “controle” traz a ideia de domínio ou capacidade de agir empregando uma estratégia que visa encontrar uma forma sustentável de conviver com as doenças. Não necessariamente eliminando todos os vetores, mas mantendo-os em níveis que não gerem risco para a população, com emprego de técnicas seguras para a saúde humana e o ambiente, principalmente para os trabalhadores envolvidos nessas atividades.

Dessa forma, usar a palavra “controle” para o que foi e continua sendo realizado pelos ACE acaba passando uma noção de que tem sido uma estratégia bem-sucedida e planejada, dando uma falsa ideia de segurança nessas ações. Como já demonstrado, as atividades de “combate” às endemias atuais, que são fortemente dependentes de agrotóxicos, representam grave perigo aos ACE, à população e ao ambiente, e deveriam ser substituídas por alternativas mais sustentáveis, sem o uso massivo de venenos.

É necessário chamar as práticas adotadas pelo que realmente são, um “combate”, no qual, entre as inúmeras vítimas, destacam-se os ACE.

Devemos reservar o uso do termo “controle” para nos referirmos às práticas sustentáveis e seguras que desejamos ver serem utilizadas nas ações vetoriais do país. Processo esse que exige uma construção coletiva, com protagonismo dos trabalhadores. Apropriar-se do termo é mais um elemento que se soma na histórica luta da categoria para a implementação das mudanças necessárias no processo de trabalho, para garantir um “controle” vetorial eficaz e seguro para todos (CESTEH, 2021).

Existem métodos alternativos que não sejam centrados no uso de venenos (GURGEL, GUEDES, LAVOR, 2016), como remoção mecânica, armadilhas para redução e controle de populações de mosquitos, educação em saúde para a população, para que esta contribua na

identificação dos focos e na confecção de armadilhas caseiras, incluindo moradias fechadas¹⁴ e sem condições próprias de saneamento, o que torna o problema mais complexo. Tudo isso já é feito, mas não como modelo preventivo, o que leva a condições que permitem o retorno, surto e aumento de casos de doenças, como a dengue em 2024. Os próprios ACE têm experiências exitosas em alguns municípios, mas sem apoio e sem perenidade, assim como universidades e centros de pesquisa vêm desenvolvendo alternativas, mas o uso em larga escala depende de uma política pública que se volte a medidas seguras e eficazes de controle de endemias, no lugar de combate.

Conclusão: É urgente deixar para trás o modelo centrado no uso de produtos/venenos nocivos à saúde e ao ambiente, alguns proibidos ou já banidos em outros países ou restritos por acordos internacionais, mas que no Brasil são empregados em diferentes setores, entre eles, o próprio Ministério da Saúde. Além disso, saneamento básico é um direito e um bem público que deve estar acessível a toda a população, sendo indispensável para a prevenção e controle de doenças transmitidas por vetores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A exposição a múltiplos agentes físicos, biológicos e químicos, com características toxicológicas agressivas de forma permanente e prolongada no processo de trabalho de combate às endemias, sem a orientação e treinamento adequados, quanto à toxicidade e manuseio dos produtos, sem fornecimento de EPI's pelo ente governamental responsável (mesmo que estes não evitem a exposição sistêmica), durante anos, fragilizaram a saúde dos Agentes e Guardas de Endemias do estado do Rio de Janeiro, levando muitos ao adoecimento e mortes.

Avaliação de mortes relacionadas ao trabalho após pelo menos 25 anos de exposição a diferentes tipos de agrotóxicos (organofosforados, piretróides, etc) e necessidade de alterações do processo de trabalho dos agentes de combate às endemias/guardas de endemias, incluindo banimento do uso de substâncias cancerígenas (como malationa) e avaliações periódicas de saúde dos trabalhadores. A revisão da literatura realizada no âmbito desse projeto mostra efeitos, para seres humanos, como irritação ocular e dérmica, alterações hematológicas, alterações hepáticas, alterações na tireoide, processos inflamatórios, neurotoxicidade e

¹⁴ Segundo dados do IBGE obtidos pelo Censo de 2022, 13% de todos os imóveis residenciais no Brasil estão vagos – é um total de 11,4 milhões de casas e apartamentos vazios. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>. Acesso em: 9 fev 24

carcinogenicidade associados aos novos agrotóxicos introduzidos, no lugar de reverter o uso de produtos tóxicos.

Os biomarcadores avaliados, em conjunto com demais resultados do projeto da avaliação do processo de trabalho, mostram os agravos à saúde dos ACE e guardas de endemias, incluindo alterações nos biomarcadores clínico-toxicológicos, de sono, de saúde mental, auditivos, genotoxicidade, citotoxicidade e imunotoxicidade. A aplicação do questionário atingiu cerca de 10% da população de ACE do Rio de Janeiro.

Os resultados apresentados destacam a necessidade premente de acompanhar periodicamente e garantir assistência à saúde destes trabalhadores, inclusive avaliando novos biomarcadores observados pelo projeto, assim como mudar o processo de trabalho e a forma de combate às endemias no país, hoje centrado no uso de agrotóxicos, alguns identificados como neurotóxicos, genotóxicos e/ou carcinogênicos, incluindo banidos em outros países.

Pelo relato, fica evidente a necessidade de realização de Exame Médico Periódico, anual ou em intervalos menores, para os servidores expostos a riscos que implica o desencadeamento ou agravamento de doença ocupacional ou profissional e para os portadores de doenças crônicas, conforme Decreto Nº 6.856 de maio de 2009, que regulamentou o Art. 206-A da Lei Nº 8.112, de 11 de dezembro de 1990 - REGIME JURÍDICO ÚNICO. Importante o monitoramento mensal, aferindo os níveis de colinesterase e de rastreamentos, esses semestrais, como recomenda o Protocolo de Atenção à Saúde dos Trabalhadores Expostos a Agrotóxicos, do Ministério da Saúde, 2006, com hemograma completo, com contagem de reticulócitos; Bioquímicos: proteínas totais e frações; eletroforese das globulinas; bilirrubinas totais e frações; fosfatase alcalina; TGO; TGP; GAMA GT; ureia, creatinina, TSH, T3; T4; glicemia de jejum; exame de urina de rotina; radiografia de tórax; função pulmonar; tomografia computadorizada, eletrocardiograma e outros a depender de situações específicas individuais e/ou coletivas. Há necessidade de atenção integral à saúde desses profissionais, avaliação clínica detalhada, levando-se em conta o processo de trabalho, também exames laboratoriais de uso rotineiro na prática clínica, bem como exames laboratoriais, escolhidos cuidadosamente, com ênfase nos diferentes órgãos e/ou sistemas alvos, dependendo da toxicodinâmica, quadro clínico. Fica evidente também, que estes servidores, prestadores de relevantes serviços à Saúde Pública, venham ter acesso a acompanhamento e tratamento clínico/hospitalar gratuito e vitalício, acesso à aposentadoria especial, quando necessário; redução e reparação de danos (procedimento parecido ao da aposentadoria especial), com mudanças no processo de trabalho, com novas

estratégias de controle vetorial, que não coloquem em risco a saúde dos trabalhadores, o meio ambiente e a vida.

Importante frisar que não existe exposição segura para compostos cancerígenos, uma vez que não se pode aceitar uma determinada dose como limite seguro de exposição nos processos de ambiente de trabalho (LARENTIS et al., 2021). Portanto, para esse tipo de situação recomenda-se a adoção do princípio da precaução como ação ética para as bases de uma proposta de vigilância preditiva da exposição nos ambientes de trabalho, mediante ações de fortalecimento da participação dos trabalhadores e das políticas públicas de proteção da saúde dos trabalhadores.

RECOMENDAÇÕES

- Realização de exames periódicos completos (recomendados pela Nota Técnica do Cesteh de 2022) e no mínimo anualmente, como preconizado pela legislação vigente de proteção à saúde dos trabalhadores (NR-7) e pelos Manuais do Ministério da Saúde;
- Acompanhamento dos ACE para detecção de efeitos decorrentes de exposições progressas e atuais a agrotóxicos no processo de trabalho, conforme preconizado no manual do MS/OPAS: “Doenças relacionadas ao trabalho: manual de procedimentos para os serviços de saúde” (2001);
- Custear integralmente o tratamento precoce, em tempo de evitar o adoecimento irreversível dos trabalhadores com alterações nos exames realizados;
- Garantir o acompanhamento e tratamento clínico/hospitalar gratuito e vitalício, acesso à aposentadoria especial, redução e reparação de danos;
- Afastamento do trabalho do ACE em tratamento, sem perda ou redução salarial;
- Melhoria das condições de trabalho dos ACE, da estrutura dos PAs (Pontos de Apoio/Abastecimento);
- Fornecimento de EPIs com certificado de aprovação (CA/INMETRO) pelos entes da federação para todas as exposições a que os ACE estão submetidos (exposição química, física e biológica), conforme estabelecido nos Manuais do Ministério da Saúde;
- Mudança no processo de trabalho: proibição do fumacê (carro e moto fog)/bombas costais e substituição por técnicas alternativas de forma permanente (não somente em momentos epidêmicos), levantamento de índice de infestação de focos, eliminação física de criadouros, uso de armadilhas caseiras, emprego de predadores naturais das

populações de vetores e outros métodos alternativos de controle das arboviroses sem uso de agrotóxicos;

- Proibição do uso das substâncias avaliadas devido à sua toxicidade;
- Avançar nos processos de notificação dos casos de acidentes de trabalho com agrotóxicos através de CAT, assim como identificar e inserir nos sistemas de vigilância os casos de intoxicações a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro, como preconizado pelos sistemas de regulação, mas não cumprido. Entre os agravos de notificação obrigatória nos sistemas de vigilância de populações expostas (como SINAN), estão aqueles relativos à saúde do trabalhador, como câncer relacionado ao trabalho e as intoxicações exógenas (AUGUSTO, 2024);
- Reestruturar o processo de “combate às endemias” químico dependente para processo de “controle de endemias”, com prevenção, vigilância precoce, remoção mecânica, armadilhas para redução e controle de populações de vetores, educação em saúde para a população a partir da construção de novo processo de trabalho envolvendo os ACE;
- Aprimoramento de Políticas Públicas em Saúde Auditiva e o desenvolvimento de ações voltadas à prevenção e ao monitoramento auditivo em ambiente de trabalho, em especial dos ACE;
- Comunicação e divulgação permanente de educação em saúde ambiental com a sociedade (não somente em momentos epidêmicos);
- Implantação de saneamento básico conforme o PLANSAB (Decreto No. 8141 de 20 de novembro de 2013 e em processo de revisão previsto para 2023).

REFERÊNCIAS

ABRAMSON JH. WINPEPI updated: computer programs for epidemiologists, and their teaching potential. **Epidemiol Perspect Innov**, v. 8:1, 2011.

ANDROUTSOPOULOS, V. P. et al. A mechanistic overview of health associated effects of low levels of organochlorine and organophosphorous pesticides. **Toxicology**, v. 307, p. 89-94, 2013.

ARAKI, A. et al. Prenatal organochlorine pesticide exposure and the disruption of steroids and reproductive hormones in cord blood: The Hokkaido study. **Environment International**, v. 110, p. 1-13, 2018.

ARAoud, M. et al. Adverse effects of pesticides on biochemical and haematological parameters in Tunisian agricultural workers. **Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology**, v. 22, n. 3, p. 243-247, 2012.

ARONSON, K. J. et al. Plasma organochlorine levels and prostate cancer risk. **Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology**, v. 20, n. 5, p. 434-445, 2010.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY: **Toxicological profile for DDT, DDE, DDD** (Draft for Public Comment). [S. l.]: Atlanta, GA: U.S., 2019.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY. Toxicological profile for hexachlorocyclohexanes. U.S. Department of Health & Human Services. Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Agosto, 2005.

AILI K, et al. Reliability of Actigraphy and Subjective Sleep Measurements in Adults: The Design of Sleep Assessments. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 13, n. 01, p. 39-47, 2017.

ANCOLI-ISRAEL S et al. The SBSM Guide to Actigraphy Monitoring: Clinical and Research Applications. **Behavioral Sleep Medicine**, v. 13, n. sup1, p. S4-S38, 2015.

APPLETON SL, et al. Prevalence and comorbidity of sleep conditions in Australian adults: 2016 sleep Health Foundation national survey. **Sleep Health**. v. 4, n. 1, p. 13-19, 2018. doi: 10.1016/j.sleh.2017.10.006.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA. **Nota Técnica: “Agrotóxicos, exposição humana, dano à saúde reprodutiva e vigilância da saúde”**, 2023. Disponível em: https://abrasco.org.br/wp-content/uploads/2023/12/Nota-Tecnica-Agrotoxicos-exposicao-humana-dano-a-saude-reprodutiva-e-vigilancia-da-saude_04.12.pdf. Acesso em 15 mar 2024.

ASTDR. **TOXICOLOGICAL PROFILE FOR DDT, DDE, and DDD**. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2002.

ASTDR. **TOXICOLOGICAL PROFILE FOR ALPHA-, BETA-, GAMMA-, AND DELTA-HEXACHLOROCYCLOHEXANE**. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2005.

AUGUSTO, L. G. S.; CARNEIRO, F.; RIGOTTO, R.; PIGNATI, W.; RIZZOLO, A.; ALEXANDRE, V. P.; FARIA, N. M. X.; FRIEDRICH, K. & MELLO, M. S. C. Saúde, Ambiente e Sustentabilidade: O caso do uso de inseticidas para controle de endemias e pragas urbanas. In: CARNEIRO, F. F. et al. (orgs.). **Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde**. Rio de Janeiro; São Paulo: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio (EPSJV); Expressão Popular, 2015, pp. 164-6.

AUGUSTO, L. G. A.; GURGEL, A. M.; COSTA, A. M.; DIDERICHSEN, F.; LACAZ, F. A.; PARRAHENAO, G.; RIGOTTO, R. M.; NODARI, R.; SANTOS, S. L. *Aedes aegypti* control in Brazil. **Lancet**, 387(10023), p. 1052-1053, 2016.

AUGUSTO, L.G.S. (Org.). **Saúde Reprodutiva e a Nocividade dos Agrotóxicos**. Relatório - Projeto. ABRASCO - 2024 (no prelo).

AUSTRALIA, Australian Safety and Compensation Council. Report on Indicators for Occupational Disease, 2006.

AXELSSON, J.; et al. Effects of Sustained Sleep Restriction on Mitogen-Stimulated Cyto-kines, Chemokines and T Helper 1/ T Helper 2 Balance in Humans. **PLoS ONE**, v. 8, n. 12, p. e82291, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082291>.

AYAS N. T.; et al. A Prospective Study of Self-Reported Sleep Duration and Incident Diabetes in Women. **Diabetes Care**, v. 26, n. 2, p. 380-384, 2003a. DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2.380>.

AYAS N. T.; et al. A Prospective Study of Sleep Duration and Coronary Heart Disease in Women. **Archives of Internal Medicine**, v. 163, n. 2, p. 205, 2003b. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.163.2.205>.

AZEVEDO, M.F.A, MEYER, A. Tremor essencial em guardas de endemias expostos a agrotóxicos: estudo caso-controle. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, n. 8, e00194915, 2017.

AZEVEDO, M.F.A.; ROSA, A.C.S.; ALVES, S.R.; LARENTIS, A.L.; MOREIRA, M.F.R.; TEIXEIRA, L.R.; SARCINELLI, P.N.; MATTOS, R.C.O.C.; MEYER A. Prevalência do tremor essencial em população exposta ocupacionalmente a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Neurologia*, v. 54, n. 1, p. 10-15, 2018. Disponível em: <https://revistas.ufrj.br/index.php/rbn/article/view/16934>. Acesso em: 5 mar 2024.

BAE, J. et al. Maternal and paternal serum concentrations of persistent organic pollutants and the secondary sex ratio: A population-based preconception cohort study. **Environmental Research**, v. 161, p. 9-16, 2018.

BAPAYEVA, G. et al. Organochlorine pesticides and female puberty in South Kazakhstan. **Reproductive Toxicology** (Elmsford, N.Y.), v. 65, p. 67-75, 2016.

BARATA-SILVA C, SANTOS TP, GOUVÊA AV, LARENTIS AL, MOREIRA JC, SARCINELLI PN. Exposição ocupacional ao difluobenzuron: avaliação de metemoglobina após a jornada de trabalho dos guardas de endemias atuantes na região do grande Rio de Janeiro. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 22(2), p. 142-149, 2014.

BARATA-SILVA C, SANTOS TP, GOUVÊA AV, LARENTIS AL, MOREIRA JC, SARCINELLI PN. Adaptação da metodologia de análise de metemoglobina como biomarcador de efeito da exposição ao agrotóxico diflubenzuron. **Química Nova**, v. 38(4), p. 533-537, 2015.

BASTOS, M. L. A. et al. Common mental disorders among workers chronically exposed to pesticides: the case of workers involved in fighting endemic diseases. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 17, n. 4, p. 506-510, 2019.

BAUER A, DIEPGEN TL, SCHMITT J. Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. **Brit. J Dermatol**, v. 165, p.612-625, 2011.

BELO HORIZONTE (MG). Secretaria Municipal de Saúde. **Manual técnico padronização das ações para controle vetorial da dengue desenvolvidas no município de Belo Horizonte**, 2009. Disponível em: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2018/publicacoes-da-vigilancia-em-saude/manual_dengue_padronizacaoacoes_controle_vetorial_dengue_BH.pdf. Acesso em: 5 mar 2024.

BRAGA, I. A. & VALLE, D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 16, n. 2, pp. 113-8, 2007. DOI: 10.5123/S1679-49742007000200006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Dermatoses ocupacionais**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 92 p.: il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde do Brasil. Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil. **Doenças relacionadas ao trabalho: manual de procedimentos para os serviços de saúde**. Ministério da Saúde do Brasil, Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil; organizado por Elizabeth Costa Dias; colaboradores Idelberto Muniz Almeida et al. – Brasília: Ministério da Saúde do Brasil, 2001. 580 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos; n.114). Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_relacionadas_trabalho1.pdf. Acesso em: 22 jan 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde Sexual e Saúde Reprodutiva**. 1 ed. 1 reimpr. Brasília: Ministério da Saúde. 300 p. 2013. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_sexual_saude_reprodutiva.pdf. Acesso em: 25 mar 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – Área Técnica de Saúde do Trabalhador. **Protocolo de atenção à saúde dos trabalhadores expostos a agrotóxicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_atencao_saude_trab_exp_agrotoxicos.pdf. Acesso em: 5 mar 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. **Manual sobre Medidas de Proteção à Saúde dos Agentes de Combate às Endemias**. Volume 1: Arboviroses Transmitidas pelo *Aedes aegypti*. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. Brasília: Ministério da Saúde, 2019a. 92 p. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/dengue/manual_protecao_agentes_endemias.pdf/view; https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_protecao_agentes_endemias.pdf. Acesso em: 5 mar 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Saúde Brasil 2018: uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2018_analise_situacao_saude_doencas_agra_vos_cronicos_desafios_perspectivas.pdf. Acesso em: 5 mar 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Manual de Vigilância da Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos**. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde, 1997. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro2.pdf>. Acesso em: 5 mar 2024.

BRASIL. Ministério de Estado do Trabalho. **Portaria N.º 3.214, de 8 de junho de 1978** - Aprova as Normas Regulamentadoras - NR - do Capítulo V, Título II, da Consolidação das Leis do Trabalho, relativas à Segurança e Medicina do Trabalho. Brasília: Diário Oficial, República Federativa do Brasil: seção 1, 1978. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra%3Bjsessionid=9CFA236F73433A3AA30822052EF011F8.proposicoesWebExterno1?codteor=309173&filename=LegislacaoCitada+-INC+5298/2005. Acesso em: 5 mar 2024.

BRASIL. **NR-07 - Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional - PCMSO**. Portaria MTb n.º 3.214, de 08 de junho de 1978. Estabelece diretrizes e requisitos para o desenvolvimento do Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional - PCMSO nas organizações, com o objetivo de proteger e preservar a saúde de seus empregados em relação aos riscos ocupacionais, conforme avaliação de riscos do Programa de Gerenciamento de Risco - PGR da organização. 1978. Disponível em: <https://www.gov.br/trabalho-e-previdencia/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/conselhos-e-orgaos-colegiados/ctpp/arquivos/normas-regulamentadoras/nr-07-atualizada-2022.pdf>. Acesso em: 19 jun 2023.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. **Diretrizes nacionais para vigilância em saúde de populações expostas a agrotóxicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_vigilancia_populacoes_expostas_agrotoxicos.pdf. Acesso em: 5 mar 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral de Vigilância de Arboviroses. **Nota Técnica N.º 1/2020-CGARB/DEIDT/SVS/MS**. Dispõe sobre o objetivo de apresentar as características gerais relacionadas ao produto atualmente preconizado para as atividades de controle químico a Ultra Baixo Volume (UBV), CIELO ULV. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Portaria n° 194 de 22 de dezembro de 2006. NR6 – Equipamentos de Proteção Individual**. Disponível em: <https://www.gov.br/trabalho-e-emprego/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/conselhos-e-orgaos-colegiados/comissao-tripartite-partitativa-permanente/arquivos/normas-regulamentadoras/nr-06-atualizada-2022-1.pdf>. Acesso em: 5 mar 24.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Portaria n° 2037 de 15 de dezembro de 1999. NR21 – Trabalhos a Céu Aberto**. Disponível em: <https://www.gov.br/trabalho-e-emprego/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/conselhos-e-orgaos-colegiados/comissao-tripartite-partitativa-permanente/arquivos/normas-regulamentadoras/nr-21.pdf>. Acesso em: 5 mar 24.

BURALLI, R. J. et al. Data on pesticide exposure and mental health screening of family farmers in Brazil. **Data in Brief**, v. 25, p. 103993, 2019.

BURALLI, R. J. et al. Occupational exposure to pesticides and health symptoms among family farmers in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, p. 133, 2020.

BUTTERFIELD, A.; BOYD-KIMBALL, D.; CASTEGNA, A. Amyloid β -peptide (1-42)-induced Oxidative Stress and Neurotoxicity: Implications for Neurodegeneration in Alzheimer's Disease Brain. A Review. **Free Radical Research**, v. 36, n. 12, p. 1307-1313, 2002.

CÂMARA, F. P.; THEOPHILO, R. L. G.; SANTOS, G. T.; PEREIRA, F. G.; CÂMARA, D. C. P. & MATOS, R. R. C. Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 2, p. 192-6, 2007.

CAMPOS, Y. et al. Exposure to pesticides and mental disorders in a rural population of Southern Brazil. **NeuroToxicology**, v. 56, p. 7-16, set. 2016.

CANCER Council. Skin cancer and outdoor work. A work health and safety guide. Australia, 2020. Disponível em: <https://www.cancer.org.au/assets/pdf/skin-cancer-and-outdoor-work-a-work-health-and-safety-guide>. Acesso em: 5 mar 24.

CAPPUCCIO, F. P., et al. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. **Sleep**, v. 33, n. 5, p. 585-592, 2010.

CARVALHO, D. B. DE; ARAÚJO, T. M. DE; BERNARDES, K. O. Transtornos mentais comuns em trabalhadores da Atenção Básica à Saúde. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 41, e17, 2016.

CENTENARO, A. P. F. C. et al. Transtornos mentais comuns e fatores associados em trabalhadores de enfermagem de unidades COVID-19. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 56, e20220059, 2022.

CERQUEIRA, N. F.; Yoshida, W. B. Óxido nítrico: revisão. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 17, n. 6, p. 417-423, 2002. DOI: 10.1590/s0102-865020020006000.

CESTEH. CENTRO DE ESTUDOS DA SAÚDE DO TRABALHADOR E ECOLOGIA HUMANA. **Saúde & Trabalho Mata Mosquitos**. Estudo do Impacto à Saúde de Agentes de Combate às Endemias – RJ. Rio de Janeiro, Ano I, n.º 1, 2018. Disponível em: https://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/boletim_no_1_-_guardas_de_endemias.pdf. Acesso em: 5 mar 2024.

CESTEH. CENTRO DE ESTUDOS DA SAÚDE DO TRABALHADOR E ECOLOGIA HUMANA. **Saúde & Trabalho Mata Mosquitos**. Estudo do Impacto à Saúde de Agentes de Combate às Endemias – RJ. Rio de Janeiro, Ano II, n.º 2, 2019. Disponível em: https://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/boletim_no_2_0.pdf. Acesso em: 5 mar 2024.

CESTEH. CENTRO DE ESTUDOS DA SAÚDE DO TRABALHADOR E ECOLOGIA HUMANA. **Saúde & Trabalho Mata Mosquitos**. Estudo do Impacto à Saúde de Agentes de Combate às Endemias – RJ. Rio de Janeiro, Ano III, n.º 3, 2020a. Disponível em: https://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/informativo_agentes_de_combate_a_endemias20_20_1.pdf. Acesso em: 5 mar 2024.

CESTEH. CENTRO DE ESTUDOS DA SAÚDE DO TRABALHADOR E ECOLOGIA HUMANA. **Nota Técnica CESTEH/ENSP/FIOCRUZ: Agentes de combate às endemias, uma população em risco frente à Covid-19**. Rio de Janeiro, 2020b. Disponível em: <http://www.sintsauderj.org.br/noticia/covid19-fiocruz-divulga-nota-tecnica-contratrabalho-de-campo-de-agente-de-combate-as-endemias> e <https://sindsprevrj.org/nota-tecnica-da-fiocruz-recomenda-que-aces-suspendam-trabalho-presencial-durante-pandemia-da-covid-19/>. Acesso em: 5 mar 2024.

CESTEH. CENTRO DE ESTUDOS DA SAÚDE DO TRABALHADOR E ECOLOGIA HUMANA. **Saúde & Trabalho Mata Mosquitos**. Estudo do Impacto à Saúde de Agentes de Combate às Endemias – RJ. Rio de Janeiro, Ano IV, n.º 4, 2021. Disponível em: https://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/informativo_ano4_03_08_final.pdf. Acesso em: 5 mar 2024.

CESTEH. CENTRO DE ESTUDOS DA SAÚDE DO TRABALHADOR E ECOLOGIA HUMANA. **Saúde & Trabalho Mata Mosquitos**. Estudo do Impacto à Saúde de Agentes de Combate às Endemias – RJ. Rio de Janeiro, Ano VI, n.º 5, 2023. Disponível em: https://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/boletim_ace_2023.pdf. Acesso em: 5 mar 2024.

CORDELLI, E.; BIGNAMI, M.; PACCHIEROTTI, F. Comet assay: a versatile but complex tool in genotoxicity testing. **Toxicology Research**, v. 10, n. 1, p. 68-78, 2021.

CÔTÉ, S. et al. Plasma organochlorine concentrations and bone ultrasound measurements: a cross-sectional study in peri- and postmenopausal Inuit women from Greenland. **Environmental Health**, v. 5, n. 1, 2006. Disponível em: <http://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-069X-5-33>. Acesso em: 5 mar 2024.

CREMONESEC. **Exposição a agrotóxicose distúrbios reprodutivos: estudo em trabalhadores rurais, seus familiares e jovens do município de farroupilha –RS**. Tese de Doutorado. Ensp/Fiocruz. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/13159>. Acesso em: 5 mar 2024.

D'SOUZA, U. J. A. Pesticide Toxicity and Oxidative Stress: A Review. **Borneo Journal of Medical Sciences (BJMS)**, v. 11(2), 3, 2017. DOI: <https://doi.org/10.51200/bjms.v11i2.466>.

DIEKELMANN S; BORNJ. The memory function of sleep. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 11, n. 2, p. 114-126, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrn2762>.

ELLMAN, GL, COURTNEY KD, ANDRES JR. V, FEATHERSTONE RM. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Biochemical Pharmacology**, v. 7, p. 88-95, 1961.

EVANGELISTA, J. G.; FLISCH, T. M. P. & PIMETA, D. N. A formação dos agentes de combate às endemias no contexto da dengue: análise documental das políticas de saúde. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**, v. 11, n. 1, 2017, 12 p. DOI: 10.29397/reciis.v11i1.1219.

EVANGELISTA, J. G.; FLISCH, T. M. P.; VALENTE, P. A. & PIMENTA, D. N. Agentes de combate às endemias: construção de identidades profissionais no controle da dengue. **Trabalho, Educação e Saúde [online]**, v. 17, n. 1, 2019 (Epub 2018). DOI: 10.1590/1981-7746-sol00173.

EVERSON CA. NOWAK JR, THADDEUSS. Hypothalamic thyrotropin-releasing hormone mRNA responses to hypothyroxinemia induced by sleep deprivation. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 283, n. 1, p. E85-E93, 2002.

FALEIROS, F. et al. Uso de questionário online e divulgação virtual como estratégia de coleta de dados em estudos científicos. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 25, n. 4, p. e3880014, 2016.

FARIA, N. M. et al. Estudo transversal sobre saúde mental de agricultores da Serra Gaúcha (Brasil). **Revista de Saúde Pública**, v. 33, n. 4, p. 391-400, 1999.

FARIA, N. M. X. et al. Acute Pesticide Poisoning in Tobacco Farming, According to Different Criteria. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 4, p. 2818, 2023.

FARIA, N. M. X. et al. Occupational exposure to pesticides, nicotine and minor psychiatric disorders among tobacco farmers in southern Brazil. **NeuroToxicology**, v. 45, p. 347-354, 2014.

FASSA, A. G. et al. Green tobacco sickness among tobacco farmers in southern Brazil. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 57, n. 6, p. 726-735, jun. 2014.

FENECH M. Cytokinesis-block micronucleus cytome assay. **Nat Protoc**, v. 2, n. 5, p. 1084-104, 2007.

FENECH, M. et al. The HUMAN MicroNucleus Project - An international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. **Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, v. 428, n. 1-2, p. 271-283, 1999.

FERRARI, C. K. B. Functional foods, herbs and nutraceuticals: towards biochemical mechanisms of healthy aging. **Biogerontology**, v. 5, n. 5, p. 275-290, 2004.

FLORES, M.; YAMAGUCHI, M. U. Teste do Micronúcleo: Uma Triagem para Avaliação Genotóxica. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 1, n. 3, p. 337-340, 2008.

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, 2013.

FERRIE JE, et al. A prospective study of change in sleep duration: associations with mortality in the Whitehall II cohort. **Sleep**, v. 30, n. 12, p. 1659–1666, 2007. doi: 10.1093/sleep/30.12.1659.

FRIEDRICH, K. et al. Situação regulatória internacional de agrotóxicos com uso autorizado no Brasil: potencial de danos sobre a saúde e impactos ambientais. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, p. e00061820, 14 maio 2021.

FRIEDRICH, K., GURGEL, A., SARPA, M., BEDOR, C., SIQUEIRA, M., GURGEL, I., Y AUGUSTO, L. Toxicologia crítica aplicada aos agrotóxicos - perspectivas em defesa da vida. **Saúde em Debate**, v. 46(especial 2 jun), p. 293-315, 2022.

FUNDAÇÃO HEINRICH BÖLL. **O Atlas dos Agrotóxicos: fatos e dados do uso dessas substâncias na agricultura**. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: <https://br.boell.org/pt-br/2023/12/01/atlas-dos-agrotoxicos>. Acesso em: 16 mar 2024.

GIAMBÒ, F. et al. Genetic and Epigenetic Alterations Induced by Pesticide Exposure: Integrated Analysis of Gene Expression, microRNA Expression, and DNA Methylation Datasets. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 16, p. 8697, 2021.

GODAR DE. UV doses worldwide. **Photochem. Photobiol.**, v. 81, 736-749, 2005.

GONZAGA, C. W. P.; BALDO, M. P.; CALDEIRA, A. P. Exposição a agrotóxicos ou práticas agroecológicas: ideiação suicida entre camponeses do semiárido no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 4243–4252, 27 set. 2021.

GREEN, K.; BRAND, M. D.; MURPHY, M. P. Prevention of Mitochondrial Oxidative Damage as a Therapeutic Strategy in Diabetes. **Diabetes**, v. 53, n. suppl_1, p. S110–S118, 1 fev. 2004.

GUEDES, C. A. **Trabalho prescrito e trabalho real nas ações de controle vetorial do *Aedes aegypti*: nocividade frente ao uso de produtos químicos formulados à base de ingredientes ativos de agrotóxicos**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife - PE, 2016, 140 f.

GUEDES, C. A.; GURGEL, A. M.; GURGEL, I. G. D. & AUGUSTO, L. G. S. **Uso de agrotóxicos nas ações de saúde pública e a saúde dos trabalhadores**. In: GURGEL, A. M.; SANTOS, M. O. S.; GURGEL, I. G. D. (orgs.). *Saúde do campo e agrotóxicos: vulnerabilidades socioambientais, político-institucionais e teórico-metodológicas*. Recife: Editora UFPE, 2019, pp. 321-41.

GUIDA, H. F. S.; SOUZA, K. R.; SANTOS, M. B. M.; SILVA, S. M. C. L. & SILVA, V. P. As relações entre saúde e trabalho dos agentes de combate às endemias da Funasa: a perspectiva dos trabalhadores. **Saúde e Sociedade**, v. 21, n. 4, p. 858-70, 2012. DOI: 10.1590/S0104-12902012000400006.

GURGEL, A. M. **Os efeitos neurotóxicos dos agrotóxicos organofosforados e o sistema de regulação estatal: da dúvida científica à ocultação de perigo para a saúde humana**. Tese de Doutorado em Saúde Pública - Recife: Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, 2017.

GURGEL, A. M.; GUEDES, C. A. & LAVOR, A. C. H. **Enfoques ecossistêmicos para o enfrentamento das arbovirose: construindo um modelo possível de controle vetorial sem o uso de venenos**. In: CASTRO, J. E. & COSTA, A. M. (eds.). *Waterlat-Gobacit Network Working Papers* -

Thematic Area Series SATAGSA TA5 Water and Health. Newcastle upon Tyne, Buenos Aires, and Recife: WATERLAT-GOBACIT Research Network, vol. 3, n. 9, 2016, pp. 83-97.

GURGEL, I. G. D. **Repercussão dos agrotóxicos na saúde dos Agentes de Saúde Pública em Pernambuco**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife - PE, 1998, 178 f.

GURGEL, I. G. D. **A pesquisa científica na condução de políticas de controle de doenças transmitidas por vetores**. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife - PE, 2007, 311 p.

GURGEL, I. G. D. **Controle de doenças transmitidas por vetores: um contrassenso na saúde coletiva**. In: Castro, J. E.; Costa, A. M. (Ed.). Waterlat-Gobacit Network Working Papers- Thematic Area Series SATAGSA TA5 Water and Health. Newcastle upon Tyne, Buenos Aires; Recife: WATERLAT-GOBACIT Research Network, vol. 3, n. 9, 2016, pp. 68-82.

HAGEN, T. M. et al. Extensive oxidative DNA damage in hepatocytes of transgenic mice with chronic active hepatitis destined to develop hepatocellular carcinoma. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 91, n. 26, p. 12808-12812, 1994.

HALLIWELL, B. Role of Free Radicals in the Neurodegenerative Diseases: Therapeutic Implications for Antioxidant Treatment. **Drugs & Aging**, v. 18, n. 9, p. 685-716, 2001.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: An overview. **Methods in Enzymology**, Elsevier, v. 186, p. 1-85, 1990. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/007668799086093B>. Acesso em: 5 mar 2024.

HANAHAN, D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. **Cancer Discovery**, v. 12, n. 1, p. 31-46, 2022.

HARDING, T. W. et al. Mental disorders in primary health care: a study of their frequency and diagnosis in four developing countries. **Psychological Medicine**, v. 10, n. 2, p. 231-241, 1980.

HERNÁNDEZ, A. F. et al. Pesticide exposure and genetic variation in xenobiotic-metabolizing enzymes interact to induce biochemical liver damage. **Food and Chemical Toxicology**, v. 61, p. 144-151, 2013.

HORSHAM C, AUSTER J, SENDALL MC, STONEHAM M, YOUL P, CRANE P, et al. Interventions to decrease skin cancer risk in outdoor workers: update to a 2007 systematic review. **BMC Research Notes**, v. 7, n. 7, p.10, 2014.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (Brasil). **Em 2017, expectativa de vida era de 76 anos**. IBGE estatísticas sociais, [s. l.], 2018. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/23200-em-2017-expectativa-de-vida-era-de-76-anos>. Acesso em: 5 mar 2024.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (Brasil). **Pesquisa nacional de saúde: 2019** : percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal : Brasil e grandes regiões. [S. l.]: IBGE, 2020. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101764.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2024.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (Brasil). **Ambiente, trabalho e câncer: aspectos epidemiológicos, toxicológicos e regulatórios**. Rio de Janeiro, RJ: INCA. Ministério da Saúde, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (Brasil). Coordenação de Prevenção e Vigilância. Vigilância do câncer relacionado ao trabalho e ao ambiente/ Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Vigilância do Câncer Relacionado ao Trabalho e ao Ambiente**. Rio de Janeiro, 2.a ed. rev. atual, 2010, 66 p.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (Brasil). **Ambiente, trabalho e câncer: aspectos epidemiológicos, toxicológicos e regulatórios**. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA, 2021.

INTERNATIONAL AGENCY OF RESEARCH ON CANCER. Lista de Classificações - Monografias da IARC sobre a Identificação de Perigos Carcinogênicos para Humanos. 2023. Disponível em: <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications/>. Acesso em: 5 mar 2024.

INTERNATIONAL LABOUR ORGANIZATION. **Exposure to hazardous chemicals at work and resulting health impacts: A global review**. Geneva: [s.n.]. 2021.

KUMAR S, SHARMA A, KSHETRIMAYUM C. Environmental & occupational exposure & female reproductive dysfunction. **Indian J Med Res.**, v. 150, n. 6, p. 532-545, 2019. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1652_17.

LACAZ, F. A. C. O campo Saúde do Trabalhador: resgatando conhecimentos e práticas sobre as relações trabalho-saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol. 23, n. 4, pp. 757-66, 2007. DOI 10.1590/S0102-311X2007000400003.

LASSELIN, J. et al. Effect of long-term sleep restriction and subsequent recovery sleep on the diurnal rhythms of white blood cell subpopulations. **Brain, Behavior, and Immunity**. v. 47, p. 93-99, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.10.004>.

LARENTIS, A. L.; CARVALHO, L. V. B.; GONÇALVES, E. S. & COSTA-AMARAL, I. C. Crítica à abordagem toxicológica nas avaliações de exposições de trabalhadores a substâncias químicas a partir da perspectiva do Modelo Operário Italiano (MOI). In: ODDONE, I. et al. **Ambiente de Trabalho: a luta dos trabalhadores pela saúde**. 2. ed. rev. ampl. São Paulo: Hucitec, p. 217-233, 2020.

LARENTIS, A.L. et al. Adoecimento e mortes de agentes de combate às endemias no estado do estado do Rio de Janeiro expostos a agrotóxicos: crítica ao processo de trabalho e construção coletiva de estratégias de enfrentamento. In: PINA, J.A. et al. (Orgs.). **Saber operário, construção de conhecimento e a luta dos trabalhadores pela saúde**. 1. ed. - São Paulo: Hucitec, p. 164-201, 2021.

LARENTIS, A.L. et al. Estudo do impacto à saúde de agentes de combate às endemias/guardas de endemias pela exposição a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro. In: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Sumário Executivo 2022: Encontro Científico de Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde (ECPAVS 2021)**. Estratégica de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, p. 210-213, 2023.

LAUGSAND, L. E.; *et al.* Insomnia Symptoms and Risk for Unintentional Fatal Injuries-The HUNT Study. **Sleep**, v. 37, n. 11, p. 1777-1786, 2014. DOI: <https://doi.org/10.5665/sleep.4170>.

LEE, D.-H. et al. Chlorinated persistent organic pollutants, obesity, and type 2 diabetes. **Endocrine Reviews**, v. 35, n. 4, p. 557-601, 2014.

LEE, G. H.; Choi, K. C. Adverse effects of pesticides on the functions of immune system. **Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol**. v. 235, 108789, 2020.

LEME, T. S. et al. Avaliação da vestimenta utilizada como equipamento de proteção individual pelos aplicadores de malationa no controle da dengue em São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 3, p. 567-576, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00144912>.

LI, J. et al. Relationship between cumulative exposure to pesticides and sleep disorders among greenhouse vegetable farmers. **BMC Public Health**. v. 19, n. 1, p. 373, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6712-6>

LIMA, A. F. T. & GURGEL, A. M. **Perigos associados ao uso do malation e seus metabólitos no controle vetorial do *Aedes aegypti***. In: GURGEL, A. M.; SANTOS, M. O. S. & GURGEL, I. G. D. (org.). Saúde do campo e agrotóxicos: vulnerabilidades socioambientais, político-institucionais e teórico-metodológicas. Recife: Editora UFPE, 2019, pp. 343-67.

LONDON, L. et al. Suicide and exposure to organophosphate insecticides: Cause or effect? **American Journal of Industrial Medicine**, v. 47, n. 4, p. 308-321, abr. 2005.

LONDRES, F. Agrotóxicos no Brasil: um guia para ação em defesa da vida. Rio de Janeiro: AS-PTA – Assessoria e Serviços a Projetos em Agricultura Alternativa, 2011. Disponível em: <<https://br.boell.org/sites/default/files/agrotoxicos-no-brasil-mobile.pdf>>. Acesso em: 5 mar 2021.

LOPEZ-ESPINOSA, M.-J. et al. Association between thyroid hormone levels and 4,4'-DDE concentrations in pregnant women (Valencia, Spain). **Environmental Research**, v. 109, n. 4, p. 479-485, 2009.

MARI, J. DE J.; WILLIAMS, P. A Validity Study of a Psychiatric Screening Questionnaire (SRQ-20) in Primary Care in the city of Sao Paulo. **British Journal of Psychiatry**, v. 148, n. 1, p. 23-26, 1986.

MARROCCO, I.; ALTIERI, F.; PELUSO, I. Measurement and Clinical Significance of Biomarkers of Oxidative Stress in Humans. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, p. 1-32, 2017.

MATOS, G. C. R.; SILVA, J. M. & SILVEIRA, A. M. Trabalho e saúde: a perspectiva dos agentes de combate a endemias do município de Belo Horizonte, MG. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, São Paulo, v. 45, p. e15, 2020.

MEIRELLES, L.C.; CARVALHO, L.V.B.; ROSA, A.C.S.; SANTOS, M.B.M.; TEIXEIRA, L.R.; LARENTIS, A.L. Agentes de Combate às Endemias expostos a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro: relação entre saúde, trabalho e ambiente. In: CASTRO, H.A.&AUGUSTO, L.G.S. (coords). 7 - A necessária integração trabalho-ambiente: problemas emblemáticos e lições aprendidas. In: FADEL DE VASCONCELOS, L. C., HELENO RODRIGUES CORRÊA FILHO et al. (orgs.) **Saúde do Trabalhador em tempos de desconstrução: caminhos de luta e resistência**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Cebes (Centro Brasileiro de Estudos de Saúde), p. 219-222, 2021.

MEIRELLES, L.C.; CARVALHO, L.V.B.; SANTOS, M.V.C.; ROSA, A.C.S.; FIGUEIREDO, V.O.; VIDAL, P.J.S.; SILVA, A.P.N. et al. **Agentes de Combate às Endemias: uma população em risco no enfrentamento da Covid-19**. In: PORTELA, M.C.; REIS, L.G.C.; LIMA, S.M.L. (Org.). Observatório Covid-19 Fiocruz. Instant Book Covid-19: desafios para a organização e repercussões nos sistemas e serviços de saúde. 23 ed. Rio de Janeiro, RJ: Editora Fiocruz e Scielo Livros, p. 321-333, 2022.

MORATA, T. C.; LITTLE M. B. Suggested guidelines for studying the combined effects of occupational exposure to noise and chemicals on hearing. **Noise Health**, v. 4, n. 14, p. 73-87, 2002.

MOREIRA JC, JACOB SC, PERES F, LIMA JS, MEYER A, OLIVEIRA-SILVA JJ, SARCINELI PN, BATISTA DF, EGLER M, FARIA MVC, ARAÚJO AJ, KUBOTA AH, SOARES MO, ALVES SR, MOURA CM, CURI R. Avaliação Integrada do impacto do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana em uma comunidade agrícola de nova Friburgo, RJ. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 7(2), p. 299-311, 2002.

MOTTAS CS, MOREIRA EW, ARAUJO FJ. Grupo de Trabalho da Saúde do Trabalhador. **Agentes de Combate as Endemias. Condições precárias de trabalho; Riscos ocupacionais; Alterações na saúde**. Sindicato dos Trabalhadores em Saúde, Trabalho e Previdência Social no Estado do Rio de Janeiro (SINDSPREV/RJ), 2015.

MOYSICH KB, AMBROSONE CB, VERA JF, SHIELDS PG, MENOLA P, KISTYNUAK P, GREIZERSTEIN H, GRAHAN S, MARSHALL JR, SCHISTERMAN EF E FREUDENHEIM JL. Environmental organochlorine exposure and postmenopausal breast cancer risk. **Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.**, v. 7, p. 181-199, 1998.

MUÑOZ-QUEZADA, M. T. et al. Chronic exposure to organophosphate (OP) pesticides and neuropsychological functioning in farm workers: a review. **International Journal of Occupational and Environmental Health**, v. 22, n. 1, p. 68-79, 2016.

NAUGHTON, S. X.; TERRY, A. V. Neurotoxicity in acute and repeated organophosphate exposure. **Toxicology**, v. 408, p. 101-112, 2018.

NEDELTCHEVA AV, FAJL S. Metabolic effects of sleep disruption, links to obesity and diabetes. **Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity**, v. 21, n. 4, p. 293-298, 2014.

NEVES, A.P.; ROSA, A.C.S.; LARENTIS, A.L.; VIDAL, P.J.S.R.; GONÇALVES, E.S.; GERALDINO, B.R.; SILVEIRA, G.R.; CARVALHO, L.V.B.; ALVES, S.R. A state-of-the-science review of analytical methods for urinary dialkylphosphate metabolites in the assessment of exposure to organophosphate pesticides: From 2000 to 2022. **Biomedical Chromatography**, e5746, 2023.

NOCK, M. K. et al. Suicide and Suicidal Behavior. **Epidemiologic Reviews**, v. 30, n. 1, p. 133-154, 2008.

NUT TD, WILSON S, PATERSON L. Sleep disorders as core symptoms of depression. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 10, n. 3 , p. 329 336 , 2008. doi: 10.31887/DCNS.2008.10.3/dnutt.

ORGANIZAÇÃO PARA A COOPERAÇÃO E DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO. **Guideline for the testing of chemicals**. Test N° 487: In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test, 2016. Disponível em: <https://www.oecd.org/chemicalsafety/test-no-487-in-vitro-mammalian-cell-micronucleus-test-9789264264861-en.htm>. Acesso 18 mar 2024.

OLIVEIRA NP, MOI GP, ATANAKA-SANTOS M, SILVA AMC, PIGNATI WA. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. **Ciênc saúde coletiva**, v. 19(10), p. 4123-30, 2014. <https://doi.org/10.1590/1413-812320141910.08512014>.

OLIVEIRA-SILVA JJ, ALVES SR, INACIO AF, MEYER A, SARCINELLI PN, MATTOS RC, FERREIRA MF, CUNHA JC, MOREIRA JC. Cholinesterase activities determination in frozen blood samples: an improvement to the occupational monitoring in developing countries. **Human & Experimental Toxicology**, v. 19(3), p. 173-177, 2000.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Cooperação Técnica entre Brasil, Bolívia e Colômbia: **Teoria e Prática para o Fortalecimento da Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Mercúrio**. Brasília: OPAS/OMS, 2011. 101 p.

PARANÁ. **Intoxicações agudas por agrotóxicos: atendimento inicial do paciente intoxicado**. Paraná: Secretaria de Saúde, 2018b.

PARANÁ. **Linha Guia da Atenção às Populações Expostas aos Agrotóxicos**. Curitiba: Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Superintendência de Atenção à Saúde, 2018a. v. 1

PATEL, S. R. et al. Sleep duration and biomarkers of inflammation. **Sleep**. v. 32, n. 2, p. 200-204, 2009. <https://doi.org/10.1093/sleep/32.2.200>.

PAYÁN-RENTERÍA, R. et al. Effect of Chronic Pesticide Exposure in Farm Workers of a Mexico Community. **Archives of Environmental & Occupational Health**, v. 67, n. 1, p. 22-30, 2012.

PEDROSO, T. M. A. et al. Cancer and occupational exposure to pesticides: a bibliometric study of the past 10 years. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 29, n. 12, p. 17464-17475, 2022.

POLANCO RODRÍGUEZ ÁG, RIBA LÓPEZ MI, DELVALLS CASILLAS TÁ, ARAUJO LEÓN JA, MAHJOUB O, PRUSTY AK. Monitoring of organochlorine pesticides in blood of women with uterine cervix cancer. **Environ Pollut**; v. 220(Pt B), p. 853-862, 2017. doi: 10.1016/j.envpol.2016.10.068

QUEIROZ, S.L; BATISTA, A. A. Funções biológicas do óxido nítrico: Biological functions of nitric oxide. **Quím. Nova**, v.22, n.4, 1999. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/brKpWBjJBVbdLpKDjwcyZFL/#>. Acesso em: 6 abr. 2023.

RANGARAJ, V. R.; KNUTSON, K. L. Association between sleep deficiency and cardi-ometabolic disease: implications for health disparities. **Sleep Medicine**. v. 18, p. 19-35, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.02.535>.

ROBLEDO, C. A. et al. Preconception maternal and paternal exposure to persistent organic pollutants and birth size: the LIFE study. **Environmental Health Perspectives**, v. 123, n. 1, p. 88-94, 2015.

ROUQUAYROL, MZ, ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia e saúde**. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.

SAHEBNASAGH, A. et al. Nitric Oxide and Immune Responses in Cancer: Searching for New Therapeutic Strategies. **Current Medicinal Chemistry**, v. 29, n. 9, p. 1561-1595, 2022.

SANTOS, G. DE B. V. et al. Prevalência de transtornos mentais comuns e fatores associados em moradores da área urbana de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 11, p. e00236318, 2019.

SANTOS, K. O. B. et al. Avaliação de um instrumento de mensuração de morbidade psíquica: estudo de validação do Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20). **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 34, n. 3, p. 544-544, 2010.

SANTOS, K. O. B.; ARAÚJO, T. M. DE; OLIVEIRA, N. F. DE. Factor structure and internal consistency of the Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20) in an urban population. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 1, p. 214-222, 2009.

SANTOS, K. O. B.; CARVALHO, F. M.; ARAÚJO, T. M. DE. Internal consistency of the self-reporting questionnaire-20 in occupational groups. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 0, 2016.

SANTOS, M.V.C.; FELTRIN, A.S.; COSTA-AMARAL, I. C.; TEIXEIRA, L. R.; PERINI, J.A.; MARTINS JR., D.C.; LARENTIS, A.L. Network Analysis of Biomarkers Associated with Occupational Exposure to Benzene and Malathion. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, p. 9415, 2023.

SCANDOLARA, T. B. et al. Somatic DNA Damage Response and Homologous Repair Gene Alterations and Its Association With Tumor Variant Burden in Breast Cancer Patients With Occupational Exposure to Pesticides. **Frontiers in Oncology**, v. 12, p. 904813, 2022.

SCHIMITT J, DIEPGEN T, BAUER A. Occupational exposure to non-artificial UV-light and non-melanocytic skin cancer - a systematic review concerning a new occupational disease. **J Dtsch Dermatol Ges**, v.8, p.250-264, 2010.

SINDICATO DOS TRABALHADORES FEDERAIS DA SAÚDE, TRABALHO E PREVIDÊNCIA NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO (SINDSPREV/RJ): Departamento de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora. **Parceria do Sindsprev/RJ com Fiocruz, relatório propõe ações para evitar contaminação de ACEs**. SINDSPREV/RJ, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <http://sindsprevrj.org/parceria-do-sindsprev-rj-com-o-cesteh-fiocruz-relatorio-propoe-aco-es-para-evitar-contaminacao-de-aces/>. Acesso em: 5 mar 2024.

SISTEMA DE CONSELHOS DE FONOAUDIOLOGIA. **Guia de Orientação na Avaliação Audiológica - Volume I**, 2ª Edição revisada e ampliada. 2023.

SISTEMA DE CONSELHOS DE FONOAUDIOLOGIA. **Guia de Orientação na Avaliação Audiológica - Volume II**, Eletrofisiologia e Eletroacústica. 2022.

SOARES MR, ANDRADE ACS, GALVÃO ND, PIGNATTI MG, PIGNATI WA. Abortos espontâneos em municípios de uso agrícola de agrotóxicos no Mato Grosso. In: Pignati WA (Org.). **Desastres sócio-sanitário-ambientais do agronegócio e resistências agroecológicas no Brasil**. 1ed. São Paulo: Outras expressões, 2021, v. 1, p. 235-248.

SPIEGEL K, LEPROULT R, VAN CAUTER E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. **The Lancet**. v. 354, n. 9188, p. 1435-1439, 1999. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)01376-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01376-8).

SULE, R. O.; CONDON, L.; GOMES, A. V. A Common Feature of Pesticides: Oxidative Stress - The Role of Oxidative Stress in Pesticide-Induced Toxicity. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2022, p. 1-31, 2022.

TEIXEIRA, C. F.; AUGUSTO, L. G. S.; MORATA, T. C. Saúde auditiva de trabalhadores expostos a ruído e inseticidas. **Revista de Saúde Pública**, v. 37, p. 417-423, 2003.

VIDAL, P.J.S.R. **Estudo dos transtornos mentais comuns em um grupo de Agentes de Combate às Endemias do estado do Rio de Janeiro expostos a agrotóxicos**. (Dissertação de mestrado). Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fiocruz, 2021.

VIDAL, P.J.S.R.; LARENTIS, A.L.; GOMES, L.; MATTOS, D.; NEVES, A.P., SANTOS, M.V.C.; CARVALHO, L.V.B.; TEIXEIRA, L. R. Saúde mental e o trabalho dos com Agentes de Combate às Endemias na pandemia de Covid-19. **Contexto e Saúde** (2023, submetido).

VIDAL, P.J.S.R. et al. Trabalhadores da saúde expostos a agrotóxicos: sintomas de intoxicação entre agentes de combate às endemias identificados no processo de trabalho (2024, submetido).

VRIJHEID, M. et al. Environmental pollutants and child health-A review of recent concerns. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 219, n. 4-5, p. 331-342, 2016.

WAN, E.-T. et al. Association of Pesticides and Kidney Function among Adults in the US Population 2001–2010. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 19, p. 10249, 2021.

WEIS, G. C. C.; Assmann, C. E.; Cadoná, F. C.; Bonadiman, B. S. R.; Alves, A. O.; Machado, A. K.; Duarte, M. M. M. F.; da Cruz, I. B. M.; Costabeber, I. H. Immunomodulatory effect of mancozeb, chlorothalonil, and thiophanate methyl pesticides on macrophage cells. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v.182, p.109420, 2019. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.109420.

WESSELING, C. et al. Symptoms of psychological distress and suicidal ideation among banana workers with a history of poisoning by organophosphate or n-methyl carbamate pesticides. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 67, n. 11, p. 778, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Environmental Health Criteria 160**. In: Ultraviolet Radiation (Edited by UNEP, WHO, ICNIRP), Geneva, Switzerland, 1994.

WONG, G. K. T.; Marsden, P. A. Nitric oxide synthases: regulation in disease. **Nefrol Dial Transplant**, v. 11, p. 215-20, 1996.

ZARA, A. L. DE S. A.; SANTOS, S. M.; FERNANDES-OLIVEIRA, E. S. F., CARVALHO, R. G.; COELHO, G. E. et al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, vol. 25, n. 2, p. 391-404, 2016.

ZOU, M. Exploring the effects and mechanisms of organophosphorus pesticide exposure and hearing loss. **Frontiers in Public Health**, v. 10, p. 1001760, 2022.

AGRADECIMENTOS

A todos os trabalhadores de endemias que responderam aos questionários e participaram das etapas laboratoriais.

Em memória de nossa companheira Luiza de Fátima Dantas, incansável lutadora pela saúde dos trabalhadores, participante do projeto desde o início de sua construção.

MATERIAL SUPLEMENTAR

METODOLOGIAS E MATERIAIS EMPREGADOS

O projeto “**Estudo do impacto à saúde de Agentes de Combate às Endemias/Guardas de Endemias pela exposição a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro**” foi aprovado pelo CEP/ENSP/FIOCRUZ sob o n.º CAAE 03323018.4.0000.5240. Para todas as etapas do projeto, observando as normas de Boas Práticas e do Comitê de Ética em Pesquisa, foram selecionados ACE com consentimento prévio através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

População de estudo

A população de agentes de combate às endemias/guardas de endemias do estado do Rio de Janeiro tem atribuição de atividades de vigilância, prevenção e controle de doenças e promoção de saúde, desenvolvidas em conformidade com as diretrizes do SUS e sob supervisão do gestor.

Atualmente, segundo Ministério da Saúde, é estimado que haja em torno de 6.200 servidores nos diferentes cargos ativos desta categoria, além dos trabalhadores do controle de endemias que possuem outros vínculos, podendo chegar a 8000 no estado de Rio de Janeiro, segundo estimativa dos sindicatos participantes do projeto.

Na década de 1990, estes trabalhadores foram acompanhados por uma equipe multidisciplinar no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Desde 2010, 442 guardas de endemia oriundos da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) foram atendidos no Ambulatório de Neurotoxicologia, Epidemiologia e Laboratório de Toxicologia do Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana (CESTEH)/Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (ENSP)/Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), onde 95 trabalhadores foram diagnosticados com alterações neurológicas confirmadas como tremor essencial a partir de um estudo de caso-controle recentemente publicado na Cadernos de Saúde Pública da ENSP (AZEVEDO & MEYER, 2017). Em trabalhadores desta categoria a serem selecionado em conjunto com os trabalhadores participantes do Fórum de Discussão, serão realizadas avaliações toxicológicas, incluindo biomarcadores de genotoxicidade e de alterações de sono, para avaliar associação com as alterações neurológicas identificadas.

As atividades com maior risco de exposição foram identificadas como aquelas que envolvem UBV (ultra baixo volume = carro ou moto fumacê ou bombas de pulverização costais/bombas motorizadas), mistura para preparo das soluções de agrotóxicos que são utilizados nos processos de trabalho, colocação de agrotóxicos em pontos estratégicos (como borracharias, cemitérios, ferro-velho, terrenos baldios, obras), dedetização de roedores e mecânicos de máquinas UBV. Foram utilizados os termos utilizados pelos próprios trabalhadores na identificação de cada atividade, sendo classificadas como focal (realizadas nos pontos de combate aos agentes de endemias) e as realizadas a 300 m do foco, chamadas de perifocal. Participarão do projeto todos os perfis de atividade descritos, considerando a rotatividade dos trabalhadores nestas atividades, não sendo possível identificar grupos de expostos por atividade. Desta forma, os grupos de comparação serão considerados por tempo de exposição ao longo dos cerca de 25 anos de trabalho (data do último concurso para os cargos, em 1994):

- 1- Trabalhador que já se expôs e não se expõe na atividade atual (administrativa, sindical, inativo/aposentado);
- 2- Atualmente exposto na atividade exercida (longo tempo de exposição).

Desenho do estudo

Estudo observacional, descritivo, seccional.

Cálculo Amostral

O tamanho da amostra foi estimado assumindo-se a prevalência de no mínimo 20% de pacientes com doenças neurológicas (AZEVEDO & MEYER, 2017; AZEVEDO et al., 2018). Considera-se erro $\alpha = 0,05$ e intervalo de confiança de 95%. Deste modo serão necessários 308 indivíduos. Serão incluídos 78 pacientes (20%), devido às possíveis perdas no decorrer da investigação, totalizando 386 pacientes (ABRAMSON, 2011). Para as análises laboratoriais, devido às limitações orçamentárias e técnicas, foi utilizada uma subamostra.

Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão:

- Trabalhadores do controle vetorial (Guardas de endemia/Agentes de combate às endemias/Agentes de saúde pública/Agentes de saúde) do estado do Rio de Janeiro (Região Metropolitana do Rio de Janeiro e Baixada Fluminense), com exposição crônica a agrotóxicos, com qualquer vínculo trabalhista, incluindo servidores federais, inativos/aposentados, estatutários municipais, contratados).

Critérios de exclusão:

- Trabalhadores que não atendam o critério de inclusão.

A participação de trabalhadores aposentados que estejam adoecidos é importante para avaliar o efeito do trabalhador sadio, um tipo de viés de seleção em estudos epidemiológicos que tendem a interferir na compreensão dos problemas de saúde, pois os trabalhadores em atividade toleram o trabalho e relatam boas condições de saúde quando comparados aos trabalhadores não inseridos no mercado de trabalho, devido a afastamentos por problemas de saúde ou aposentados por doença relacionada ao trabalho (ROUQUAYROL & ALMEIDA FILHO, 2003).

Estudo de morbi-mortalidade

Estratégia epidemiológica para levantamento e identificação dos óbitos/mortes de trabalhadores e afastamento/adoecimento a partir dos dados (sexo, idade, cargo, afastamento/adoecimento, morte) do SIAPE (Sistema de Administração de Pessoal) e SIASS (Sistema Integrado de Atenção à Saúde do Servidor), respectivamente, do Núcleo Estadual do Rio de Janeiro (NERJ) do Ministério da Saúde para os cargos da categoria:

- 1- agentes de saúde e agentes de saúde pública (década de 1970);
- 2- guardas de endemias (década de 1980);
- 3- agentes de combate às endemias (década de 1990).

Estes dados serão comparados com o número total de trabalhadores.

Os funcionários da antiga FUNASA se tornaram RJU (estatutários) a partir da do segundo semestre de 2014, através da Lei nº 13.026/2014, tornando-se servidores do Ministério da Saúde, e somente a partir de então, deu-se o início da reintegração de tais categorias funcionais ao NERJ, e estão inseridos nos sistemas SIAPE e SIASS. Estas bases de dados estão vinculadas ao Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão (MPOG), não sendo disponibilizadas via sistema aos Órgãos.

Avaliação do processo e condições de trabalho

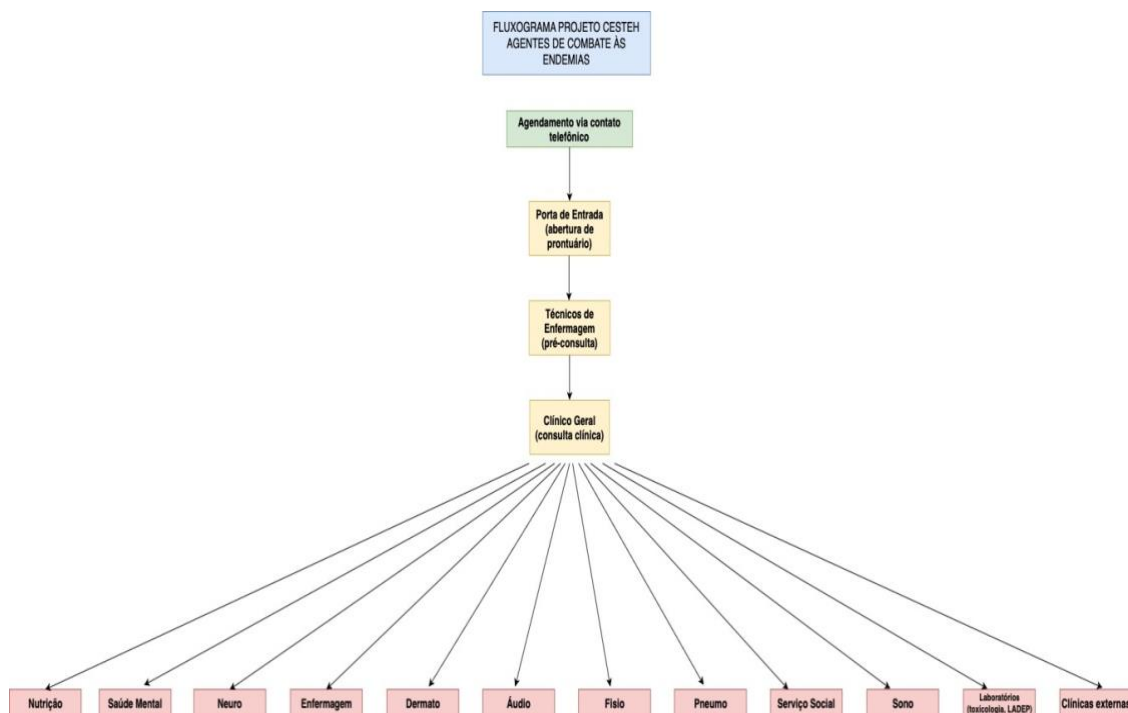
A avaliação das condições e processo de trabalho, saúde mental, e qualidade/privação de sono foi realizada por meio de questionário virtual pelo aplicativo *Google Forms*, que comporta um banco de dados tratado posteriormente por análise estatística. Este dispositivo permite que o questionário seja enviado por e-mail ou por redes sociais, como *Whatsapp*, e respondido remotamente, permitindo alcance de um número significativo de trabalhadores. A coleta de dados utilizando um questionário em formato virtual foi adequada ao período e necessidade de distanciamento físico, seguindo os protocolos preconizados pelos órgãos de saúde pública e pela Fiocruz, proporcionando a participação de trabalhadores de diversas regiões do estado do Rio de Janeiro sem a necessidade do deslocamento dos trabalhadores neste período de pandemia. O questionário ficou disponível no link: <https://forms.gle/Qq45t7irCTtKFgde8> durante o período da coleta dos dados, realizada com apoio dos sindicatos da categoria, de forma a atingir um percentual significativo e representativo da população de estudo.

Os trabalhadores foram convidados a participar do estudo e responder ao questionário através das redes sociais. Para disseminar a ferramenta, foram publicados links para o questionário em diferentes ambientes virtuais, incluindo sites dos sindicatos representativos da categoria. As pesquisas com o uso do ambiente virtual mostram-se como uma tendência atual para a coleta de dados e a utilização da internet como recurso auxiliar de troca e disseminação de informações, viabiliza a melhoria e agilidade no processo de pesquisa, permitindo ao pesquisador o contato rápido e preciso com os indivíduos participantes do estudo (FALEIROS et al., 2016).

BIOMARCADORES DE EXPOSIÇÃO, EFEITO E CLÍNICOS

Avaliação clínica

Foi realizada anamnese no Ambulatório do CESTEJ, com aplicação, pela assistência social, de questionário padrão para avaliação do processo de trabalho, incluindo dados demográficos, socioeconômicos, clínico, históricos da exposição ocupacional, da saúde pessoal, familiar e de condições vida, e anamnese realizada pelo clínico geral, e encaminhamento, quando se fizer necessário, para as demais clínicas do Ambulatório, como Pneumologia, Neurotoxicologia, Dermatologia e Nutrição, conforme Fluxograma definido no Fórum de discussão do projeto, assim como para avaliação de sono e para laboratórios onde serão realizadas as análises de biomarcadores e análises clínicas. Estes trabalhadores já vêm sendo atendidos no CESTEJ desde 2010 e foram também acompanhados na década de 1990 na UFRJ e em periódicos pelo MS, atualmente não realizados, cujos dados serão considerados no levantamento dos históricos da exposição, condições de saúde e de adoecimento entre agentes de combate às endemias/guardas de endemias.



Fluxograma de atendimento no Ambulatório do CESTE e laboratórios parceiros

A avaliação clínica dos parâmetros hematológicos, bioquímicos e hormonais das amostras sanguíneas dos participantes do projeto será realizada no Laboratório de Diagnóstico, Ensino e Pesquisa (LADEP), do Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria (CSEGSF), como já é do fluxo do Ambulatório do Cesteh. Na avaliação clínica, será investigada a desregulação endócrina através de alterações de hormônios da tireoide, hormônios sexuais e a análise do sêmen. A interferência na função da tireoide será avaliada através da medida dos hormônios triiodotironina (T3), tiroxina (T4) e do hormônio estimulante da tireoide (TSH), bem como dos anticorpos antitireoidianos, antitireoperoxidase (TPO Ab) e antitireoglobulina (TgAb) no soro sanguíneo por quimiluminescência usando kit ELISA. Colesterol total e triglicérides também serão determinados. Concentrações séricas de testosterona total, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), globulina de ligação de hormônios sexuais (SHBG) e prolactina serão mensuradas por quimiluminescência usando kit ELISA. Os parâmetros de análise do sêmen serão: volume, concentração, motilidade e morfologia. Todas as análises serão realizadas de acordo com as diretrizes estabelecidas pela OMS.

Análises toxicológicas

As amostras biológicas coletadas foram utilizadas para análise de biomarcadores de exposição às diversas classes de agrotóxicos a que os trabalhadores têm sido expostos ao longo dos anos, e de diversos biomarcadores de efeitos associados a este processo de uso dos agrotóxicos.

Foram analisados biomarcadores de estresse oxidativo (atividade das enzimas catalase, glutatona peroxidase, GST, níveis de grupamentos tiol e malondialdeído), biomarcadores de genotoxicidade, citotoxicidade e imunotoxicidade. Também foram analisadas colinesterases (acetilcolinesterase e butirilcolinesterase) como biomarcadores de efeito aos agrotóxicos do tipo inibidores de colinesterases (organofosforados e carbamatos). Como biomarcadores de

exposição foram avaliados metabólitos de organofosforados, organoclorados (DDT e HCH), metabólitos de piretroides¹⁵. A concentração de metais nos fluidos biológicos (chumbo no sangue e mercúrio em urina) poderá ser também avaliada em casos de exposição ocupacional a estes metais ou outras fontes identificadas por meio de questionário, pois podem se tornar variáveis de confundimento por causarem efeitos neurotóxicos às populações expostas, como discutido pela OPAS/OMS (2011).

A coleta de amostras biológicas (sangue, urina e células de mucosa oral) para análise de biomarcadores foi realizada no Ambulatório do CESTE. As amostras de sangue (5 tubos - aproximadamente 25 mL) foram coletadas por profissional habilitado, em tubos a vácuo contendo anticoagulante, e acondicionados sob refrigeração (2-8 °C), congelamento (-20 °C) ou ultracongelamento (-72 °C), a depender do método, até o momento da análise. Poderá haver, ocasionalmente, necessidade de nova coleta de material biológico para repetição das análises dos biomarcadores, devido à ocorrência de dificuldades técnicas na realização dos exames. Todas as amostras biológicas serão descartadas ao final do projeto, segundo as normas de biossegurança vigentes.

As avaliações laboratoriais/toxicológicas foram realizadas em diferentes setores do Laboratório de Toxicologia do CESTE/ENSP/Fiocruz (Setor de Agrotóxicos, Setor de Indicadores de Efeito e Setor de Metais); no Laboratório de Mutagênese Ambiental/UNIRIO, onde foi utilizado equipamento metasystems (sistema de imagem) para interpretar as análises genéticas e para leitura dos biomarcadores de genotoxicidade e citotoxicidade; e no Laboratório de Toxicologia Ocupacional, Ambiental e Vigilância do Câncer (LABTOX) da Área Técnica Ambiente, Trabalho e Câncer da Coordenação de Prevenção e Vigilância (CONPREV)/INCA; os biomarcadores de genotoxicidade estão sendo analisados/discutidos em colaboração com pesquisadores da, assim como dos pesquisadores das diferentes instituições envolvidas, em uma perspectiva multicêntrica. Os biomarcadores de imunotoxicidade foram realizados no Laboratório de Investigação de Mecanismos de Imunoregulação (LIMIR)/Instituto Biomédico/UNIRIO.

Essa parte do projeto contou com apoio financeiro da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS); Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO); ENSP/FIOCRUZ; Instituto Nacional de Câncer (INCA); CEPESC.

Metodologia para análise das colinesterases (AChE e BChE)

A exposição prolongada a diversos agentes atinge o sistema nervoso humano, principalmente os inibidores de colinesterases, como os organofosforados e carbamatos (MOREIRA et al., 2002). As colinesterases podem ser empregadas como biomarcadores de efeito relacionados à exposição a agrotóxicos do tipo inibidores de colinesterases, sendo a acetilcolinesterase (AChE) uma enzima presente no sistema nervoso e nas hemácias, entre outros tecidos, e a butirilcolinesterase (BChE) uma enzima presente no plasma, produzida pelo tecido hepático (OLIVEIRA-SILVA ET al., 2000).

¹⁵ A metemoglobina pode ser empregada como biomarcador de efeito relacionado à exposição a agrotóxicos com efeito metemoglobinizante, como diflubenzuron. A metodologia para análise de metemoglobina foi adaptada/otimizada no Laboratório de Toxicologia do CESTE quando usado pelos ACE do Rio de Janeiro, (BARATA-SILVA et al., 2014; BARATA-SILVA et al., 2015), na qual a dosagem de metemoglobina no sangue venoso é realizada através do espectrofotômetro UV-Visível. Essa técnica se fundamenta no princípio que os pigmentos sanguíneos oxiemoglobina, deoxiemoglobina, metemoglobina e cianometemoglobina, têm picos de absorção em diferentes comprimentos de onda e a absorção máxima ocorre em comprimentos de onda semelhante. A coleta deve ser realizada em dois momentos: antes da exposição, pela manhã antes do início das atividades diárias, a fim de estabelecer o nível basal de metemoglobina de cada indivíduo; e, a segunda realizada no mesmo dia, após a jornada de trabalho (pós-exposição) para a verificação se há ou não alteração desses níveis.

A diminuição das atividades destes biomarcadores enzimáticos, frente às atividades determinadas anteriormente à exposição ou a atividade média de grupos populacionais não expostos a agentes anticolinesterásicos, podem indicar se ocorreu a exposição, e ainda, com menor precisão, em que grau se deu esta exposição. Idealmente, a atividade deve ser verificada anteriormente à exposição; no entanto, nem sempre isto é possível. Logo, para minimizar a possibilidade de erros, deve se estabelecer um valor de referência (OLIVEIRA-SILVA et al., 2000). O procedimento de análise baseia-se no método de Ellman et al. (1961), modificado por Oliveira-Silva et al. (2000), tendo por finalidade quantificar espectrofotometricamente (modo cinético a 412 nm) a atividade da AChE e BChE, através da reação de formação de um composto colorido entre pelo Ácido Ditionitrobenzóico (DTNB) ligado ao enxofre livre da tiocolina, liberado após hidrólise da acetiltiocolina pela AChE eritrocitária e/ou hidrólise da butiriltiocolina pela BChE plasmática. O resultado é expresso em $\mu\text{mols}/\text{min}/\text{mg}$ de proteína para a AChE e $\mu\text{mols}/\text{min}/\text{mL}$ de plasma para a BChE (OLIVEIRA-SILVA et al., 2000; ELLMAN et al., 1961).

Metodologia para análise dos organoclorados

A utilização de agrotóxicos organoclorados está proibida no Brasil desde 1995, entretanto, devido a estes compostos serem altamente lipossolúveis, e resistentes à degradação, se acumulam com facilidade no organismo, têm longos tempos de meia vida e são persistentes no meio ambiente. Esta contaminação e acumulação podem ser explicadas pelas exposições alimentares e também ocupacional (AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY, 2005). É importante relacionar a exposição passada com os resultados que forem encontrados nesse grupo de trabalhadores, bem como se eles utilizaram essa classe química para controle de endemias.

O procedimento analítico para extração, identificação e quantificação dos agrotóxicos organoclorados, nas amostras de plasma humano (1 mL), será realizado por extração em fase sólida em coluna de octadecilsílica e *clean up* em coluna de Florisil, e análise por cromatografia gasosa com detecção por espectrometria de massas com detector do tipo triplo quadrupolo, de acordo com o método de Moysich et al. (1998) e adaptado pelo Laboratório de Toxicologia do CESTE. O material deverá ser centrifugado para obtenção do plasma e imediatamente congelado a -20°C até a análise química.

Nas amostras, serão determinadas as concentrações dos isômeros do hexaclorociclohexano (a-HCH, b-HCH, γ -HCH), hexaclorobenzeno e isômeros e metabólitos do DDT (pp'DDT, op'DDT, pp'DDD e pp'DDE), bem como outros organoclorados que possam ser analisados pelo mesmo método multirresíduos.

BIOMARCADORES DE IMUNOTOXICIDADE

Avaliação do número, crescimento e produção de óxido nítrico das células imunes dos trabalhadores

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional descritivo de caráter transversal com análises imunológicas de trabalhadores, Agentes de Combate às Endemias (ACE), do estado do Rio de Janeiro, classificados em 2 grupos: expostos ocupacionalmente a agrotóxicos (E) e afastados temporariamente da manipulação dos mesmos (A). Além disso, foi formado um grupo de comparação com trabalhadores da zona de segurança urbana não expostos aos agrotóxicos durante sua rotina laboral (C). Foi realizada separação das células mononucleadas de sangue periférico (PBMC) através de gradiente com Ficoll dos ACE e dos trabalhadores do grupo de

comparação As PBMC foram quantificadas e ajustadas para a concentração de 1×10^6 células/mL e cultivadas em estufa a 37°C , com 5% de CO_2 com meio de cultura composto por RPMI 1640 (Sigma) suplementado com 10% de soro fetal bovino e 1% de antibiótico por um período de 72 horas seguindo duas situações: (1) Poço sem estímulo proliferativo e (2) Poço com estímulo proliferativo com fito hemaglutinina-M (PHA-M). A quantificação de óxido nítrico foi executada ao mensurar o nitrito presente nos sobrenadantes de cultura das PBMCs, via reagente de Griess. A concentração de nitrito foi determinada a partir de uma curva padrão composta por 8 pontos, previamente calibrada com diversas concentrações (1,5,10,25,50,75,90 e 100 μL , respectivamente) utilizando como referência nitrito de sódio diluído em meio RPMI. Um volume (μL) de sobrenadante de cada poço foi adicionado em proporção equivalente a um volume do reagente de Griess (Proporção 1:1 de 0,1% de N-naftil em água e 1% de sulfanilamida em ácido fosfórico a 5% diluídos em água mili-Q) em uma placa de 96 poços. A absorbância foi medida em um leitor de microplacas a um comprimento de onda de 540-542nm. A análise estatística da concentração (μM) de óxido nítrico produzida pelas PBMCs, foi conduzida por meio do software GraphPadPrism 8.

Foi aplicado o Teste de Kolmogorov-Smirnov (KS) para verificar a normalidade entre as amostras, que não apresentaram distribuição normal. Após, foram empregados os Testes de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn para comparar as medianas de três ou mais grupos independentes em dados que não seguem uma distribuição normal, obtendo um p valor não significativo de $p = 0,2795$.

BIOMARCADORES DE GENOTOXICIDADE

Ensaio do micronúcleo para avaliar efeitos genotóxicos

As análises aqui apresentadas fazem parte de um estudo epidemiológico do tipo transversal, cujo desenho amostral contou com a participação de 110 Agentes de Combate às Endemias (ACE) expostos ocupacionalmente ao agrotóxico e um grupo de comparação sem exposição ocupacional, que forneceu valores basais de eventos genotóxicos espontâneos. Dados sociodemográficos e de hábitos de vida foram autodeclarados no preenchimento de um amplo questionário, mantendo as identidades sob sigilo. Como critério de exclusão, desconsideramos voluntários em tratamento oncológico ou expostos a exame de raio-X nos últimos 3 meses, para evitar viés metodológico.

Após as coletas de sangue, as amostras foram encaminhadas ao laboratório sob refrigeração e submetidas a análises de genotoxicidade através da frequência de micronúcleos. Para tanto, seguimos Fenech e colaboradores (2020), cuja cultura de linfócitos foi realizada adicionando 0,5mL de sangue total a 5mL de meio (RPMI 1640 suplementado com bicarbonato de sódio 2g/L, 20% de soro fetal bovino e 10 $\mu\text{g/mL}$ de fitohemaglutinina M). Após incubação por 44 h à 37°C com 5% CO_2 , adicionamos a citocalasina B (6 $\mu\text{g/mL}$) para bloquear a citocinese e incubadas por mais 28 horas. Ao final de 72 horas de proliferação, as amostras passaram por tratamento hipotônico (KCl 0,075 M) e fixação (uma etapa em metanol / ácido acético / 0,9% NaCl – 5:1:6 e quatro etapas em metanol / ácido acético – 5:1). As lâminas foram confeccionadas e coradas em solução de DAPI 1mg/mL por 10 min para posterior visualização de danos citogenéticos no microscópio.

As análises do material processado foram realizadas de forma semiautomatizada utilizando o programa Metafer 4, onde observamos micronúcleo, broto nuclear e ponte nucleoplásmica, quantificados em ao menos 3 mil células por participantes. A avaliação da citotoxicidade seguiu as recomendações da (OCDE 487, 2016), através da determinação do Índice de Proliferação com Bloqueio de Citocinese (CBPI). Foi utilizada a seguinte fórmula: $\text{CBPI} = (\text{M1} + 2\text{M2} + 3\text{M3})/\text{N}$; onde M1, M2 e M3 indicam o número de células com um, dois

e três ou mais núcleos, respectivamente; N é o número total de células analisadas por lâmina (n=1.000). As estimativas dos dados observados foram calculadas utilizando pacote estatístico GraphPad Prism 9.

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO DOS ACE AOS AGROTÓXICOS E SAÚDE MENTAL

Para rastreamento utilizou-se um instrumento *Self-Reporting Questionnaire* (SRQ) desenvolvido por Harding *et al.* (1980) abordando aspectos psicoemocionais. Uma ferramenta para triagem em saúde mental para população geral, diferentes grupos ocupacionais, incluindo trabalhadores expostos a agrotóxicos (PARANÁ, 2018a, 2018b). Foi validado¹⁶ por uma série de estudos (HARDING *et al.*, 1980; MARI; WILLIAMS, 1986; SANTOS; ARAÚJO; OLIVEIRA, 2009; SANTOS; CARVALHO; ARAÚJO, 2016), indicado pela Organização Mundial de Saúde por facilidade de aplicação e baixo custo (SANTOS *et al.*, 2010).

O SRQ-20 é composto de vinte questões dicotômicas do tipo sim-não; quatro relacionadas a sintomas físicos e dezesseis questões que abrangem alterações psicoemocionais (humor e pensamento depressivo, diminuição de energia, ansiedade e sintomas psicossomáticos). Não é um instrumento de diagnóstico, mas indica a suspeição de transtornos mentais comuns (SANTOS; ARAÚJO; OLIVEIRA, 2009).

Para fim da pesquisa adotou-se o ponto de corte de 7/8, para escore global de ambos os sexos, em que: valor menor ou igual a sete, não é considerado caso e valor maior ou igual a oito, admitiu-se como caso.

O instrumento foi incluído em um questionário ampliado com coleta de dados sobre características sociodemográficas, caracterização do trabalho, exposição ocupacional e ambiental e saúde. A *websurvey* foi enviada aos trabalhadores por meio das redes sociais e sites oficiais dos sindicatos da categoria. O primeiro momento da coleta de dados ocorreu no ano de 2020 durante a pandemia de COVID-19 e seguiu nos anos consecutivos (2021 a 2022), alcançando trabalhadores de mais de 40 municípios do estado do Rio de Janeiro.

Ao final da coleta de dados, obteve-se uma amostra de 614 respostas válidas. Foram admitidos no estudo, trabalhadores ativos, acima de 18 anos, ambos os sexos e diferentes vínculos de contrato de trabalho.

ALTERAÇÃO NA QUALIDADE DO SONO E EFEITOS À SAÚDE DOS TRABALHADORES

Tipo de estudo

Estudo transversal sobre a qualidade do sono em Agente de Combate as Endemias, do estado do janeiro.

Para avaliar a qualidade do sono em ACE expostos a múltiplos agrotóxicos, utilizamos o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), desenvolvido por Buysse (1989) e validado para o Brasil por Bertolazi (2011).

¹⁶ O conceito de validade está relacionado a qualidade de determinada mensuração e a confiabilidade reflete o conjunto de erros aleatórios e sistemáticos inerentes a uma medida (SANTOS; CARVALHO; ARAÚJO, 2016).

O PSQI avalia sete componentes do sono: qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência do sono, distúrbios do sono, uso de medicamentos e disfunção diurna. Cada componente gera uma pontuação que pode variar de 0 a 3, com pontuação global máxima de 21 pontos. Pontuações de escore global PSQI ≤ 5 indicam boa qualidade sono e PSQI >5 indicam má qualidade do sono. Uma pontuação global do PSQI maior que 5 indica grandes dificuldades em pelo menos 2 componentes ou dificuldades moderadas em mais de 3 componentes.

Avaliação do ciclo atividade-reposo

Para além do questionário e a fim de obter informações sobre o ciclo atividade-reposo, uma sub amostra foi selecionada por conveniência a partir dos respondentes do questionário e os agentes de endemias foram orientados a utilizar o actígrafo (ACT) ActTrust e/ou ActTrust2 (Condor *Instruments* ®, São Paulo, SP, Brasil) por dez dias consecutivos no braço não dominante e a preencher os diários de sono/atividade para complementar as informações registradas pelo actímetro, assim como foi reaplicado o PSQI. O ACT é um acelerômetro que estima a frequência do movimento, sendo possível coletar os dados de tempo total do sono, latência do sono, eficiência do sono, duração dos cochilos e despertares noturnos após o início do sono.

Os dados sobre o ciclo atividade/reposo foram analisados utilizando o software ActStudio Alpha versão 1.024Win. As análises estatísticas foram realizadas no software R, versão 4.2.1.

AValiação DE PERDAS AUDITIVAS POR EXPOSIÇÃO QUÍMICA E RUÍDO OCUPACIONAL NO TRABALHO DOS ACE

Trata-se de análise descritiva. Procedeu-se à pesquisa do histórico audiológico; avaliação audiométrica de média complexidade, isto é, investigação do limiar tonal e vocal; avaliação da orelha média e dos reflexos estapedianos, que são complementares. Nos casos identificados como necessários, prosseguiu-se com a avaliação do órgão interno auditivo - cóclea, pela pesquisa das Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes (EOAT) e por Produto de Distorção (EOAPD). Também ocorreu a investigação da audição da porção periférica até o sistema nervoso central, através do Potencial Evocado Auditivo de Curta Latência (PEATE/BERA), de acordo com o Guia de Orientação na Avaliação Audiológica - Volumes I e II (SISTEMA DE CONSELHOS DE FONOAUDIOLOGIA, 2022; 2023).

Os dados foram inseridos na base de dados em audiologia do Serviço de Audiologia - EPI-AUDIO do Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana Cesteh/Ensp/Fiocruz para atendimento no Ambulatório de Audiologia deste Centro de Estudos - a partir do software livre EPI-INFO do CDC. Em seguida, foram transferidos para planilha em EXCEL e analisados descritivamente.

Uma amostra de 68 trabalhadores foi encaminhada pela equipe médica do Cesteh/Ensp/Fiocruz.

Um otoscópio marca *Welch Allyn* para exame de meatoscopia foi utilizado para avaliar se a orelha do trabalhador apresentava excesso de cerume e/ou alguma alteração que poderia, no momento, inviabilizar a avaliação da audição.

Um audiômetro AD229B marca *Interacoustics* de dois canais, que apresenta tons puros nas frequências sonoras, por via aérea, 250/500/1000/2000/4000/6000/8000Hz, com intensidade máxima de até 120dB, e por via óssea 500/1000/2000/4000 Hz com intensidade máxima de até 70 dB, foi utilizado para avaliar os limiares auditivos.

Em seguida, utilizou-se um imitanciômetro AT235 marca *Interacoustics* para verificar a normalidade e integridade da membrana timpânica e contração do reflexo do músculo estapédicos ipsi e contralateral.

Todos os aparelhos utilizados foram calibrados conforme determinação de Norma Técnica nacional e internacional, assim como também, a cabina acústica em que foram realizados os exames auditivos, foi aferida para que não houvesse interferência de ruídos externos durante a avaliação.

De forma complementar, visando elucidar e/ou colaborar com a adequada investigação diagnóstica audiológica objetiva, foi utilizado o equipamento Neurofisiológico Neuro MEP – modelo Neuro-Audio que através da pesquisa das Emissões Otoacústicas Evocadas Transientes (EOAT) e por Produto de Distorção (EOAPD) analisa o órgão interno auditivo responsável por transformar o impulso sonoro mecânico em elétrico.

Dando continuidade às avaliações objetivas e de forma a garantir confiabilidade aos questionamentos diagnósticos, foi investigada a audição da porção periférica até o sistema nervoso central através da pesquisa do Potencial Evocado Auditivo de Curta Latência (PEATE/BERA), também no equipamento do Sistema Neurofisiológico Neuro MEP– modelo Neuro-Audio. A seleção e a utilização deste conjunto de procedimentos audiológicos visou à confirmação de evidência diagnóstica audiológica de acordo com o Guia de Orientação na Avaliação Audiológica - Volumes II (SISTEMA DE CONSELHOS DE FONOAUDIOLOGIA, 2022).

Alguns trabalhadores foram encaminhados para avaliação otorrinolaringológica e posterior retorno. Destes, 07 trabalhadores retornaram para avaliação.

Produção do projeto (<https://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/projeto-guardas-de-endemias-ace>)

- Nota Técnica: Agentes de combate às endemias, uma população em risco frente à COVID-19 (2020)
- Nota Técnica: Subsídios para a implementação das medidas previstas na decisão judicial da ação civil pública referente aos exames periódicos dos agentes de combate às endemias (ACE)/guardas de endemias do estado do Rio de Janeiro (2022)
- Sumário Executivo 2022: Encontro Científico de Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde – ECPAVS/MS
- Apresentação dos dados preliminares do questionário aos trabalhadores em *live* de 11/05/2021 e ‘Encontros do Cesteh’ de 11/06/2021
- Premiação de Victória da Rocha Lyra, IC da Biomedicina UNIRIO, como melhor trabalho apresentado oralmente no Toxiloatin 2023 e menção honrosa na Câmara de Saúde Coletiva da 22ª Jornada de Iniciação Científica da UNIRIO com pesquisa sobre biomarcadores de imunotoxicidade realizados na UNIRIO/Inca
- Seminário com apresentação de resultados da pesquisa, debate de propostas e encaminhamentos em ‘Encontros do Cesteh com ACEs e Guardas de Endemias’ de 06/12/2023

- **Artigos publicados em revistas científicas internacionais de alto impacto**

- Artigo publicado na revista internacional “Environmental Monitoring and Assessment” (2024)
- Artigo publicado na revista internacional “International journal of molecular Science”: Network Analysis of Biomarkers Associated with Occupational Exposure to Benzene and Malathion (2023)
- Artigo publicado na revista internacional “Biomedical Chromatography”: A state-of-the-science review of analytical methods for urinary dialkylphosphate metabolites in the assessment of exposure to organophosphate pesticides: From 2000 to 2022. Biomedical Chromatography (2023)

- **5 Boletins Informativos SAÚDE & TRABALHO MATA MOSQUITOS. Estudo do Impacto à Saúde de Agentes de Combate às Endemias – RJ**

- Ano I: Pesquisadores da Fiocruz e do Inca juntamente com agentes de combate às endemias realizam pesquisa sobre as doenças provocadas pela exposição aos agrotóxicos
- Ano II: Morte de agentes de combate às endemias/guardas de endemias: luta pelo banimento da malationa (malathion)
- Ano III: Agentes de Combate às Endemias (ACE), uma população em risco frente à Covid-19
- Ano IV: Projeto realiza devolutiva aos trabalhadores de endemias
- Ano VI: Atendimento ambulatorial e análises laboratoriais dos ACE

CESTEH. SAÚDE & TRABALHO MATA MOSQUITOS. Estudo do Impacto à Saúde de Agentes de Combate às Endemias – RJ. Boletins Informativos, 2018; 2019; 2020; 2021; 2023. Disponíveis em: <https://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/projeto-guardas-de-endemias-ace-boletins-informativos>

- **4 capítulos de livro**

- Adoecimento e mortes de combate às endemias no estado do Rio de Janeiro expostos a agrotóxicos: Crítica ao processo de trabalho e construção coletiva de estratégias de enfrentamento (Livro Saber operário, construção de conhecimento e a luta dos trabalhadores pela saúde 2021)

- Agentes de combate às endemias: uma população em risco no enfrentamento da covid-19 (Livro Covid-19: desafios para a organização e repercussões nos sistemas e serviços de saúde 2022)

- Crítica à abordagem toxicológica nas avaliações de exposições de trabalhadores a substâncias químicas a partir da perspectiva do Modelo Operário Italiano (MOI). (Livro Ambiente de trabalho: a luta dos trabalhadores pela saúde 2021)

- Agentes de Combate às Endemias expostos a agrotóxicos no estado do Rio de Janeiro - relação entre saúde, trabalho e ambiente (Livro Saúde do Trabalhador em tempos de desconstrução - Caminhos de luta e resistência, 2021)

- **3 dissertações de mestrado e 1 tese de doutorado defendidas; 2 teses de doutorado em andamento no Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente (Ensp/Fiocruz)**

- Biomonitoramento da exposição a agrotóxicos organofosforados e impactos na saúde dos Agentes de Combate às Endemias do estado do Rio de Janeiro (Doutorado de Ana Paula Neves em andamento, Início: 2022)

- Análise do processo de trabalho dos Agentes de Combate às Endemias e sua relação com a saúde a partir da Comunidade Ampliada de Pesquisa com trabalhadores (Doutorado de Priscila Vidal em andamento, Início: 2021)

- Avaliação da qualidade do sono, biomarcadores de efeito e condições da exposição em guardas de endemias do estado do rio de janeiro expostos a agrotóxicos (Doutorado de Marcus Vinícius Corrêa dos Santos, 2022)

- Estudo dos transtornos mentais comuns em um grupo de agentes de combate às endemias do estado do Rio de Janeiro expostos a agrotóxicos (Mestrado de Priscila Vidal, 2021)

- Metabólitos alquilfosfatos urinários na avaliação de exposição a agrotóxicos organofosforados dos agentes de combate às endemias (ACE): uma revisão integrativa (Mestrado de Ana Paula Neves, 2021)

- Caracterização dos agrotóxicos utilizados nas ações de controle vetorial e nocividades para a saúde dos trabalhadores (Mestrado de Gabriel Silveira, 2020)

- **2 alunos de iniciação científica e 1 aluno de aperfeiçoamento na UNIRIO/INCA em colaboração com Fiocruz**

- Avaliação preliminar de parâmetros imunológicos de trabalhadores, Agentes de Combate às Endemias, expostos a pesticidas no Rio de Janeiro (desenvolvido pelas ICs Carolina Dias e Victoria Lyra, graduação de Biomedicina/Unirio)

- Uso do ensaio cometa e do teste do micronúcleo para avaliar efeitos genotóxicos em agentes de combates às endemias expostos a agrotóxicos no Rio de Janeiro (desenvolvido pela aluna de aperfeiçoamento Thayná Oliveira dos Santos, INCA)

- **Resumos apresentados em congressos nacionais e internacionais (co-autoria de ACE, PG, IC e pesquisadores das diferentes instituições)**

- Encontro Científico de Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde – ECPAVS 2019
- 4º Congresso Brasileiro de Política, Planejamento e Gestão em Saúde – 2021
- II Encontro Estadual de Saúde Coletiva de Mato Grosso – II ENESCO MT, 2021
- Encontro Científico de Pesquisas Aplicadas à Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde – ECPAVS 2021
- XVI Latin American Symposium on Chronobiology – LASC2021
- 28th International Symposium on Epidemiology in Occupational Health – Epicoh 2021
- 1ª Conferência Latino-Americana de Saúde e Educação Ambiental: das mudanças climáticas à qualidade de vida nas cidades – 2021
- 11º Congresso Brasileiro de Epidemiologia (Epidemiologia, Democracia & Saúde: Conhecimentos e Ações para Equidade) – EPI2021
- 57º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical – MEDTROP 2022
- 2º Simpósio Brasileiro de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora – Simbrastt 2022
- 13º Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva – Abrascão 2022
- 3rd Iberoamerican Conference on Mass Spectrometry 2022 – IBERO 2022
- 22ª Jornada de Iniciação Científica da UNIRIO – 2023
- XVII Jornada de Iniciação Científica e XVII Jornada de Pós-Graduação (PPGO) do Inca – 2023
- III Congresso Latino-Americano De Toxicologia Ambiental, Experimental e Nanomateriais – Toxi-Latin 2023
- 34th International Congress on Occupational Health - ICOH 2024

- **Prêmios (<https://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/noticias/estudante-de-iniciacao-cientifica-e-premiada-no-iii-toxilatin>)**

- Victória da Rocha Lyra, estudante do 9º período de Biomedicina/UNIRIO e iniciação científica do Projeto Integrador Multicêntrico, co-orientada pela pesquisadora do Cesteh, Ariane Leites Larentis, e orientada pela pesquisadora do Inca/UNIRIO, Marcia Sarpa e pela professora e pesquisadora da Unirio, Landi Veivi Guillermo Costilla, foi premiada no III CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE TOXICOLOGIA AMBIENTAL, EXPERIMENTAL E NANOMATERIAIS (III TOXILATIN), ocorrido em Belo Horizonte/MG em setembro de 2023, recebendo destaque dentre as apresentações do congresso com o trabalho intitulado "VECTOR CONTROL WORKERS OCCUPATIONALLY EXPOSED TO PESTICIDES SHOW A DECREASE AT NUMBER OF CELLS AND NITRIC OXIDE PRODUCTION IN PBMC CULTURE "

- Menções honrosas na Câmara de Saúde coletiva da 22ª Jornada de Iniciação Científica da UNIRIO e na XVII Jornada de Iniciação Científica e XVII Jornada de Pós-Graduação (PPGO) do Inca para Victória da Rocha Lyra, apresentando os resultados da "AVALIAÇÃO PRELIMINAR DA PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO DAS CÉLULAS DE TRABALHADORES E DA IMUNOTOXICIDADE EM CÉLULAS DE PBMC DE AGENTES DE COMBATE ÀS ENDEMIAS EXPOSTOS OCUPACIONALMENTE A PESTICIDAS NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO", eventos ocorridos em outubro e novembro de 2023, respectivamente

Estrutura do Cesteh e parceiros

O Cesteh/Ensp/Fiocruz possui um Ambulatório de Saúde do Trabalhador, com infraestrutura para atendimento a doenças relacionadas ao trabalho, com pessoal qualificado e material básico para atendimento geral aos trabalhadores, com necessidade de ampliação nas expertises específicas para a etapa em que o projeto se encontra. O Laboratório do Sono conta atualmente com 30 actímetros.

O Laboratório de Toxicologia tem infraestrutura laboratorial com equipamentos para avaliação de biomarcadores de exposição a agrotóxicos, com necessidade de substituição de um equipamento necessário para a análise de metabólitos de agrotóxicos em urina, e pessoal capacitado para o desenvolvimento de suas atividades: funcionários do quadro de servidores, com formação em química e farmácia, e mestrado em saúde pública e meio ambiente, especialistas em suas áreas de atuação; profissionais técnicos, do quadro de trabalhadores terceirizados, com formação em química e larga experiência em suas áreas de atuação.

O Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria (CSEGSF)/Ensp/Fiocruz tem estrutura laboratorial para realização de análises de Hematologia, Bioquímica e Hormônios da tireoide.

Os laboratórios do Instituto Biomédico da UNIRIO e do Inca têm infraestrutura e equipamentos para realização das análises de biomarcadores de geno e imunotoxicidade e pessoal qualificado, incluindo a participação de estudantes de graduação como Iniciação Científica no projeto.

Fontes de fomento e projetos correlatos aprovados para apoio ao Projeto Integrador Multicêntrico

- “Estudo piloto para avaliação de indicadores de genotoxicidade relacionados à exposição a agrotóxicos em agentes de combate a endemias: um estudo multicêntrico” (Meta 8 do Convênio Fiocruz e SVS/MS em TED nº 122/2017 e vigência de 23/03/2018 a 04/06/2022)
- Bolsas de mestrado e doutorado Fiocruz, Ensp e de agências de fomento como Faperj e CAPES para estudantes de programas de pós-graduação *stricto sensu* da Ensp para permitir atuação e formação no projeto, além de inserção de bolsistas de pós-doutorado (Faperj Nota 10)
- Apoio Financeiro para insumos laboratoriais para realização das análises de geno e imunotoxicidade, bolsa de aperfeiçoamento e bolsas de iniciação científica da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) e do Instituto Nacional de Câncer (INCA), Ministério da Saúde
- Apoio PROAP 2021 do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente/Ensp/Fiocruz para adequação do questionário *on line* à plataforma segura da REDCap, que já tem sido empregada em projetos da ENSP e do PSPMA
- Apoio do PROAP 2023 do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente/Ensp/Fiocruz para participação dos pós-graduandos no Toxi-Latin 2023: III Congresso Latino-Americano De Toxicologia Ambiental, Experimental e Nanomateriais, realizado na cidade de Belo Horizonte (MG), Brasil (<http://toxilatin2023.com/index.html>), do qual os pesquisadores do Cesteh e do projeto participaram como membros da Comissão Científica, de avaliação de trabalhos, apresentações orais e de pôsteres (com resultados atualizados do projeto), apresentação e discussão em mesas redondas
- “Desenvolvimento e aplicação de métodos de análise de biomarcadores de exposição humana aos agrotóxicos” (projeto aprovado em Edital da Rede Gaúcha em Saúde Única Fapergs-INOVA-Fiocruz e vigência de maio/2023 a abril/2025)