

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM**  
**ALIMENTAÇÃO, NUTRIÇÃO E SAÚDE**  
**MESTRADO ACADÊMICO**

**ROBERTA ANDRESSA LINE ARAÚJO**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS E EXCESSO**  
**DE PESO EM AGRICULTORES DA SERRA GAÚCHA**

**PORTO ALEGRE**  
**2021**

**ROBERTA ANDRESSA LINE ARAÚJO**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS E EXCESSO  
DE PESO EM AGRICULTORES DA SERRA GAÚCHA**

Dissertação elaborada para obtenção do título de Mestrado no Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Professora. Dr<sup>a</sup>. Raquel Canuto

**PORTO ALEGRE**

**2021**

## CIP - Catalogação na Publicação

Araújo, Roberta Andressa Line Araújo  
Associação entre exposição a agrotóxicos e excesso  
de peso em agricultores da Serra Gaúcha / Roberta  
Andressa Line Araújo Araújo. -- 2021.  
67 f.  
Orientadora: Raquel Canuto.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, Porto  
Alegre, BR-RS, 2021.

1. Exposição a agrotóxicos e Obesidade. 2.  
Agricultura Familiar. 3. Saúde do trabalhador. 4.  
Saúde coletiva. I. Canuto, Raquel, orient. II.  
Título.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, à Deus, que faz tudo no seu tempo e guiou meus caminhos para que eu chegasse até aqui hoje.

À minha mãe, que sempre me incentivou e me ajudou na minha jornada acadêmica desde a Graduação, e desde a decisão tomada me apoiou em tudo, à minha Tia Inez que me auxiliou financeiramente com os custos de deslocamento e alimentação.

Ao meu amado marido Elói Dal Bello, pelo apoio e compreensão nos momentos mais difíceis e vibrou comigo em cada conquista ao longo desta jornada. Abrimos mão de algumas coisas para que eu pudesse seguir com as aulas e chegar até aqui. Obrigada por tudo, você sempre simplifica as coisas e me deixa mais forte!

À minha sogra Beloni pela acolhida e pelos almoços na ausência da minha mãe.

À minha orientadora, professora Raquel Canuto, primeiramente pela oportunidade, depois de muitos “nãos” ela me deu o sim que eu precisava para realizar o meu sonho. Depois, pela dedicação, conhecimento e doação para que eu chegasse até aqui. Pelo segundo desafio, continuar com as orientações em meio a uma Pandemia, à distância. Mais uma vez ela não mediu esforços e me deu total apoio. Gratidão!

Ao professor Cleber Cremonese, que desde o início me deu total suporte com o projeto maior, material, artigos, livros para que eu seguisse neste projeto. Cedeu-me suas aulas de Bioestatística e Epidemiologia para que eu estudasse para a prova da Fundação Médica. Gratidão por me acompanhar nesta jornada!

Aos professores da UFRGS, pelo conhecimento compartilhado durante a realização das disciplinas.

Muito obrigada a todos!

## RESUMO

O estudo investigou a associação entre a exposição laboral crônica ao uso de agrotóxicos e a prevalência de excesso de peso e obesidade abdominal. Os indivíduos foram selecionados aleatoriamente e convidados a participar da pesquisa. Um total de 132 sujeitos foram convidados, dos quais 122 (92%) concordaram em participar. Sujeitos adultos de ambos os sexos, residentes de comunidades rurais, localizadas no interior do município de Farroupilha, interior do Rio Grande do Sul, Brasil. As informações sociodemográficas, comportamentais e laborais foram coletadas através de questionário padronizado. Agentes de exposição, agrotóxicos, foram classificados pelos grandes grupos de ação: fungicida, inseticida e herbicida; pelos grupos químicos: organofosforados, ditiocarbamatos, piretróides, organoclorados e outros grupos. Por fim, pelo princípio ativo: Glifosato, Mancozeb e Paraquat. Os desfechos foram obesidade abdominal (circunferência da cintura  $\geq 88$  cm para mulheres e  $\geq 102$  para homens) e excesso de peso (IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>). Foi conduzida análise multivariada de dados por meio de Regressão de Poisson. A idade média foi de 45,6 anos (DP 14,3), 61,5% eram homens, 77% casados, 49,2% trabalhavam na agricultura por mais de 31 anos e 58,2% possuíam até 8 anos de escolaridade. A prevalência de excesso de peso foi de 59,0% e obesidade abdominal de 50,8%. Após controle para variáveis sociodemográficas, comportamentais e laborais, o uso crônico de inseticidas e organofosforados estiveram associados a maiores prevalências de excesso de peso. Agricultores que utilizaram inseticidas por mais de 20 anos apresentaram uma probabilidade 45% maior de ter excesso de peso (RP: 1,45, IC95%: 1,00-2,10), comparados com os que nunca tiveram contato. Já os agricultores que utilizaram organofosforados por mais de 20 anos apresentaram uma probabilidade 48% maior de ter excesso de peso (RP: 1,48, IC95%: 1,02-2,12). A exposição laboral a agrotóxicos de longo prazo esteve associada à ocorrência de excesso de peso, mas não de obesidade abdominal nesta amostra de trabalhadores rurais.

**Palavras-chave:** obesidade abdominal, exposição laboral à agrotóxicos, saúde do trabalhador rural.

## ABSTRACT

*The study aimed to investigate the association between chronic occupational exposure to pesticides and the prevalence of overweight and abdominal obesity. It is a cross-sectional study among 122 family farmers in the municipality of Farroupilha, Rio Grande do Sul. Sociodemographic, behavioral and occupational information was collected through a standardized questionnaire. Pesticides were divided into the main action groups: Fungicide, Insecticide and Herbicide; and by chemical groups: Organophosphates, Dithiocarbamates, Pyrethroids, Organochlorines, other groups and any pesticides. Finally, by the active ingredient: Glyphosate, Mancozeb and Paraquat. The outcomes were abdominal obesity (waist circumference  $\geq 88$  cm for women and  $\geq 102$  for men) and overweight (BMI  $\geq 25$  kg / m<sup>2</sup>). Multivariate data analysis was conducted using Poisson Regression. The mean age was 45.6 years (SD 14.3), 61.5% were men, 77% married, 49.2% worked in agriculture for more than 31 years and 58.2% had up to 8 years of schooling. The prevalence of overweight was 59.0%, and abdominal obesity was 50.8%. After controlling for sociodemographic, behavioral and occupational variables, the chronic use of insecticides and organophosphates was associated with a higher prevalence of overweight. Farmers who used insecticides for more than 20 years were 45% more likely to be overweight (PR: 1.45, CI 95%: 1.00-2.10), compared to those who never had contact. Farmers who used organophosphates for more than 20 years were 48% more likely to be overweight (PR: 1.48, 95%CI: 1.02-2.12). Long-term exposure to pesticides at work was associated with the occurrence of overweight, but not abdominal obesity in this sample of rural workers.*

**Key-words:** *abdominal obesity, pesticides, farmer workers, occupational health*

## **FORMATO DA DISSERTAÇÃO**

Esta dissertação segue o formato proposto pelo Programa de Pós- Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul:

1. Revisão da literatura.
2. Artigo original.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica
ABRASCO	Associação Brasileira de Saúde Coletiva
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DCV	Doença Cardiovascular
DDE	Diclorodifenildicloroetileno
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
DM2	Diabete Mellitus Tipo 2
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
HCB	Hexaclorobenzeno
HCH	Hexaclorociclohexano
IMC	Índice de Massa Corporal
OCs	Organoclorados
OMS	Organização Mundial da Saúde
OFs	Organofosforados
PCBs	Bifenilpoliclorados
POPs	Poluentes orgânicos persistentes
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1.** Resumo das principais características do estudo e resultados sobre a associação entre medidas de adiposidade (desfecho) e poluentes (como exposição).

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	9
2	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	11
	2.1 Agricultura Familiar.....	12
	2.2 Agrotóxicos: conceito, classificação e impacto na saúde.....	12
	2.3 Agrotóxicos Persistentes: Organoclorados.....	13
	2.4 Agrotóxicos não Persistentes: Agrotóxicos Organofosforados e carbamatos .....	15
	2.5 Associação entre exposição a Agrotóxicos e Obesidade .....	17
3	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	24
4	<b>OBJETIVOS</b> .....	25
	4.1 Objetivo Geral.....	25
	4.2 Objetivos Específicos.....	25
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	26
	<b>APÊNDICE A - REGISTRO ALIMENTAR DE 24 HORAS</b> .....	35
	<b>APÊNDICE B- METODOLOGIA</b> .....	36
	<b>ANEXO A - AUTORIZAÇÃO DO PROF. DR. CLÉBER CREMOSE PARA O USO DOS DADOS DA PESQUISA MAIOR “BIOMONITORAÇÃO DA EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS PERSISTENTES E NÃO PERSISTENTES EM TRABALHADORES AGRÍCOLAS DA SERRA GAÚCHA”</b> .....	41
	<b>ANEXO B - APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DA SERRA GAÚCHA</b> .....	42
	<b>ARTIGO ORIGINAL</b> .....	45

## INTRODUÇÃO

O Brasil há mais de 10 anos lidera o ranking dos países que mais utilizam agrotóxicos na sua produção agrícola. Segundo dados da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), anualmente são usados no mundo cerca de 2,5 milhões de toneladas de agrotóxicos, destes, o consumo anual de agrotóxicos no Brasil tem sido superior a 300 mil toneladas (BRASIL, 2018). Este consumo difere entre as regiões do país, as regiões Sul e Sudeste totalizam quase 70% deste total (CARNEIRO; 2015).

Juntamente com o consumo intensivo de agrotóxicos, cresce a preocupação com a saúde do trabalhador rural e os prejuízos que podem estar associados a esta exposição. A exposição ocupacional pode se dar de forma direta, na aplicação ou contato com o agrotóxico ou de forma indireta, nas demais atividades como contato com roupas ou EPIs contaminados. Os sintomas agudos mais comuns são náuseas, vômitos e dor de cabeça (HU R et al., 2015). Em relação à exposição crônica, os estudos apontam para alterações neurológicas, alteração de enzimas hepáticas, distúrbios endócrinos e obesidade, depressão e ainda diversos tipos de câncer (HU R et al., 2015; SERDAR et al., 2014; HOWELL et al., 2011).

A agricultura familiar representa cerca de 77% dos estabelecimentos agrícolas do País (IBGE, 2017). A atividade agrícola é a principal fonte geradora de renda (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento). O agricultor familiar tem seu local de trabalho e moradia muito próximos um do outro, com grande intensidade e frequência do uso de agrotóxicos, ficando expostos aos efeitos negativos da exposição aos agrotóxicos. A principal cultura agrícola é o plantio de uva (63,5%) seguido por pêssego (17%) (SEBRAE/RS – Serviço de Apoio às Micro e Pequenas Empresas do Rio Grande do Sul, 2020).

Na mesma direção do crescente uso desses agentes químicos, a prevalência de obesidade cresce em todo mundo. Em 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos com 18 anos ou mais apresentavam excesso de peso, representando 39% da população, e cerca de 13% da população adulta do mundo estava com obesidade (IMC igual ou superior a 30kg/m<sup>2</sup>) (HALES CM et. al., 2017). Atualmente no Brasil, 55,4% da população adulta está com excesso de peso e 20,3% está com obesidade (VIGITEL, 2019).

Nos últimos anos, têm se investigado a influência de agentes químicos sobre os processos metabólicos na gênese da obesidade, esses compostos foram identificados como Disruptores Endócrinos ou “Obesogênicos” (MUSCOGIURI et. al., 2017). Nesse sentido, para além dos fatores etiológicos já bem conhecidos da obesidade, como o consumo calórico excessivo, sedentarismo e suscetibilidade genética, há uma preocupação crescente sobre a identificação de novos fatores envolvidos em sua etiologia. A literatura aponta que diversos poluentes ambientais podem interferir no processo de adipogênese, dentre eles os agrotóxicos. Os agentes tóxicos mais estudados são o Bisfenol-A (BPA), Dietilestilbestrol (DES), ftalatos, poluentes orgânicos persistentes (POPs) entre outros (MUSCOGIURI et al. 2017; GHOSH et al. 2014). Entretanto, os achados na literatura mostram que ainda não se tem um consenso sobre a associação entre a exposição à agrotóxicos e obesidade, além disso, poucos estudos avaliam a exposição laboral.

Frente à escassez de estudos, principalmente no Brasil, este projeto pretende investigar a exposição laboral crônica ao uso de agrotóxicos, consumo alimentar e a prevalência de excesso de peso e obesidade abdominal em agricultores da Serra Gaúcha.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Agricultura Familiar

Agricultura Familiar é a principal responsável pela produção dos alimentos que são disponibilizados para o consumo da população brasileira. O Censo Agropecuário de 2017 aponta que 77% dos estabelecimentos agrícolas do país foram classificados como da agricultura familiar (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- IBGE, 2017). Esta prática caracteriza-se por ser desenvolvida, geralmente em áreas rurais com policulturas de alimentos, utilização de maquinários com baixa potência ou força animal. Representada pela gestão compartilhada pela família, mão de obra familiar, renda vinculada ao próprio estabelecimento e gerenciamento do estabelecimento ou empreendimento pela própria família. Constituindo a atividade agrícola a principal fonte geradora de renda (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento).

Farroupilha é uma cidade localizada na Serra Gaúcha, onde 1.272 propriedades rurais foram identificadas em 2018, representa 15,8% da população total do município. A principal cultura agrícola é o plantio de uva (63,5%) seguido por pêssego (17%), o rendimento médio por hectare em 2018 foi de R\$13.961,00 (SEBRAE/RS – Serviço de Apoio às Micro e Pequenas Empresas do Rio Grande do Sul, 2020). A escolaridade da população do município contempla 45% sem instrução ou apenas o ensino fundamental incompleto, 19% fundamental completo e médio incompleto e 28% médio completo e superior incompleto (Censo, 2010)

No Brasil, no contexto da agricultura familiar, não existe viabilidade de utilização segura de agrotóxicos, o agrotóxico é uma tecnologia intrínseca ao processo produtivo monocultor de larga escala, ao agronegócio, e, por isso, deve ser destinado única e exclusivamente para este modelo de produção. As consequências desse estímulo estatal e industrial à utilização intensiva de agrotóxicos, associadas a políticas públicas de saúde, meio ambiente e trabalho baseadas no paradigma do “uso seguro”, têm se revelado nos crescentes casos de intoxicações agudas e crônicas, com grande intensidade e frequente uso, os agricultores são potenciais vítimas dos diversos efeitos negativos associados à exposição aos agrotóxicos (ABREU, 2016).

Ainda são limitados os estudos disponíveis relacionados à exposição aos agrotóxicos e seu impacto a longo prazo na saúde do trabalhador, como efeitos relacionados a doenças crônicas como diabetes, hipertensão ou obesidade. A escassa informação sobre os riscos à saúde em que estão expostos justifica a necessidade de estudos prospectivos com atenção à saúde do trabalhador rural (ABRASCO, 2015).

## **2.2 Agrotóxicos: conceito, classificação e impacto na saúde**

No Brasil, define-se agrotóxicos como: “produtos e os agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou implantadas, e de outros ecossistemas e também de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos” (Brasil, 1989).

Quanto a ação, os três principais grupos são os inseticidas, com ação de combate aos insetos, herbicidas, que atacam ervas daninhas, e os fungicidas com função de eliminar fungos. Quanto a sua estrutura química, os agrotóxicos podem ser classificados em organoclorados, à base de carbono, com radicais de cloro, como Diclorodifenildicloroetileno (DDE) e Diclorodifeniltricloroetano, (DDT), com ação principalmente inseticida. Organofosforados, também com ação inseticida, são compostos orgânicos derivados do ácido fosfórico e do ácido tiosfosfórico; e os carbamatos, apresentam utilização e ação semelhante aos organofosforados são derivados do ácido carbâmico (composto nitrogenado) (BRASIL, 2012).

Desde que os agrotóxicos surgiram como produtos químicos para ser tóxico para organismos vivos como fungos, insetos e bactérias, sua toxicidade para humanos e outras espécies animais têm sido inevitável (MOSTAFALOU S, ABDOLLAHI M, 2013). Diante do uso intenso e difuso destes produtos no Brasil, a exposição aos agrotóxicos e os impactos que estes podem causar na saúde humana, tornou-se um relevante problema de saúde pública e ambiental.

A Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO) alerta que 70% dos produtos in natura consumidos no Brasil estão contaminados por resíduos de agrotóxicos. Desses, segundo a ANVISA, 28% contém substâncias não autorizadas.

O uso inadequado, ausência de treinamento, informação, e fiscalização pode intensificar os processos de contaminação ambiental além de aumentar os riscos de intoxicação laboral (BUTINOF et al., 2015).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), entre os países em desenvolvimento, os agrotóxicos causam, anualmente, 70.000 intoxicações agudas e crônicas. A exposição pode ocorrer por diferentes rotas, incluindo profissões que lidam com produção, transporte, entrega e aplicação de pesticidas, residindo nos locais que possuem resíduos, circulação e acumulação de pesticidas na cadeia alimentar. Esta questão torna-se ainda mais evidente com o crescente corpo de evidências epidemiológicas e experimentais sobre a ligação entre a exposição a pesticidas e a incidência de vários problemas de saúde nos seres humanos como exemplo, distúrbios reprodutivos e câncer.

### **2.3 Agrotóxicos Persistentes: Organoclorados**

O uso de agrotóxicos constitui uma das principais ações que resultam na contaminação do solo e da água. O DDT, principal agrotóxico desta categoria, foi banido nos Estados Unidos na década de 70, no entanto, só foi proibido para uso na agricultura no Brasil em 1985, sendo utilizado como controlador de vetores da malária até meados da década de 1990 (BRASIL, 2012). Embora tenham sido banidos, seus metabólitos estão presentes de forma onipresente no meio ambiente, incluindo alimentos (KIM,2016), são considerados poluentes orgânicos persistentes (POPs), independentemente do seu uso inicial e modo de aplicação, os agrotóxicos são detectados no solo, na água e no ar, estando presente em todos os ambientes e ecossistemas, sendo o solo o reservatório primário de 70% do DDT (BUTINOF et al., 2015). Os principais desta classe são: bifenilos policlorados (PCBs), hexaclorobenzeno e isômeros; DDE e DDT; Aldrin, endossulfan, metoxicloro (CHOPRA et al., 2011; GENIUS, 2016).

Diclorodifeniltricloroetano (DDT), o principal representante dos organoclorados, já é considerado um provável carcinógeno pela Agência Internacional para Pesquisa do Câncer (IARC) e pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (EPA) e está entre os primeiros 12 poluentes orgânicos persistentes controlados (TANG, M et al., 2014). Embora tenha sido proibido como

pesticida, ainda foi fabricado como matéria-prima até o final de 2003 (WANG et al., 2016).

Os POPs, por suas características físico-químicas, não se decompõem facilmente, apresentam moléculas de alto peso molecular, são lipossolúveis, mantendo-se inalterados por longo período no ambiente, ou produzindo metabólitos tóxicos decorrentes da sua degradação. Estes se acumulam nos tecidos, principalmente rins, fígado, sistema nervoso e adiposo, num processo de bioacumulação que pode permancer no tecido adiposo por até 50 anos como é o caso do DDE e DDT (FRUGÉ et al., 2016).

Quando armazenados no tecido adiposo, os organoclorados geralmente não apresentam atividade e quando há emagrecimento, existe um potencial para a exposição a ser modificada pelo tecido adiposo ou fatores relacionados à mobilização de lipídios. Neste sentido, os adipócitos são mobilizados permitindo a liberação dos agrotóxicos para a corrente sanguínea, podendo ocorrer intoxicação aguda, caso a concentração seja suficientemente elevada e a perda de peso expressiva (FRUGÉ et al., 2016).

Em modelos experimentais expostos ao DDT durante a vida pré-natal, foi observado uma redução do gasto de energia e produzido um aumento transitório da gordura corporal na prole feminina. Quando expostos a uma dieta rica em gordura por 12 semanas na idade adulta, as crias expostas perinatalmente ao DDT desenvolveram intolerância à glicose, dislipidemia e hiperinsulinemia. A exposição perinatal ao DDT combinada com alimentação com alto teor de gordura na idade adulta prejudicou ainda mais a termogênese, conforme evidenciado pelas reduções na temperatura central e na expressão de numerosos RNA que promovem a termogênese e a utilização de substrato no tecido adiposo marrom de fêmeas adultas. Essas observações sugerem que a exposição perinatal ao DDT prejudica a termogênese e o metabolismo de carboidratos e lipídios, o que pode aumentar a suscetibilidade à síndrome metabólica em filhotes de mulheres adultas (LA MERRIL, 2014).

Em relação ao câncer, devido às suas características lipofílicas e atividade estrogênica, o DDT se acumula também no tecido adiposo mamário, podendo induzir a proliferação de células de câncer de mama dependentes de estrogênio (TANG M et al., 2014; PETRAKIS, 2017). Nos homens, os organoclorados estão

relacionados a uma elevação nas taxas de carcinoma hepatocelular e aumento da mortalidade por câncer pancreático entre os habitantes de áreas com taxas de aplicação de 1,3-dicloropropeno, este já classificado como provável carcinógeno humano pela EPA (VOPHAM, T et al., 2015).

Outros autores observaram a exposição ocupacional e ambiental a organoclorados interagindo com a biodisponibilidade da testosterona livre e sua ligação ao receptor androgênico, podendo apresentar uma associação ao risco de manifestação do câncer de próstata (PETRAKIS et al., 2017; VOPHAM, T et al., 2015).

A exposição pode ocorrer através da permeação placentária, secreção do leite materno, inalação, ingestão e absorção transdérmica modificando o metabolismo e equilíbrio dos hormônios sexuais. Podendo alterar a síntese e / ou a degradação da testosterona, hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), ou outros hormônios envolvidos na fisiologia do gameta, fertilidade, implantação, morfogênese fetal (SIFAKIS, S et al., 2017; PETRAKIS et al., 2017).

A literatura relaciona alterações neurológicas, distúrbios endócrinos, diversos tipos de câncer, infertilidade e obesidade a exposição crônica dessas substâncias (KOUREAS, 2012; HU R et al., 2015; MOSTAFALOU S, ABDOLLAHI M, 2013; PETRAKIS et al., 2017).

## **2.4 Não persistentes: Organofosforados e carbamatos**

Os organofosforados (OFs) também têm seu principal uso com ação inseticida. Foram introduzidos na década de 70, inicialmente apresentados como substitutos dos organoclorados por serem menos persistentes no ambiente, porém com alta toxicidade (ABRASCO, 2015). São os mais utilizados na agricultura, além disso são empregados na pecuária, em ambientes domésticos e no controle de endemias (SILVA et. al., 2011; Alfonso et. al., 2017). São exemplos de organofosforados: clorpirifos, malation, paration e orthene (BRASIL, 2012).

São altamente lipossolúveis, atravessando as barreiras biológicas (pele, mucosas, pulmões e trato digestivo), o que facilita sua absorção por todas as vias de exposição. Atravessam facilmente a barreira hematoencefálica, atingindo facilmente o sistema nervoso central podendo causar quadros neurológicos. As vias de exposição podem ser dérmica/cutânea, a pele geralmente fica mais exposta às

substâncias químicas, os efeitos podem ser locais ou pode haver uma absorção significativa e o comprometimento ser sistêmico. Inalatória, através de vapores, gases ou aerossóis, principalmente em contatos ocupacionais, podendo comprometer o sistema respiratório. Ou ainda ambiental, através do solo ou água, proximidades de áreas pulverizadas e na própria cadeia alimentar, o que pode intoxicar não somente os produtores e seus familiares, mas a população como um todo (Brasil, 2018).

Raanan e seus colegas, em estudo longitudinal, avaliaram crianças aos 5 e aos 7 anos residentes de uma região agrícola e observaram que a exposição a OF pode afetar o desenvolvimento do sistema respiratório, uma exposição precoce no período pré-natal aos pesticidas foi associada a sintomas respiratórios compatíveis com possível asma na infância. No entanto, mais pesquisas seriam necessárias para determinar se as descobertas dos autores são generalizáveis para outras populações de estudo, bem como ainda para avaliar a possibilidade de períodos específicos de suscetibilidade e os mecanismos pelos quais a exposição a OF poderia afetar o desenvolvimento do sistema respiratório (RAANAN, R et al., 2015).

A literatura também demonstra que as intoxicações estão relacionadas à neurotoxicidade e a distúrbios mentais como irritabilidade, depressão, insônia e perturbação do raciocínio cognitivo, além de fraqueza muscular (SHELTON et al., 2014).

Outra classe de agrotóxicos não persistentes, os carbamatos, a exposição ocorre geralmente por vias cutânea e inalatória, estando também relacionadas às exposições laborais. As intoxicações por carbamatos manifestam-se exclusivamente de forma aguda, uma vez que esses compostos são rapidamente degradados no organismo. A meia vida é curta, não se acumulam no organismo e a excreção dos metabólitos ocorre de forma muito rápida por meio da urina, mas também através das fezes e pelo ar expirado (Brasil, 2018).

Tanto como organofosforados quanto carbamatos, inativam a enzima acetilcolinesterase (AChE). A classe de carbamatos inativam-na temporariamente, a ligação carbamato-enzima é instável e a regeneração da acetilcolinesterase é relativamente rápida. Já a ligação organofosforado-enzima (enzima fosforilada) é um complexo mais estável, sendo considerada uma inibição irreversível. Com a inibição da AChE, ocorre um acúmulo de acetilcolina, e conseqüentemente, uma crise colinérgica, que é a principal responsável pelos sintomas de intoxicação por

esses compostos. (KOUREAS et al., 2012). Além da inibição aguda da acetilcolinesterase, os organofosforados podem também afetar alvos adicionais que levam ao estresse oxidativo, neuroinflamação e autoimunidade (NAUGHTON SX, et al., 2018).

Os sintomas apresentam-se sob diversas combinações em diferentes órgãos, como por exemplo: sudorese, olhos lacrimejando, anorexia, náusea, broncospasmo, cianose, dor torácica, bradicardia, hipotensão, arritmias, aumento da frequência urinária, incontinência urinária. Ainda câibras, paralisias, tremores, fadiga, fraqueza muscular (Brasil, 2018).

## **2.5 Associação entre Exposição a Agrotóxicos e Obesidade**

Ponderada como uma doença multifatorial que envolve fatores de risco socioedemográficos, comportamentais e genéticos, a obesidade é caracterizada por uma inflamação sistêmica crônica de baixo grau, devido à liberação de mediadores pró-inflamatórios pelo tecido adiposo (MRAZ M. et al., 2014 ; KALUPAHANA N.S. et al., 2012). O processo da diferenciação dos adipócitos é um processo complexo que envolve diversas etapas, como a hipertrofia, maturação e proliferação destes e a expressão de fatores de transcrição, como PPAR $\gamma$  (Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama) (GONZÁLEZ-CASANOVA, 2018).

A OMS aponta a obesidade como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. No Brasil, mais da metade da população está acima do peso, totalizando 55,4% da população adulta com excesso de peso e 19,8% obesa. Estando a maior prevalência entre os homens (57,1%) do que entre as mulheres (53,9%). Entre homens, a frequência dessa condição aumentou com a idade até os 44 anos e foi maior nos estratos extremos de escolaridade. Entre as mulheres, a frequência do excesso de peso aumentou com a idade até os 64 anos e diminuiu notavelmente com o aumento da escolaridade. Na Capital do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, o percentual de mulheres adultas ( $\geq$  18 anos) com excesso de peso é de 56% e entre os homens, 63% (VIGITEL, 2019).

Em relação à medida da circunferência da cintura (medida que avalia a massa de gordura abdominal), no Brasil ainda não estão disponíveis dados populacionais acerca da obesidade abdominal estratificados simultaneamente por raça/cor e sexo. Apesar disso, conforme a Pesquisa Nacional de Saúde, a prevalência de obesidade

abdominal entre mulheres adultas é o dobro da ocorrência entre os homens (52,1%vs. 21,8%) (IBGE, 2015; EICKEMBERG, M. et al., 2018). Considerada um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas mesmo na ausência de excesso de peso ou obesidade geral (EICKEMBERG, M. et al., 2018).

Embora alguns estudos fossem limitados pela metodologia e desenho de estudo como, por exemplo, estudos retrospectivos que não foram desenhados com o objetivo de investigar a associação entre os fatores obesogênicos e obesidade, o que a literatura nos mostra, é que diversos poluentes ambientais poderiam interferir no processo de adipogênese (ELOIBED, et al.,2010; DIRINCK, et al., 2010; LEE, et al., 2012; ROSS, et al.,2013; WANG, et al., 2016).

Esses poluentes químicos podem influenciar diversos órgãos e tecidos, órgãos endócrinos como fígado, pâncreas, músculo e tecido adiposo, o que pode levar a uma alteração no metabolismo. Denominados de disruptores endócrinos, possuem funções semelhantes aos hormônios produzidos fisiologicamente pelo sistema endócrino. Os poluentes mais estudados são o Bisfenol-A (BPA), Dietilestilbestrol (DES), ftalatos, poluentes orgânicos persistentes (POPs) (MUSCOGIURI et al. 2017; GHOSH et al. 2014). Entre os agrotóxicos, organoclorados e organofosforados são os mais investigados atrelados à obesidade e / ou diabetes tipo 2, tanto em humanos como em modelos animais (KARAMI-MOHAJERI, 2010).

O mecanismo de ação ainda precisa ser melhor esclarecido. Os inseticidas, por exemplo, são amplamente utilizados em todo o mundo, no entanto, seu efeito no tecido adiposo não é bem definido (WHEI C, et.al., 2019). Apesar disto, pesquisas apontam que produtos químicos podem interromper pelo menos uma das três vias endócrinas (estrogênio, androgênio e tireoide) (DING D, et.al., 2010). Além disso, que organoclorados podem ligar-se diretamente a receptores hormonais que irão agir na regulação da diferenciação e proliferação de adipócitos, ou ainda impactar o metabolismo e transporte de hormônios endógenos. O receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR $\gamma$ ) é um tipo de receptor nuclear que atua no metabolismo de adipócitos sugerindo uma ação direta entre os agonistas do PPAR $\gamma$  e a indução da diferenciação do pré-adipócito em adipócito maduro. (KIM et. al., 2016). Em modelos animais, a literatura tem demonstrado que a exposição à

agrotóxicos, BPA e DES pode alterar a homeostase metabólica, mecanismos moleculares envolvidos na homeostase de peso e circuitos neurais que regulam o comportamento alimentar como o controle de fome-saciedade (NEWBOLD et. al., 2009).

Evangelou e seus colaboradores (2016) numa meta-análise a partir de 22 estudos transversais e de coorte prospectivo evidenciaram associação entre exposição a agrotóxicos um risco aumentado de diabetes mellitus (EVANGELOU et al., 2016). Dentre os estudos recuperados, destaca-se a publicação de Montgomery, uma coorte prospectiva do Agricultural Health Study (AHS). O estudo incluiu 31.787 agricultores da Carolina do Norte e de Iowa, 98% homens, sendo 13% classificados como diabéticos. Em relação ao IMC, apenas 8% dos diabéticos estavam com o peso dentro da normalidade ( $IMC < 25 \text{Kg/m}^2$ ) ao contrário, para sobrepeso e obesidade, 93% dos diabéticos ficaram nesta classificação. Os autores observaram que aplicadores no quartil mais alto de dias acumulados do uso de qualquer agrotóxico tiveram uma chance maior da incidência de diabetes comparados ao quartil mais baixo de uso. As chances de diabetes aumentaram em uma relação dose-dependente com o número de hectares cultivados no ano anterior a pesquisa. Dos 50 agrotóxicos avaliados, sete apresentaram evidências sugerindo associação com incidência de diabetes nos dias de uso contínuo e cumulativo (MONTGOMERY, 2010).

Com a mesma coorte do estudo anterior, Starling e sua equipe avaliaram a saúde das 13.637 esposas daqueles agricultores. Numa média de 12 anos após a inscrição no Grupo de Pesquisas. A análise foi limitada as que relataram misturar ou aplicar pessoalmente os agrotóxicos, os participantes relataram o uso constante de 50 agrotóxicos, destes, cinco foram associados positivamente com a incidência de diabetes. Entre eles, organofosforados, organoclorados e herbicidas. Porém, estatisticamente, os autores encontraram evidências frágeis de uma relação exposição-resposta com medidas de uso geral de agrotóxicos ao longo da vida (STARLING, 2014).

Pesquisas experimentais em animais fornecem algumas evidências para confirmar que certos poluentes aumentariam o risco para obesidade em espécies diferenciadas. Como é o caso da publicação de Kim e seus colegas, que trataram um modelo de célula pré adipocitária (3T3-L1) por 8 dias com dois organoclorados, DDT e DDE. No estudo, os autores observaram a influência das duas substâncias

aumentando consideravelmente os genes envolvidos na regulação e diferenciação de adipócitos e no metabolismo lipídico quando comparado ao controle. A expressão de leptina também aumentou consideravelmente e, ao contrário, não houve diferença significativa na expressão de transportador de glicose 4 (GLUT 4) (JANESICK A et al.,2011; KIM et. al., 2016).

Em humanos, pesquisas epidemiológicas também sugerem tais associações entre exposição a esses poluentes e obesidade. Elobeid e seus colegas em 2010 analisando os dados do NHANES (1999–2002) investigaram a associação entre IMC, circunferência da cintura e poluentes orgânicos persistentes selecionados por meio de regressões lineares múltiplas. Os POPs estudados foram escolhidos neste estudo porque estavam presentes em mais de 80% da população do NHANES. Diferentemente de outros estudos já abordados em relação à perda de peso resultante da alta exposição aos POPs, este estudo observou que o ganho de peso pode ocorrer em níveis muito mais baixos de exposição, níveis que não deixariam animais ou seres humanos doentes. Diferenças nas associações entre os sexos foram encontradas, como por exemplo, o oxiclordano esteve associado ao aumento do IMC apenas nos homens. Por outro lado, DDT foi associado à redução da circunferência abdominal nos homens e ao aumento nas mulheres. A sugestão dos autores é a diferença da predominância hormonal no armazenamento de gordura entre homens e mulheres. Os homens tendem a ter obesidade androide, acumulando mais gordura na região da cintura, enquanto que as mulheres têm predomínio da obesidade ginóide, armazenando gordura na região do quadril (ELOBEID, 2010).

No entanto, as concentrações de alguns POPs em geral diminuíram muito nas últimas duas décadas devido a uma regulamentação mais rigorosa e, por outro lado, a obesidade aumentou muito durante o mesmo período. Como então os estudos poderiam explicar a forte relação dose-resposta entre as concentrações séricas de poluentes e obesidade? Uma hipótese é que os efeitos dos POPs tenham ocorrido em neonatos há mais de 20 anos e que isso só agora esteja se manifestando na população adulta. Esta teoria é chamada de "Programação Metabólica Fetal" ou "hipótese de Barker", já que foi proposta pela primeira vez por Barker e seus colegas. Esta hipótese é encontrada em diversos estudos, (EVANGELOU, 2018; Warner, 2014; Andersen, 2013), no entanto, este tipo de exposição não é o alvo desta dissertação, da mesma forma é válido lembrar que a população em estudo

reside em uma região onde a agricultura familiar está muito presente, incidindo o trabalho na agricultura de geração em geração.

Mais tarde, em 2011, Dirinck e seus colaboradores tiveram resultados mistos. Analisaram amostras de sangue de 144 adultos com idade entre 20 e 60 anos, 98 obesos (IMC de 35-55kg/m<sup>2</sup>) e 46 eutróficos (IMC 19-25kg/m<sup>2</sup>). Observaram uma forte associação entre os níveis séricos de todos os poluentes e idade, níveis até 6 vezes maiores entre os indivíduos com mais de 50 anos. Os autores observaram uma correlação negativa entre HOMA IR, IMC, circunferência da cintura, percentual de gordura, tecido adiposo total e subcutâneo e níveis séricos de PCBs. No entanto, para  $\beta$ -hexaclorociclo-hexano- ( $\beta$ HCH) - demonstraram correlação positiva. Combinados, esses resultados sugerem que o efeito da exposição a baixas doses de POPs pode ser mais complexo do que apenas um efeito obesogênico, podendo alterar outras respostas metabólicas (DIRINCK, 2011).

Já em 2012, Lee e seus colegas estudaram 511 idosos (70+) suecos. Todos que moravam na comunidade de Uppsala foram recrutados para o estudo. A obesidade abdominal foi definida como padrão de >102 cm para os homens e >88cm para as mulheres. Neste estudo, os autores utilizaram diferentes tipos de PCBs, de acordo com a quantidade de átomos de cloro de cada um. Eles observaram uma associação prospectiva em 5 anos de acompanhamento. Uma exposição à PCB menos clorados, como DDE e dioxina foi associado à existência ou desenvolvimento de obesidade abdominal, 31 homens e 69 mulheres desenvolveram obesidade abdominal (incidência cumulativa de 10,2% em homens e 33,5% em mulheres). Já nas análises transversais, as concentrações plasmáticas da maioria dos PCBs com 6 ou mais átomos de cloro aumentaram e tiveram associação inversa com a prevalência de obesidade abdominal (LEE, 2012). O que foi confirmado no ano seguinte por Roos e seus colaboradores, os idosos com sobrepeso e obesidade tinham níveis séricos mais baixos de produtos altamente clorados. Assim como os níveis dos menos clorados tiveram associação positiva com o tecido adiposo visceral e subcutâneo (ROOS, 2013).

Mais tarde, Langer e seus colegas (2014) observaram nos dois grupos etários (21-40 anos e 41-47) homens e mulheres, que residiam em uma área altamente poluída da Eslováquia. Níveis de PCBs, DDE e hexaclorobenzeno (HCB) muito altos e suas inter-relações mútuas foram significativos ( $p < 0,01$ ). Em todas as idades e grupos de gênero, o aumento foi significativo dos níveis de colesterol e triglicerídeos,

bem como os valores do IMC, apoiando seu efeito obesogênico, da mesma forma, o aumento significativo da glicemia de jejum e insulina no soro sustentou seu efeito diabetogênico (LANGER, 2014).

Em sua revisão sistemática, Wang e seus colaboradores analisaram 35 estudos que relacionavam poluentes ambientais e obesidade. Dezesesseis estudos (45,71%) relataram uma associação positiva entre pelo menos um poluente químico e obesidade; três (8,57%) relataram apenas associação nula com tecido adiposo visceral e subcutâneo; seis (17,14%) relataram associação positiva e nula; sete (20,00%) relataram associação positiva e inversa; e três estudos (8,57%) relataram todas as associações, tanto positiva, como inversa e nula. Essas associações mistas podem ser devido ao fato de que a maioria dos estudos examinou a associação entre múltiplos poluentes como PCBs, DDE e hexaclorobenzeno (HCB), diferentes níveis de concentração e em subamostras, como sexo e idade, por exemplo, justificando os estudos que relatam associações mistas (DIRINCK, 2011; LEE, 2012; ROSS, 2013; Y. WANG et al., 2016).

No entanto, as evidências ainda são inconclusivas e o assunto permanece pouco estudado, especificamente sobre os mecanismos envolvidos. Além disso, cerca da metade dos estudos ponderados por Wang e seus colegas, foram estudos transversais. Pesquisas futuras com grandes amostras além de um acompanhamento a longo prazo são necessários para avaliar o impacto de poluentes químicos no risco de obesidade e também avaliar a relação dose-resposta. Futuras investigações nos mecanismos específicos por esses poluentes podem contribuir e conceber intervenções para conter a obesidade e suas comorbidades. A tabela 1 resume os estudos resgatados da revisão sistemática de Wang e seus colegas, estudos de coorte e transversais. Os estudos ocorreram em diferentes países, incluindo Estados Unidos Suécia e Bélgica. A obesidade foi definida predominantemente pelo IMC e escore z de IMC comparados com pontos de corte nacionais ou internacionais, como por exemplo, percentis >25 e 30 em adultos. Os dois estudos da Suécia utilizaram medias de ressonância magnética abdominal para determinar o tecido adiposo visceral e subcutâneo. Os poluentes foram extraídos e medidos de diferentes maneiras, dependendo do poluente estudado, bem como a disponibilidade do laboratório de pesquisa.

**Tabela 1.** Resumo das principais características do estudo e resultados sobre a associação entre medidas de adiposidade (desfecho) e poluentes (como exposição).

<sup>1</sup> Estudos Transversais <sup>2</sup> Estudos de Coorte. Organoclorados (OC); Diclorodifenildicloroetileno (DDE); Poluentes Orgânicos Persistentes (POPs).

<b>Ref, autor, ano</b>	<b>País</b>	<b>Amostra (n, idade)</b>	<b>Agrotóxico avaliado</b>	<b>Associação +/-/0</b>
<b>Eloibeid, 2010<sup>1</sup></b>	USA	2464, Adultos NHANES	OC	+
<b>Dirinck, 2011<sup>2</sup></b>	Bélgica	144, (21-60a)	DDE, OC, inseticidas	+/-/0
<b>Lee, 2012<sup>2</sup></b>	Suécia	511, 70+	OC, POPs	+/-
<b>Ross, 2013<sup>1</sup></b>	Suécia	1016, 70+	OC, DDE	+/-

### 3. JUSTIFICATIVA

No Brasil, no que diz respeito a saúde do trabalhador rural, temos poucas políticas públicas, assistência a saúde deficiente, muitas vezes distante da comunidade rural, além da falta de informação e conhecimento sobre os riscos que podem estar expostos ao uso de agrotóxicos. A maioria dos estudos associa-se a exposição pelo consumo alimentar, contudo, poucos estudos são relacionados com a exposição ocupacional e seus riscos.

As doenças metabólicas como diabetes e obesidade apresentam as maiores taxas de mortalidade e morbidade no Brasil e no Mundo (FORSYTHE, S.D.; et al. 2018; ANDERSEN, H.R.; et al. 2018). Vários são os fatores que contribuem para o seu desenvolvimento, como sedentarismo, genética, hábitos alimentares inadequados e estilo de vida. No entanto, a influência dos agrotóxicos nas alterações metabólicas na gênese da obesidade e de suas co-morbidades ainda não está bem esclarecido na literatura, sugerindo novas perspectivas em relação ao processo.

O tema ainda é assunto de discussão na comunidade científica, alguns autores sugerem a necessidade de mais estudos prospectivos, a longo prazo, com um acompanhamento maior desta população. Os dados muitas vezes são inconclusivos, com resultados mistos e deixam uma lacuna a respeito dos reais efeitos da exposição aos agrotóxicos e o desenvolvimento da obesidade.

Assim, torna-se necessário, caracterizar os agricultores, alertar sobre possíveis efeitos na saúde da exposição a agrotóxicos, identificar a prevalência de excesso de peso e obesidade abdominal e outros parâmetros de saúde para que seja possível desenvolver ações que possam melhorar a qualidade de vida desses trabalhadores e também de seus familiares.

## 4. OBJETIVOS

### *4.1 Objetivo Geral*

Investigar a associação entre exposição laboral a agrotóxicos e a ocorrência de excesso de peso e de obesidade abdominal em agricultores do Município de Farroupilha no Rio Grande do Sul.

### *4.2 Objetivos Específicos*

- a) Descrever as características sociodemográficas, comportamentais e laborais agricultores do município de Farroupilha – RS
- b) Identificar as prevalências de excesso de peso e de obesidade abdominal entre agricultores do município de Farroupilha – RS
- c) Investigar a associação de comportamentos de saúde com excesso de peso e obesidade abdominal entre os indivíduos.
- d) Investigar a associação da exposição laboral crônica a agrotóxicos com excesso de peso e obesidade abdominal entre os indivíduos.

ALFONSO, L.-F.; GERMÁN, G. V.; CARMEN, P. C. M. DEL; HOSSEIN, G. Adsorption of organophosphorus pesticides in tropical soils: The case of karst landscape of northwestern Yucatan. **Chemosphere**: 166, 292, 2017.

ANDERSEN, H.R.; TINGGAARD, J.; GRANDJEAN, P. et al. Prenatal pesticide exposure associated with glycated haemoglobin and markers of metabolic dysfunction in adolescents. **Environ Res**; 166:71-77, 2018.

BRASIL, **DECRETO Nº 4.074, DE 4 DE JANEIRO DE 2002.**

BRASIL, **LEI Nº 7.802, DE 11 DE JULHO DE 1989.**

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria nº 29 de 2 de setembro de 1985. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/mapa\\_gm/1985/prt0329\\_02\\_09\\_1985.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/mapa_gm/1985/prt0329_02_09_1985.html). Acesso em 23 de agosto de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

Brasil. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2019 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019**– Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 137. : il.

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

CARNEIRO, FERNANDO FERREIRA (Org.) **Dossiê ABRASCO**: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde / Rio de Janeiro: EPSJV; São Paulo: Expressão Popular, 2015.

CHOPRA, A.K.; SHARMA, M.K.; CHAMOLI, S. Bioaccumulation of organochlorine pesticides in aquatic system—an overview. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 173, n. 4, p. 905-916, mar. 2010.

CREMONESE, C., PICCOLI, C., PASQUALOTTO, F., CLAPAUCH, R., KOIFMAN, R.J., KOIFMAN, S., FREIRE, C. Occupational exposure to pesticides, reproductive hormone levels and sperm quality in young Brazilian men. **Reprod. Toxicol**; 67, 174–185, 2017.

DING D, XU L, FANG H, et al. The EDKB: an established knowledge base for endocrine disrupting chemicals. **BMC Bioinformatics**; 11 (suppl 6): 5, 2010.

DIRINCK E, JORENS PG, COVACI A et al. Obesity and persistent organic pollutants: possible obesogenic effect of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls. **Obesity (Silver Spring)**; 19: 709–714, 2011.

EICKEMBERG, M, AMORIM, L.D.A.F, ALMEIDA, M.C.C, PITANGA, F.J.G, AQUINO, E.M.L, FONSECA, M.J.M, MATOS, S.M.A. Obesidade abdominal no ELSA-Brasil: Construção de padrão-ouro latente e avaliação da acurácia de indicadores diagnóstico. **Cien Saude Colet [periódico na internet]** (2018/Dez). [Citado em 08/08/2020].

ELOBEID MA, ALLISON DB. Putative environmental-endocrine disruptors and obesity: a review. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes**; 15: 403–408, 2008.

EMBRAPA. Visão 2030 : o futuro da agricultura brasileira. – Brasília, DF : **Embrapa**, 212 p., 2018.

EVANGELOU E, NTRITSOS G, CHONDROGIORGI M, KAVVOURA FK, HERNÁNDEZ AF, NTZANI EE, TZOULAKI I. Exposure to pesticides and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int*; **91**:60–8, 2016.

FÆRCH K, TOREKOV SS, VISTISEN D, JOHANSEN NB, WITTE DR, JONSSON A, PEDERSEN O, HANSEN T, LAURITZEN T, SANDBÆK A, HOLST JJ, JØRGENSEN ME. GLP-1 response to oral glucose is reduced in prediabetes, screen-detected type 2 diabetes, and obesity and influenced by sex: the ADDITION-PRO study. *Diabetes* 64(7):2513–2525, 2015.

FORSYTHE, S.D.; DEVARESETTY, M.; SHUPE, T. *et al.* Environmental toxin screening using human-derived 3D bioengineered liver and cardiac organoids. *Front Public Health*; 6:103, 2018.

FRUGÉ, ANDREW DANDRIDGE *et al.* “Associations between Obesity, Body Fat Distribution, Weight Loss and Weight Cycling on Serum Pesticide Concentrations.” *Journal of food & nutritional disorders* vol. 5,3, 2016.

GENUIS, S.J.; LANE, K., BIRKHOLZ, D. Human Elimination of Organochlorine Pesticides: Blood, Urine, and Sweat Study. *BioMed Research International*, 2016.

GHOSH S, MURINOVA L, TRNOVEC T, LOFFREDO CA, WASHINGTON K, MITRA PS *et al.* Biomarkers linking PCB exposure and obesity. *Curr Pharm Biotechnol* 15:1058–1068, 2014.

GONZÁLEZ-CASANOVA, J. E., CRUZ, S. L. P., VIVAS, M. C., & ROJAS-GÓMEZ, D. M. Influencia de disruptores endocrinos medioambientales sobre la adipogénesis. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 37(1), 164-172, 2018.

GRÜN F, BLUMBERG B. Endocrine disrupters as obesogens. *Mol Cell Endocrinol*; 304(1-2):19-29, 2009.

GUO, X.; YANG, B.; TAN, J. *et al.* Associations of dietary intakes of anthocyanins and berry fruits with risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **European Journal of Clinical Nutrition**;70 (12):1360-1367, 2016.

HALES CM, CARROLL MD, FRYAR CD, OGDEN CL. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015–2016. NCHS data brief, no 288. **Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics**, 2017.

HERNANDEZ, A. F., PARRON, T., TSATSAKIS, A. M., REQUENA, M., ALARCON, R., & LOPEZ-GUARNIDO, O. Toxic effects of pesticide mixtures at a molecular level: Their relevance to human health. **Toxicology**; 307, 136-145, 2013.

HOWELL G 3rd, MANGUM L. Exposure to bioaccumulative organochlorine compounds alters adipogenesis, fatty acid uptake, and adipokine production in NIH3T3-L1 cells. **Toxicol In Vitro**;25(1):394-402, 2011.

HU R, HUANG X, HUANG J, LI Y, ZHANG C, YIN Y, et al. Long- and Short-Term Health Effects of Pesticide Exposure: A Cohort Study from China. **PLoS ONE** 10(6): e0128766, 2015.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. **Pesquisa nacional de saúde 2013: Ciclos de vida** - Brasil e grandes regiões: 92 p.,2015.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. **Pesquisa nacional de saúde 2017: Censo Agropecuário**. Rio de Janeiro, v. 7, p.1-108, 2017.

JANESICK A, BLUMBERG B. MINIREVIEW: PPAR gamma as the target of obesogens. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**; 127(1-2):4-8, 2011.

KALUPAHANA N.S., MOUSTAID-MOUSSA N., CLAYCOMBE K.J. Immunity as a link between obesity and insulin resistance. **Mol. Aspects Med**;33:26–34, 2012.

KARAMI-MOHAJERI, S., & ABDOLLAHI, M. Toxic influence of organophosphate, carbamate, and organochlorine pesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates. **Human & Experimental Toxicology**, 30 (9), 1119-1140, 2010.

KESSE-GUYOT E, BAUDRY J, ASSMANN KE, GALAN P, HERCBERG S, LAIRON D. Prospective association between consumption frequency of organic food and body weight change, risk of overweight or obesity: results from the NutriNet-Santé Study. **Br J Nutr.**;117(2):325-334, 2017.

KIM J, SUN Q, YUE Y, et al. 4,4'-Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and 4,4'-dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) promote adipogenesis in 3T3-L1 adipocyte cell culture. **Pestic Biochem Physiol.**;131:40-45, 2016.

KOUREAS, M. *et al.* Systematic review of biomonitoring studies to determine the association between exposure to organophosphorus and pyrethroid insecticides and human health outcomes. **Toxicology Letters**, v. 210, p. 155-168, 2012.

KUO, C. C., MOON, K., THAYER, K. A., & NAVAS-ACIEN, A. ). Environmental chemicals and type 2 diabetes: an updated systematic review of the epidemiologic evidence. **Curr Diab Rep.** ;13(6), 831-849, 2013.

LA MERRILL M, KAREY E, MOSHIER E, LINDTNER C, LA FRANO MR, NEWMAN JW, BUETTNER C. Perinatal exposure of mice to the pesticide DDT impairs energy expenditure and metabolism in adult female offspring. **PLoS One.**; 30;9(7):e103337, 2014.

LEE DH, LIND L, JACOBS DR JR, SALIHOVIC S, VAN BAVEL B, LIND PM. Associations of persistent organic pollutants with abdominal obesity in the elderly: The Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) study. **Environ Int.**;40:170-178, 2012.

LEE DH, STEFFES MW, SJÖDIN A, JONES RS, NEEDHAM LL, JACOBS DR JR. Low dose organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls predict obesity,

dyslipidemia, and insulin resistance among people free of diabetes. **PLoS One.**;6(1):e15977, 2011.

LEE YS, LEWIS JA, IPPOLITO DL, et al. Repeated exposure to neurotoxic levels of chlorpyrifos alters hippocampal expression of neurotrophins and neuropeptides. **Toxicology.**;340:53-62, 2016.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento:  
<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/agricultura-familiar/agricultura-familiar-1>

MONTGOMERY,M.P., KAMEL, F., SALDANA, T.M., ALAVANJA,M.C., SANDLER, D.P. Incident diabetes and pesticide exposure among licensed pesticide applicators: Agricultural Health Study, 1993-2003. **Am. J. Epidemiol**; 167, 1235–1246, 2008.

MOSTAFALOU S & ABDOLLAHI M. Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives. **Toxicol Appl Pharmacol**; 268, 157–177, 2013.

MRAZ M., HALUZIK M. The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation. **J. Endocrinol.** ;222:R113–R127, 2014.

MREMA, E.J.; RUBINO, F.M.; BRAMBILLA, G. et al. Persistent organochlorinated pesticides and mechanisms of their toxicity. **Toxicology**, v. 307, p.74– 88, 2013.

MUSCOGIURI G, BARREA L, LAUDISIO D, SAVASTANO S, COLAO A. Obesogenic endocrine disruptors and obesity: myths and truths. **Arch Toxicol.**;91(11):3469-3475; 2017.

NAUGHTON SX, TERRY AV JR. Neurotoxicity in acute and repeated organophosphate exposure. **Toxicology**;408:101-112; 2018.

NEWBOLD RR, PADILLA-BANKS E, JEFFERSON WN. Environmental estrogens and obesity. **Mol Cell Endocrinol.**; 304: 84–89. 17, 2009.

PETRAKIS D, VASSILOPOULOU L, MAMOULAKIS C, et al. Endocrine Disruptors Leading to Obesity and Related Diseases. **Int J Environ Res Public Health.**;14(10):1282, 2017.

PICCOLI, C., CREMONESE, C., KOIFMAN, R.J., KOIFMAN, S., FREIRE, C., 2016. Pesticide exposure and thyroid function in an agricultural population in Brazil. **Environ. Res.** 151,389–398.

PHILIPPI, SONIA TUCUNDUVA. **Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional.** [S.l: s.n.], 2013.

PINHEIRO, ANA BEATRIZ V. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas *caseiras*. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. 131 p.

RAANAN R, HARLEY KG, BALMES JR, BRADMAN A, LIPSETT M, ESKENAZI B. Early-life exposure to organophosphate pesticides and pediatric respiratory symptoms in the CHAMACOS cohort. **Environ Health Perspect.**;123(2):179-185, 2015.

RASTOGI SK, TRIPATHI S, RAVISHANKER D. A study of neurologic symptoms on exposure to organophosphate pesticides in the children of agricultural workers. **Indian J Occup Environ Med.**;14(2):54-57, 2010.

RATHISH D, SENAVIRATHNA I, JAYASUMANA C, AGAMPODI S, SIRIBADDANA S. A low GLP-1 response among patients treated for acute organophosphate and carbamate poisoning: a comparative cross-sectional study from an agrarian region of Sri Lanka. **Environ Sci Pollut Res Int.**;26(3):2864-2872, 2019.

ROOS V, RONN M, SALIHOVIC S et al. Circulating levels of persistente organic pollutants in relation to visceral and subcutaneous adipose tissue by abdominal MRI. **Obesity (Silver Spring)**;21: 413–418, 2013.

SEBRAE/RS – Serviço de Apoio às Micro e Pequenas Empresas do Rio Grande do Sul, 2020.

SERDAR B, WILLIAM G LEBLANC, JILL M NORRIS AND L MIRIAM DICKINSON. Potential effects of polychlorinated biphenyls (PCBs) and selected organochlorine pesticides (OCPs) on immune cells and blood biochemistry measures: a cross-sectional assessment of the NHANES 2003-2004 data. **Environmental Health**, 13:114, 2014.

SHELTON JF, GERAGHTY EM, TANCREDI DJ, et al. Neurodevelopmental disorders and prenatal residential proximity to agricultural pesticides: the CHARGE study. **Environ Health Perspect.** 122(10):1103-1109, 2014.

SIFAKIS, S.; ANDROUTSOPOULOS, V.P.; TSATSAKIS, A.M.; SPANDIDOS, D.A. Human exposure to endocrine disrupting chemicals: Effects on the male and female reproductive systems. **Environ. Toxicol. Pharmacol.**, 51, 56–70, 2017.

SILVA, M. F. O.; COSTA, L. M. A indústria de defensivos agrícolas. **Cad. BNDS Setorial**, 35, 233, 2011.

STARLING, A.P., UMBACH, D.M., KAMEL, F., LONG, S., SANDLER, D.P., HOPPIN, J.A., Pesticide use and incident diabetes among wives of farmers in the Agricultural Health Study. **Occup. Environ. Med.**; 71, 629–635, 2014.

Tabela brasileira de composição de alimentos (TACO)/ NEPA – UNICAMP.- 4. ed. Campinas: NEPA- UNICAMP, 2011. 161 p.

TANG, MENGLING et al. Exposure to organochlorine pollutants and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **PloS one** vol. 9,10 e85556. 15 Oct. 2014.

VOPHAM, T.; BROOKS, M.M.; YUAN, J.M.; TALBOTT, E.O.; RUDDELL, D.; HART, J.E.; CHANG, C.C.; WEISSFELD, J.L. Pesticide exposure and hepatocellular carcinoma risk: A case-control study using a geographic information system (GIS) to link SEER-Medicare and California pesticide data. **Environ. Res.**; 143, 68–82; 2015.

WANG Y, HOLLIS-HANSEN KH, REN X, QIU Y, QU W. Do environmental pollutants increase obesity risk in humans? **Obes Rev**;17 (12):1179–97, 2016.

WARNER M, WESSELINK A, HARLEY KG, BRADMAN A, KOGUT K, ESKENAZI B. Prenatal Exposure to dichlorodiphenyltrichloroethane and obesity at 9 years of age in the CHAMACOS study cohort. **Am J Epidemiol** ;179: 1312–1322, 2014.

WEI, C., WANG, X., YAO, X., XI, F., HE, Y., XU, Y., ... YU, T. Bifenthrin Induces Fat Deposition by Improving Fatty Acid Uptake and Inhibiting Lipolysis in Mice. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**; 2019.

WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. **World Health Organ Tech Rep Ser**. Geneva; 1995.

WILLETT W, STAMPFER MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. **Am J Epidemiol**.; 124(1):17-27, 1986.

ZELIGER, H.I. Human toxicology of chemical mixtures. In: Toxic Consequences Beyond the Impact of One-component Product and Environmental Exposures, 2nd ed. **Elsevier, Oxford**, 2011.

XI, F.-X.; WEI, C.-S.; XU, Y.-T.; MA, L.; HE, Y.-L.; SHI, X.-E.; YANG, G.-S.; YU, T.-Y. MicroRNA-214-3p Targeting Ctnnb1 Promotes Targeting Ctnnb1 Promotes 3T3-L1 Preadipocyte Differentiation by Interfering with the Wnt/beta-Catenin Signaling Pathway. **Int. J. Mol. Sci.**, 20, 1816, 2019.



## APÊNDICE B- METODOLOGIA

### a. População e delineamento

O projeto consiste na análise, interpretação e apresentação de dados já coletados e armazenados em banco de dados de um projeto maior já existente com delineamento transversal intitulado “Biomonitoração da exposição a agrotóxicos persistentes e não persistentes em trabalhadores agrícolas da Serra Gaúcha”, coordenado pelo Professor Dr. Cléber Cremonese, Prof.<sup>a</sup> Ma. Camila Piccoli e Prof.<sup>a</sup> Dr. Carmen Freire.

A Serra Gaúcha, região aonde é localizada Farroupilha, no interior do Rio Grande do Sul, é uma região caracterizada pela agricultura familiar, representada pela gestão compartilhada pela família, mão de obra familiar, renda vinculada ao próprio estabelecimento e gerenciamento do estabelecimento ou empreendimento pela própria família.

A coleta de dados foi realizada e tabelada pela equipe do Professor Dr. Cléber durante o ano de 2017, o mesmo autorizou o uso dos dados da pesquisa principal para execução deste projeto (em Anexo A). Neste recorte, será realizado um estudo epidemiológico observacional com delineamento transversal com trabalhadores agrícolas adultos de ambos os sexos de comunidades rurais, localizadas no interior do município de Farroupilha, Rio Grande do Sul.

### b. Amostragem

O cálculo amostral foi realizado para o projeto maior, seguindo os seguintes parâmetros: nível de 95% de confiança, margem de erro amostral de 5%, universo de cerca de 6.000 trabalhadores rurais com idade entre 18 e 69 anos no município (IBGE, 2010), e prevalência de contaminação aguda por agrotóxicos na população rural de 7% (OMS, 2006). Assim, totalizando 220 moradores rurais.

Na seleção dos participantes, foram considerados os residentes da área rural do município que participaram de pesquisa anterior do grupo, 180 sujeitos foram identificados (Cremonese et al., 2017; Piccoli et al., 2016). Neste estudo, os indivíduos foram selecionados aleatoriamente e convidados a participar da pesquisa. Devido ao orçamento reduzido, apenas 132 sujeitos foram convidados a participar, dos quais 122 (92%) concordaram em participar.

Todos os participantes eram residentes de pequenas propriedades agrícolas (<10 ha), onde várias classes de pesticidas, principalmente fungicidas, inseticidas e herbicidas, são usadas durante o ano.

#### c. Critérios de Inclusão e Exclusão

##### *Critérios de Inclusão*

Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos que trabalharam na agricultura no município de Farroupilha, por no mínimo um ano e que estavam em plena atividade laboral no momento da coleta de dados.

##### *Critérios de Exclusão*

Foram excluídos aqueles indivíduos que não apresentaram condições físicas e cognitivas para responder ao questionário. Trabalhadores rurais que estavam impossibilitados momentaneamente para participar da coleta de dados, devido a suas condições de saúde.

#### d. Coleta de dados:

Após o convite público, através dos órgãos de comunicação do município (rádio, jornais, secretaria da agricultura e sindicato rural), bem como por meio dos líderes comunitários, os trabalhadores rurais foram reunidos em pequenos grupos nas capelas ou salões comunitários de cada comunidade agrícola, onde lhes foi explicado os objetivos da pesquisa bem como todo o processo de coleta de dados. Os indivíduos concordaram, através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Na sequência, ocorreu a aplicação de um questionário padronizado, de forma individual e isolada (salas da paróquia/salão comunitário ou espaço físico privado), garantindo a privacidade das respostas e conforto ao participante. Os dados sociodemográficos, comportamentais, variáveis de exposição aos agrotóxicos e o primeiro registro alimentar de um dia, foram coletados neste momento (julho/agosto) sendo considerada a baixa estação de uso de pesticidas. Um segundo

registro alimentar foi coletado na época da colheita de alta exposição dos indivíduos (novembro/dezembro).

#### e. Instrumentos e Variáveis

Apenas um casal de pesquisadores foi treinado para aplicação do questionário, de forma a diminuir possíveis vieses, como por exemplo, viés do entrevistador. Estes foram responsáveis por todas as entrevistas realizadas, sendo o entrevistador do sexo masculino responsável pelas entrevistas com os homens e a entrevistadora pelas mulheres.

O questionário foi aplicado pelos entrevistadores para cada participante do estudo. A aplicação dos questionários objetivou coletar informações sobre os possíveis fatores associados com a exposição a agrotóxicos organoclorados e organofosforados, incluindo informações sociodemográficas, de estilo de vida, trabalho agrícola e uso de agrotóxicos, aspectos relacionados à dieta, e condições de saúde, conforme variáveis a seguir.

#### f. Variáveis e Desfechos

**Obesidade Geral: Peso-** O peso corporal foi obtido através de uma balança digital tipo plataforma (portátil) da marca Plenna com capacidade de 150 Kg. Os participantes foram pesados por dois pesquisadores, os indivíduos estavam na posição em pé, descalços, com o mínimo de roupa possível e com os braços estendidos ao lado do corpo.

**Altura:** Para verificação da altura, os indivíduos deveriam estar na posição em pé, descalços, com os braços estendidos ao lado do corpo, e a cabeça reta. Para a medida da estatura utilizou-se um estadiômetro vertical, fixado em uma parede lisa e sem rodapé, posicionado em uma distância correta do chão, de modo a garantir uma leitura fidedigna da estatura.

**Índice de Massa Corporal (IMC):** O índice de massa corporal foi estimado pela relação entre o peso e a estatura e expresso em  $\text{kg/m}^2$ . Para análise dos resultados o IMC terá ponto de corte para excesso de peso ( $\geq 25 \text{kg/m}^2$ ).

## Obesidade Abdominal

**Circunferência da cintura (CC):** A verificação da medida da cintura foi realizada em centímetros, no ponto médio da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior (WHO, 1995). Este procedimento foi realizado duas vezes e utilizado o valor médio entre as duas aferições. Para análise será considerada aumentada para mulheres ( $\geq 88$  cm) e para os homens ( $\geq 102$  cm).

### *g. Exposições principais*

**Variáveis laborais:** os participantes foram questionados sobre a sua ocupação atual, agricultor (diretamente envolvido em atividades agrícolas) ou outros. Para caracterizar a exposição laboral crônica, o tempo que trabalha na agricultura em anos, categorizados como nunca trabalhou, 1 a 30 anos ou  $>30$  anos. Além da variável quantos anos usou agrotóxicos, categorizada como nunca usou, 1 a 20 anos ou mais de 20 anos.

**Variáveis de exposição crônica:** 1) descrito pelos grandes grupos de ação: fungicida, inseticida e herbicida; 2) pelos grupos químicos: organofosforados, ditiocarbamatos, piretroides, organoclorados, outros grupos e qualquer agrotóxico; 3) por fim, pelos agrotóxicos: Glifosato Mancozeb e Paraquat.

### *a. Consumo alimentar*

Para avaliação do consumo alimentar foram empregados dois registros alimentares de um dia. O primeiro foi aplicado entre julho e agosto e o segundo entre novembro e dezembro (APENDICE A) nele foi questionado o horário da refeição, a descrição dos alimentos e bebidas, por refeição, em porções de medidas caseiras, das últimas 24h. Os participantes deveriam preencher com os alimentos consumidos e citar marcas de produtos para que a análise fosse mais fidedigna.

Os dados alimentares dos registros foram adicionados e calculados no software ADSNutri® , com referência, preferencialmente, na Tabela Brasileira de

Composição dos Alimentos (TACO, 2011) ou, na ausência dos alimentos desta, foi utilizado a tabela da Sônia Tucunduva Phillipi (2013). Os alimentos cuja medida caseira não constava no software foram convertidos para gramas, utilizando-se a Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (Atheneu, 5ª edição) ou pela recomendação do fabricante na embalagem.

Foi analisado o consumo das refeições isoladamente e o número total de refeições ao longo do dia, categorizadas em ( $\leq 4$  refeições ao dia ou  $\geq 4$  refeições ao dia).

#### *Variáveis explanatórias*

**Sociodemográficas:** sexo, idade (categorizada em 18-35 anos, 36 a 54 e 55 a 71 anos), estado civil categorizado como casados ou união estável e outros. Para escolaridade, os dados foram analisados em anos de estudo e categorizados em: <9 anos, 9 a 11 anos e mais de 11 anos. Renda atual foi questionada em rendimentos anuais, sendo categorizada em até R\$70 mil, R\$71 a R\$120 mil ou mais de R\$120 mil.

**Tabagismo:** Primeiramente foi questionado aos participantes se já haviam fumado ou se ainda fumavam no momento da entrevista. Para a análise, esta variável foi categorizada em: não e sim.

**Atividade física:** Foi perguntado aos participantes sobre a prática de qualquer atividade física. Se a resposta fosse sim, era solicitado que informasse quantos dias por semana praticava esta atividade por no mínimo 30 minutos. A variável foi categorizada em nenhum, 1 ou 2 dias por semana e 3 ou mais.

**Consumo de álcool:** foi questionado a quantidade de bebida alcoólica que era consumido a cada semana. Entre vinho, cerveja e outros. Esta variável foi categorizada em não ou sim.

**ANEXO A - AUTORIZAÇÃO DO PROF. DR. CLÉBER CREMOSE  
PARA O USO DOS DADOS DA PESQUISA MAIOR  
“BIOMONITORAÇÃO DA EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS  
PERSISTENTES E NÃO PERSISTENTES EM TRABALHADORES  
AGRÍCOLAS DA SERRA GAÚCHA”**

**AUTORIZAÇÃO**

Eu Prof. Dr. Cléber Cremonese, autorizo a utilização dos dados da pesquisa **“Biomonitoração da exposição a agrotóxicos persistentes e não persistentes em trabalhadores agrícolas da Serra Gaúcha”** pela aluna Roberta Andressa Line Araújo e pela colega Prof. Dra. Raquel Canuto.

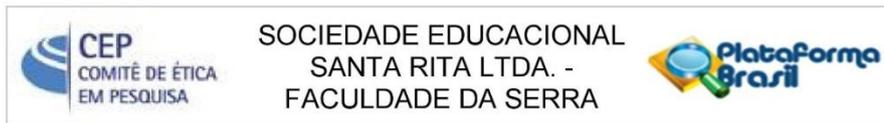
Caxias do Sul, 29 de Outubro de 2018.



---

Prof. Dr, Cléber Cremonese

## ANEXO B - APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) DO CENTRO UNIVERSITÁRIO DA SERRA GAÚCHA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Biomonitoração da exposição a agrotóxicos persistentes e não persistentes em trabalhadores agrícolas da Serra Gaúcha

**Pesquisador:** Cleber Cremonese

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 64335517.3.0000.5668

**Instituição Proponente:** Sociedade Educacional Santa Rita Ltda

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.914.198

#### Apresentação do Projeto:

A pesquisa trata de assunto atual e tem como objetivo: "Investigar os níveis séricos de agrotóxicos organoclorados e os níveis urinários de organofosforados e fatores associados com a exposição numa amostra da população adulta trabalhadora na área agrícola do município de Farroupilha, RS."

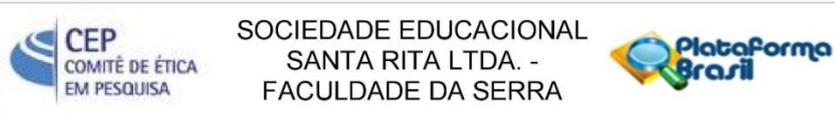
O projeto apresenta redação e formatação adequadas.

A introdução apresenta o trabalho de forma clara, a escolha do tema é justificada e a problematização é consistente e sustenta o desenvolvimento do estudo. A metodologia está detalhada e adequada ao objetivo do projeto.

#### Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primário está condizente com a problematização do projeto e prevê "Investigar os níveis séricos de agrotóxicos organoclorados e os níveis urinários de organofosforados e fatores associados com a exposição numa amostra da população adulta trabalhadora na área agrícola do município de Farroupilha, RS", estando alinhado com os objetivos secundários, quais sejam: Determinar a distribuição de frequências dos níveis séricos de 23 agrotóxicos organoclorados e dos níveis urinários de metabólitos de agrotóxicos organofosforados em moradores adultos da área rural do município de Farroupilha - RS; identificar os fatores sociodemográficos e de estilo de vida associados com a exposição a agrotóxicos organofosforados e organoclorados na referida

**Endereço:** Rua Os Dezoito do Forte, 2366  
**Bairro:** São Pelegrino **CEP:** 95.020-472  
**UF:** RS **Município:** CAXIAS DO SUL  
**Telefone:** (54)2101-6073 **E-mail:** cep@fsg.br



Continuação do Parecer: 1.914.198

população; determinar a magnitude de associação entre as características relacionadas com o trabalho agrícola e os biomarcadores de exposição a agrotóxicos organoclorados e organofosforados.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos são relatados, assim como o modo de minimizá-los.

Os custos decorrentes da pesquisa ocorrerão por conta do pesquisador, sem acarretar custos ao pesquisado.

Os benefícios estão apresentados e as participantes poderão desistir da pesquisa a qualquer momento.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa é pertinente, de interesse científico, e trará informações importantes, pois trata de investigar os níveis séricos de agrotóxicos organoclorados e os níveis urinários de organofosforados e fatores associados com a exposição numa amostra da população adulta trabalhadora na área agrícola do município de Farroupilha, RS.

A amostra será por conveniência e a forma de recrutamento está clara, os critérios de inclusão e exclusão da amostra estão bem descritos.

O procedimento para a coleta de dados está bem definido. Apresenta cronograma e orçamento adequados.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Folha de rosto - adequadamente preenchida, com assinaturas e carimbos.

TCLE – instrumento adequado para convite à participação no estudo.

Carta de anuência – adequada.

Projeto Detalhado – adequado.

**Recomendações:**

Não há.

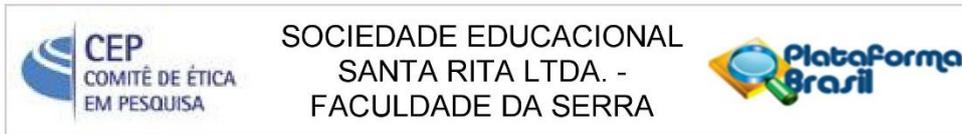
**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto está muito bem escrito. Trata-se de um estudo relevante, de caráter multicêntrico, que renderá importantes contribuições para a população de estudo e instituições participantes, na forma de publicações.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Qualquer alteração na execução do projeto deve ser comunicada ao CEP.

**Endereço:** Rua Os Dezoito do Forte, 2366  
**Bairro:** São Pelegrino **CEP:** 95.020-472  
**UF:** RS **Município:** CAXIAS DO SUL  
**Telefone:** (54)2101-6073 **E-mail:** cep@fsg.br



Continuação do Parecer: 1.914.198

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_859643.pdf	01/02/2017 17:59:08		Aceito
Folha de Rosto	Folha_Rosto_Assinada.pdf	01/02/2017 17:58:09	Cleber Cremonese	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Agrotoxicos_Brasil_Espanha_010217.pdf	01/02/2017 12:45:56	Cleber Cremonese	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	01/02/2017 12:35:08	Cleber Cremonese	Aceito
Outros	Carta_anuencia.pdf	01/02/2017 12:32:38	Cleber Cremonese	Aceito
Outros	Apendice_3_Termo_confidencialidade_dados.pdf	31/01/2017 11:57:57	Cleber Cremonese	Aceito
Outros	Apendice_1_questionario.pdf	31/01/2017 11:53:47	Cleber Cremonese	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	31/01/2017 11:46:11	Cleber Cremonese	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Apendice_2_Termo_Consentimento_Livre_Esclarecido.pdf	31/01/2017 11:44:35	Cleber Cremonese	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CAXIAS DO SUL, 09 de Fevereiro de 2017

Assinado por:

Patricia Kelly Wilmsen Dalla Santa Spada  
(Coordenador)

**Endereço:** Rua Os Dezoito do Forte, 2366  
**Bairro:** São Pelegrino **CEP:** 95.020-472  
**UF:** RS **Município:** CAXIAS DO SUL  
**Telefone:** (54)2101-6073 **E-mail:** cep@fsg.br

## ARTIGO ORIGINAL

A ser submetido ao *Journal Ecology of Food and Nutrition*

### **ASSOCIAÇÃO ENTRE EXPOSIÇÃO LABORAL A AGROTÓXICOS E MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS EM AGRICULTORES FAMILIARES DO SUL DO BRASIL**

Association between laboral exposure to pesticides and anthropometric measures in family farmers in southern Brazil.

**Roberta Andressa Line Araújo<sup>1</sup>, Cleber Cremonese<sup>2</sup>, Gabriela Carvalho Jurema Santos<sup>3</sup>, Carmen Freire<sup>4</sup>, Raquel Canuto<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde Universidade Federal do Rio Grande do Sul –UFRGS, Brazil

<sup>2</sup> Instituto de Saúde Coletiva/ISC – Universidade Federal da Bahia – UFBA, Brazil

<sup>3</sup>Programa de Pós-graduação em Nutrição – Universidade Federal de Pernambuco- UFPE, Brazil

<sup>4</sup>Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA), Granada, Spain

**RESUMO:**

Investigou-se a associação entre exposição laboral crônica ao uso de agrotóxicos e excesso de peso e obesidade abdominal em adultos. Estudo transversal, amostra aleatória de 122 agricultores familiares, de ambos os sexos, do município de Farroupilha, Rio Grande do Sul. As informações sociodemográficas, comportamentais e laborais foram coletadas através de questionário padronizado. Os agrotóxicos foram classificados de acordo com os grandes grupos de ação: fungicida, inseticida e herbicida; pelos seus grupos químicos: organofosforados, ditiocarbamatos, piretroides, organoclorados, outros grupos; e pelo seu nome comercial: Glifosato Mancozeb e Paraquat. Os desfechos foram obesidade abdominal (circunferência da cintura  $\geq 88$  cm para mulheres e  $\geq 102$  para homens) e excesso de peso (IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>). Foi conduzida análise multivariada por meio de Regressão de Poisson. A idade média foi de 45,6 anos (DP 14,3), 61,5% eram homens. A prevalência de excesso de peso foi de 59,0% e obesidade abdominal de 50,8%. Após controle para variáveis sociodemográficas e comportamentais, o uso crônico de inseticidas e organofosforados estiveram associados a maiores prevalências de excesso de peso. Agricultores que utilizaram inseticidas por mais de 20 anos apresentaram uma probabilidade 45% maior de ter excesso de peso (RP: 1,45, IC95%: 1,00-2,10), comparados com os que nunca tiveram contato. Já os agricultores que utilizaram organofosforados por mais de 20 anos apresentaram uma probabilidade 48% maior de ter excesso de peso (RP: 1,48, IC95%:1,02-2,12). A exposição laboral a agrotóxicos de longo prazo esteve associada à ocorrência de excesso de peso, mas não de obesidade abdominal nesta amostra de trabalhadores rurais.

**Palavras-chave:** obesidade abdominal, agrotóxicos, saúde do trabalhador rural

**Abstract:**

*The association between chronic occupational exposure to the use of pesticides and overweight and abdominal obesity in adults was investigated. Cross-sectional study, random sample of 122 family farmers, of both sexes, from the municipality of Farroupilha, Rio Grande do Sul. Sociodemographic, behavioral and occupational information was collected through a standardized questionnaire. Pesticides were divided into the main action groups: Fungicide, Insecticide and Herbicide; and by chemical groups: Organophosphates, Dithiocarbamates, Pyrethroids, Organochlorines, other groups and any pesticides. Finally, by the active ingredient: Glyphosate, Mancozeb and Paraquat. The outcomes were abdominal obesity (waist circumference  $\geq 88$  cm for women and  $\geq 102$  for men) and overweight (BMI  $\geq 25$  kg / m<sup>2</sup>). Multivariate data analysis was conducted using Poisson Regression. The mean age was 45.6 years (SD 14.3), and 77% was men. The prevalence of overweight was 59.0%, and abdominal obesity was 50.8%. After controlling for sociodemographic, behavioral and occupational variables, the chronic use of insecticides and organophosphates was associated with a higher prevalence of overweight. Farmers who used insecticides for more than 20 years were 45% more likely to be overweight (PR: 1.45, CI 95%: 1.00-2.10), compared to those who never had contact. Farmers who used organophosphates for more than 20 years were 48% more likely to be overweight (PR: 1.48, 95%CI: 1.02-2.12). Long-term exposure to pesticides at work was associated with the occurrence of overweight, but not abdominal obesity in this sample of rural workers.*

**Key-words:** *abdominal obesity, pesticides, farmer workers, occupational health*

## Introdução

O Brasil, há mais de 10 anos, lidera o ranking dos países que mais utilizam agrotóxicos na sua produção agrícola. Segundo dados da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), anualmente são usados no mundo cerca de 2,5 milhões de toneladas de agrotóxicos, destes, o consumo anual de agrotóxicos no Brasil tem sido superior a 300 mil toneladas (BRASIL, 2018). Este consumo difere entre as regiões do país, sendo que as regiões Sul e Sudeste totalizam quase 70% deste total (CARNEIRO; 2015).

Quanto a ação, os três principais grupos são os inseticidas, com ação de combate aos insetos, herbicidas, que atacam ervas daninhas, e os fungicidas com função de eliminar fungos. Quanto a sua estrutura química, os agrotóxicos podem ser classificados em organoclorados, à base de carbono, com radicais de cloro, como Diclorodifenildicloroetileno (DDE) e Diclorodifeniltricloroetano, (DDT), com ação principalmente inseticida. Organofosforados, também com ação inseticida, são compostos orgânicos derivados do ácido fosfórico e do ácido tiosfosfórico; e os carbamatos, apresentam utilização e ação semelhante aos organofosforados são derivados do ácido carbâmico (composto nitrogenado) (BRASIL, 2012).

Nesse cenário, a agricultura familiar representa cerca de 77% dos estabelecimentos agrícolas do Brasil (IBGE, 2017). O agricultor familiar tem seu local de trabalho e moradia muito próximos um do outro, com grande intensidade e frequência do uso de agrotóxicos, ficando altamente expostos a essas substâncias. A exposição ocupacional pode se dar de forma direta, na aplicação ou contato com o agrotóxico ou de forma indireta, nas demais atividades como contato com roupas ou equipamentos de proteção individual (EPI) contaminados (Brasil, 2018).

Os sintomas agudos mais comuns decorrentes dessa exposição são náuseas, vômitos e dor de cabeça (HU R et al., 2015). Enquanto os crônicos são alterações neurológicas, como depressão, diversos tipos de câncer e distúrbios endócrinos, dentre eles diabetes e obesidade, (HU R et al., 2015; SERDAR et al, 2014; HOWELL et al., 2011; EVANGELOU et.al., 2016).

Com relação a uma possível associação entre exposição crônica a agrotóxicos e obesidade, têm se investigado a influência de diversos agentes químicos sobre os processos metabólicos na gênese da obesidade, chamados

Disruptores Endócrinos ou Obesogênicos (WANG et.al., 2016; MUSCOGIURI et. al., 2017). Esses poluentes químicos podem agir em diversos órgãos e tecidos, órgãos endócrinos como fígado, pâncreas, músculo e tecido adiposo, o que pode levar a alterações no metabolismo de glicose e lipídeos. Nesse sentido, para além dos fatores etiológicos já bem conhecidos da obesidade, como o consumo calórico excessivo, sedentarismo e suscetibilidade genética, há uma preocupação crescente na identificação de outros fatores envolvidos, como a exposição a toxinas ambientais (KESSE-GUYOT E et al., 2017; MUSCOGIURI et al. 2017; GHOSH et al. 2014).

Em 2016, Wang e colaboradores conduziram uma revisão sistemática de estudos observacionais com objetivo de examinar as associações entre exposição a poluentes químicos no ambiente, incluindo os agrotóxicos, e a obesidade em seres humanos. Os resultados demonstraram associação positiva entre exposição à organoclorados e risco aumentado de obesidade. Porém, apesar dos trabalhadores rurais estarem altamente expostos aos agrotóxicos, nenhum dos estudos investigou a exposição laboral aos agrotóxicos, permanecendo essa lacuna na literatura. Neste sentido, este estudo analisou a associação entre características laborais e a ocorrência de excesso de peso e de obesidade abdominal numa amostra de agricultores familiares do Sul do Brasil.

## **Métodos**

### *Delineamento e população*

Foi realizado um estudo epidemiológico observacional com delineamento transversal com uma amostra aleatória de 122 trabalhadores agrícolas adultos de ambos os sexos residentes de comunidades rurais, localizadas no interior do município de Farroupilha.

A cidade de Farroupilha está localizada na Serra Gaúcha, no interior do Rio Grande do Sul, a população total é de 73.861 habitantes, desses, 15,8% representa a população rural. É uma região caracterizada pela agricultura familiar, representada pela gestão compartilhada pela família, mão de obra familiar, renda vinculada ao próprio estabelecimento e gerenciamento do estabelecimento ou empreendimento pela própria família. A principal cultura agrícola é o plantio de uva (63,5%) seguido

por pêssego (17%) (SEBRAE/RS – Serviço de Apoio às Micro e Pequenas Empresas do Rio Grande do Sul, 2020).

Na seleção dos participantes, foram considerados os residentes da área rural do município que participaram de pesquisa anterior do grupo (n=180 indivíduos) (Cremonese et al., 2017; Piccoli et al., 2016). Neste estudo, os indivíduos foram selecionados aleatoriamente e convidados a participar da pesquisa. Devido ao orçamento reduzido, apenas 132 sujeitos foram convidados a participar, dos quais 122 (92%) concordaram em participar.

Todos os participantes eram residentes de pequenas propriedades agrícolas (<10 ha), onde várias classes de agrotóxicos, principalmente fungicidas, inseticidas e herbicidas, são usadas durante o ano. Foram incluídos no estudo indivíduos que trabalharam na agricultura no município, por no mínimo um ano e que estavam em plena atividade laboral no momento da coleta de dados. Aqueles indivíduos que não apresentaram condições físicas e cognitivas para responder ao questionário foram excluídos, assim como trabalhadores rurais que estavam impossibilitados momentaneamente para participar da coleta de dados, devido a suas condições de saúde.

Uma vez que o estudo maior possuía múltiplos objetivos, realizou-se um cálculo de poder amostral a posteriori. Considerando uma confiança de 95% e um poder amostral de 80%, a amostra final seria capaz de detectar em torno de RP de 1,5 na associação entre exposição total a agrotóxicos (nunca vs. 20 anos ou mais) para ambos os desfechos.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro Universitário da Serra Gaúcha (FSG) em fevereiro de 2017 (registro nº 1.914.198). Sujeitos deram consentimento informado antes da participação no estudo.

#### *Coleta de dados*

As informações sociodemográficas e laborais foram coletadas por meio de um questionário padronizado, aplicados por pesquisadores treinados. Foram coletados dados em dois momentos distintos. Primeiramente, nos meses de julho e agosto (2017), inverno, período de baixa intensidade de uso de agrotóxicos, foram coletados os dados sociodemográficos, comportamentais, variáveis de exposição aos agrotóxicos, variáveis antropométricas e o primeiro registro alimentar de um dia.

Um segundo diário alimentar de 1 dia foi coletado na época da colheita, entre novembro de dezembro do mesmo ano, período de maior intensidade de uso de agrotóxicos.

#### *Excesso de peso e obesidade abdominal*

As medidas antropométricas foram realizadas por dois pesquisadores treinados. O peso corporal foi obtido através de uma balança digital tipo plataforma (portátil) da marca Plenna com capacidade de 150 Kg, com precisão de 100g. Os participantes foram pesados por dois pesquisadores, os indivíduos estavam na posição em pé, descalços, com o mínimo de roupa possível e com os braços estendidos ao lado do corpo. Para verificação da altura, os indivíduos deveriam estar na posição em pé, descalços, com os braços estendidos ao lado do corpo, e a cabeça reta. Para a medida da estatura utilizou-se um estadiômetro vertical da marca Sanny, fixado em uma parede lisa e sem rodapé, posicionado em uma distância correta do chão, de modo a garantir uma leitura fidedigna da estatura. O índice de massa corporal (IMC) foi estimado pela relação entre o peso e a estatura e expresso em  $\text{kg}/\text{m}^2$ . Para análise dos resultados o IMC terá ponto de corte para excesso de peso ( $\geq 25 \text{kg}/\text{m}^2$ ).

A verificação da medida da cintura foi realizada em centímetros, no ponto médio da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior (WHO, 1995). Este procedimento foi realizado duas vezes e utilizado o valor médio entre as duas aferições. Para análise será considerada aumentada (obesidade abdominal) para mulheres ( $\geq 88 \text{ cm}$ ) e para os homens ( $\geq 102 \text{ cm}$ ) (WHO, 1995).

#### *Exposição laboral à agrotóxicos*

Foi investigada a ocupação atual dos indivíduos (agricultor /outras atividades ocupacionais), e o tempo de trabalho na agricultura em anos (nunca trabalhou/1 a 30 anos / >30 anos).

Para investigação da exposição laboral aos agrotóxicos, eles foram divididos pelos grandes grupos de ação: fungicida, inseticida e herbicida e pelos grupos químicos: orgafoforados, ditiocarbamatos, piretroides, organoclorados e outros grupos. Por fim, pelo princípio ativo: Glifosato Mancozeb e Paraquat. Foi

questionado há quantos anos o indivíduo utiliza cada um dos agrotóxicos, (categorizado em nunca usou/1 a 20 anos/ > 20 anos).

### *Covariáveis*

As variáveis socioeconômicas incluídas no estudo foram: sexo (feminino/masculino), idade em anos completos (categorizada em 18-35 /36 a 54/55 a 71 anos), estado civil (casados ou união estável/ outros), escolaridade em anos de estudo (<9 / 9 a 11 anos/ > 11 anos) e a o total de rendimentos anuais da família ( $\leq$  R\$70.000 R\$71.000 a R\$120.000ou  $>$  R\$120.000)

As variáveis comportamentais incluídas foram: tabagismo (não/sim), prática de mais de 30 minutos de atividade física por semana (nenhum/ 1 a 2  $\geq$ 3 dias por semana). Para consumo de álcool foi questionado se houve a ingestão no último mês (sim ou não).

O consumo alimentar foi investigado por meio de dois diários alimentares de 1 dia cada. O primeiro foi coletado entre os meses de julho e agosto e o segundo entre novembro e dezembro. Os registros incluíam o horário da refeição, a descrição dos alimentos e bebidas, por refeição, em porções de medidas caseiras. Os participantes deveriam preencher os alimentos consumidos e citar marcas de produtos para que a análise fosse mais fidedigna.

A partir dos dados dos registros foi analisado o consumo das refeições isoladamente e o número total de refeições ao longo do dia, computado pela média dos 2 registros, categorizado em ( $\leq$  4 refeições ao dia ou  $\geq$  4 refeições ao dia).

Além disso, foram analisados o consumo de calorias, carboidratos, proteínas e lipídios. Primeiramente, a ingestão dos nutrientes para cada um dos registros foi calculada por meio do software ADSNutri®, com referência, preferencialmente, na Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos de 2011 ou, na ausência dos alimentos desta, foi utilizado a tabela da Sônia Tucunduva Phillipi de 2013. Os alimentos cuja medida caseira não constava no software foram convertidos para gramas, utilizando-se a Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras ou pela recomendação do fabricante na embalagem (TACO, 2011; PHILLIPI, 2013; PINHEIRO, 2008).

Após, os dados foram ajustados quanto a variabilidade intra e interindividual. Para isso, os dados foram normalizados através da transformação para função logarítmica. Em seguida, as variâncias intra e interindividual foram calculadas através do teste ANOVA one-way, utilizando o nutriente como variável dependente e o fator o número de registros aplicados. O cálculo do valor do nutriente ajustado se deu pela seguinte equação, onde  $S_{obs/Sb}$  representa a razão do desvio padrão da população total e desvio padrão da variância intra individual (*Valor ajustado do nutriente=média+(nutriente-média)\*Sobs/Sb*) (Willet, 1997).

Por fim, os dados foram ajustados pela energia através do método de resíduos proposto por Willett (1986). O controle dos fatores de confusão, advindos do consumo de energia, foi calculado através da análise de regressão linear simples. O resíduo da regressão linear foi avaliado através da diferença entre o consumo observado para cada indivíduo e o consumo predito para o total de energia. Como a média dos resíduos apresenta valores nulos e negativos, foi adicionada uma constante ao resíduo (Willet, 1986).

#### *Análises estatísticas*

Primeiramente, as características da amostra foram apresentadas por meio de frequências absolutas e relativas. Nas análises de associação entre as variáveis sociodemográficas, comportamentais e exposição crônica aos agrotóxicos com excesso de peso e obesidade abdominal foi, primeiramente, empregado o teste Qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. Após, foi empregada análise multivariada de dados, por meio de Regressão de Poisson. Foram incluídas como potenciais fatores de confusão, as variáveis explanatórias que apresentaram significância estatística ao nível de 20% ( $p < 0,20$ ) na análise bivariada.

Em todas as análises de associação foi considerado um nível de significância de 5%. As análises foram conduzidas nos softwares SPSS versão 23 e Stata versão 12.

## Resultados

A amostra final foi composta por 122 agricultores, com idade média de 45,6 anos (DP=14,3). A prevalência de excesso de peso foi de 59,0% e obesidade abdominal de 50,8%.

Na tabela 1, são apresentadas as características sociodemográficas, fatores de estilo de vida, exposições relacionadas à agricultura e uso de agrotóxicos de acordo com excesso de peso e obesidade abdominal. A amostra foi composta majoritariamente por indivíduos do sexo masculino (61,5%), 58,2% com escolaridade menor de 9 anos, 77% casados, que não tem o hábito de fumar, nem de praticar atividade física, que tem hábito de consumir álcool e realizar 4 ou mais refeições ao dia. Quando questionados sobre a ocupação, 91,8% dos participantes relataram trabalhar com agricultura a mais de um ano, desses, 49,2% trabalha há mais de 30 anos nesta ocupação. Em relação a exposição a agrotóxicos, 72,1% relataram uso a há mais de 20 anos de fungicidas, herbicidas e inseticidas.

Quando a obesidade abdominal (circunferência da cintura  $\geq 88$  cm para as mulheres e  $\geq 102$  cm para os homens) é analisada como desfecho, maiores prevalências são observadas entre as mulheres (78,7%). Confirma-se também uma maior prevalência entre os indivíduos mais velhos (72,5%) e casados 59,6%. Em relação ao consumo alimentar, o maior consumo de lipídeos e carboidratos também esteve associado à obesidade abdominal (Tabela 1).

Na tabela 2, estão apresentados os resultados da associação entre as variáveis laborais e os desfechos. O excesso de peso foi mais prevalente entre os agricultores quando comparados a outras ocupações (62,7% vs. 30%). Assim como aqueles que trabalham por mais de 30 anos na agricultura. Já a obesidade abdominal esteve associada ao trabalho como agricultor (59,9%), ao maior tempo de trabalho com agricultura e com maior o tempo de exposição (>20 anos) (54,4%). Maiores prevalências de obesidade abdominal foram observadas entre os agricultores que relataram estar expostos por mais de 20 anos a organofosforados (65% vs. 63,6) e piretróides (64,3% vs. 63,3%) quando comparados aos que nunca foram expostos. Agricultores expostos ao Glifosato, Mancozeb e Paraquat por mais

de 20 anos apresentaram as menores prevalências de obesidade abdominal (tabela 2).

Na tabela 3, observam-se as razões de prevalência e respectivos intervalos de confiança ajustadas para exposição aos agrotóxicos associada ao excesso de peso e obesidade abdominal. Após controle para fatores de confusão para variáveis sociodemográficas, comportamentais e laborais, o uso crônico de inseticidas e organofosforados apresentou associação positiva com maiores prevalências de excesso de peso. Agricultores que utilizaram inseticidas por mais de 20 anos apresentaram uma probabilidade 45% maior de ter excesso de peso (RP:1,45, IC 95%: 1,00-2,10), comparados com os que nunca tiveram contato com agrotóxicos. Já os agricultores que utilizaram organofosforados por mais de 20 anos apresentaram uma probabilidade 48% maior de ter excesso de peso (RP:1,48, IC 95%: 1,02-2,12), comparados com os que nunca tiveram contato com o agrotóxico. Para obesidade abdominal, as associações perdem significância após os ajustes.

## **Discussão**

Este estudo investigou a associação entre exposição laboral crônica a agrotóxicos e excesso de peso e obesidade abdominal em agricultores familiares do Sul do Brasil. Após controle para variáveis sociodemográficas e comportamentais, o uso crônico de inseticidas e organofosforados esteve associado a maior prevalência de excesso de peso. Além disso foram identificadas altas prevalências de excesso de peso e obesidade abdominal entre os agricultores.

A literatura tem apontando que diversos poluentes ambientais podem interferir no processo de adipogênese, porém os mecanismos de ação ainda precisam ser melhor elucidados. Os organoclorados são altamente lipossolúveis, atravessando as barreiras biológicas (pele, mucosas, pulmões e trato digestivo), o que facilita sua absorção por todas as vias de exposição. Atravessam facilmente a barreira hematoencefálica, atingindo facilmente o sistema nervoso central podendo causar quadros neurológicos. Interferem na homeostase energética, metabolismo lipídico, saciedade e sensibilidade à insulina levando a desregulação metabólica ou aumento

de gordura corporal (HEINDEL et al. 2017, 2015). Eles podem ligar-se diretamente a receptores hormonais que irão agir na regulação da diferenciação e proliferação de adipócitos, ou ainda impactar o metabolismo e transporte de hormônios endógenos.

Pesquisas experimentais como modelo animal também fornecem algumas evidências para explicar essa associação. Kim e seus colegas, trataram um modelo de célula pré adipocitária (3T3-L1) por 8 dias com dois organoclorados, diclodifeniltricloroetano e diclorodifenildicloroetileno (DTT e DDE), e observaram a influência das duas substâncias no aumento nos genes envolvidos na regulação e diferenciação de adipócitos, como a proteína de ligação ao amplificador CCAAT -alfa (C/EBP $\alpha$ ) e o receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (PPAR $\gamma$ ), quando comparado ao controle. O PPAR $\gamma$  é um tipo de receptor nuclear que atua no metabolismo de adipócitos e na indução da diferenciação do pré-adipócito em adipócito maduro. Ambos os agrotóxicos aumentaram a expressão de leptina, uma adipocina responsável pelo controle do apetite e regulação do gasto energético (KIM et. al., 2016).

Cabe ressaltar, que os organofosforados, grupo de agrotóxicos inseticidas, foram introduzidos na década de 70, inicialmente apresentados como substitutos dos organoclorados por serem menos persistentes no ambiente, porém com alta toxicidade (ABRASCO, 2015). São os agrotóxicos mais utilizados na agricultura no Brasil, além disso, são empregados na pecuária, em ambientes domésticos e no controle de endemias (SILVA et. al., 2011; Alfonso et. al., 2017). São exemplos de organofosforados: clorpirifos, malation, paration e orthene (BRASIL, 2012).

Estudos que avaliam as relações entre as exposições de organofosforados e adiposidade em humanos são limitados. Assim como neste estudo, Boyle e colaboradores, a partir dos dados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 2011-2014), encontram, em amostras de urina, concentrações detectáveis de metabólitos de organofosforados associadas a maiores chances de prevalência de obesidade vs. peso normal (RP: 1,70, IC 95%: 1,21, 2,38), bem como IMC mais alto ( $\beta$ : 1,31, IC de 95%: 0,30, 2,33) (BOYLE, et.al., 2019).

Em relação à exposição a organofosforados e obesidade abdominal, Luo e colaboradores utilizando dados do NHANES 2011-2014, em estudo de delineamento transversal, observaram que a exposição a organofosforados foi associada positivamente com chances elevadas de Síndrome Metabólica (SM). Este estudo foi o primeiro a investigar as associações de metabólitos urinários de organofosforados

com SM em adultos (>20 anos). Os autores observaram que as associações diferiam por sexo, especialmente em homens com idade <60 anos. As associações foram menos aparentes em mulheres, exceto para a associação positiva consistente entre exposição à organofosforados e obesidade abdominal (OR:1.36; 95%CI:1.01,1.83) (LUO K, et.al., 2020). Achados que não se confirmaram em nosso estudo após os ajustes para fatores de confusão.

Inseticidas são amplamente utilizados em todo o mundo, no Brasil, correspondem a 27% do total de agrotóxicos comercializados (BRASIL, 2018), no entanto, seu efeito no tecido adiposo não é bem definido (WHEI C, et.al., 2019). Apesar disto, pesquisas apontam que produtos químicos podem interromper pelo menos uma das três vias endócrinas (estrogênio, androgênio e tireoide) (DING D, et.al., 2010).

Estudos mostram a ação de diferentes classes de inseticidas sobre o metabolismo de lipídeos e resistência à insulina, em modelo celular, os autores observaram um acúmulo de gordura em células do hepatoma humano expostas a bifentrina, um piretróide sintético (XIANG et al., 2018). Em modelos animais expostos ao mesmo agrotóxico, os autores identificaram um acúmulo de triglicerídeos nos adipócitos, ainda, identificaram através de análise proteômica, proteínas expressas de forma diferentes no tecido adiposo. Os resultados sugerem que o inseticida pode promover o acúmulo de gordura no tecido adiposo branco, inibindo a lipólise e aumentando a absorção de ácidos graxos em modelos animais e em células 3T3-L1. (WHEI C, et. al., 2019). Efeitos semelhantes foram observados em modelo celular também tratadas com inseticidas validando os resultados in vivo (XI, et.al., 2019). Não foram localizados na literatura outros estudos em humanos que tenham estudado a associação entre exposição a inseticidas específicos e obesidade.

Em nosso estudo, foram identificadas altas prevalências de excesso de peso e obesidade abdominal entre os agricultores. Esses resultados corroboram com dados de pesquisa nacionais. A OMS aponta a obesidade como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. No Brasil, mais da metade da população está acima do peso, totalizando 55,4% da população adulta com excesso de peso e 19,8% obesa. Estando a maior prevalência entre os homens (57,1%) do que entre

as mulheres (53,9%). Na Capital do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, o percentual de mulheres adultas ( $\geq 18$  anos) com excesso de peso é de 56% e entre os homens, 63% (VIGITEL, 2019).

Em relação à obesidade abdominal (caracterizada pela circunferência da cintura aumentada), conforme a Pesquisa Nacional de Saúde, a prevalência de obesidade abdominal entre mulheres adultas é o dobro da ocorrência entre os homens (52,1%vs. 21,8%) (IBGE, 2015; EICKEMBERG, M. et al., 2018). Nossos achados são semelhantes aos dados disponíveis no Brasil, a obesidade abdominal foi mais prevalente entre as mulheres, 78,7% vs. 33,3% entre os homens. Confirma-se também uma maior prevalência entre os indivíduos mais velhos, 72,5%.

Algumas limitações precisam ser consideradas neste estudo. Primeiro, as medidas de exposição a agrotóxicos são suscetíveis a viés de informação, análises de material biológico poderiam confirmar a bioacumulação. Segundo, trata-se de estudo de delineamento transversal, assim não é possível determinar a temporalidade das associações entre exposição e desfecho. Por outro lado, trata-se de um dos primeiros estudos com essa temática, principalmente, no Brasil. Foi investigada a exposição a uma extensa gama de agrotóxicos neste estudo. Além disso, as análises contemplaram ajuste para diversos fatores de risco comportamentais associados ao desfecho, como prática de atividades físicas, tabagismo e consumo alimentar.

## **Conclusão**

Este estudo amplia o conhecimento acerca dos possíveis fatores relacionados à obesidade, seus resultados sugerem que a exposição crônica a diferentes classes de agrotóxicos pode estar associada a maiores prevalências de excesso de peso. Pesquisas longitudinais de longa duração, que meçam a bioacumulação dos agrotóxicos, são necessárias para confirmar os nossos achados e também avaliar uma possível relação dose-resposta. Além disso, futuros estudos são necessários para esclarecer os mecanismos específicos desses poluentes na etiologia dos distúrbios metabólicos. Por fim, uma vez que diversos agrotóxicos são amplamente

utilizados pelos agricultores em diferentes cultivos, o incentivo a diminuição da exposição os esses poluentes ambientais, por meio de políticas públicas que incentivem as boas práticas de manipulação e utilização dos mesmos, é fundamental no contexto da saúde do trabalhador rural.

## Referências Bibliográficas

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2019 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019**– Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 137. : il.

CARNEIRO, FERNANDO FERREIRA (Org.) **Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde** / Rio de Janeiro: EPSJV; São Paulo: Expressão Popular, 2015.

CREMONESE, C., PICCOLI, C., PASQUALOTTO, F., CLAPAUCH, R., KOIFMAN, R.J., KOIFMAN, S.,FREIRE, C. Occupational exposure to pesticides, reproductive hormone levels and sperm quality in young Brazilian men. **Reprod. Toxicol.** 67, 174–185, 2017.

BOYLE M, BUCKLEY JP, QUIRÓS-ALCALÁ L. Associations between urinary organophosphate ester metabolites and measures of adiposity among U.S. children and adults: NHANES 2013-2014. **Environ Int.** Jun;127:754-763, 2019.

DING D, XU L, FANG H, et al. The EDKB: an established knowledge base for endocrine disrupting chemicals. **BMC Bioinformatics**; 11 (suppl 6): 5, 2010.

DIRINCK E, JORENS PG, COVACI A et al. Obesity and persistent organic pollutants: possible obesogenic effect of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls. **Obesity (Silver Spring)**; 19: 709–714 , 2011.

EICKEMBERG, M, AMORIM, L.D.A.F, ALMEIDA, M.C.C, PITANGA, F.J.G, AQUINO, E.M.L, FONSECA, M.J.M, MATOS, S.M.A. Obesidade abdominal no ELSA-Brasil:

Construção de padrão-ouro latente e avaliação da acurácia de indicadores diagnóstico. **Cien Saude Colet [periódico na internet]** (2018/Dez). [Citado em 08/08/2020].

EVANGELOU E, NTRITSOS G, CHONDROGIORGI M, KAVVOURA FK, HERNÁNDEZ AF, NTZANI EE, TZOULAKI I. Exposure to pesticides and diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Environ Int**;91:60–8, 2016.

GHOSH S, MURINOVA L, TRNOVEC T, LOFFREDO CA, WASHINGTON K, MITRA PS et al. Biomarkers linking PCB exposure and obesity. **Curr Pharm Biotechnol**; 15:1058–1068, 2014.

HEINDEL, J.J., VOM SAAL, F.S., BLUMBERG, B., BOVOLIN, P., CALAMANDREI, G., CERESINI, et. al. Parma consensus statement on metabolic disruptors. **Environ. Health** 14, 54, 2015.

HEINDEL, J.J., BLUMBERG, B., CAVE, M., MACHTINGER, R., MANTOVANI, A., MENDEZ, M.A., NADAL, A., PALANZA, P., PANZICA, G., SARGIS, R., VANDENBERG, L.N., VOM SAAL, F. **Metabolism disrupting chemicals and metabolic disorders**. *Reprod. Toxicol.* 68, 3–33, 2017.

HERNANDEZ, A. F., PARRON, T., TSATSAKIS, A. M., REQUENA, M., ALARCON, R., & LOPEZ-GUARNIDO, O. Toxic effects of pesticide mixtures at a molecular level: Their relevance to human health. **Toxicology**; 307, 136-145, 2013.

HOWELL G 3rd, MANGUM L. Exposure to bioaccumulative organochlorine compounds alters adipogenesis, fatty acid uptake, and adipokine production in NIH3T3-L1 cells. **Toxicol In Vitro**;25(1):394-402, 2011.

HU R, HUANG X, HUANG J, LI Y, ZHANG C, YIN Y, et al. Long- and Short-Term Health Effects of Pesticide Exposure: A Cohort Study from China. **PLoS ONE**; 10(6): e0128766, 2015.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. **Pesquisa nacional de saúde 2017: Censo Agropecuário**. Rio de Janeiro, v. 7, p.1-108, 2017.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. **Pesquisa nacional de saúde 2013: Ciclos de vida - Brasil e grandes regiões**. 2015. 92 p.

JANESICK, A., & BLUMBERG, B. Endocrine disrupting chemicals and the developmental programming of adipogenesis and obesity. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 93(1), 34–50, 2011.

KESSE-GUYOT E, BAUDRY J, ASSMANN KE, GALAN P, HERCBERG S, LAIRON D. Prospective association between consumption frequency of organic food and body weight change, risk of overweight or obesity: results from the NutriNet-Santé Study. *Br J Nutr.*;117(2):325-334, 2017.

KIM J, SUN Q, YUE Y, et al. 4,4'-Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) and 4,4'-dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE) promote adipogenesis in 3T3-L1 adipocyte cell culture. *Pestic Biochem Physiol.*;131:40-45, 2016.

LUO K, ZHANG R, AIMUZI R, WANG Y, NIAN M, ZHANG J. Exposure to Organophosphate esters and metabolic syndrome in adults. *Environ Int.* Oct;143:105941, 2020.

MUSCOGIURI G, BARREA L, LAUDISIO D, SAVASTANO S, COLAO A. Obesogenic endocrine disruptors and obesity: myths and truths. *Arch Toxicol.*;91(11):3469-3475, 2017.

PICCOLI, C., CREMONESE, C., KOIFMAN, R.J., KOIFMAN, S., FREIRE, C., 2016. Pesticide exposure and thyroid function in an agricultural population in Brazil. *Environ. Res.* 151,389–398.

PHILIPPI, SONIA TUCUNDUVA. **Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional**. [S.l: s.n.], 2013.

PINHEIRO, ANA BEATRIZ V. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. 131 p.

SERDAR B, WILLIAM G LEBLANC, JILL M NORRIS AND L MIRIAM DICKINSON. Potential effects of polychlorinated biphenyls (PCBs) and selected organochlorine pesticides (OCPs) on immune cells and blood biochemistry measures: a cross-

sectional assessment of the NHANES 2003-2004 data. **Environmental Health**; 13:114, 2014.

**Tabela brasileira de composição de alimentos (TACO)/ NEPA – UNICAMP.- 4. ed.** Campinas: NEPA- UNICAMP, 2011. 161 p.

WANG Y, HOLLIS-HANSEN KH, REN X, QIU Y, QU W. Do environmental pollutants increase obesity risk in humans? **Obes Rev** ;17 (12):1179–97, 2016.

WEI, C., WANG, X., YAO, X., XI, F., HE, Y., XU, Y., ... YU, T. Bifenthrin Induces Fat Deposition by Improving Fatty Acid Uptake and Inhibiting Lipolysis in Mice. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**; 2019.

WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. **World Health Organ Tech Rep Ser.** Geneva; 1995.

WILLETT W, STAMPFER MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. **Am J Epidemiol.**; 124(1):17-27, 1986.

WILLETT WC, HOWE GR, KUSHI LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. **Am J Clin Nutr.**,Apr;65(4 Suppl):1220S-1228S; discussion 1229S-1231S, 1997.

ZELIGER, H.I. Human toxicology of chemical mixtures. In: Toxic Consequences Beyond the Impact of One-component Product and Environmental Exposures, 2nd ed. **Elsevier, Oxford**; 2011.

XI, F.-X.; WEI, C.-S.; XU, Y.-T.; MA, L.; HE, Y.-L.; SHI, X.-E.; YANG, G.-S.; YU, T.-Y. MicroRNA-214-3p Targeting Ctnnb1 Promotes Targeting Ctnnb1 Promotes 3T3-L1 Preadipocyte Differentiation by Interfering with the Wnt/beta-Catenin Signaling Pathway. **Int. J. Mol. Sci.**, 20, 1816, 2019.

XIANG, D.; CHU, T.; LI, M.; WANG, Q.; ZHU, G. Effects of pyrethroid pesticide cis-bifenthrin on lipogenesis in hepatic cell line. **Chemosphere**, 201, 840–849, 2018.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas, fatores de estilo de vida, exposições relacionadas à agricultura e uso de agrotóxicos de acordo com excesso de peso (IMC  $\geq 25\text{kg/m}^2$ ) e obesidade abdominal, ( $\geq 88\text{ cm}$ /mulheres e  $\geq 102\text{cm}$ /homens) Farroupilha/RS, Brasil.

Variáveis	Excesso de peso			Obesidade Abdominal**		
	n	% ou média DP	n (%) ou média DP	p-valor*	n (%) ou média DP	p-valor*
<b>Sexo</b>				0,700		<0,001
Feminino	47	38,5	28(62,8)		37(78,7)	
Masculino	75	61,5	44 (58,7)		25(33,3)	
<b>Idade (em anos)</b>				0,042		<0,001
18-35	40	32,8	17(44,7)		8(20)	
36 a 54	42	34,4	26(61,9)		25(59,5)	
55 a 71	40	32,8	29(72,5)		29(72,5)	
<b>Estado civil</b>				0,428		<0,001
Casados	94	77	57(62)		56(59,6)	
Outros	28	23	15(53,6)		6(21,4)	
<b>Escolaridade (anos)</b>				0,489		0,396
Até 8	71	58,2	39(55,7)		33(46,5)	
9-11	47	38,5	30(65,2)		26(55,3)	
12 ou mais	4	3,3	3(75)		3(75)	
<b>Renda anual</b>				0,081		0,101
Até 70 mil	43	35,2	28(65,1)		27(62,8)	
71 a 120mil	43	35,2	29(67,4)		21(48,8)	
>120 mil	36	29,5	15(44,1)		14(38,9)	
<b>Tabagismo</b>				0,370		0,962
Não	114	93,4	66(58,9)		58(50,9)	
Sim	8	6,6	6(75)		4(50)	
<b>Atividade física</b>				0,715		0,056
Nenhum	78	63,9	47(61)		46(59)	
1 ou 2	30	24,6	18(62,1)		11(36,7)	
3 ou mais	14	11,5	7(50)		5(35,7)	
<b>Consumo de Álcool</b>				1,000		0,098
Não	37	30,3	21(60)		23(62,2)	
Sim	85	69,7	51(60)		39(45,9)	
<b>Refeições/dia</b>				0,867		0,681
$\leq 4$	24	19,7	14(58,3)		13(54,2)	
$\geq 4$	95	77,9	56(60,2)		47(49,5)	
<b>Consumo calórico</b>	2.363,28	674,42	2.345,22 (615,00) <sup>a</sup> 2.367,29 (722,40) <sup>b</sup>	0,969	2.584,66 (633,00) <sup>c</sup> 2.1245,59 (674,42) <sup>d</sup>	0,002
<b>Consumo de PTN</b>	100,58	35,17	96,81 (31,88) <sup>a</sup> 103,28 (37,48) <sup>b</sup>	0,195	109,75 (36,30) <sup>c</sup> 91,58 (31,82) <sup>d</sup>	0,604
<b>Consumo de LIP</b>	87,34	32,23	79,69 (28,27) <sup>a</sup> 92,21 (37,41) <sup>b</sup>	0,008	95,16 (36,30) <sup>c</sup> 79,65 (30,44) <sup>d</sup>	0,016
<b>Consumo de CHO</b>	283,09	85,38	285,52 (83,34) <sup>a</sup> 272,71 (85,87) <sup>b</sup>	0,035	311,54 (82,09) <sup>c</sup> 255,11 (79,70) <sup>d</sup>	0,061

\* teste Qui-quadrado de Pearson para variáveis dicotômicas e nominais e de associação linear para variáveis ordinais. \*\* n=120; PTN, proteínas; LIP, lipídios; CHO, carboidratos. <sup>a</sup>média entre indivíduos eutróficos, <sup>b</sup> média entre indivíduos com excesso de peso.

<sup>c</sup> média entre indivíduos com circunferência abdominal normal, <sup>d</sup> média entre indivíduos com circunferência abdominal aumentada.

**Tabela 2.** Exposição laboral e uso de agrotóxicos de acordo com excesso de peso (IMC  $\geq 25\text{kg/m}^2$ ) e obesidade abdominal, ( $\geq 88$  cm/mulheres e  $\geq 102\text{cm}$ /homens) Farroupilha/RS, Brasil.

Variáveis	Excesso de peso**		p-valor *	Obesidade Abdominal	
	n (%)	n(%)		n(%)	p-valor*
<b>Agricultor</b>			0,047		0,607
Sim	112(91,8)	69(62,7)		55 (59,9)	
Não	10(8,2)	3(30)		5(50,0)	
<b>Tempo na agricultura</b>			0,055		0,002
Nunca	10(8,2)	3(30)		5(50)	
1-30 anos	52(42,6)	28(56)		17(32,7)	
>30 anos	60(49,2)	41(68,3)		40(66,7)	
<b>Fungicida</b>			0,555		0,007
Nunca	27(22,1)	15(57,7)		19(70,4)	
Até 20	38(31,1)	20(54,1)		12(31,6)	
>20 anos	57(46,7)	37(64,9)		31(54,4)	
<b>Inseticida</b>			0,160		0,003
Nunca	40(32,8)	20(52,6)		27(67,5)	
Até 20	60(49,2)	35(58,3)		21(35)	
>20 anos	22(18,0)	17(77,3)		14(63,6)	
<b>Herbicida</b>			0,694		0,013
Nunca	33(27,0)	17(54,8)		22(66,7)	
Até 20	44(36,1)	26(59,1)		15(34,1)	
>20 anos	45(36,9)	29(64,4)		25(55,6)	
<b>Ditiocarbamatos</b>			0,617		0,009
Nunca	30(24,6)	16(55,2)		20(66,7)	
Até 20	38(31,1)	21(56,8)		12(31,6)	
>20 anos	54(44,3)	35(64,8)		30(55,6)	
<b>Piretróides</b>			0,317		0,002
Nunca	60(49,2)	33(56,9)		38(63,3)	
Até 20	48(39,3)	28(58,3)		15(31,3)	
>20 anos	14(11,5)	11(78,6)		9(64,3)	
<b>Outros grupos</b>			0,645		0,180
<b>Químicos</b>					
Nunca	29(23,8)	15(53,6)		20(69,0)	
Até 20	40(32,8)	23(59,0)		14(35,0)	
>20 anos	53(43,4)	34(64,2)		28(52,8)	
<b>Organofosforados</b>			0,235		0,009
Nunca	44(36,1)	22(52,4)		28(63,6)	
Até 20	58(47,5)	35(60,3)		21(36,2)	
>20 anos	20(16,4)	15(75)		13(65,0)	
<b>Glifosato</b>			0,471		0,010
Nunca	37(30,3)	19(54,3)		24(64,9)	
Até 20	45(36,9)	26(57,8)		15(33,)	
>20 anos	40(32,8)	27(67,5)		23(57,5)	
<b>Mancozeb</b>			0,617		0,010
Nunca	30(24,6)	16(55,2)		20(66,7)	
Até 20	38(31,1)	21(56,8)		12(31,6)	
>20 anos	54(44,3)	35(64,8)		30(55,6)	
<b>Paraquat</b>			0,798		0,006
Nunca	39(32,0)	21(56,8)		27(69,2)	
Até 20	44(36,1)	26(59,1)		15(34,1)	
>20 anos	39(32)	25(64,1)		20(51,3)	

\* teste Qui-quadrado de Pearson para variáveis dicotômicas e nominais e de associação linear para variáveis ordinais. \*\* n=120

**Tabela 3.** Razões de prevalência (RP) e respectivos intervalos de confiança (IC95%) ajustadas\* para exposição crônica aos agrotóxicos associado com excesso de peso (IMC  $\geq 25\text{kg/m}^2$ ) e obesidade abdominal, ( $\geq 88\text{ cm}$ /mulheres e  $\geq 102\text{cm}$ /homens), Farroupilha/RS, Brasil.

Variáveis	Excesso de peso			Obesidade Abdominal		
	RP	IC 95%	p-valor*	RP	IC 95%	p-valor*
<b>Tempo na agricultura</b>			0,925			0,360
Nunca trabalhou	1	1		1	1	
1-30 anos	1,71	0,42-7,06		1,06	0,55-2,06	
>30 anos	1,27	0,90-1,80		1,27	0,72-2,23	
<b>Fungicida</b>			0,566			0,616
Nunca	1	1		1	1	
Até 20	1,11	0,71-1,77		1,00	0,61-1,67	
>20 anos	1,12	0,75-1,69		0,93	0,70-1,24	
<b>Inseticida</b>			0,021			0,637
Nunca	1	1		1	1	
Até 20	1,14	0,78-1,67		0,90	0,57-1,40	
>20 anos	1,45	1,00-2,10		1,08	0,79-1,46	
<b>Herbicida</b>						0,504
Nunca	1	1	0,291	1	1	
Até 20	1,19	0,80-1,78		1,15	0,71-1,86	
>20 anos	1,16	0,79-1,70		1,12	0,84-1,48	
<b>Ditiocarbamatos</b>			0,473			0,786
Nunca	1	1		1	1	
Até 20	1,21	0,77-1,92		1,03	0,62-1,73	
>20 anos	1,16	0,78-1,74		0,96	0,73-1,28	
<b>Piretróides</b>			0,609			0,965
Nunca	1	1		1	1	
Até 20	1,11	0,73-1,72		0,87	0,50-1,51	
>20 anos	1,10	0,75-1,62		1,07	0,75-1,51	
<b>Outros grupos químicos</b>			0,404			0,481
Nunca	1	1		1	1	
Até 20	1,24	0,80-1,94		1,08	0,66-1,76	
>20 anos	1,20	0,79-1,83		0,91	0,68-1,22	
<b>Glifosato</b>			0,068			0,306
Nunca	1	1		1	1	
Até 20	1,30	0,85-1,98		1,22	0,77-2,09	
>20 anos	1,41	0,97-2,04		1,19	0,89-1,60	
<b>Organofosforados</b>			0,050			0,671
Nunca	1	1		1	1	
Até 20	1,21	0,84-1,75		0,89	0,56-1,37	
>20 anos	1,48	1,02-2,12		1,10	0,78-1,54	
<b>Mancozeb</b>			0,470			0,786
Nunca	1	1		1	1	
Até 20	1,21	0,77-1,92		1,03	0,62-1,73	
>20 anos	1,16	0,78-1,74		0,96	0,73-1,28	
<b>Paraquat</b>			0,560			0,186
Nunca	1	1		1	1	
Até 20	1,16	0,80-1,70		0,92	0,55-1,53	
>20 anos	1,11	0,76-1,61		0,79	0,55-1,12	

A exposição a cada um dos agrotóxicos foi ajustada para variáveis sociodemográficas, comportamentais e laborais com p-valor  $< 0,20$  na análise bivariada.

\* teste de Wald para variáveis dicotômicas e nominais e de associação linear para variáveis ordinais

\*\* n=120