

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

NATHALIA ZORZO COSTA

A EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS E A OCORRÊNCIA DE DESFECHOS
PERINATAIS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL: UM ESTUDO
ECOLÓGICO

PORTO ALEGRE

2021

NATHALIA ZORZO COSTA

A EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS E A OCORRÊNCIA DE DESFECHOS
PERINATAIS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL: UM ESTUDO
ECOLÓGICO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de concentração: políticas e práticas em saúde e enfermagem

Linha de pesquisa: enfermagem e saúde Coletiva

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Deise Lisboa Riquinho

PORTO ALEGRE

2021

CIP - Catalogação na Publicação

Costa, Nathalia Zorzo
A EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS E A OCORRÊNCIA DE
DESFECHOS PERINATAIS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL:
UM ESTUDO ECOLÓGICO / Nathalia Zorzo Costa. -- 2021.
107 f.
Orientador: Deise Lisboa Riquinho.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Escola de Enfermagem, Programa de
Pós-Graduação em Enfermagem, Porto Alegre, BR-RS,
2021.

1. Agrotóxico. 2. Exposição ambiental. 3. Baixo
peso ao nascer. 4. Prematuridade. 5. Anomalia
Congênita. I. Riquinho, Deise Lisboa, orient. II.
Título.

NATHALIA ZORZO COSTA

**EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS E A OCORRÊNCIA DE DESFECHOS
PERINATAIS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL: UM ESTUDO
ECOLÓGICO.**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestra em Enfermagem.

Aprovada em Porto Alegre, 31 de maio de 2021.

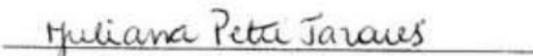
BANCA EXAMINADORA



Prof.^a Dra. Deise Lisboa Riquinho

Presidente da Banca – Orientador

PPGENF/UFRGS



Prof.^a Dra. Juliana Petri Tavares

Membro da banca

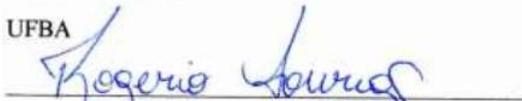
PPGENF/UFRGS



Prof. Dr. Cleber Cremonese

Membro da banca

UFBA



Prof. Dr. Rogerio Lourega

Membro da banca

UFRGS

Agradecimentos

Em meio à pandemia de COVID-19, construir uma dissertação não foi tarefa fácil. Foram inúmeras perdas vividas ao longo do ano que passou. Ver colegas de trabalho não voltarem mais, amigos perdendo pessoas queridas, medo de que alguém que amo fosse o próximo a partir e, como todos os profissionais da saúde, uma sobrecarga de trabalho imensa. Diante de tudo isso, manter-me focada foi o maior desafio de todos. Só cheguei até o final pois não estive sozinha em nenhum momento.

Quero agradecer, do fundo do meu coração...

À minha família por todo apoio e amor de uma vida inteira. Ao meu pai Orli, minha mãe Maria, meus irmãos Laurah e Tiago.

Ao meu companheiro, amado e amigo, Adilson, pelo apoio, compreensão, paciência, carinho e colo durante todo esse período. E, claro... pelas inúmeras revisões de português e inglês realizadas, muitas vezes às pressas, para que eu pudesse cumprir os todos os prazos. Obrigada por tudo, amo-te!

À minha professora e orientadora Dra Deise Lisboa Riquinho pela paciência, carinho, amizade, ensinamentos acadêmicos e técnicos durante essa jornada. Tê-la como orientadora foi um enorme privilégio!

Aos membros do GIPSAT, principalmente, Prof.^a Carlise, Helena, Franciele, Richard, por todo empenho dedicado e compartilhamentos de saberes. E Andrielly e Poliana pelos apoios à construção das tabelas. E Graziella pelas inúmeras trocas, conselhos e ajuda para construir este trabalho.

Ao Fábio, chefe da Vigilância em Saúde de Guaíba, pela flexibilização de horários de trabalho em 2019 para que eu pudesse concluir todos os créditos obrigatórios. E ao Josias, Diretor de Saúde de Guaíba, pela flexibilização de horários de trabalho em 2021 para que eu pudesse concluir este estudo.

À minha cunhada Angelita, pelo empréstimo do computador em que pude trabalhar com arquivos pesados dos bancos de dados. E aos meus sogros Tadeu e Anátalia pelo apoio na logística corrida da vida.

Ao Estado do Rio Grande do Sul pela disponibilização dos dados para a pesquisa.

À UFRGS e a todos professores (as) do PPGEnf pelos conhecimentos compartilhados.

Por fim, o meu agradecimento ao povo brasileiro que mantém a universidade pública que é, infelizmente, tão inacessível a muitos. Desejo que essa dissertação possa, de alguma forma, contribuir para aumento da qualidade de vida do nosso povo.

Muito obrigada!

“A primeira condição para mudar a realidade é conhecê-la”.

GALEANO, E. As veias abertas da América Latina.

Editora L&PM, 2010. p. 348

RESUMO

Introdução: o Brasil é o segundo maior mercado consumidor de agrotóxicos do mundo. O Rio Grande do Sul é o terceiro estado brasileiro com maior comercialização destes insumos na agricultura. Estudos nacionais e internacionais sugerem que a exposição materna, no período pré-concepcional e gestacional, está associada ao aumento no risco de anomalia congênita, prematuridade e baixo peso ao nascer no recém-nascido. **Objetivo:** analisar a associação da comercialização de agrotóxicos mais utilizados no Rio Grande do Sul nos anos 2018 e 2019 e os desfechos dos nascidos vivos em 2019. **Método:** trata-se de um estudo ecológico. A população em estudo foram 134.324 nascidos vivos de mulheres residentes no Estado do Rio Grande do Sul e a amostra de 41.083. As variáveis desfecho foram anomalia congênita, baixo peso ao nascer e prematuridade de cada Região de Saúde. Para coleta de dados, foram utilizados dados secundários obtidos no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos da Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul. As informações referentes aos agrotóxicos foram obtidas no Sistema Integrado de Gestão de Agrotóxicos da Secretaria da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural do mesmo Estado. As informações sobre os cultivos e área plantada/colhida foram obtidas no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Para análise, selecionou-se as 13 Regiões de Saúde que mais cultivaram soja, arroz, trigo, milho e fumo. A exposição ambiental foi calculada através do indicador representado pela razão entre o agrotóxico (litros) comercializados/área plantada ou destinada à colheita (Hectares). A análise foi realizada por meio do programa estatístico SPSS, versão 21.0. A associação entre o uso de agrotóxicos e os desfechos foi avaliada pelo teste do coeficiente de correlação de Spearman (r). Foi considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da ESP/SES (CAAE: 28475020.9.3001.5312) e da UFRGS (CAAE: 28475020.9.0000.5347). **Resultados:** os cultivos mais plantados no Estado foram a soja, arroz, aveia, trigo, fumo e milho. A soja foi mais cultivada nas regiões nº 12, 11, 13, 1, 3, nesta ordem; o arroz nas regiões nº 3, 21, 9, 5, 1; a aveia nas regiões nº 13, 12, 11, 15, 24; o trigo nas regiões nº 11, 13, 15, 14 e 12, o Milho nas regiões nº 15, 14, 11, 21, 28 e o fumo nas regiões nº 28, 9, 21, 27 e 1. As quatro principais classes e os quatro tipos de agrotóxicos mais comercializados foram inseticidas, herbicidas, fungicidas, bactericidas, Glifosato, 2-4D (2,4 Diclorofenóxiacético), Atrazina e Paraquate, respectivamente. Observou-se correlações positivas e estatisticamente significativa em 13 Regiões de Saúde analisadas. Destaca-se a Região de Saúde nº 3 (fronteira com Uruguai e Argentina) que apresentou correlações positivas e estatisticamente significativas para os três desfechos estudados. Esta região apresentou correlações positivas fortes ($r > 0,7$) em relação ao baixo peso e o comércio de inseticida em 2019 ($r = 0,855$, $p = 0,01$), Atrazina em 2018 ($r = 0,845$, $p < 0,01$), Atrazina em 2019 ($r = 0,773$, $p = 0,01$); e em relação à anomalia congênita e o comércio de inseticida em 2019 ($r = 0,752$, $p < 0,01$), fungicida em 2019 ($r = 0,706$, $p = 0,01$), 2,4D em 2019 ($r = 0,716$, $p = 0,01$), Atrazina em 2018 ($r = 0,826$, $p < 0,01$) e em 2019 ($r = 0,872$, $p < 0,01$). **Conclusão:** Os dados apresentados sugerem relação entre a comercialização dos agrotóxicos e a

ocorrência de prematuridade, baixo peso ao nascer e anomalia congênitas entre os nascidos vivos no RS.

Descritores: agrotóxico, exposição ambiental, anomalia congênita, recém-nascido prematuro; recém-nascido de baixo peso, anomalia congênita.

ABSTRACT

Introduction: Brazil is the second largest pesticide consumer market in the world. Rio Grande do Sul is the third Brazilian state with the largest commercialization of these inputs in agriculture. National and international studies suggest that maternal exposure, in the preconception and gestational period, is associated with an increased risk of congenital anomalies, prematurity and low birth weight in the newborn. **Objective:** to analyze the association between the sale of pesticides most used in Rio Grande do Sul in 2018 and 2019 and the outcomes of live births in 2019. **Method:** this is an ecological study. The study population was 134,324 live births to women living in the State of Rio Grande do Sul and a sample of 41,083. The outcome variables were congenital anomaly, low birth weight and prematurity in each Health Region. For data collection, secondary data obtained from the Information System on Live Births of the Health Department of Rio Grande do Sul were used. The information regarding pesticides was obtained from the Integrated System for the Management of Pesticides of the Department of Agriculture, Livestock and Rural Development of the same state. Information on crops and planted/harvested area were obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). For analysis, the 13 Health Regions that most cultivated soy, rice, wheat, corn and tobacco were selected. Environmental exposure was calculated using the indicator represented by the ratio between pesticide (liters) marketed/area planted or destined for harvesting (Hectares). The analysis was performed using the SPSS statistical program, version 21.0. The association between pesticide use and outcomes was assessed using the Spearman (r) correlation coefficient test. A significance level of 5% ($p < 0.05$) was considered. The study was approved by the Research Ethics Committees of ESP/SES (CAAE: 28475020.9.3001.5312) and UFRGS (CAAE: 28475020.9.0000.5347). **Results:** the most planted crops in the state were soy, rice, oats, wheat, tobacco and corn. Soybean was most cultivated in regions 12, 11, 13, 1, 3, in that order; rice in regions 3, 21, 9, 5, 1; oat in regions 13, 12, 11, 15, 24; wheat in regions 11, 13, 15, 14 and 12, corn in regions 15, 14, 11, 21, 28 and tobacco in regions 28, 9, 21, 27 and 1. The four main classes and the four most commercialized types of pesticides were insecticides, herbicides, fungicides, bactericides, glyphosate, 2,4-D (2,4-Dichlorophenoxyacetic), Atrazine and Paraquate, respectively. Positive and statistically significant correlations were observed in 13 Health Regions analyzed. Health Region 3 (border with Uruguay and Argentina) stands out, with positive and statistically significant correlations for the three outcomes studied. This region showed strong positive correlations ($r > 0.7$) in relation to underweight and insecticide trade in 2019 ($r = 0.855$, $p = 0.01$), Atrazine in 2018 ($r = 0.845$, $p < 0.01$), Atrazine in 2019 ($r = 0.773$, $p = 0.01$); and in relation to the congenital anomaly and insecticide trade in 2019 ($r = 0.752$, $p < 0.01$), fungicide in 2019 ($r = 0.706$, $p = 0.01$), 2,4-D in 2019 ($r = 0.716$, $p = 0.01$), Atrazine in 2018 ($r = 0.826$, $p < 0.01$) and in 2019 ($r = 0.872$, $p < 0.01$). **Conclusion:** The data presented suggest a relationship between the sale of pesticides and the occurrence of prematurity, low birth weight and congenital anomalies among live births in RS.

DeCs: agrochemicals, environmental exposure, low birth weight, premature congenital abnormalities.

LISTA DE ABREVIATURAS

2,4-D	2,4 diclorofenoxiacético
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CID-10	Classificação Internacional de Doenças
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DDE	Dicloro-difenil-dicloroetileno
DDT	Diclorodifeniltricloroetano
Dicol	Diretoria Colegiada da ANVISA
DL ₅₀	Dose letal 50%
DNV	Declaração de Nascido Vivo
OMS	Organização Mundial da Saúde
MS	Ministério da Saúde
RS	Estado do Rio Grande do Sul
RDCs	Resoluções da Diretoria Colegiada
SAPDR	Secretaria da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural do Rio Grande do Sul
SIDRA	Sistema IBGE de Recuperação Automática
SIGA	Sistema Integrado de Gestão de Agrotóxicos
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINASC	Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos
SISAGUA	Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano
SUS	SUS Sistema Único de Saúde
VIGIPEQ	Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO	13
2 INTRODUÇÃO	14
3 OBJETIVO	19
3.1 Objetivo Geral.....	19
3.2 Objetivos Específicos	19
4. CONTEXTO TEÓRICO	20
4.1 Agrotóxicos no meio ambiente e a legislação vigente	20
4.2 Agrotóxicos: os efeitos na saúde humana	25
4.3 Os desfechos perinatais e a exposição aos agrotóxicos	27
4.4 Artigo de Revisão	30
EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS E O DESENVOLVIMENTO DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS: REVISÃO DE ESCOPO	30
5. MÉTODO	55
5.1 Delineamento do estudo.....	55
5.2 Campo e população do estudo	55
5.3 Unidades de análises e variáveis	57
5.4 Critérios de exclusão	59
5.5 Coleta de dados	60
5.6 Análise dos dados e interpretação dos resultados	60
5.7 Aspectos Éticos	63
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	64
ARTIGO: COMERCIALIZAÇÃO DE AGROTÓXICOS E CORRELAÇÃO COM OS DESFECHOS PERINATAIS DESFAVORÁVEIS: UM ESTUDO ECOLÓGICO NO SUL DO BRASIL	64
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	82
8 REFERÊNCIAS	83
APÊNDICE A..... 90INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS E CARACTERIZAÇÃO DOS MUNICÍPIOS	90
ANEXO I91_Anexo II da RESOLUÇÃO Nº 188/18 - CIB / RS - Municípios de acordo com sua Região de Saúde e Macrorregião	91
ANEXO II99 PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ESP	99
ANEXO III PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA UFRGS	104

1 APRESENTAÇÃO

Esta dissertação de mestrado será apresentada em formato de dois artigos científicos, antecedidos pela introdução, objetivos, contexto teórico e método.

O primeiro artigo é uma revisão de literatura cujo título é “Exposição aos agrotóxicos e o desenvolvimento de malformações congênitas: revisão de escopo” que aborda uma busca na literatura acerca da associação entre a exposição materna e paterna aos agrotóxicos ao longo da vida e malformação congênita. Este artigo compõe parte a contextualização teórica desta dissertação e foi aceito para publicação na Revista Texto & Contexto Enfermagem no volume nº 30 de 2021.

O segundo artigo possui o título “Exposição aos agrotóxicos mais utilizados no Rio Grande do Sul, Brasil, e os desfechos perinatais: um estudo ecológico” que busca analisar a associação da exposição aos agrotóxicos mais utilizados no Estado do Rio Grande do Sul e os desfechos perinatais como baixo peso ao nascer, prematuridade e anomalia congênita. Após a submissão deste artigo à banca de dissertação para as considerações, será submetido à Revista de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

2 INTRODUÇÃO

Este estudo compõe o projeto de pesquisa “Exposição a agrotóxicos e os desfechos perinatais no Estado do Rio Grande do Sul”, que contempla diferentes estudos sobre os impactos do uso de agrotóxicos na saúde materno-infantil. Integra o Grupo Interdisciplinar de Pesquisa em Saúde, Ambiente e Trabalho (GIPSAT), e está inserida na Linha de Pesquisa Enfermagem em Saúde Coletiva do Programa de Pós- Graduação em Saúde coletiva. Foi contemplado com recursos da Chamada Universal MCTIC/CNPq nº 28/ 2018.

O impacto do uso dos agrotóxicos tem sido objeto de estudo e reconhecido pela comunidade científica como agente causador de efeitos nocivos à saúde humana e ambiental. O uso deste tipo de insumo na agricultura é muito recorrente, principalmente nos países em desenvolvimento, os quais representam 30% de todo o mercado global consumidor de agrotóxicos (PERES; MOREIRA; LUZ, 2007).

O uso dos agrotóxicos no Brasil difundiu-se na década de 1940, com o movimento da Revolução Verde. No final da década de 1960, o consumo se acelerou em função da isenção de impostos e vinculação do crédito rural à compra do agrotóxico. Nos anos de 1970 a 1980, o Brasil implementou um programa de incentivo à produção nacional de agrotóxicos, passando a produzir 80% do volume demandado no país. Anterior a este período, a aquisição de agrotóxicos ocorria, majoritariamente, por importação (PORTO; SOARES, 2012).

O Brasil é o segundo maior mercado consumidor de agrotóxicos do mundo (PELAEZ et al., 2015). No ano de 2017, aproximadamente 539,9 mil toneladas desses produtos foram utilizados no país (TOOGE, 2019). Em 2013, o Estado do Rio Grande do Sul (RS) ocupou a quinta posição no ranking brasileiro de comercialização de agrotóxicos com o valor de 11,91 kg/ha (RIO GRANDE DO SUL, 2016). Dois anos depois, em 2015, o Estado passou a ocupar a terceira posição neste ranking, tendo consumido aproximadamente 134 milhões de litros em 8,5 milhões de hectares plantados (PIGNATI et al., 2017).

Desde 2016, o Brasil acelerou a liberação de registros de novos agrotóxicos para comercialização no país (MELO, 2019), foram registrados 565 no período de 2012 a 2015 e 1604 de 2016 a 2019. Em 2020, mesmo durante a pandemia de

COVID-19, ocorreu maior número de novos registros na história com um total de 493 novos registros (ANVISA, 2020). A partir destas liberações (formulações novas e equivalentes), o governo espera que ocorra o aumento da concorrência, diminuição do preço e aumento da comercialização (MELO, 2019). Tal fato demonstra a prioridade do Estado em promover políticas a favor do Agronegócio e em detrimento ao meio ambiente e à saúde. De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), atualmente, o país possui aproximadamente 2300 agentes químicos registrados e liberados para a comercialização (BRASIL, 2019a).

Os agrotóxicos são conhecidos, principalmente, no meio rural por “veneno” ou “remédio”. O termo “remédio” tem origem no discurso de vendedores e técnicos ligados à indústria de “remédio de plantas” na década de 60. O termo “veneno” deriva da experiência do trabalhador rural que desde o início da utilização dos agrotóxicos observa os efeitos nocivos à saúde humana e animal deste insumo. (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003). Para este trabalho, será utilizado o termo constante da legislação brasileira – agrotóxicos.

No campo, os agrotóxicos são utilizados como inseticidas, fungicidas e herbicidas, no meio urbano são mais comumente utilizados como inseticidas. Esses produtos englobam substâncias químicas e biológicas que são classificadas de acordo com o tipo de praga que controlam, sua estrutura química e os efeitos à saúde humana e ao meio ambiente (PERES; MOREIRA; DUBOIS, 2003).

A utilização de agrotóxicos implica no contato, direto ou indireto, das pessoas e do ambiente a esses produtos. Este contato pode ocasionar intoxicações agudas, bem como danos crônicos à saúde. Estes danos à saúde humana acontecem devido à contaminação das águas superficiais, lençóis freáticos, diversos cultivos, e da população que reside próximo às lavouras. Para Oliveira, Favoreto e Antunes (2013), tais danos decorrem, principalmente, pela exposição diária à aplicação, pulverização, pela água potável contaminada, pelo consumo alimentar ou ainda pela exposição ocupacional do trabalho agrícola (COSTA et al., 2017).

Os impactos desse uso massivo de agrotóxicos à saúde pública são amplos e estão associados ao modelo atual de desenvolvimento, com foco na produção de bens primários para a exportação (CARNEIRO et al., 2015). Em uma revisão

sistemática realizada por Lopes e Albuquerque (2018), foi identificado que os agrotóxicos podem contaminar o solo, reservatórios de água, rios, recursos hídricos e bacias fluviais, interferindo nos organismos vivos aquáticos e terrestres. Além da exposição ambiental, a contaminação do ambiente resulta na produção de alimentos com presença de traços ou contaminação de agrotóxicos.

O “Dossiê: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde” elaborado pela Associação Brasileira de Saúde Coletiva no ano de 2015, descreveu estudos nacionais e internacionais em que o uso de agrotóxicos estava associado a diversos efeitos graves sobre a saúde humana como: mortes neonatais, depressão, maior risco ao suicídio, alteração na produção dos hormônios sexuais femininos e masculinos, neurocomportamentais, disfunções endócrinas, efeitos carcinogênicos e nefrotóxicos, efeitos genotóxicos que acarretam anomalias congênitas, alterações cromossômicas e trocas de cromátides irmãs (CARNEIRO, 2015).

Nesse sentido, uma das consequências da exposição aos agrotóxicos pode ser observada entre a população de recém-nascidos, por meio de desfechos como prematuridade (idade gestacional inferior a 37 semanas), baixo peso ao nascer (peso inferior a 2.500g) e anomalia congênita. Estes desfechos representam as principais causas de morbimortalidade infantil no Brasil (BRASIL, 2015). De acordo com o Departamento de Informática do SUS (DATASUS), no RS, ocorreram 1.528.093 nascidos vivos, no período de 2007 a 2017. Embora seja um evento raro, do total de nascidos vivos, 13.990 foram diagnosticados com algum tipo de anomalia congênita, correspondendo a 0,9% dos nascimentos. No mesmo período, foram descritos 4.133 (33,83/1000 NV) óbitos infantis (menores de um ano) por anomalia congênita, 866 (2/1000 NV) por prematuridade e baixo peso, e 63 (24,25/1000 NV) apenas por baixo peso.

As anomalias congênitas são aquelas que apresentam alterações morfológicas, funcionais (WHO, 2001) e metabólicas (MOORE, 2019) nas funções ou na estrutura do corpo. Essas alterações são resultantes da morfogênese e não são originadas por traumatismos durante o parto (REGATEIRO, 2007). As manifestações clínicas compreendem desde dismorfias leves, altamente prevalentes na população, até complexos defeitos de órgãos ou segmentos corporais extremamente raros. Estes defeitos podem apresentar-se isolados ou

associados, compondo síndromes de causas genéticas e/ou ambientais (KUMAR; ASTER, 2010).

Embora as anomalias congênitas não estejam relacionadas somente a uma causa específica, mas a um conjunto de fatores, a exposição pré-natal a agrotóxicos é sugerida como um fator que aumenta o risco de teratogenicidade durante o período de desenvolvimento fetal (MOORE, 2016).

Diante dos aspectos da mortalidade infantil e da prioridade sobre a mortalidade perinatal no Brasil, das evidências científicas que identificam fatores de risco para baixo peso ao nascer, prematuridade e anomalia congênita, espera-se contribuir para a formulação de políticas de saúde para redução de óbitos decorrentes dos desfechos perinatais desfavoráveis (BRASIL, 2015) e para a elaboração de estratégias preventivas eficazes (NUNES, 2010). Além disso, tais achados qualificam as ações direcionadas à ampliação do acesso, e a melhoria da qualidade da atenção à gestante, parto e neonato.

Na atenção à saúde da gestante e da criança, o profissional enfermeiro está inserido nas ações de promoção e prevenção em saúde, na assistência ao pré-natal (BRASIL, 2016) e ao cuidado da criança (BRASIL, 2011), principalmente, no âmbito da Atenção Básica. Dessa forma, conhecer os fatores de risco no que tange à exposição aos agrotóxicos neste período do ciclo vital é importante para a prevenção de desfechos perinatais desfavoráveis.

Estudos ecológicos (CREMONESE, 2012; DUTRA; OLIVEIRA, 2014; FERREIRA, 2017; DUTRA, 2019) realizados no Brasil sugerem associação positiva entre o consumo de agrotóxicos e os desfechos perinatais desfavoráveis, entretanto, ainda não há este estudo, até o momento, no RS. Com isso, e diante do uso indiscriminado de agrotóxicos no Brasil, que resulta em níveis severos de poluição ambiental e agravos à saúde humana, formula-se a questão de pesquisa: qual a associação entre o comércio de agrotóxicos mais consumidos no Estado Rio Grande do Sul, Brasil, e a ocorrência de desfechos perinatais desfavoráveis (baixo peso ao nascer, prematuridade e anomalia congênita) em regiões de intensa produção agrícola do Estado?

Acredita-se que a comercialização de agrotóxicos e a extensão de área plantada influencia a ocorrência de prematuridade, baixo peso ao nascer e anomalia congênitas entre os nascidos vivos de uma região.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Analisar a associação entre o comércio de agrotóxicos mais consumidos no Rio Grande do Sul, Brasil, e a ocorrência de desfechos perinatais desfavoráveis (baixo peso ao nascer, prematuridade e anomalia congênita) em regiões de intensa produção agrícola do Estado.

3.2 Objetivos Específicos

Construir um indicador de exposição ambiental aos agrotóxicos utilizados na agricultura, de acordo com o comércio de agrotóxicos por litros e a quantidade de hectare de área planta/colhida no Estado do Rio Grande do Sul dos anos de 2018 e 2019.

Descrever os cultivos mais prevalentes nas Regiões de Saúde no Estado do RS do último censo de Agricultura do IBGE.

4. CONTEXTO TEÓRICO

A revisão de literatura deste projeto será apresentada em três capítulos: os agrotóxicos no ambiente e a legislação vigente; agrotóxicos e os efeitos na saúde humana; e os desfechos perinatais e a exposição aos agrotóxicos.

4. 1 Agrotóxicos no meio ambiente e a legislação vigente

Os agrotóxicos são conceituados como “substâncias e produtos, empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento” (BRASIL, 1989). A agricultura é praticada pelo homem há mais de dez mil anos, mas o uso dos agrotóxicos existe há aproximadamente meio século. Este uso teve origem durante as grandes guerras, sendo a indústria química responsável pela fabricação e destinação desses venenos à agricultura no pós-guerra (LONDRES, 2011).

O termo agrotóxico engloba os produtos para uso agrícola, não agrícola, profissional, doméstico e em campanhas de saúde pública (BRASIL, 2002). De acordo com a Lei 7802/89, estes são definidos como:

Produtos e 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, p.01).

Os agrotóxicos surgiram como derivados das armas químicas utilizadas nas guerras do século XX. Na Primeira (1914-1918) e na Segunda Guerra Mundial (1939- 1945), o uso de diversos agentes tóxicos como arma de guerra causou a morte de milhares de pessoas. O gás mostarda possui propriedades vesicantes que em contato com pele e tecidos causava rompimento dos vasos sanguíneos, sendo mutagênico e cancerígeno. O DDT (diclorodifeniltricloroetano) foi utilizado para

prevenir doenças infectocontagiosas (causadas por picada de insetos) em soldados através do controle, principalmente, de piolhos e pulgas; posteriormente foi amplamente utilizado para controle de pragas no mundo (COSTA; ALONZO; GERMANO, 2019). Na Guerra do Vietnã (1961-1971), o Agente Laranja, utilizado como arma química, tornou-se o herbicida à base de 2,4-D (2,4-Diclorofenoxiacético), composto neurotóxico, carcinogênico e desregulador endócrino utilizado em larga escala hoje no Brasil (BÚRIGO, 2015).

Na Revolução Verde, ocorrida a partir da década de 1950, o processo produtivo tradicional passou por mudanças, utilizando a mecanização na atividade agrícola e ampla utilização de fertilizantes e agrotóxicos. Esta mudança ocorreu visando o controle de pragas e de doenças para aumentar a produtividade (ZUIN; DO AMARAL, 2018; COSTA; ALONZO; GERMANO, 2019), por meio da produção extensiva de commodities agrícolas (BRASIL, 2019b). As principais commodities agrícolas brasileiras são algodão, cana-de-açúcar, milho e soja e corresponderam a mais de 70% da área plantada no Brasil no ano de 2019 (DUTRA, 2019). Durante a Revolução Verde, a pesquisa agropecuária voltou-se para o desenvolvimento de sementes melhoradas ou geneticamente modificadas para responder a aplicações de adubos e agrotóxicos (LONDRES, 2011), sob a justificativa de que “é preciso utilizar todos os métodos para gerar alimentos, a fim de saciar a fome do mundo” (LONDRES, 2011; ZUIN; DO AMARAL, 2018).

No Brasil, diversas políticas foram desenvolvidas para a implementação da “modernização da agricultura”. Em 1965 e mantendo-se até a atualidade, o Sistema Nacional de Crédito Real vinculou a obtenção de crédito agrícola à obrigatoriedade da compra de insumos químicos aos agricultores. Como estratégia para aumentar o consumo de agrotóxico, em 1975, foi criado o Programa Nacional de Defensivos Agrícolas, que proporcionou recursos financeiros para a criação de empresas nacionais e instalações de empresas internacionais para comércio e fabricação de agrotóxicos (LONDRES, 2011).

Além disso, foram concedidas isenções fiscais tributárias para o comércio desses insumos. Houve a redução da alíquota de cobrança do Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) em 60% e isenção do Imposto sobre Produtos Industrializados (IPI). Também houve redução e isenção (varia conforme

o estado) do ICMS, PIS/PASEP (Programa de Integração social/Programa de Formação de Patrimônio do Servidor) e do COFINS (Contribuição para o Financiamento da Seguridade Social) (LONDRES, 2011) .

Os agrotóxicos englobam uma vasta gama de substâncias químicas e biológicas que são classificadas de acordo com o tipo de praga que controlam, com a estrutura química das substâncias ativas e com os efeitos à saúde humana e ao meio ambiente. Agrotóxicos têm sido encontrados nos alimentos analisados pelo Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos da Anvisa, em níveis acima dos limites máximos permitidos ou em culturas para as quais não são autorizados (CARNEIRO et al, 2015).

Além dos alimentos, os agrotóxicos estão presentes também na água para consumo e são monitorados pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Os planos de amostragem e parâmetros são determinados com base nas informações levantadas pelas secretarias estaduais e municipais de saúde sobre culturas agrícolas existentes em seus territórios e seu respectivo uso de agrotóxico. Os resultados são inseridos no Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (SISAGUA), do MS, para monitoramento e gerenciamento de riscos à saúde associados à qualidade da água ao consumo humano. O SISAGUA possibilita o planejamento das ações de vigilância, prevenção de agravos e de promoção da saúde no âmbito do SUS (BRASIL, 2019c). Em 2019, foram divulgados os dados do SISAGUA de 2014 a 2017, que confirmaram a presença de resíduos de agrotóxicos em 25% dos 1.396 municípios testados (BRASIL, 2019a).

A Lei 7.802/1989 regulamenta os agrotóxicos no Brasil. Ela dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos (BRASIL, 1989). Além disso, os Decretos 4.074/02 e 5.981/06 regulamentaram a Lei 7.802/89 (BRASIL, 2002; BRASIL, 2006).

A Portaria nº 03/1992, que definia as diretrizes e exigências referentes à autorização de registros, renovação de registro e extensão de uso de produtos

agrotóxicos e afins no Brasil, estava vigente há 27 anos, segundo a ANVISA (2019) encontrava-se desatualizada frente ao conhecimento técnico-científico atual, às questões relacionadas ao bem-estar animal e às melhores práticas regulatórias adotadas no mundo. Devido a isso, em julho de 2019, foi aprovado o novo marco regulatório da classificação da classe toxicológica dos agrotóxicos pela Diretoria Colegiada (Dicol) da ANVISA.

A classificação toxicológica dos agrotóxicos quanto à toxicidade é realizada pelo Ministério da Saúde através da ANVISA, e é determinada com base nos seus componentes, nas suas impurezas ou em outros produtos similares. Os agrotóxicos são classificados em cinco categorias, cada categoria é acompanhada por uma cor, facilitando a classificação da toxicidade aguda que deverá ser determinada e identificada com os respectivos nomes das categorias e cores no rótulo dos produtos.

Para representar a toxicidade dos produtos, a ANVISA os classificou em 5 categorias. A categoria 1 representa os produtos extremamente tóxicos, a categoria 2 os produtos altamente tóxicos, ambos representados pela cor vermelha; a categoria 3 representa os produtos moderadamente tóxicos, de cor amarela; na categoria 4, os agrotóxicos pouco tóxicos; na categoria 5, os classificados como improváveis de causar dano agudo, ambos de cor azul e os produtos não classificados são representados pela cor verde. A toxicidade é a capacidade de um agente químico em causar danos a um organismo vivo, e é definida pela quantidade da substância administrada e absorvida de acordo com a via de exposição. Uma substância química é considerada um agente tóxico quando for capaz de causar efeitos nocivos a um organismo vivo (COSTA; ALONZO; GERMANO, 2019).

Este novo marco regulatório estabelece mudanças importantes na rotulagem, com a adoção do uso de informações, palavras de alerta e imagens que facilitam a identificação de perigos à vida e à saúde humana. É composto por três Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) e uma Instrução Normativa. A nova regulação possui como objetivo a adoção de padrões similares de classificação aos adotados por outros países, qualificar a comunicação do perigo dos agrotóxicos, promover a utilização dos métodos alternativos ao uso de animais em experimentação e

padronizar a comparação da ação tóxica entre produtos (BRASIL, 2019a). As três RDC já foram públicas e a Nota Informativa está prevista para até o fim de 2019.

Entretanto, essas medidas sugerem a flexibilização para os novos registros de agrotóxico uma vez que na Portaria nº 3/1992 definia estudos obrigatórios referentes à teratogenicidade e carcinogenicidade em pelo menos duas espécies de animais de laboratório e estudos de mutação no material genético. Esta obrigatoriedade não está prevista nas RDC publicadas pela Anvisa em 2019. Além disso, a maioria dos produtos novos autorizados em 2019 são classificados no país como extremamente tóxicos e altamente tóxicos, e alguns encontram-se em uso restrito ou proibidos internacionalmente em razão do potencial risco tóxico.

Os efeitos nocivos, também chamados de efeitos tóxicos, estão relacionados com a Dose-Efeito e Dose-Resposta. A Dose-Efeito descreve o espectro dos efeitos observados no organismo conforme a dose da substância, na medida em que se aumenta a dose, aumenta o espectro de danos ou efeitos. A Dose-Resposta é calculada através de experimentos em laboratório, nos quais os grupos de organismos vivos são expostos a um agente químico com diferentes doses/concentrações, intervalos de tempo e vias de exposição, os efeitos são registrados e é delimitada a toxicidade. Através da Dose-Resposta são estudados os efeitos tóxicos causados devido às exposições, agudas ou crônicas. Entretanto, a medida pode não ser precisa, pois a exposição a determinada dose/concentração pode não ser suficiente para desencadear efeitos nocivos em um curto período de tempo, mas a mesma dose/concentração pode ocasionar efeitos durante um tempo de exposição contínuo. (COSTA; ALONZO; GERMANO, 2019).

Através da Dose Letal (DL_{50}) é realizada a classificação quanto à classe de toxicidade que indica a dose/concentração do agente químico capaz de levar à morte 50% dos organismos vivos expostos a ela (COSTA; ALONZO; GERMANO, 2019). Esta classificação obedece ao resultado de testes ou estudos realizados em laboratórios, que tentam estabelecer a DL_{50} do agrotóxico e o uso até a dose tóxica capaz de ocasionar o óbito dos animais em experimento, neste caso, sem considerar o uso seguro dos produtos e os danos que podem ocasionar à saúde, nem do agente químico individualmente, nem da mistura de vários agentes químicos como ocorre na agricultura.

4.2 Agrotóxicos: os efeitos na saúde humana

À saúde humana, os agrotóxicos podem causar alterações celulares e cânceres, resultando em alteração dos sistemas reprodutores masculinos e femininos, anomalia congênita, índices de apgar insatisfatórios, micropênis em recém-nascidos e óbitos fetais. Em relação às neoplasias se destacam aquelas no cérebro, o melanoma cutâneo, o câncer no sistema digestivo, urinário e respiratório, resultando em mais internações hospitalares e óbitos precoces (LOPES; ALBUQUERQUE, 2018).

Uma população é considerada exposta se existiu, existe ou existirá uma rota de exposição que liga o contaminante a ela. A Rota de Exposição é aquela que permite o contato dos indivíduos aos agentes contaminantes que são originados de uma fonte e transportados até o ponto de exposição a um indivíduo ou uma população (ALONZO, COSTA; 2019).

São considerados pontos de exposição a água subterrânea, como poços e nascentes, água superficial, como fontes de água para irrigação e para o uso público, o solo, o ar, os alimentos que tenham tido contato com o ambiente e produtos contaminados. Uma população exposta inclui pessoas que ingerem, inalam, entram em contato dérmico com contaminantes no passado, no presente ou no futuro. Este contato pode ocasionar danos à saúde humana de acordo com o agente químico, tempo de exposição e via de exposição (ALONZO, 2019).

A Via de Exposição é o ponto de contato e introdução do agente no organismo, o qual ocorre principalmente pela ingestão, pela inalação, por via tópica, parenteral e transplacentária; e pode influenciar a resposta tóxica de um agente, tendo em vista os mecanismos fisiológicos de cada órgão ou sistema e as concentrações as quais a pessoa foi exposta. Tal resposta dependerá das características individuais de cada um (ALONZO, COSTA; 2019).

As pessoas mais expostas aos agrotóxicos são as que possuem contato direto no campo e aquelas que moram em regiões do agronegócio, em que são utilizadas grandes quantidades de agrotóxicos ao longo do ano no ambiente. Além disso, há os consumidores, que ao longo dos anos, ingerem produtos com resíduos desses

insumos. Análises feitas pela ANVISA demonstram que produtos de importância na alimentação dos brasileiros têm apresentado resíduos de agrotóxicos acima dos limites permitidos (LONDRES, 2011). Além disso, estima-se que se a população brasileira alcançasse a recomendação da WHO de consumo de fruta e hortaliças, seis agrotóxicos excederiam percentual da Ingestão Diária Aceitável (%IDA) para crianças e três para os adultos (FERREIRA et al, 2018).

A intoxicação devido ao contato com os agrotóxicos é o desfecho mais comum relacionado à saúde humana, podendo ser classificada em aguda ou crônica. A intoxicação aguda por agrotóxicos é aquela em que ocorrem sintomas sistêmicos em até 48h após o contato a exposição ao produto, suspeita ou confirmada. A crônica é aquela em que os efeitos danosos sobre a saúde humana aparecem no decorrer de repetidas exposições, que normalmente ocorrem durante longos períodos. Os quadros clínicos são de difícil diagnóstico, com dificuldade na associação entre onexo causal/efeito, e costumam se manifestar através de diversas patologias que atingem vários órgãos e sistemas, com destaque para os problemas neurológicos, imunológicos, endócrinos, dermatológicos, neoplasias e anomalia congênita (ALONZO; BUENO, 2019)

Estima-se que ocorrem no mundo, a cada ano, um milhão de intoxicações humanas por agrotóxicos; dessas, de três a 20 mil ocasionam óbito (PORTO; SOARES, 2012). No Brasil, as intoxicações por agrotóxicos constituem um problema de saúde pública e ocupam a segunda posição dentre as intoxicações exógenas notificadas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do MS (MALASPINA, 2011). No RS, no período de 2007 a 2012, as intoxicações por Agrotóxicos aumentaram cerca de três vezes, de 0,65 para 1,49 casos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2016). Em 2017, as intoxicações atingiram 6,31 casos por 100 mil habitantes. Este aumento deve-se à pactuação feita no Plano Estadual de Saúde 2016-2019 para a diminuição da subnotificação para este agravo (RIO GRANDE DO SUL, 2019). Em 2015, a média nacional de notificação foi de 6,26 por 100 mil habitantes. Apesar da crescente notificação do número de intoxicações exógenas por agrotóxicos, sabe-se que ainda há subnotificação nos registros do SINAN (BRASIL, 2016).

Os sintomas sistêmicos mais frequentes ocasionados por intoxicações agudas devido à exposição aos agrotóxicos são: fraqueza muscular, cólicas abdominais, vômitos, tontura, irritação das conjuntivas, espirros, contrações musculares involuntárias e falta de ar. Já as intoxicações crônicas podem causar efeitos neurotóxicos, fraqueza muscular, neuropatias periféricas, depressão, irritabilidade, insônia, nefrotóxicos, lesões hepáticas, dermatites, arritmias cardíacas, alergias respiratórias e doenças respiratórias (OPAS/OMS, 1996), perda de peso, anemia, alterações hormonais, efeitos na reprodução, infertilidade e abortos (OPAS/OMS, 1996; LONDRES, 2011), câncer, doenças mentais, de disfunções na reprodutividade humana, alterações no desenvolvimento fetal (OPAS/OMS, 1996; SILVA et al., 2011; LARSEN; GAINES; DESCHÊNES, 2017), anomalias congênitas (OPAS/OMS, 1996; LARSEN; GAINES; DESCHÊNES, 2017), prematuridade (WINCHESTER, PROCTOR, YING, 2016), baixo peso ao nascer (GUO et al., 2014) e autismo (RIO GRANDE DO SUL, 2019).

Além das intoxicações agudas e crônicas, os agrotóxicos têm a capacidade de dispersar no ambiente e de se acumular no organismo humano. Em pesquisa realizada no Município de Lucas do Rio Verde no Estado do Mato Grosso em 2011, foi identificado resíduo de pelo menos um tipo de agrotóxico no leite materno em todas as 62 amostras de 62 nutrízes. No ano de 2010, a população do município foi exposta a 136 litros de agrotóxico por habitante na safra agrícola. Tal fato pode ter influenciado a identificação de resíduos de agrotóxicos no leite materno devido à exposição ocupacional, ambiental e alimentar da população (PALMA, 2011).

Moreira et al (2012) apresentaram um estudo em que as análises de águas superficiais e chuva coletadas em nos municípios de Lucas do Rio Verde e Campo Verde (ambos no estado do Mato Grosso) mostraram a presença de resíduos de diferentes agrotóxicos. Associados a estes dados, os resultados das análises ecotoxicológicas mostraram a presença de anomalias em uma espécie de anfíbio anuro (animais pertencentes à classe Amphibia, que inclui sapos, rãs e pererecas) coletado em uma das duas localidades, compatíveis com exposição a agrotóxicos.

4.3 Os desfechos perinatais e a exposição aos agrotóxicos

Os períodos fetal e neonatal são considerados períodos de maior susceptibilidade para a ocorrência de distúrbios advindos da exposição humana aos agrotóxicos. A exposição humana nestes períodos pode resultar em alterações no sistema endócrino, modificando o desenvolvimento dos órgãos e tecidos durante este processo, ocasionando deficiências reprodutivas, parto prematuro, baixo peso ao nascer e anomalias congênitas. Substâncias organocloradas e piretróides têm demonstrado a possibilidade de modificar a função e o equilíbrio endócrino, podendo bloquear ou imitar, durante o período pré-natal, a ação de hormônios endógenos (VANDENBERGH, 2004; FERNANDEZ et al., 2007; WOODRUFF et al., 2008; WOLANSKY et al., 2008).

No México, Montes (2010) avaliou mães e filhos nascidos com criptorquidia e a exposição a organoclorados e concluiu que a exposição aos agrotóxicos era maior entre as mães com crianças que nasceram com criptorquidia do que entre mães de crianças com testículos descidos.

Além disso, foi observado em um estudo ecológico na Região Sul do Brasil, que nascimentos anteriores a 22 semanas gestacionais e Índice de Apgar insatisfatório (menor que 8) no 1º e 5º minuto de vida tiveram maior ocorrência nas microrregiões em que o consumo per capita de agrotóxicos era maior. (CREMONESE et al., 2012). O escore de Apgar é utilizado para avaliar a vitalidade do recém-nascido nos primeiros minutos de vida. Este escore consiste na avaliação de cinco sinais objetivos: frequência cardíaca, respiração, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor, e varia de 0 a 10. Resultados maiores que 8 são considerados adequados (BRASIL, 2011a).

Os estudos apresentados apontam uma associação positiva entre a exposição dos seres humanos aos agrotóxicos com o aumento do risco de desfechos perinatais. Tal fato demonstra as consequências da ação humana no meio ambiente devido ao sistema econômico vigente em que se prioriza benefícios econômicos em detrimento da saúde humana e ambiental. As equipes de saúde precisam estar atentas aos agravos à saúde relacionados à exposição a poluentes ambientais e ocupacionais, uma vez que estes representam risco à saúde humana.

No Brasil, a cada ano, são registrados em média 280 mil partos prematuros.

Desses, 70% dos recém-nascidos morrem nos primeiros 28 dias de vida. Os maiores índices são na Região Sul e Sudeste com 12% e 12,5% respectivamente (BRASIL, 2010). No período gestacional, o contato com os agrotóxicos é considerado fator de risco para o baixo peso ao nascer, a prematuridade, o retardo do crescimento uterino, da altura e do perímetro cefálico do neonato.

Como complemento a esta contextualização teórica, segue abaixo o artigo “Exposição aos agrotóxicos e o desenvolvimento de malformações congênitas: revisão de escopo”.

4.4 Artigo de Revisão

Artigo publicado na revista Texto & Contexto Enfermagem no volume 30 de 2021.

EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS E O DESENVOLVIMENTO DE MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS: REVISÃO DE ESCOPO

Nathalia Zorzo Costa¹

<https://orcid.org/0000-0001-7122-3023>

Carlise Rigon Dalla Nora²

<https://orcid.org/0000-0001-5501-2146>

Lucia Helena Donini Souto³

<https://orcid.org/0000-0002-6766-1319>

Franciela Delazeri Carlotto³

<https://orcid.org/0000-0003-4187-0603>

Richard dos Santos Afonso⁴

<https://orcid.org/0000-0002-9553-3111>

Deise Lisboa Riquinho²

<https://orcid.org/0000-0002-6604-8985>

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola de enfermagem. Departamento de Assistência e Orientação Profissional. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

³ Grupo Hospitalar Conceição. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

⁴ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Geociências da. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

RESUMO

Objetivo: avaliar se a exposição materna e paterna a agrotóxicos ao longo da vida causa malformação congênita.

Método: realizou-se uma revisão de escopo nas bases PUBMED, CINAHL, EBSCO, MEDLINE, LILACS, SciELO, BDNF, Web of Science e ATHENA entre agosto e setembro de 2019 e atualizadas em dezembro de 2020. Incluíram-se estudo de coorte e caso controle que abordaram os efeitos da exposição dos pais ao longo da sua vida aos agrotóxicos e ocasionaram desfechos de malformação congênitas.

Resultados: a revisão abrangeu 32 estudos publicados entre 2005 e 2020. As principais malformações apresentadas estão relacionadas ao aparelho reprodutor; sistema nervoso, sistema musculoesquelético, deficiências transversais dos membros, sistema digestório e outras malformações como as restrições do crescimento fetal, fenda palatina e doenças cardíacas congênitas. Os agrotóxicos mais investigados nos estudos foram os herbicidas representados pela Atrazina.

Conclusão: a exposição materna e paterna a agrotóxicos pode estar associada a maiores chances do nascimento de crianças que apresentem malformações congênitas, principalmente às malformações relacionadas ao sistema reprodutor masculino.

DESCRITORES: Doenças e anormalidades congênitas, hereditárias e neonatais. Agrotóxicos. Pesticidas. Revisão.

ABSTRACT

Objective: to assess whether maternal and paternal exposure to toxic agrochemicals throughout life causes congenital malformations.

Method: a scoping review was carried out on the PUBMED, CINAHL, EBSCO, MEDLINE, LILACS, SciELO, BDNF, Web of Science and ATHENA databases between August and September 2019 and updated in December 2020. A cohort and case control study were included, which addressed the effects of parents' exposure throughout their lives to toxic agrochemicals which caused congenital malformation outcomes.

Results: the review covered 32 studies published between 2005 and 2020. The main malformations presented are related to the reproductive system, nervous system, musculoskeletal system, transverse limb deficiencies, digestive system and other malformations such as fetal growth restrictions, cleft palate and congenital heart disease. The most investigated toxic agrochemicals in the studies were the herbicides represented by atrazine.

Conclusion: maternal and paternal exposure to toxic agrochemicals can be associated with greater chances of children being born with congenital malformations, especially those related to the male reproductive system.

DESCRIPTORS: Congenital, hereditary and neonatal diseases and anomalies. Toxic agrochemicals. Pesticides. Review.

INTRODUÇÃO

Evidências científicas indicam que o ambiente pode estar relacionado à ocorrência de malformações congênitas como anomalia dos membros, fissuras orofaciais, falha no desenvolvimento urogenital masculino, além de abortos espontâneos, que podem se acentuar quando os genitores estão expostos aos agrotóxicos. Essas malformações congênitas são inseridas no rol das anomalias congênitas que podem ser definidas como alterações estruturais ou funcionais que ocorrem durante a vida intra-uterina.^{1,2} Cerca de 50% das anomalias congênitas não estão ligadas a um condicionante específico. Entretanto, existem causas conhecidas que podem estar relacionadas como fatores socioeconômicos e demográficos, ambientais, infecções, fatores genéticos e estado nutricional materno.³

Apesar de alguns dos ingredientes ativos dos agrotóxicos serem classificados como medianamente ou pouco tóxicos, baseado em seus efeitos agudos, é preciso considerar que os efeitos crônicos podem ocorrer em meses, anos ou até mesmo

décadas após a exposição, manifestando-se em diversas doenças, como cânceres, malformações congênitas, distúrbios endócrinos, neurológicos e mentais.⁴ Nas vastas áreas de monocultivos são pulverizados agrotóxicos por meio de tratores e aviões sobre as lavouras, atingindo não somente as “pragas” nas plantações, mas também o solo, as águas superficiais, o ar, a chuva e os alimentos, como também trabalhadores, moradores do entorno e animais.⁵

Brasil é o maior consumidor de agrotóxicos no mundo⁵. A partir desta problemática, o objetivo deste estudo foi avaliar se a exposição materna e paterna ao longo de suas vidas aos agrotóxicos causa malformação congênita. Esta pesquisa incluiu 32 estudos, qualidade das evidências foi considerada de nível 4, ou seja, com evidências provenientes de estudos de coorte e de caso controle bem delineados.⁶ Dentre os trabalhos selecionados na pesquisa, evidencia-se 12 pesquisas realizadas nos EUA e 3 no Brasil, constatando-se as anomalias relacionadas ao aparelho reprodutor (hipospádia, criptoquidia e micropênis)⁷⁻¹⁷, ao sistema nervoso^{12,18-24} e outras malformações^{25-34, 36-38}.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de escopo segundo o método recomendado pelo *Joanna Briggs Institute*³⁹ de acordo com o quadro teórico proposto por Arksey e O'Malley⁴⁰. Esse tipo de pesquisa consiste em uma revisão exploratória destinada a mapear, na produção científica, estudos relevantes de determinada área, sendo seguidos os seguintes passos da revisão de escopo: 1. identificação da questão de pesquisa; 2. identificação de estudos relevantes; 3. seleção de estudos; 4. extração de dados e 5. sumarização e relato de resultados. 6. O sexto passo da consulta, considerado opcional, não foi utilizado neste estudo.^{39,41}

A questão de pesquisa deste estudo foi elaborada de acordo com a combinação mnemônica PCC³⁹ (P: *Population* – mãe ou pai expostos à agrotóxicos; C: *concept* – malformação congênita; C: *Contexto* – mundial), sendo estabelecida a seguinte questão norteadora: a exposição materna e paterna a agrotóxicos ao longo da vida está associada à malformação congênita em crianças?

Uma das fontes de dados verificadas foi a Biblioteca Virtual em Saúde, que incluiu as bases: MEDLINE (Literatura Internacional em ciência da Saúde), LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em ciências da saúde), BDENF (Base de dados da enfermagem), CINAHL (*Cumulative Index to nursing and allied health literature*). As buscas das publicações indexadas nas bibliotecas virtuais incluíram: PUBMED (*National Library of Medicine*), EBSCO, SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), *Web of Science* e ATHENA (*Université Paris-Est Créteil Val de Marne*). No intuito de garantir a integridade da pesquisa, os pesquisadores revisaram as listas de referências dos artigos selecionados para identificar outros possíveis estudos relevantes.

Selecionaram-se os seguintes descritores controlados de terminologia preconizada pelo Medical Subject Headings (MeSH) e/ou os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities; Congenital diseases; Congenital malformations; Neonatal Diseases; Agrochemicals; Pesticides*. Todos esses termos foram buscados em sua equivalência em espanhol, francês e português. A estratégia de busca utilizada seguiu a definição de cada base de dado correspondente. Utilizou-se o operador booleano AND com as seguintes combinações: “*Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities*” AND *Pesticides*; *Pesticides* AND “*congenital anomalies*”; *Pesticides* AND “*congenital malformations*”; *Pesticides* AND “*neonatal diseases*”; “*Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities*” AND *Agrochemicals*; *Agrochemicals* AND “*congenital anomalies*”; *Agrochemicals* AND “*congenital malformations*”; *Agrochemicals* AND “*neonatal diseases*”. As buscas foram executadas entre agosto e setembro de 2019 e atualizadas em dezembro de 2020.

O refinamento dos artigos encontrados foi fundamentado nos critérios de elegibilidade. Os critérios de inclusão preestabelecidos foram: estudo de coorte e/ou caso controle, publicados em português, espanhol, inglês e francês que estudaram os efeitos da exposição materna e/ou paterna aos agrotóxicos ao longo da vida nas malformações congênitas. Não foi estabelecido limite temporal e os estudos duplicados, revisões, metanálises, teses, dissertações e livros foram excluídos.

Além disto, para sistematizar o processo de inclusão dos estudos, optou-se pela metodologia PRISMA *Extension for Scoping Reviews*⁴². Os estudos foram pré-selecionados a partir da leitura dos títulos e resumos, e a amostra final foi alcançada com base na leitura dos artigos na íntegra, conforme fluxograma apresentado na Figura 1.

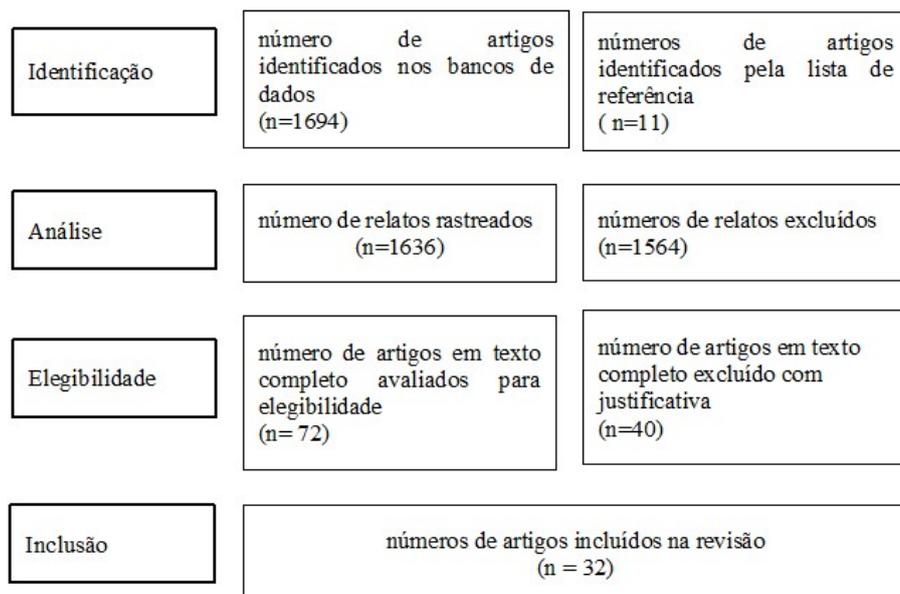


Figura 1 – Fluxograma da seleção dos estudos que compõem a pesquisa de acordo com o PRISMA ScR⁴²

Na etapa da extração dos dados foi utilizado um instrumento estruturado no Microsoft Excel, que permitiu o mapeamento dos elementos essenciais dos estudos, como autor, ano de publicação, país de realização do estudo, periódico, tipo de estudo, descrição da amostra, desfecho e o nível de evidência do estudo.⁶ Os dados foram extraídos de forma duplo-independente e para os dissensos foi contado um terceiro revisor. Desta maneira, visando apresentar uma visão geral de todo o material, a apresentação dos resultados foi elaborada em um quadro com as principais características dos estudos, sendo organizada uma descrição numérica dos resultados e uma descrição temática de acordo com a natureza das pesquisas.

RESULTADOS

Após o processo de avaliação e seleção dos artigos, incluíram-se, na revisão de escopo, 32 estudos⁷⁻³⁸. Estes foram publicados entre os anos de 2005 e 2018 (Quadro 1). Os resultados foram apresentados com uma descrição das características dos estudos e, descreve-se as principais malformações congênitas evidenciadas a partir dos estudos selecionados e os agrotóxicos mais identificados nos estudos.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos segundo autor, ano de publicação, país de realização do estudo, tipo de estudo, amostra, desfecho avaliado e nível de evidência. (n=32). Porto Alegre, RS, Brasil, 2020.

País	Tipo de estudo	Descrição da amostra	Desfecho avaliado	Nível de evidência
França ¹⁰	coorte	1.068 grávidas	malformações do sistema reprodutor	IV
Brasil ⁸	coorte	2710 nascidos masculinos	criptorquidia, hipospádia e micropênis	IV
França ²⁷	coorte	579 mulheres grávidas	restrição do crescimento fetal	IV
EUA ¹⁹	caso controle	92 casos e 56 controles	holoprosencefalia	IV
EUA ¹¹	caso controle	165 casos e 165 controles	criptorquidia	IV
EUA ²⁴	caso controle	291 casos para 2745 controles	espinha bífida	IV
EUA ¹⁷	caso controle	343 casos de hipospádia e 1.422 controles masculinos	hipospádia	IV
EUA ²⁹	caso controle	372 casos para 3720 controles.	atresia ou estenose coanal	IV
EUA ²⁶	caso controle	871 casos e 2857 controles	craniossinostose, gastrosquise, hérnia diafragmática e deficiências transversais dos membros.	IV
EUA ²¹	caso controle	502 casos e 2950 controles	Defeitos no tubo neural	IV

EUA ²³	caso controle	367 casos e 785 controles	Anencefalia, espinha bífida com e sem fenda palatina	IV
EUA ³²	caso controle	156 casos para 785 controles	gastrosquise	IV
EUA ¹⁵	caso controle	646 casos e 1493 controles	Hipospádia	IV
EUA ⁷	caso controle	20 casos e 28 controles	hipospadia	IV
EUA ³³	caso controle	4 controles para um caso sendo 805 casos para 3616 controles	gastrosquise e defeitos da parede abdominal	IV
Brasil ²⁵	caso controle	219 casos para 862 controles	malformações congênitas	IV
Brasil ³⁸	caso controle	137 casos para 274 controles	< 5 anos com malformações congênitas	IV
Brasil e Índia ²⁰	caso controle	35 casos 35 controles (mãe e bebê)	anomalia congênita devido a defeitos no tubo neural	IV
Índia ¹⁶	caso controle	80 meninos com hipospádia e 120 controles	hipospádia	IV
Índia ³¹	caso controle	casos de restrição de crescimento fetal: 50; controle: 50	restrição no crescimento fetal	IV
França ¹⁴	caso controle	225 casos de hipospádia e 225 controles	Hipospádia	IV
Holanda ³⁶	caso controle	1174 casos e 5602 controles	Doenças cardíacas congênitas	IV
Holanda ³⁷	caso controle	casos 387 foram definidos como fendas não sindrômicas, 1135 cromossômicos e 4352 controles não-cromossômicos malformados	Fendas labiais	IV

México ¹³	caso controle	Binômio mãe -bebê Caso recém-nascidos com diagnóstico de criptorquidia (n=41). Controles 41 com testículos decíduos	criptorquidia	IV
México ¹⁸	caso controle	184 mulheres de casos e 225 mulheres de controles	defeitos no tubo neural	IV
Etiópia ³⁵	caso controle	136 casos e 273 controle	malformações congênitas	IV
Hungria ³⁴	caso controle	2.263 casos e 6.789 controles	Doenças cardíacas congênitas	IV
Paraguai ³⁰	caso controle	66 casos e 66 controles	malformações congênitas	IV
Grécia ¹²	caso controle	29 crianças com hipospádia e 49 pais.	hipospádia	IV
Egito ²⁸	caso controle	242 casos de malformações congênitas e 270 controles	malformações congênitas	IV
China ²²	caso controle	80 fetos ou recém-nascidos com DTN, enquanto os controles foram 50 recém-nascidos saudáveis	defeitos no tubo neural (DTN)	IV
Itália ⁹	caso controle	80 mães com bebês com hipospádia e de 80 mães com controles saudáveis	hipospádia	IV

Descrição dos estudos

O maior número de publicações foi nos anos de 2014^{12,21,23-25,29,32} (n=7) e 2020^{10-11,19,34,35,36}(n=6), 2011^{8,15,16,22,27-28} (n=6) e em 2010^{7,9,13,18,33}(n=5). Quanto ao país onde os estudos foram desenvolvidos, a maioria foi no Estados Unidos,^{7,11,15,17,19,21,23-24,26,29,32} (n=10) seguido por estudos no Brasil,^{2,25,38}(n=3),

França^{10,14,27} (n=3), Índia^{20,31,16} (n=3) e no México^{13,18} (n=2) (Quadro 1). Por ser um critério de inclusão, a maioria dos estudos eram estudos caso controle^{7-8,10,26-38} (n=29) e apenas três estudos eram coorte^{8,10,27} (n=3) (Quadro 1). Nos 32 estudos, a qualidade das evidências foi considerada de nível 4, ou seja, com evidências provenientes de estudos de coorte e de caso controle bem delineados.⁶

A seguir, apresenta-se quatro categorias geradas para responder ao objetivo do estudo: malformações relacionadas ao aparelho reprodutor, em que a principal malformação encontrada foi a hipospádia, seguido por criptorquidia e micropênis; malformações relacionadas ao sistema nervoso como defeitos no tubo neural (anencefalia, espinha bífida), fenda palatina e outras malformações, como restrições do crescimento fetal, do sistema digestório e do sistema musculoesquelético, como gastrosquise, estenose coanal, deficiências transversais dos membros, fenda palatina também foram encontradas. Uma quarta categoria com os agrotóxicos mais identificados nos estudos também foi estabelecida.

Malformações relacionadas ao aparelho reprodutor

Dentre os 32 estudos analisados, doze pesquisas demonstraram associação entre a exposição a agrotóxicos e a ocorrência de desfechos relacionados ao sistema reprodutor. Desses estudos, a hipospádia apareceu com maior frequência (n=8),^{7-9,12,14-17} seguido de criptorquidia (n=3)^{8,11,13} e micropênis (n=1)⁸. A associação entre a exposição pré-natal a organoclorados e a ocorrência de criptorquidia foi encontrada através de um estudo caso controle. Além disto, foram analisados níveis de organofosforado em lipídios séricos de mães de crianças com criptorquidia e com um grupo de controle de mães de crianças com testículos descendentes, e estudadas as amostras do sangue de cordão umbilical dos recém-nascidos. Os níveis de metabólitos de organoclorados foram encontrados em maior quantidade entre mães de recém-nascidos com criptorquidia do que entre mães de crianças com descendência testicular OR=1,79, IC 95% (1,34 - 2,24).¹³

Segundo estudo de coorte realizada no nordeste brasileiro, investigou-se a prevalência de recém-nascidos diagnosticados com micropênis com a exposição materna e paterna a pesticidas de uso domésticos. A exposição foi medida através de um questionário, análise de testosterona e análise molecular dos genes. Dos

recém-nascidos acompanhados foram identificadas 56 malformações, sendo criptorquidia n=23, hipospádia n=15 e micropênis n=18. A maioria dos pais desses recém-nascidos relataram exposição a agrotóxicos durante o trabalho remunerado e não remunerado, sendo 80,36% das mães e 58,63% dos pais. Este estudo indicou que a exposição a desreguladores do sistema endócrino antes e durante a gravidez indica que a contaminação fetal pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de malformação genital externa masculina.⁸ No estudo de caso controle realizado na etiópia, mulheres expostas a pesticidas durante a gravidez foram duas vezes mais propensas ter filhos com malformações congênitas (OR = 3,19; IC 95% = 1,31, 10,96).³⁵

Em um estudo realizado para avaliar a associação entre consumo de atrazina na água e hipospádia através de um caso controle de base populacional. A exposição à atrazina foi medida através de um questionário materno sobre consumo de água e água potável (OR=1,00; 95 IC %, estimando o total consumo materno de atrazina (OR=1,02; IC 95%). Neste estudo, a associação entre hipospádia e exposição materna diária à atrazina durante a janela crítica do desenvolvimento geniturinário foi fraca ou nula.¹⁷

Quando associada à exposição a organofosforados e hipospádia, verificou-se através da análise de metabólitos de organofosforados no sangue e no cabelo coletado de crianças com hipospádias e seus pais que esses possuíam valores maiores que a população geral, sugerindo que a exposição a pesticidas organofosforados e organoclorados pode ser um fator de risco potencial para hipospádias.¹²

Giordano et al.⁹ verificaram a associação entre exposições ambientais maternas a agrotóxicos desreguladoras endócrinas e a ocorrência de nascimentos com diagnóstico de hipospádia. Através de um caso controle, verificou-se associação entre a exposição materna a uma classe de desreguladores endócrinos (OR=2,44; IC95%) e de (OR=4,11; IC95%) para mais de uma classe. A concentração elevada de hexaclorobenzeno no plasma (OR=2,44) pode estar relacionada ao desenvolvimento de hipospádia no recém-nascido.⁹

Em relação a exposição a organoclorados, Shekhar et al.¹⁶ realizaram um estudo de caso controle avaliando o risco de hipospádia. A avaliação ocorreu por

meio das amostras coletadas de sangue das crianças para avaliar os níveis de organoclorados e polimorfismo nos genes CYP1A1, GSTM1 e GSTT1. Os resultados evidenciaram que a exposição a altos níveis de organoclorados aumentou o risco de desenvolvimento de hipospádia.¹⁶ Em 2005, Morera et al.¹⁴ realizaram um estudo do tipo caso controle, com 225 casos (n=225) e 225 controles (n=225), para avaliar a exposição durante o período pré-natal à pesticidas e a ocorrência de hipospádia. Assim, concluíram que a exposição a agrotóxicos aumentou as chances no desenvolvimento de hipospádia no recém-nascido (OR=1.54; IC 0.83-2.84).¹⁴

No entanto, de acordo com Carmichael et al.⁷ e Rocheleau et al.¹⁵, não foi possível identificar associação de exposição a agrotóxicos e o risco de hipospádia. Rocheleau et al.¹⁵, concluíram que a exposição ocupacional a fungicidas, inseticidas e herbicidas no período periconcepcional materna não foi associada a um risco aumentado de hipospádia (OR=0,78; IC95% = 0,61-1,01), enquanto Carmichael et al.⁷ não apresentaram associação entre exposição materna aos agrotóxicos e hipospádia, pois não encontraram resultados estatisticamente significantes ao estudar a exposição materna a bromados, bifenilos policlorados e outros pesticidas e a ocorrência de hipospádia em seus filhos.

Além disso, no estudo de caso controle de Axelsson et al.¹¹, cujo objetivo foi analisar exposição materna no início da gravidez a organoclorados e associação ao risco de criptorquidia, não foram encontradas associações estatisticamente significativas. Assim como na coorte realizada por Rouget et al.¹⁰ também não encontrou associação entre o uso deste insumo e a ocorrência de malformações relacionados ao sistema reprodutor.

Malformações relacionadas ao sistema nervoso

Dos estudos analisados, sete pesquisas¹⁸⁻²⁴, demonstraram associação entre a exposição a agrotóxicos e a ocorrência de desfechos relacionados ao Sistema Nervoso Central (SNC) em recém-nascidos. Verificou-se a associação entre a exposição materna a organoclorados e defeitos no tubo neural em recém-nascidos através de um estudo caso controle. Os níveis no sangue de

diclorodifenildicloroetileno (DDE), hexaclorociclohexano total (t-HCH) e endosulfan nas mães do grupo caso e nos recém-nascidos com defeitos no tubo neural foram significativamente maiores. Mães que tiveram filhos com DTN tiveram chances 11,3 vezes maiores de apresentar níveis de DDE acima da concentração mediana do grupo controle.²⁰

Na China, Ren et al.²² realizaram um estudo para investigar a associação entre a ocorrência de defeitos no tubo neural de recém-nascidos devido a exposição das gestantes aos agrotóxicos. Foram analisados níveis de agrotóxicos em placentas de gestantes que tiveram filhos com defeitos no tubo neural. As concentrações placentárias de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP), pesticidas organoclorados, bifenilos policlorados, diclorodifeniltricloroetano (DDT) e hexaclorociclohexano (HCH) foram significativamente maiores nas placentas com desfecho DTN dos recém-nascidos. Assim, o risco para níveis aumentados de HAP foi 4,52 vezes maior (IC95%, 2,10–9,74) para qualquer defeito no tubo neural além de 5,84 (IC95%, 2,28-14,96) e 3,71 vezes (IC95%, 1,57–8,79) aumentaram os riscos de anencefalia e espinha bífida, respectivamente.²²

Michalakis et al.²¹ analisaram a ocorrência de DTN de recém-nascidos por meio de gestantes que eram expostas à agrotóxicos na pré-concepção e até dois meses após a concepção. Houve uma associação positiva, porém não significativa para as classes conjuntas de inseticidas e herbicidas referentes a todos os tipos de DTN. Já para as classes conjuntas de inseticidas, herbicidas e fungicidas houve associação significativa para todos os casos de DTN, sendo maior a ocorrência de anencefalia e encefalocele.²¹

Em relação a outras malformações relacionadas ao sistema nervoso, identificou-se um risco aumentado de recém-nascidos terem anencefalia, espinha bífida, fenda labial sem ou com fenda palatina ou apenas fenda palatina em gestantes expostas precocemente à agrotóxicos. A estimativa foi feita com base na proximidade residencial em locais com aplicação de agrotóxicos. Os derivados de petróleo contribuíram para o aumento da ocorrência de anencefalia, os herbicidas, especificamente, hidroxibenzonitrila para espinha bífida e herbicidas 2,6-dinitroanilina e isotiocianato de ditiocarbamatos-metil para fenda labial com ou sem fenda palatina. No entanto, nenhum dos 26 produtos químicos analisados

apresentou um *odds ratio* com um intervalo de confiança associado, embora esse fator ambiental possa ser um condicionante para o surgimento dessas doenças.²³

Em um estudo de caso controle realizado no México, Brender et al.¹⁸ avaliaram a exposição das gestantes aos agrotóxicos e o surgimento de defeitos no tubo neural de seus recém-nascidos. Conforme os autores, foram feitas entrevistas com as mulheres para investigação sobre educação, tabagismo e uso de folato. As mulheres que usavam alguma substância química em seus quintais tiveram duas vezes mais chance de ter um recém-nascido com defeitos no tubo neural (IC95%, 1,2–3,1) em comparação com as mulheres sem essas exposições relatadas. Além disso, as mulheres do grupo de casos também relataram morar a menos de 0,35 km de campos cultivados do que as mulheres do grupo controle (OR=3,6; IC95%, 1,7-7,6). Assim, as informações referentes à exposição aos agrotóxicos aumentam o risco para o surgimento de defeitos no tubo neural, principalmente, de anencefalia em recém-nascidos.¹⁸

Estudo realizado nos EUA identificou risco aumentado para desenvolvimento de holoprosencefalia em crianças cujas mães foram expostas a pesticidas durante o período pré-concepção ou durante a gravidez (OR=2,60, IC95%, 0,84-8,68). Nenhuma associação foi encontrada para exposições ocupacionais a pesticidas durante a gravidez (OR 1,15, IC95% 0,11-11,42).¹⁹

Outras malformações

Além de malformações relacionados ao aparelho reprodutor e ao sistema nervoso, também foram encontrados artigos referentes a malformações relacionadas a restrições do crescimento fetal (n=2),^{27,31} ao sistema digestório (n=3),^{29,32-33} ao sistema musculoesquelético (n=1),²⁶ ao sistema circulatório (n=2)^{34,36} e a anomalias congênitas de forma geral (n=5).^{25,27,30,35,37}

Na França em 2011, Chevrier et al.²⁷ realizaram um estudo entre 2012 e 2016, utilizando biomarcadores urinários para detectar a exposição à atrazina antes da 19ª semana de gestação e seus possíveis eventos adversos para a gestação. Como resultados, encontraram metabólitos desse herbicida entre 20% a 40% das amostras e a presença desses metabólitos foi associada positivamente com

restrição de crescimento fetal e pequena circunferência cefálica de acordo com sexo e idade gestacional.²⁷

Ainda sobre restrição do crescimento fetal, Sharma et al.³¹ produziram um estudo que buscou identificar genes presentes em mulheres grávidas com restrição de crescimento fetal que interagem com organoclorados, buscando a causa da restrição. Para isso, o estudo utilizou amostras sanguíneas da mãe e do cordão umbilical. Entre essas amostras, foram encontrados níveis significativamente mais altos de organoclorados nos casos quando comparados aos controles.³¹

Em relação ao sistema digestório, Waller et al.³³, fizeram um estudo de caso controle para determinar a exposição periconcepcional a agrotóxicos, encontrando uma associação entre o desenvolvimento de gastrosquise e a distância da residência materna e lugares com alta exposição a pesticidas. Como resultado, a gastrosquise foi associada de forma positiva a quem residia <25km de locais com alta exposição (OR=1,6). No entanto, Shaw et al.³² verificaram que a gastrosquise também se relacionou positivamente com a exposição ocupacional materna a inseticidas, herbicidas e fungicidas (OR=1,88; IC95%). Contudo, ao contrário dos resultados encontrados por Waller et al.³³, o estudo realizado na Califórnia por Shaw et al.³² não identificaram associação entre exposição a triazinas e gastrosquise ou um perfil padrão relacionado às mulheres com prole com gastrosquise.

O estudo realizado nos EUA por Agopian et al.²⁹, buscou identificar a exposição residencial de mulheres a agrotóxicos e a sua relação com atresia coanal ou estenose, encontrou-se que a prole de mães com alta exposição de acordo tiveram um aumento de atresia coanal ou estenose (OR=1,79; IC95%).²⁹, Em relação à ocorrência de fenda palatina e à exposição ocupacional materna a solventes e pesticida, um estudo do tipo caso controle demonstrou que a exposição materna a pesticidas aumentou significativamente a chance do desenvolvimento de fenda palatina (OR=1,7; IC95%).³⁷

No Paraguai, um estudo³⁰ buscou determinar a associação entre os fatores de risco pré-natais e a ocorrência de anomalias congênitas. Foram observadas associação entre as malformações com distância <1 km da residência e campos

fumigados (OR=3,75; IC95%) e exposição materna direta a pesticidas (OR=4,51; IC95%).³⁰

Relacionado a malformações congênitas em geral, Ueker et al.³⁸ realizaram em um hospital do Mato Grosso do Sul, estado brasileiro que tem o agronegócio como base da economia, investigou a associação entre a exposição parental a pesticidas e a ocorrência de malformações congênitas em crianças. Assim, foi observada associação positiva entre a exposição a agrotóxicos e a ocorrência de anomalias congênitas, associada a baixa escolaridade materna (OR=8,40; IC95%).³⁸ Outro estudo brasileiro realizado no Mato Grosso do Sul por Oliveira et al.²⁵, buscou analisar a ocorrência de anomalias congênitas nos municípios com maior exposição aos agrotóxicos. Desta maneira, foram observadas associações significativas relacionadas à exposição aos agrotóxicos no período pós-fecundação (OR=1,66; IC95% e OR=1,88; IC95%) e no período periconcepcional (OR=2,04; IC95%).

Em relação à exposição paterna a agrotóxicos e a ocorrência de anomalias congênitas, um estudo realizado por El-helaly et al.²⁸ do tipo caso controle analisou que certas ocupações durante o período periconcepcional podem aumentar as chances da ocorrência de anomalias congênitas. A ocupação parental a pesticidas, solventes, fumaça de solda, chumbo, trabalhar com displays de vídeo e monitores de computador foi estudada, sendo constatada maior chance de ter prole com anomalias congênitas em ocupações com exposição a pesticidas (OR=3,42; IC95% 1.97-5.92), solventes (OR=5,63, IC95% 2.77-11.42) e fumaça de solda (OR=2,98; IC 95% 0.99-8.54), além da consanguinidade, que foi considerada um fator de risco (OR=1,91, IC95% 1.25-2.92).²⁸

Em relação às malformações relacionadas ao sistema circulatório, estudo do tipo caso controle realizado na Hungria, encontrou associação positiva entre exposição paterna a pesticidas (OR=1,66, IC95% 1.03-2.69) e compostos alquilfenólicos (OR=1,95, IC95% 1.30–2.93) com a ocorrência de persistência do canal arterial. Entretanto, outro estudo de caso controle, realizado nos Países Baixos, não encontrou associação entre exposição ocupacional materna a pesticidas e a ocorrência de anomalias cardíacas.³⁴

Agrotóxicos

Quanto aos agrotóxicos mais identificados nos estudos, vale destacar que o herbicida Atrazina foi o mais relatado nos estudos (n=11),^{8,17,21,24,26-27,29-30,33,36-37}, seguido de 11 estudos que investigaram os organoclorados.^{7,9-11,13,16,20-23,31}

A exposição e/ou aplicação de agrotóxicos foi verificada em (n=8) estudos^{14-15,25,28,30,37-38,52}. O inseticida foi examinado em seis estudos^{8,15,21,24,26,36}, e o fungicida em quatro estudos^{15,24,26,37}. Apenas dois estudos investigaram os organofosforados.^{21,32}

DISCUSSÃO

Dentre os agrotóxicos considerados disruptores endócrinos estão incluídos inseticidas, herbicidas e fungicidas. Estes insumos são utilizados na agricultura, na aquicultura e no uso doméstico, cujos resíduos vêm sendo encontrados em alimentos, água potável e corpos hídricos.⁴³ Algumas classes de agrotóxicos apresentam atividades estrogênica e/ou antiestrogênica, como os organoclorados e piretróides; e androgênica e/ou antiandrogênica, como os organoclorados, organofosforados e atrazina. Os agrotóxicos disruptores endócrinos atuam por meio da ligação a receptores específicos de hormônios esteroidais (estradiol, testosterona e progesterona), dessa forma são capazes de inibir ou ativar enzimas que atuam na síntese e no metabolismo de hormônios, desregulando a função do hipotálamo e pituitária.⁴⁴

As malformações congênitas constituem a segunda causa de morte infantil na América Latina segundo dados da Organização Mundial da Saúde.⁴⁵ Um estudo brasileiro identificou que a maior associação encontrada entre o aumento da malformação de criptorquidia no período de 1993 a 2004 para o período de 2004 a 2014 foi no estado do Paraná. Os pesquisadores sugerem que alguns agrotóxicos, por serem disruptores endócrinos, são suspeitos de influenciar a diferenciação sexual do feto e outros desfechos dependentes de hormônios sexuais e podem estar relacionados com a flutuação de hormônios femininos e masculinos no período gestacional.⁴⁶

Nos Estados Unidos da América, verificou-se⁴⁷ que mulheres expostas a diferentes classes de agrotóxicos obtiveram diferentes níveis de risco significantes associados a geração de filhos com hipospádia. Já um estudo⁴⁸ da Espanha, evidenciou que a maior parte das trabalhadoras agrícolas estudadas apresentaram alto risco relativo de morte fetal por anomalias congênitas. Em uma pesquisa do tipo caso controle na Holanda,⁴⁹ a exposição paterna a pesticidas foi significativamente associada ao criptorquidismo. Em pesquisa realizada no Paraguai,⁹ encontraram relação entre as anomalias congênitas e a exposição a agrotóxicos. Também em um estudo brasileiro,¹⁰ verificou que a exposição materna a agrotóxicos durante a gestação foi associada às anomalias congênitas dos municípios estudados do Estado do Mato Grosso, sugerindo que populações intensamente expostas aos agrotóxicos apresentam maior risco de malformação fetal.

No México, um estudo¹³ avaliou mães e filhos nascidos com criptorquidia e a exposição a organoclorados e concluiu que a exposição aos agrotóxicos era maior entre as mães com crianças que nasceram com criptorquidia do que entre mães de crianças com testículos descidos. Em um estudo³⁰ realizado na Argentina, identificou-se alguns fatores de risco para o surgimento de malformações congênitas, dentre elas a distância da casa dos campos fumigados a menos de 1 km (OR=3.75; IC95% 0,98-14,31) e exposição materna direta a pesticidas (OR=4.51; IC95% 1,77-11,46). Isso corrobora os artigos^{18,23} que identificaram que as residências próximas às lavouras e o contato direto de gestantes a agrotóxicos podem ocasionar defeitos no tubo neural e consequências para o sistema nervoso.

Em um estudo ecológico realizado no Brasil, concluiu que os estados brasileiros com alto consumo de agrotóxicos apresentaram um aumento de 100% e 75%, e os com consumo médio, um aumento de 65% e 23%, respectivamente, no risco de anomalias congênitas no SNC e no Sistema Cardiovascular ao nascer, em comparação com os estados com baixo uso.⁵¹ Desta maneira, reforça-se que os fatores ambientais, principalmente a exposição aos agrotóxicos, podem contribuir para o surgimento de malformações congênitas relacionadas ao sistema nervoso central conforme os artigos.^{18,20-21,23}

Neste contexto, em um estudo²⁴ de caso controle foi analisado a exposição parental à agrotóxicos e o surgimento de espinha bífida em recém-nascidos. A exposição ocupacional conjunta dos pais aos agrotóxicos: herbicidas, fungicidas e inseticidas, foi associada positivamente à espinha bífida (OR=1,5; IC95% 0,9-2,4) em comparação com os bebês sem a exposição dos pais.²⁴ Dentre os artigos do presente estudo, o agrotóxico herbicida foi o mais relatado para ocorrência de malformações congênitas conjuntamente com os inseticidas e fungicidas, sendo não apenas para defeitos do tubo neural,^{21,23} mas também para outras malformações como as relacionadas ao aparelho reprodutor e gastrointestinal.^{15,26}

Corroborando com os achados do presente estudo, uma revisão sistemática⁵³ que buscou identificar os fatores de risco relacionados à exposição materna e às malformações congênitas, encontrou resultados semelhantes. Como maior prevalência de malformações cardiovasculares, gastrintestinais, geniturinárias, musculoesqueléticas e do sistema nervoso.⁵³ Em relação aos resultados encontrados relacionados à gastrosquise, um estudo realizado nos EUA identificou a prevalência dessa malformação em casos provenientes de locais com utilização excessiva de pesticidas de uso restrito. Além disso, um estudo⁵⁴ realizado em Campinas, São Paulo, também relacionou a exposição a agrotóxicos durante a gestação com a ocorrência de gastrosquise.

Em um estudo⁵⁵ brasileiro realizado Nova Friburgo, Estado do Rio de Janeiro, no período de 2004 e 2006, identificou maior prevalência de malformações congênitas, baixo peso ao nascer e baixo *score* de Apgar em recém-nascidos de regiões rurais da cidade. Também destacou a ocorrência de fenda palatina como a terceira mais prevalente.⁵⁵

A Ocorrência de anomalias congênitas relacionadas à exposição a pesticidas também foi relatada em um estudo realizado na África do Sul. Através de caso controle, concluiu-se que recém-nascidos de mães expostas a agrotóxicos eram sete vezes mais propensos a desenvolver alguma anomalia congênita quando comparados aos recém-nascidos de mães que não sofreram exposição.⁵⁶

Entre os agrotóxicos mais utilizados em artigos analisados em estudo de revisão sistemática foram encontrados a atrazina, brometo de metila, cianazina, DDT, dicamba, DDE e HCB.⁵³ A atrazina é um dos herbicidas agrícolas mais

utilizados nos últimos 50 anos nos Estados Unidos da América e no Brasil foi o quarto ingrediente ativo mais comercializado no ano de 2018.^{17,57} Dentre os efeitos à saúde estão a saúde estão a desregulação do sistema endócrino, doenças cardiovasculares e malformações geniturinárias.^{17,58}

Cabe ainda relatar algumas limitações deste estudo, como o idioma das estratégias de buscas e de inclusão, pois estudos publicados em outros idiomas e em outras bases podem não ter sido incluídos usando a estratégia apresentada. Portanto, o impacto da diversidade cultural pode sofrer com essa limitação. Os autores reconhecem que importantes estudos podem ter sido omitidos.

CONCLUSÃO

As implicações deste estudo para a prática podem ser percebidas no sentido de fortalecer as evidências relacionadas à associação entre a exposição aos agrotóxicos e às malformações congênitas. Com esta revisão, conclui-se que a exposição materna e paterna a agrotóxicos pode estar associada a maiores chances do nascimento de crianças que apresentem malformações congênitas, principalmente às malformações relacionadas ao sistema reprodutor masculino.

Uma lacuna identificada pelo estudo é o baixo número de trabalhos relevantes publicados mundialmente, principalmente por EUA, Brasil e China que são os principais consumidores de agrotóxicos. Acredita-se que este estudo contribua para dar visibilidade à temática e, assim, colabore na prevenção da exposição da população aos agrotóxicos e no nascimento de crianças com malformação congênita. Além disso, contribuirá para a prevenção e ao rastreamento de anomalias congênitas durante o cuidado em enfermagem, principalmente durante o pré-natal através das consultas de enfermagem na Atenção Primária em Saúde.

REFERÊNCIAS

1. Ueker ME, Silva VM, Moi GP, Pignati WA, Mattos IE, Silva AMC. Parenteral exposure to pesticides and occurrence of congenital malformations: hospital-based case-control study.

BMC Pediatrics [Internet]. 2016 [acesso 2020 Jul 6]; 16:125. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0667-x>

2. Foster WG, Evans JA, Little J, Arbour L, Moore A, Sauve R. Human exposure to environmental contaminants and congenital anomalies: a critical review. *Crit Rev Toxicol* [Internet]. 2017 [acesso 2020 Jul 6]; 47 (1):59-84. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408444.2016.1211090>

3. World Health Organization. *Congenital anomalies*, 2016. Geneva (CH): WHO, 2016 [acesso 2020 Jul 6]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/congenitalanomalies>

4. Carneiro FF, Rigotto RM, Augusto LGS, Friedrich K, Búrigo AC. Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro: EPSJV, São Paulo: Expressão Popular, 2015 [acesso 2020 Jul 6]. Disponível em: https://www.abrasco.org.br/dossieagrototoxicos/wpcontent/uploads/2013/10/DossieAbrasco_2015_web.pdf

5. Pignati WA, Lima FANS, Lara SS, Correa MLM, Barbosa, JR, Leão LHC, et al. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. *Ciênc Saúde Coletiva* [Internet]. 2017 [acesso 2020 Jul 6]; 22(10):3281-93. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320172210.17742017>.

6. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. *Evidence-based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice*. 3^o ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins. 2014.

7. Carmichael SL, Herring AH, Sjödin A, Jones R, Larry N, Ma C, et al. Hypospadias and halogenated organic pollutant levels in maternal mid-pregnancy serum samples. *Chemosphere* [Internet]. 2010 [acesso 2020 Jul 6]; 80(6):641-6. Acesso em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.04.055>

8. Gaspari L, Sampaio DR, Paris F, Audran F, Orsini M, Neto JB, et al. High prevalence of micropenis in 2710 male newborns from an intensive-use pesticide area of Northeastern Brazil. *Int J Androl* [Internet]. 2012 [acesso 2020 Jul 6]; 35(3):253-64. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2011.01241.x>

9. Giordano F, Abballe A, De Felip E, di Domenico A, Ferro F, Grammatico P et al. Maternal exposures to endocrine disrupting chemicals and hypospadias in offspring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* [Internet] 2010 [acesso 2020 Jul 6]; 88(4):241-50. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/bdra.20657>

10 Rouget F, Kadhel P, Monfort C, Viel JF, Thome JP, Cordier S, et al. Chlordecone exposure and risk of congenital anomalies: the Timoun Mother-Child Cohort Study in Guadeloupe (French West Indies). *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020 Nov; [acesso 2020 Jul 6]; 27(33):40992-40998. doi: 10.1007/s11356-019-06031-y. Epub 2019 Aug 3. PMID: 31376129. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31376129/>

11 Axelsson J, Scott K, Dillner J, Lindh CH, Zhang H, Rylander L, et al. Exposure to polychlorinated compounds and cryptorchidism; A nested case-control study. *PLoS One*. 2020 Jul 23 [acesso 2020 Dez 08]; 15(7):e0236394.; doi: 10.1371/journal.pone.0236394.

12 Michalakis M, Tzatzarakis MN, Kovatsi L, Alegakis KA, Tsakalof AK, Heretise I, et al. Hypospadias in offspring is associated with chronic exposure of parents to organophosphate and organochlorine pesticides. *Toxicol Lett* [Internet] 2014 [acesso 2020 Jul 6]; 230(2):139-45. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.10.015>

13 Montes LPB, Waliszewski S, Hernández-Valero III M, Sanín-Aguirre L, Infanzón-Ruiz R, Jañas AG. Exposición prenatal a los plaguicidas organoclorados y criptorquidia. *Ciênc Saúde Coletiva* [Internet]. 2010 [acesso 2020 Jul 6]; 15(Suppl 1):1169-74. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000700025>

14 Morera AM, Valmalle AF, Asensio MJ, Chauvin MA, Durand P. A study of risk factors for hypospadias in the Rhône-Alpes region (France). *J Pediatr Urol* 2006 [acesso 2020 Jul 06]; 2(3):169-77. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2005.09.008>.

15 Rocheleau CM, Romitti PA, Sanderson WT, Sun L, Lawson CC, Waters MA et al. Maternal occupational pesticide exposure and risk of hypospadias in the National Birth Defects Prevention Study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* [Internet]. 2011 [acesso 2020 Jul 06]; 91(11):927-36. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/bdra.22860>

16 ShekharYadav C, Bajpai M, Kumar V, Ahmed RS, Gupta P, Banerjee BD. Polymorphism in CYP1A1, GSTM1, GSTT1 genes and organochlorine pesticides in the etiology of hypospadias. *Hum Exp Toxicol* [Internet] 2011 [acesso 2020 Jul 6]; 30(10):1464-74. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/09603271110392402>

17 Winston JJ, Emch M, Meyer RE, Langlois P, Weyer P, Mosley B et al. Hypospadias and maternal exposure to atrazine via drinking water in the National Birth Defects Prevention study. *Environ Health*. [Internet] 2016 [acesso 2020 Jul 6]; 15(1):76. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12940-016-0161-9>

18 Brender JD, Felkner M, Suarez L, Canfield MA, Henry JP. Maternal pesticide exposure and neural tube defects in Mexican Americans. *Ann Epidemiol*. [Internet]. 2010 [acesso 2020 Jul 06]; 20(1):16-22. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.09.011>

19 Addissie YA, Kruszka P, Troia A, Wong ZC, Everson JL, Kozel BA, et al. Prenatal exposure to pesticides and risk for holoprosencephaly: a case control study. *Environ Health*. 2020 Jun 8;19(1):65. doi: 10.1186/s12940-020-00611-z

20 Kalra S, Dewan P, Batra P, Sharma T, Tyagi V, Banerjee BD. Organochlorine pesticide exposure in mothers and neural tube defects in offsprings. *Reprod Toxicol*. [Internet]. 2016 [acesso 2020 Jul 6]; 66:56-60. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.09.005>

21 Makelarski JA, Romitti PA, Rocheleau CM, Burns TL, Stewart PA, Waters MA, et al. Maternal periconceptional occupational pesticide exposure and neural tube defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. [Internet]. 2014 [acesso 2020 Jul 06]; 100(11):877-86. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/bdra.23293>

22 Ren A, Qiu X, Jin L, Ma J, Zhiwen L, Zhang L, et al. Association of selected persistent organic pollutants in the placenta with the risk of neural tube defects. *Proc Natl Acad Sci USA* [Internet]. 2011 [acesso 2020 Jul 6]; 108(31):12770-5. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.1105209108>

23 Yang W, Carmichael SL, Roberts EM, Kegley SE, Padula AM, English PB, et al. Residential agricultural pesticide exposures and risk of neural tube defects and orofacial clefts among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2014 [acesso 2020 Jul 06]; 179(6):740-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwt324>

24 Pettigrew SM, Bell EM, Van Zutphen AR, Rocheleau CM, Shaw GM, Romitti PA et al. Paternal and joint parental occupational pesticide exposure and spina bifida in the National

Birth Defects Prevention Study, 1997 to 2002. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* [Internet]. 2016 [acesso 2020 Jul 06]; 106(11):963-71. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/bdra.23551>

25 Oliveira NP, Moi GP, Atanaka-Santos M, Silva AMC, Pignati WA. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva* [Internet]. 2014 [acesso 2020 Jul 06]; 19(10):4123-30. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320141910.08512014>

26 Kielb C, Lin S, Herdt-Losavio M, Bell E, Chapman B, Rocheleau CM et al. Maternal periconceptional occupational exposure to pesticides and selected musculoskeletal birth defects. *Int J Hyg Environ Health* [Internet] 2014 [acesso 2020 Jul 06]; 217(2-3):248-54. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.06.003>

27 Chevrier C, Limon G, Monfort C, Rouget F, Garlantézec, R, Petit C, et al. Urinary biomarkers of prenatal atrazine exposure and adverse birth outcomes in the PELAGIE birth cohort. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2011 [acesso 2020 Jul 3]; 119(7):1034-41. Disponível em: <https://doi.org/doi:10.1289/ehp.1002775>

28 El-Helaly M, Abdel-Elah K, Haussein A, Shalaby H. Paternal occupational exposures and the risk of congenital malformations--a case-control study. *Int J Occup Med Environ Health*. [Internet] 2011[acesso 2020 Jul 06]; 24(2):218-27. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2478/s13382-011-0019-x>

29 Agopian AJ, Cai Y, Langlois PH, Canfield MA, Lupo PJ. Maternal residential atrazine exposure and risk for choanal atresia and stenosis in offspring. *J Pediatr* [Internet]. 2013 [acesso 2020 Jul 6]; 162(3):581-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.08.012>

30 Ojeda CL, Leite SB. Factores de riesgo prenatales y su asociación a malformaciones congénitas en un hospital universitario de referência. *Pediatr (Asunción)*. [Internet]. 2018 [acesso 2020 Jul 06]; 45 (1):8-16. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.31698/ped.45012018002>

31 Sharma E, Mustafa M, Pathak R, Ahmed RS, Vaid NB, Banerjee BD. A case control study of gene environmental interaction in fetal growth restriction with special reference to organochlorine pesticides. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. [Internet]. 2012 [acesso 2020 Jul 6];161(2):163-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.01.008>

32 Shaw GM, Yang W, Roberts E, Kegley SE, Padula A, English PB, Carmichael SL. Early pregnancy agricultural pesticide exposures and risk of gastroschisis among offspring in the San Joaquin Valley of California. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. [Internet]. 2014 [acesso 2020 Jul 06]; 100(9):686-94. Disponível em <https://doi.org/10.1002/bdra.23263>

33 Waller SA, Paul K, Peterson SE, Hitti JE. Agricultural-related chemical exposures, season of conception, and risk of gastroschisis in Washington State. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2010 [acesso 2020 Jul 6]; 202(3):241.e1-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.01.023>

34 Fazekas-Pongor V, Csáky-Szunyogh M, Fekete M, Mészáros A, Cseh K, Péntes M. Congenital heart diseases and parental occupational exposure in a Hungarian case-control study in 1997 to 2002. *Congenit Anom (Kyoto)* [Internet]; 2020 [acesso 2020 Dez 04]. Disponível em: [doi: 10.1111/cga.12401](https://doi.org/10.1111/cga.12401)

35 Mekonnen AG, Hordofa AG, Kitila TT, Sav A, Modifiable risk factors of congenital malformations in bale zone hospitals, Southeast Ethiopia: an unmatched case-control

study. BMC BMC Pregnancy Childbirth 20, 129 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12884-020-2827-0>

36 Spinder N, Bergman JEH, Kromhout H, Vermeulen R, Corsten-Janssen N, Boezen HM, et al. Maternal occupational exposure and congenital heart defects in offspring. Scand J Work Environ Health [Internet], 2020 [acesso 2020 Dez 4]; 46(6):588-608. Disponível em: doi: 10.5271/sjweh.3912

37 Spinder N, Bergman JE, Boezen HM, Vermeulen RC, Kromhout H, Walle HE. Maternal occupational exposure and oral clefts in offspring. Environmental Health [Internet] 2017 [acesso 2020 Jul 06]; 16:83. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12940-017-0294-5>

38 Ueker ME, Silva VM, Moi GP, Pignati WA, Mattos IE, Silva AMC. Parenteral exposure to pesticides and occurrence of congenital malformations: hospital-based case-control study. BMC Pediatr. [Internet]. 2016 [acesso 2020 Jul 6]; 16(1):125. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0667-x>

39 Joanna Briggs Institute. Reviewer's manual: 2015 edition/supplement. The University of Adelaide, Austrália: JBI [Internet]. 2015 [acesso 2020 Jul 6]. Disponível em: <https://nursing.lsuhscc.edu/JBI/docs/ReviewersManuals/Scoping-.pdf>

40 Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: Towards a methodological framework. Int J Soc Res Methodol [Internet]. 2005 [acesso 2020 Jul 3]; 8(1):19-32. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>

41 Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. Implementation Science [Internet]. 2010 [acesso 2020 Jul 3]; 5(69):2–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1748-5908-5-69>.

42 PRISMA. Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. Ann Intern Med [Internet]. 2018 [acesso 2020 Jul 3]; 169(7):467-73. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30178033>

43 Guimarães RM. Exposição a organoclorados e alterações em caracteres sexuais primários e secundários na população exposta em Cidade dos Meninos [tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Estudos em Saúde Coletiva; 2011 [acesso 2020 Jul 06]. Disponível em <http://www.posgraduacao.iesc.ufrj.br/media/tese/1368466441.pdf>

44 Dutra LS. Malformações congênitas e exposição a agrotóxicos disruptores endócrinos em estados brasileiros [tese]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2019 [acesso 2020 Jul 06]. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/33993/2/ve_Lidiane_Silva_ENSP_2019.pdf

45 Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Registros de defeitos congênitos estão em expansão na América Latina. [Internet] 2019 [acesso 2020 Jun 14]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6005:registros-dedefeitoscongenitosestaoemexpansaoaamericalatina&Itemid=820#:~:text=Os%20defeitos%20cong%C3%AAnitos%20s%C3%A3o%20a,o%20%C3%B4nus%20real%20dessa%20condi%C3%A7%C3%B5es

46 Dutra LS, Ferreira AP. Associação entre malformações congênitas e a utilização de agrotóxicos em monoculturas no Paraná, Brasil. Saúde em Debate [Internet]. 2017 [acesso 2020 Jun 14]; 41(spe2):241-53. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/010311042017S220>

47 Meyer KJ, Reif JS, Veeramachaneni DN, Luben TJ, Mosley BS, Nuckols JR. Agricultural pesticide use and hypospadias in eastern Arkansas. *Environ Health Perspect.* [Internet] 2006 [acesso 2020 Jul 6]; 114(10):1589-95. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/ehp.9146>

48 Regidor E, Ronda E, García AM, Dominguez V. Paternal exposure to agricultural pesticides and cause specific fetal death. *Occup Environ Med* [Internet] 2004 [acesso 2020 Jul 6]; 61:334-9 Disponível em: <https://doi.org/10.1136/oem.2003.009043>

49 Pierink FH, Burdorf A, Deddens JA, Juttman ER, Weber RFA. A. Maternal and paternal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a case-control study in newborn boys. *Environ Health Perspect.* [Internet] 2014 [acesso 2020 Jul 6]; 112(15):1570-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/ehp.7243>

50 Brender JD, Felkner M, Suarez L, Canfield MA, Henry JP. Maternal pesticide exposure and neural tube defects in Mexican Americans. *Ann Epidemiol.* [Internet]. 2010 [acesso 2020 Jul 06]; 20(1):16-22. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.09.011>

51 Froes Asmus CIR, Camara VM, Raggio R, Landrigan PJ, Claudio L. Positive correlation between pesticide sales and central nervous system and cardiovascular congenital abnormalities in Brazil. *Int J Environ Health Res* [Internet] 2017 [acesso 2020 Jun 14]; 27(5):420-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09603123.2017.1373272>

52 Brender JD, Felkner M, Suarez L, Canfield MA, Henry JP. Maternal pesticide exposure and neural tube defects in Mexican Americans. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2010 [acesso 2020 Jul 06]; 20(1):16-22. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.09.011>

53 Matos VGF. Exposição materna aos agrotóxicos e a ocorrência de malformações congênitas: uma revisão sistemática [dissertação]. Cuiabá: Universidade de Cuiabá. Programa de Pós-graduação em Meio Ambiente; 2019 [acesso 2020 Jun 14]. Disponível em: <https://repositorio.pgsskroton.com.br/bitstream/123456789/23807/1/Vanessa%20Gama%20Freitas%20de%20Matos.pdf>

54 Barbieri MM. Padrão de crescimento em fetos com gastrosquise: valores de referência para parâmetros ultrassonográficos e dopplervelocimetria das artérias umbilicais [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia; 2017 [acesso 2020 Jun 14]. Disponível em http://repositorio.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/325002/1/Barbieri_MarianeMassaini_M.pdf

55 Chrisman JR, Mattos IE, Koifman RJ, Koifman S, Baccolini PMM, Meyer A. Prevalence of very low birthweight, malformation, and low apgar score among newborns in Brazil according to maternal urban or rural residence at birth. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2016 [acesso 2020 Jun 14]; 42(5):496-504. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jog.12946>

56 Heeren GA, Tyler J, Mandeya A. Agricultural chemical exposures and birth defects in the eastern cape province, south africa a case-control study. *Environ Health* [Internet]. 2003 [acesso 2020 Jun 14]; 2(11). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1476-069X-2-11>

57 Ministério do Meio Ambiente (BR). Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. Relatórios de comercialização de agrotóxicos. Brasília, DF: Ministério do Meio Ambiente, [Internet] 2018. [acesso 2020 Fev 12]. Disponível em:

<http://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatoriosdecomercializacaoodeagrotoxicos#sobreosrelatorios>

58 Chan YC, Chang SC, Hsuan SL, Chien MS, Lee WC, Kang JJ, et al. Cardiovascular effects of herbicides and formulated adjuvants on isolated rat aorta and heart. *Toxicol in Vitro* [Internet], 2007 [acesso 2019 Mai 5]; 21(4):595-603. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17267167/>

FINANCIAMENTO: foi contemplado com recursos da Chamada Universal MCTIC/CNPq nº 28/ 2018.

5. MÉTODO

Neste capítulo será descrito o método do estudo epidemiológico que compõe este estudo.

5.1 Delineamento do estudo

Para atingir os objetivos propostos foi desenvolvido um estudo ecológico do tipo analítico de múltiplos grupos, utilizando-se de bancos de dados secundários com o objetivo analisar a associação entre o comércio de agrotóxicos mais consumidos no Rio Grande do Sul, Brasil, em 2018 e 2019 e a ocorrência de desfechos perinatais desfavoráveis em 2019 (baixo peso ao nascer, prematuridade e anomalia congênita) em regiões de intensa produção agrícola do Estado.

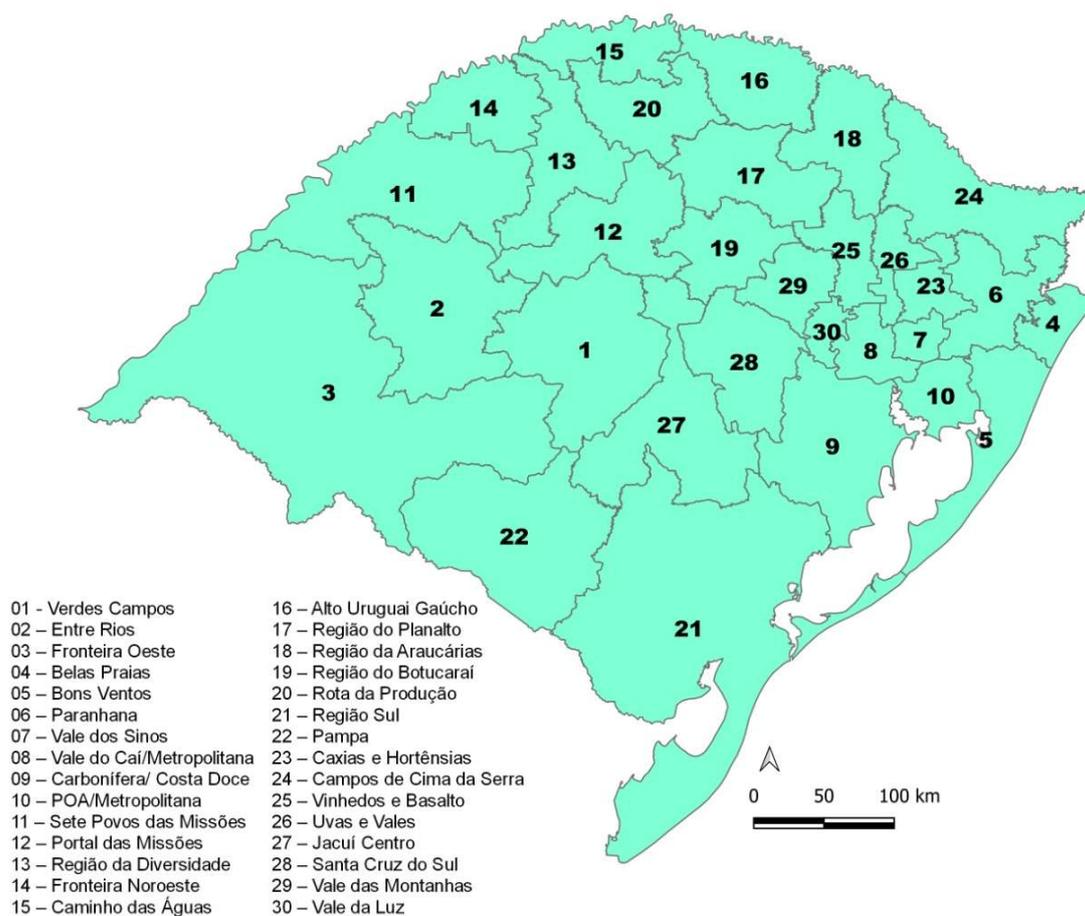
Os estudos ecológicos analíticos avaliam a associação entre o nível de exposição e a taxa de doença entre diferentes grupos e os contextos sociais e ambientais que podem afetar a saúde de grupos populacionais pertencentes a uma área geográfica definida (NEWMAN et al., 2008; MEDRONHO, 2009). Estes estudos procuram avaliar de que forma os contextos ambientais e sociais podem influenciar a saúde (NEWMAN et al., 2008) e têm como objetivo compreender a ocorrência e distribuição de fenômenos de saúde e doença em populações definidas (ALMEIDA; BARRETO, 2011); gerar hipóteses ecológicas a respeito da ocorrência de determinada doença, testar hipóteses etiológicas e avaliar a efetividade de intervenções na população (NEWMAN et al., 2008).

Os estudos ecológicos se baseiam na comparação entre indicadores e populações e tem por característica uma análise conjunta de indivíduos e não isoladamente, portanto as medidas das variáveis são agrupadas (NEWMAN et al., 2008; MEDRONHO, 2009). Como limitação, pode-se citar as dificuldades de controlar os fatores confundidores (NEWMAN et al., 2008).

5.2 Campo e população do estudo

O campo do estudo foi o Estado do Rio Grande do Sul, a população pesquisada compôs os 496 municípios do RS que foram agrupados nas Regiões de Saúde, formando os múltiplos grupos. O município de Pinto Bandeira foi excluído pois na ocasião não estava disponível informações sobre o uso de agrotóxicos neste local. Optou-se por trabalhar com dados agrupados nas Regiões de Saúde do RS, tendo em vista a instabilidade que poderia ser introduzida nos indicadores utilizados, por conta de denominadores pequenos nos municípios com população menor que 15 mil habitantes (KERR-PONTES; ROUQUAYROL, 2003).

Figura 1 - Mapa com divisão das Regiões de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul.



Fonte: Conselho das Secretarias Municipais de Saúde do Rio Grande do Sul.
Disponível em: <<https://www.cosemsrs.org.br/regioes-de-saude>>. Acesso em: 14/04/2021.

Fonte: (RIO GRANDE DO SUL, 2018)

Optou-se por trabalhar por Regiões de Saúde pois estas são constituídas por municípios a partir de características em comum (econômicas, sociais e culturais), além disso, são importantes ferramentas para planejamento, gestão e execução de ações de vigilância, prevenção e atenção à saúde nas localidades em que residem a população estudada. A Região de Saúde é definida através dos limites geográficos no estabelecimento do rol de ações e serviços de saúde ofertados nos territórios (RIO GRANDE DO SUL, 2016) e são definidas pela Secretaria Estadual de Saúde. Atualmente o RS é composto por trinta Regiões de Saúde, dezenove Coordenadorias Regionais de Saúde e sete Macrorregiões de Saúde (RIO GRANDE DO SUL, 2018), conforme descritos no anexo I e demonstrada na Figura 1. De acordo com o Decreto 7508/2011, a Região de Saúde é um “espaço geográfico contínuo constituído por agrupamento de municípios limítrofes, delimitado a partir de identidades culturais, econômicas e sociais e de redes de comunicação e infraestrutura de transportes compartilhados, com a finalidade de integrar a organização, o planejamento e a execução de ações e serviços de saúde” (BRASIL, 2011, p.1.). Para escolha das regiões a serem analisadas, foram utilizados os critérios: cinco primeiras regiões no ranking dos cinco cultivos com mais área plantada e colhida dos cultivos soja, fumo, arroz, milho, aveia e trigo, totalizando 13 Regiões de Saúde a serem analisadas.

5.3 Unidades de análises e variáveis

Neste estudo, para a variável exposição foi considerado o comércio de agrotóxicos agrícolas e a quantidade de área plantada e colhida nas Regiões de Saúde nos anos de 2018 e 2019. Foi elaborado indicadores para cada ano de exposição, 2018 e 2019. A variável exposição quantificada através da construção de um indicador ambiental que representa a média do total de agrotóxicos em litros comercializados nos municípios da Região de Saúde nos anos de 2018 e 2019 dividido pela área plantada ou destinada à colheita, em hectares, dos municípios da Região de Saúde, no mesmo período (Figura 2). Este cálculo foi realizado para cada Região de Saúde, buscando-se por meio desse indicador uma aproximação com os níveis de exposição dos municípios do RS aos agrotóxicos (tabelas 1 e 2).

Embora se reconheça a complexidade do tema em relação às interações ambientais e humanas, este indicador foi construído para buscar a aproximação da média da exposição da população, por se tratar de um estudo ecológico, e não individual. Optou-se por analisar a associação dos nascimentos de 2019 com a exposição dos anos de 2018 e 2019 tendo em vista a provável exposição materna a estes insumos no período pré-concepcional em 2018 ou ainda gestacional em 2018 e 2019.

Figura 2 Razão referente à variável exposição da Região de Saúde.

$$\text{Variável exposição da Região de Saúde/ano}^* = \frac{\text{Total de agrotóxicos comercializados na Região de Saúde (litros)/ano}}{\text{Total hectares colhidos/ área destinada à colheita da Região de Saúde/ano}}$$

* O cálculo foi realizado para cada tipo de classe e tipo de agrotóxico analisado.

Fonte: COSTA, 2021

As variáveis de desfecho escolhidas para análises foram anomalia congênita, baixo peso ao nascer e prematuridade, em cada Região de Saúde, as unidades de análise foram categorizadas conforme a seguir:

- Anomalia congênita: classificação Internacional de Doenças. CID-10 (WHO, 2010);
- Peso: baixo peso - 500g a 2499 g; peso adequado - 2500 g a 4000g ou mais (Martins-Costa *et al*, 2017);
- Idade gestacional: prematuro de 22° a 36° semanas; a termo de 37° a 42° semanas ou mais (Martins-Costa *et al*, 2017).

A classificação das anomalias congênitas foi organizada de acordo com o CID- 10, capítulo XVII (malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas). Essa classificação agrupa as anomalias por região topográfica, descrevendo, também, anomalias cromossômicas/síndromes e outras malformações (WHO, 2010), conforme descritas no Quadro 1.

Quadro 1: Agrupamento das Anomalias Congênitas na Classificação Internacional de doenças (CID -10), no capítulo XVII.

Tipo de Anomalia Congênita	Grupo
Malformações congênitas do sistema nervoso	Q00 – Q07
Malformações congênitas do olho, do ouvido, da face e do pescoço	Q10 – Q18
Malformação congênita do aparelho circulatório	Q20 – Q28
Malformação congênita do aparelho respiratório	Q30 – Q34
Fenda labial e fenda palatina	Q35 – Q37
Outras malformações congênitas do aparelho digestivo	Q38 – Q45
Malformações Congênitas dos órgãos genitais	Q50 – Q56
Malformações congênitas do aparelho urinários	Q60 – Q64
Malformações e deformidades congênitas do sistema osteomuscular	Q65 – Q79
Outras malformações congênitas	Q80 – Q89
Anomalia cromossômica não classificada em outra parte	Q90 – Q99

Fonte: WHO, 2010

Para as análises, o cálculo estatístico para comparação da região foi calculado a mediana dos municípios de cada região. Para a descrição das taxas de incidência dos indicadores de cada região de saúde, utilizou-se a fórmula descrita abaixo, para a criação de taxas de prevalência, conforme Figura 3:

Figura 3: Razão referente às variáveis baixo peso, prematuridade e anomalia congênita do de cada município

$$\frac{\text{Nº absoluto da cada categoria}}{\text{Total de nascidos vivos de 2018 e 2019}} \times 100$$

Fonte: COSTA, 2021

5.4 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão para compor este estudo foram nascimentos de mães não residentes no RS. No total, foram excluídos 455 nascidos vivos.

5.5 Coleta de dados

A quantidade de hectares colhidos/ área destinada à colheita dos municípios foi obtida por meio da Produção Agrícola Municipal disponibilizada no site do IBGE. Os agrotóxicos comercializados em litros nos municípios foram obtidos com a Secretaria da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural do Rio Grande do Sul (SAPDR) e coletados no Sistema Integrado de Gestão de Agrotóxicos (SIGA) referente aos anos de 2018 e 2019. A plataforma SIGA, implementada em 2017 e pertencente à SAPDR, é um sistema online que integra todas as operações relativas a este comércio no RS, desde o registro de empresas comerciantes até a emissão da receita agrônômica e utilização destes produtos (RIO GRANDE DO SUL, 2017). Com isso, foi possível obter a quantidade de agrotóxico em litros/hectares colhidos/área destinada a colheita em cada uma das 30 Regiões de saúde do RS.

A coleta de dados sobre os recém-nascidos ocorreu a partir dos dados obtidos no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do RS (SINASC/RS) disponibilizados pela Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. O SINASC/RS é alimentado com informações oriundas da Declaração de Nascido Vivo (DNV), que é um documento oficial emitido pelo serviço de saúde em que ocorreu o nascimento (BRASIL, 2010; BRASIL, 2011b). A DNV possui duas vias, e após o preenchimento, uma é encaminhada pelo familiar para o registro civil do recém-nascido, e a outra é enviada pelo serviço de saúde à Secretaria Municipal de Saúde do município de nascimento que a enviará à Secretaria Estadual de Saúde para posterior encaminhamento ao MS através do SINASC (BRASIL, 2011b). Para este estudo foram utilizados os dados dos nascidos vivos de 2019.

5.6 Análise dos dados e interpretação dos resultados

Para a análise da associação entre o uso de agrotóxicos e os desfechos perinatais, escolheu-se as regiões de saúde que mais plantam soja, arroz, milho, fumo, trigo e aveia. Estes cultivos foram os mais prevalentes no RS nos períodos estudados, 2018 e 2019. Dessa forma, foram 13 Regiões de Saúde escolhidas para análises são elas nº 1, 3, 5, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 21, 24, 27, 28. Para a correlação com os desfechos, foram escolhidos as quatro primeiras classes e os quatro tipos de agrotóxicos mais comercializados, sendo eles, inseticida, herbicida, fungicida, bactericida, Glifosato, 2.4D, Atrazina e Paraquate, respectivamente. Os tipos glifosatos, Glifosato, Glifosato sal de Dimetilamina, Glifosato sal de Amônio, Glifosato sal de Isopropilamina, Glifosato sal de Potássio, foram agrupados no tipo de agrotóxico com o nome de “Glifosato”. E o Dicloreto de Paraquete e Paraquete foram agrupados no tipo de agrotóxico com o nome de “Paraquate”. O indicador “total de ingredientes” correspondem ao total de tipos de agrotóxicos consumidos no Estado.

Na tabela 1. Exposição aos Agrotóxicos, por classe, nas Regiões de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul descritas com base no indicador AGROTÓXICO/ÁREA PLANTADA COLHIDA TEMPORÁRIA/PÉRMANTETE (L/he)

Região de Saúde	Inseticida		Herbicida		Fungicida		Bactericida		Total de Ingredientes ativos*	
	2018	2019	2018	2019	2018	2019	2018	2019	2018	2019
RS	0,292	0,298	4,211	4,109	0,689	0,423	0,002	0,003	5,550	5,502
1	0,290	0,226	5,846	5,222	0,647	0,351	<0,001	<0,001	7,138	6,464
3	0,206	0,211	5,105	4,810	0,425	0,183	<0,001	<0,001	6,007	5,727
5	0,128	0,113	4,943	6,337	0,454	0,252	<0,001	<0,001	5,810	7,438
9	0,152	0,171	3,879	3,832	0,256	0,139	0,001	<0,001	4,483	4,444
11	0,252	0,319	3,495	3,826	0,606	0,389	<0,001	<0,001	4,625	5,220
12	0,462	0,310	4,239	4,377	1,126	0,664	<0,001	<0,001	6,292	6,195
13	0,265	0,285	3,342	3,611	0,820	0,509	<0,001	<0,001	4,800	5,126
14	0,217	0,265	3,748	4,066	0,538	0,333	<0,001	<0,001	4,913	5,370
15	0,223	0,230	3,339	3,275	0,686	0,374	<0,001	0,001	4,535	4,464

21	0,161	0,179	3,624	3,519	0,325	0,209	<0,001	<0,001	4,305	4,289
24	0,414	0,435	2,596	2,700	2,061	1,020	0,033	0,061	5,580	5,197
27	0,241	0,277	3,866	4,840	0,417	0,296	0,001	0,001	4,816	6,059
28	0,232	0,242	5,044	4,604	0,340	0,258	0,001	0,001	5,896	5,560

*Total de ingredientes ativos, tipos, de agrotóxicos comercializados no Estado do Rio Grande do Sul no respectivo ano, de acordo com o indicador utilizado.

Fonte: (COSTA, 2021)

Os dados foram organizados em planilha no Programa Microsoft Office Excel e a análise realizada por meio do programa estatístico SPSS, versão 21.0. As variáveis numéricas foram descritas por mediana e amplitude interquartilica devido a assimetria dos dados, verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. A associação entre o uso de agrotóxicos e os desfechos perinatais foi avaliado pelo teste do coeficiente de correlação de Spearman. Para apresentação das correlações, foram descritas todas com valor significativo, tanto as positivas como negativas. Para comparar as taxas dos desfechos entre as regiões de saúde foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis, foi considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Na tabela 2. Exposição aos Agrotóxicos, por tipo, nas Regiões de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul descritas com base no indicador AGROTÓXICO/ÁREA PLANTADA COLHIDA TEMPORÁRIA/PÉRMANENTE (L/he)

Região de Saúde	Glifosato*		2,4-D		Atazinha		Paraquate**	
	2018	2019	2018	2019	2018	2019	2018	2019
RS	2,818	2,648	0,679	0,676	0,107	0,102	0,408	0,458
1	3,787	3,170	1,396	1,335	0,013	0,015	0,424	0,445
3	3,872	3,583	0,603	0,522	0,024	0,026	0,202	0,233
5	4,221	4,971	0,181	0,557	0,004	0,036	0,018	0,121
9	2,997	3,024	0,347	0,278	0,024	0,010	0,107	0,088
11	2,272	2,359	0,565	0,622	0,126	0,132	0,350	0,472
12	2,147	2,249	1,138	1,079	0,098	0,087	0,733	0,786
13	1,869	2,007	0,571	0,599	0,100	0,110	0,706	0,776
14	2,521	2,580	0,350	0,420	0,263	0,259	0,480	0,652

15	2,257	2,225	0,318	0,331	0,184	0,161	0,453	0,435
21	2,916	2,821	0,266	0,294	0,020	0,017	0,113	0,119
24	1,299	1,273	0,560	0,679	0,291	0,223	0,265	0,324
27	2,434	3,213	0,879	0,938	0,028	0,034	0,295	0,413
28	3,667	3,221	0,787	0,740	0,066	0,051	0,158	0,170

*Agrupados: glifosato, Glifosato sal de Dimetilamina, Glifosato sal de Amônio, Glifosato sal de Isopropilamina, Glifosato sal de Potássio

**Agrupado Dicloreto de Paraquate e Paraquete

Fonte: (COSTA,2021)

Para o georreferenciamento, utilizou-se o software ArcGIS 10[®], e a partir dele elaborou-se os mapas temáticos para a identificação e análise das Regiões de Saúde de acordo com a utilização de agrotóxicos e a presença dos desfechos perinatais estudados e outras variáveis pertinentes.

5.7 Aspectos Éticos

A pesquisa possui riscos mínimos, a possível identificação dos sujeitos não será possível pois se trata de um estudo ecológico, com dados agrupados. Este estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da ESP/SES (CAAE: 28475020.9.3001.5312) e da UFRGS (CAAE: 28475020.9.0000.5347).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

ARTIGO: COMERCIALIZAÇÃO DE AGROTÓXICOS E CORRELAÇÃO COM OS DESFECHOS PERINATAIS DESFAVORÁVEIS: UM ESTUDO ECOLÓGICO NO SUL DO BRASIL

Nathalia Zorzo Costa¹

<https://orcid.org/0000-0001-7122-3023>

Deise Lisboa Riquinho²

<https://orcid.org/0000-0002-6604-8985>

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-graduação em Enfermagem. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola de enfermagem. Departamento de Assistência e Orientação Profissional. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

RESUMO

Objetivo: analisar a associação entre o comércio de agrotóxicos mais consumidos no Rio Grande do Sul, Brasil, e a ocorrência de desfechos perinatais desfavoráveis (baixo peso ao nascer, prematuridade e anomalia congênita) em regiões de intensa produção agrícola do Estado.

Método: trata-se de um estudo ecológico de múltiplos grupos. Foram avaliados os dados de 41.083 nascidos vivos, de mulheres residentes no Estado, do ano de 2019, e agrupados nas 13 Regiões de Saúde. Para análise, selecionou-se 13 Regiões de Saúde que mais cultivam soja, arroz, trigo, milho, aveia e fumo. A exposição ambiental foi calculada através da razão entre o agrotóxico (litro) comercializado no ano/ área plantada ou destinada à colheita (hectares) do ano de 2018 e 2019. A associação entre o uso de agrotóxicos e os desfechos foi avaliada pelo teste do coeficiente de correlação de Spearman. Para comparar as taxas dos desfechos entre as regiões de saúde foi aplicado o teste de Kruskal-Wallis. Foi considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Resultados: observou-se correlações positivas e estatisticamente significativa em 13 Regiões de Saúde analisadas. Destaca-se a Região de Saúde da Fronteira Oeste (fronteira com países como Uruguai e Argentina) que apresentou correlações positivas e estatisticamente significativas para os três desfechos estudados.

Conclusão: o Brasil é um dos maiores consumidores de agrotóxicos no mundo. A exposição a estes insumos pode estar associada ao baixo peso ao nascer, prematuridade e anomalia congênita em recém-nascidos de mães expostas durante o período pré-concepcional e gestacional.

Descritores: agrotóxico, exposição ambiental, anomalia congênita, recém-nascido prematuro; recém-nascido de baixo peso, anomalia congênita.

ABSTRACT

Objective: to analyze the association between the most consumed pesticide trade in Rio Grande do Sul, Brazil, and the occurrence of unfavorable perinatal outcomes (low birth weight, prematurity and congenital anomaly) in regions of intense agricultural production in the state.

Method: this is an ecological study of multiple groups. Data from 41,083 live births from women residing in the state, from the year 2019, were evaluated and grouped into 13 Health Regions. For analysis, 13 Health Regions that most cultivate soy, rice, wheat, corn, oats and tobacco were selected. The environmental exposure was calculated using the ratio between the pesticide (liter) sold in the year/area planted or intended for harvesting (hectares) in the year 2018 and 2019. The association between the use of pesticides and the outcomes was evaluated by the coefficient test of Spearman's correlation. To compare the outcome rates between health regions, the Kruskal-Wallis test was applied. A significance level of 5% ($p < 0.05$) was considered.

Results: positive and statistically significant correlations were observed in 13 Health Regions analyzed. The West Border Health Region (border with countries like Uruguay and Argentina) stands out, with positive and statistically significant correlations for the three outcomes studied.

Conclusion: Brasil is one of the largest pesticide consumers in the world. Exposure to these inputs may be associated with low birth weight, prematurity and congenital anomalies in newborns of exposed mothers during the preconception and gestational period.

Key words: Low Birth Weight, Agrochemicals, Congenital Abnormalities, Premature

Introdução

Segundo a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO), em 2019, o Brasil foi o país que mais comercializou agrotóxicos no mundo, tendo sido gastos aproximadamente US\$ 10 bilhões com esses insumos. Dessa forma, o país ocupou o primeiro lugar, seguido pelos Estados Unidos, China, Japão e França nas posições subsequentes, respectivamente. Quando comparado o valor à área cultivada (US\$/hectare plantado), o Brasil ficou em sétimo lugar no mesmo ano representando um valor de US\$ 137 por hectare. O primeiro lugar foi ocupado pelo Japão, seguido por Coreia do Sul, Alemanha, França, Itália e Reino Unido, respectivamente.¹ Estado do Rio Grande do Sul, localizado ao sul do Brasil, é o quinto estado que mais utiliza agrotóxicos no país.² O uso de agrotóxicos não aumenta o rendimento dos cultivos. Estudos demonstram que cultivos sem esses insumos mantêm ou aumentam os rendimentos a um custo de produção menor.^{3,4}

Os impactos desse uso massivo de agrotóxicos à saúde pública são amplos e estão associados ao modelo atual de desenvolvimento, com foco na produção de bens primários para a exportação.⁵ Os agrotóxicos podem contaminar o solo, reservatórios de água, rios, recursos hídricos e bacias fluviais, interferindo nos organismos vivos aquáticos e terrestres.⁶ A Via de Exposição é o ponto de contato e introdução do agente no organismo, o qual ocorre principalmente pela ingestão, pela inalação, por via tópica, parenteral e transplacentária; e pode influenciar a resposta tóxica de um agente, tendo em vista os mecanismos fisiológicos de cada órgão ou sistema e as concentrações as quais a pessoa foi exposta, a depender das características individuais de cada pessoa exposta.⁷

As consequências da exposição aos agrotóxicos à saúde humana nos períodos fetal e neonatal podem resultar em alterações no sistema endócrino, modificando o desenvolvimento dos órgãos e tecidos durante a gestação, ocasionando deficiências reprodutivas, parto prematuro, baixo peso ao nascer, anomalias congênitas,^{5,8,9} restrição do crescimento fetal¹⁰ e pequena circunferência cefálica ao nascimentos.¹¹

Estes períodos são considerados de maior susceptibilidade para a ocorrência de distúrbios advindos da exposição aos agrotóxicos. Nesse sentido, uma das consequências da exposição aos agrotóxicos pode ser observada entre a população de recém-nascidos, por meio de desfechos perinatais desfavoráveis. Estes desfechos representam as principais causas de morbimortalidade infantil no Brasil. De acordo com o Departamento de Informática do SUS (DATASUS), em 2019, a taxa de nascidos vivos com baixo peso (peso <2499g) no Brasil foi de 8,56%, 11,23% de prematuridade (Idade Gestacional <37semanas) e 0,89% de anomalia congênita (CID-10, no capítulo XVII). No Rio Grande do Sul, 9,56%, 12,25% e 0,94%, respectivamente.¹²

Estudos ecológicos realizados no Brasil sugerem associação positiva entre o consumo de agrotóxicos e os desfechos perinatais desfavoráveis.^{13,14,15} Taxas mais elevadas de anomalia congênita foram descritas em regiões do Brasil que apresentaram maiores produções de grãos e consumo de agrotóxicos, sugerindo que a ocorrência de anomalias congênitas pode ser devida à exposição da população aos agrotóxicos.^{14,15}

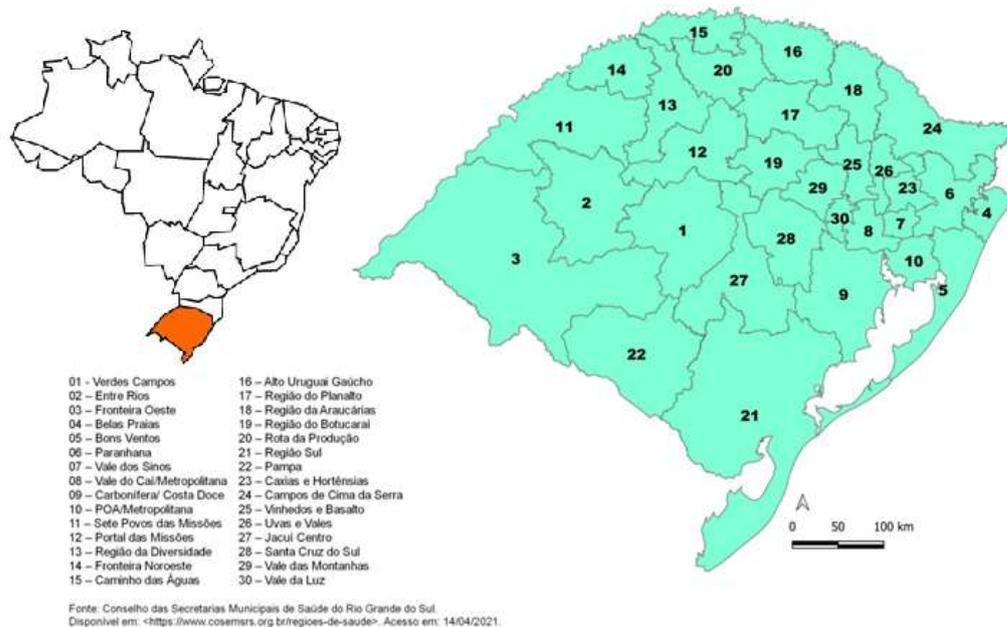
Diante do uso de agrotóxicos no Brasil, que resulta em agravos à saúde humana e dos aspectos da mortalidade infantil, considerando a prioridade sobre a mortalidade perinatal no Brasil, o objetivo deste estudo foi verificar a associação entre o comércio de agrotóxicos mais utilizados no Rio Grande do Sul, Brasil, e a ocorrência de desfechos perinatais desfavoráveis (baixo peso ao nascer, prematuridade e anomalia congênita) em regiões de intensa produção agrícola do Estado.

Metodologia

Trata-se de um estudo ecológico analítico de múltiplos grupos em que analisou-se a associação entre o comércio de agrotóxicos mais consumidos no Rio Grande do Sul nos anos de 2018 e 2019 e a ocorrência de desfechos perinatais desfavoráveis (baixo peso ao nascer, prematuridade e anomalia congênita) em regiões de intensa produção agrícola do Estado. Neste estudo, foram avaliados os 496 Municípios do Estado do Rio Grande do Sul foram agrupados nas 13 Regiões de Saúde as quais pertencem, formando os múltiplos grupos do estudo ecológico. O município de Pinto Bandeira foi excluído pois na ocasião não estava disponível informações sobre o uso de agrotóxicos neste local. Foram avaliados os dados de 41.083 nascidos vivos, de mulheres residentes nas Regiões de Saúde analisadas, do ano de 2019, de um total de 134.324 nascidos vivos.

Para a escolha das regiões de saúde para análise, selecionou-se as cinco primeiras regiões de saúde em que há a maior área cultivada de soja, arroz, trigo, milho, aveia e fumo, pois estas representam os seis cultivos mais plantados no RS, totalizando, dessa forma, 13 Regiões de Saúde. nº 1,3,5,9,11,12,13,14,15,21, 24,27,28.

Figura 1 – Mapa das Regiões de Saúde do Rio Grande do Sul, Estado localizado ao extremo sul do Brasil.



O indicador ambiental selecionado para este estudo foi calculado através da razão entre o agrotóxico (litro) comercializado no ano/ área plantada ou destinada à colheita (hectares) no ano. Para fins de cálculo estatístico da correlação relacionada aos desfechos perinatais foi considerada a mediana de anomalia congênita conforme CID-410, baixo peso ao nascer (peso ao nascer menor ou igual a 2499g e prematuridade (idade gestacional ao nascer menor ou igual a 36 semanas) dos municípios e agrupadas em Região de Saúde.

A quantidade em litros de agrotóxicos comercializados nos municípios foi obtida com a Secretaria da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural do Rio Grande do Sul (SAPDR) e coletada no Sistema Integrado de Gestão de Agrotóxicos (SIGA) referente aos anos de 2018 e 2019. As informações dos recém-nascidos foram obtidas através do Sistema de Informações sobre nascidos vivos do RS (SINASC/RS) disponibilizados pela Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. A área plantada ou destinada à colheita em hectares dos anos de 2018/ 2019 e a área colhida por cultivos em hectares (ha) foram obtidas através do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) disponível no relatório de Produção Agrícola Municipal. A quantidade de hectare plantado por cultivo foi obtida através do Censo Agropecuário de Produção Agrícola Municipal de 2018 do mesmo Instituto.

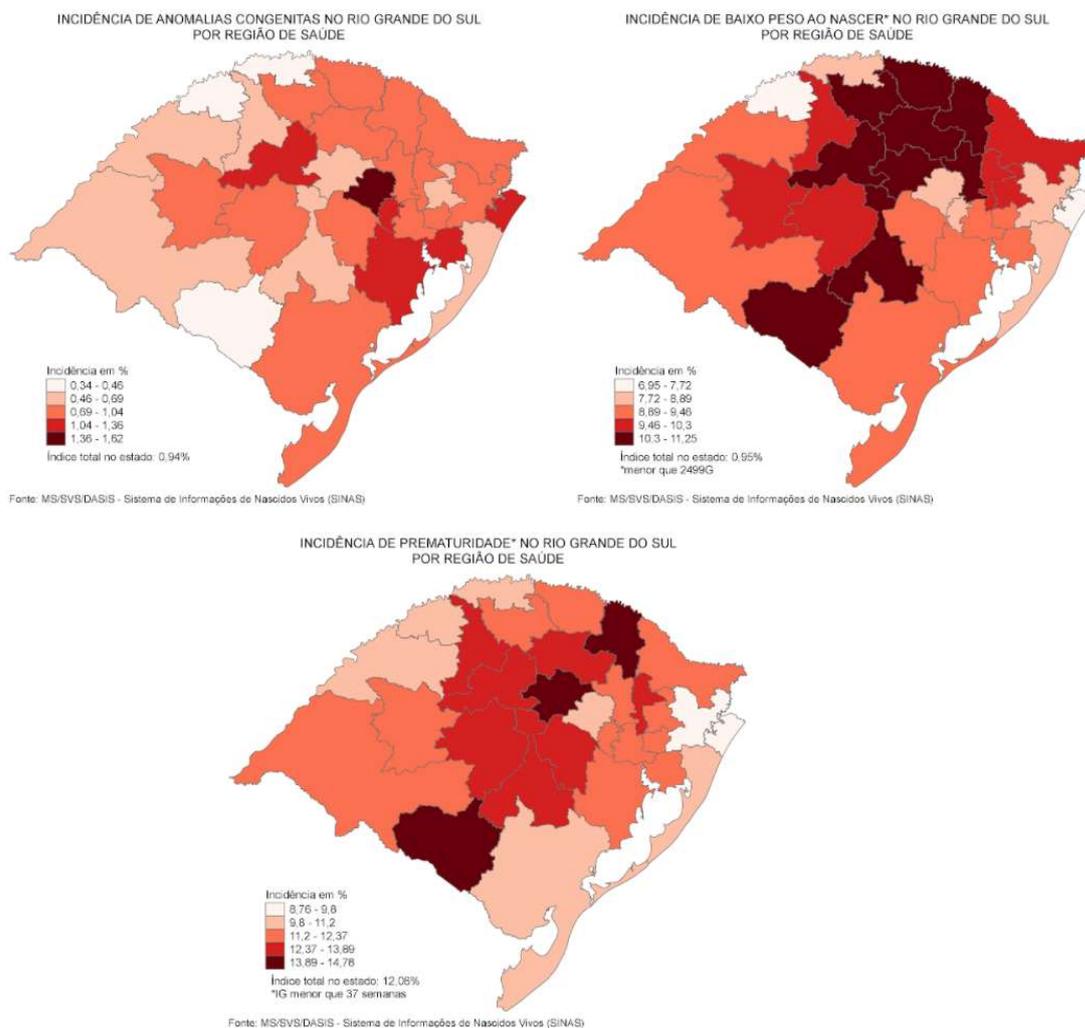
Para a correlação com os desfechos, foram escolhidos as quatro primeiras classes e os quatro tipos de agrotóxicos mais utilizados, sendo eles, inseticida, herbicida, fungicida, bactericida, Glifosato, 2-4D, Atrazina e Paraquate, respectivamente. Os tipos glifosatos, Glifosato sal de Dimetilamina, Glifosato sal de Amônio, Glifosato sal de Isopropilamina, Glifosato sal de Potássio, foram agrupados no tipo de agrotóxico com o nome de “Glifosato”. As substâncias Dicloreto de Paraquete e Paraquete foram agrupadas no tipo de agrotóxico com o nome de “Paraquate”.

A análise foi realizada por meio do programa estatístico SPSS, versão 21.0. As variáveis numéricas foram descritas por mediana e amplitude interquartílica devido à assimetria dos dados, verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. A associação entre o uso de agrotóxicos e os desfechos foi avaliada pelo teste do coeficiente de correlação de Spearman (r). Foi considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Para o georreferenciamento, utilizou-se o software ArcGIS 10®. O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da ESP/SES (CAAE: 28475020.9.3001.5312) e da UFRGS (CAAE: 28475020.9.0000.5347).

Resultados

Nasceram vivos, em 2019, no Estado do Rio Grande do Sul 134.324 crianças. Destes, 9,56% ($n=12.841$) apresentaram baixo peso, 12,25% (16.454) prematuridade e 0,94% ($n=1.262$), anomalia congênita. Neste estudo, foram analisadas as informações de 41.083 nascidos nas regiões de saúde estudadas.

Figura 2 - Incidência de anomalias congênitas, baixo peso ao nascer e prematuridade no Rio Grande do Sul no ano de 2019.

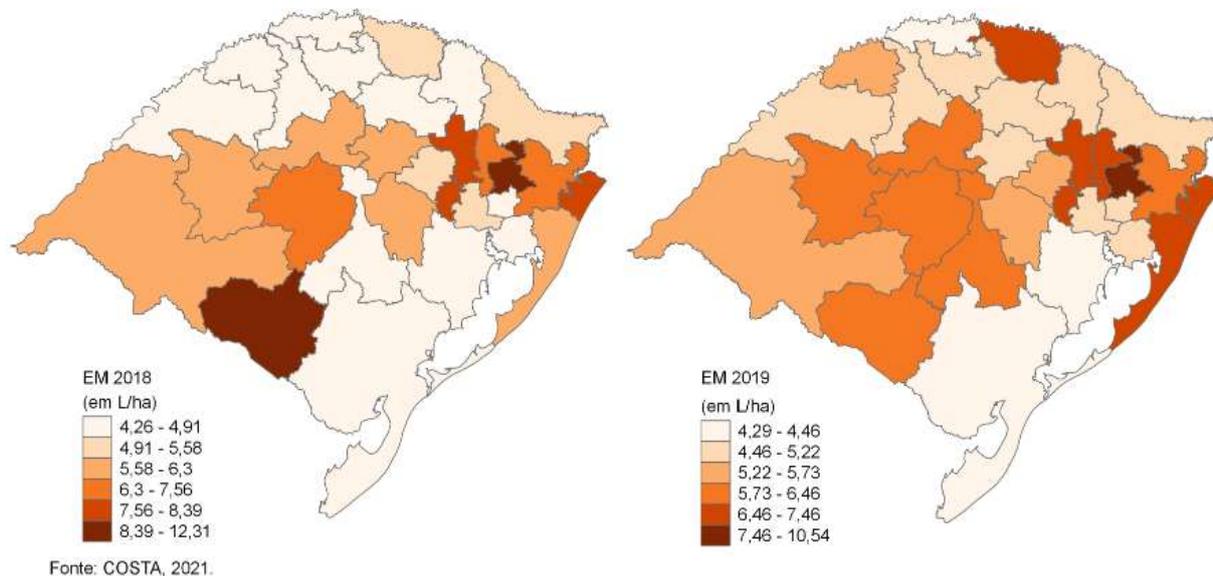


Fonte: COSTA, 2021

No Estado, os cultivos que corresponderam à maior área plantada em 2018 segundo IBGE foram soja (5651100 ha) arroz (10067580 ha) trigo (709558 ha) milho (696732 ha) aveia (284320 ha) e fumo (180465 ha). E os agrotóxicos mais utilizados em 2018 e 2019 foram Glifosato, 2,4D Paraqueto, Atrazina. O total de ingredientes ativos utilizados em 2018 foi de 5,55 L/ha e 5,502 em 2019. O herbicida é a classe de agrotóxico mais utilizada no Estado com o total de 4,211 L/ha em 2018 e 4,109 L/ha em 2019.

Figura 3 – Razão do uso total de agrotóxicos por área plantada ou colhida em 2018 e 2019 por Região de Saúde do RS.

RAZÃO DO USO TOTAL DE AGROTOXICOS POR ÁREA PLANTADA OU COLHIDA
EM 2018 E 2019 POR REGIÃO DE SAÚDE

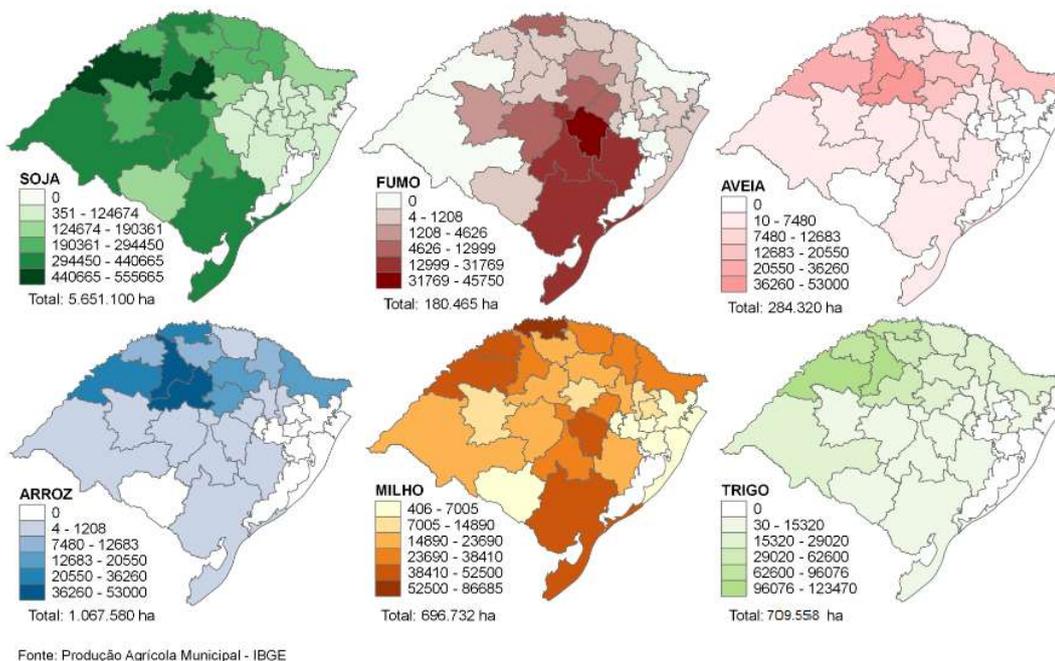


Fonte: COSTA, 2021

Para análise foram selecionadas as cinco primeiras Regiões de Saúde que mais plantam soja, arroz, trigo, aveia, milho, fumo, por hectare de cultivo. Esses cultivos foram escolhidos pois são os seis mais plantados no Estado. Dessa forma, as 13 Regiões de Saúde escolhidas foram nº 1, 3, 5, 9, 11, 12, 13,14, 15, 21, 24, 27,28. Em relação às Regiões que mais os cultivam foram, nesta ordem: a Soja foi mais cultivada nas Regiões nº 12,11,13,1,3; o Arroz nas Regiões nº 3, 21, 9, 5, 1; a Aveia nas Regiões nº 13, 12, 11, 15, 24 o trigo nas regiões nº 11, 13, 15, 14 e 12, o milho nas Regiões nº 15,14,11,21,28; e o Fumo nas regiões nº 28, 9, 21, 27 1.

Figura 4 – Principais cultivos agrícolas nas Regiões de Saúde por área colhida em 2018.

PRINCIPAIS CULTIVOS AGRÍCOLAS NAS REGIÕES DE SAÚDE POR ÁREA COLHIDA, EM 2018



Fonte: Censo Agropecuário – Produção Agrícola Municipal – IBGE, 2018

A comercialização dos agrotóxicos se manteve semelhante nos anos de 2018 e 2019. Em 2018 foram mais utilizados o Glifosato (2,65L/ha) 2,4D (0,68 L/ha), Paraqueto (0,46L/ha) Atrazina (0,10L/ha), com um total de 5,50 L/ha de Ingredientes ativos em 2018. Em 2019, foram mais utilizados o Glifosato (2,82L/ha) 2,4D (0,68 L/ha), Paraqueto (0,41L/ha) Atrazina (0,11L/ha), com um total de 5,55L/ha de Ingredientes ativos.

Em relação às associações entre os o uso de agrotóxicos, por classe, nas Regiões de Saúde, verificou-se associação positiva em relação ao comércio de agrotóxicos e baixo peso ao nascer nas seguintes Regiões de Saúde: região nº 3 apresentou correlação positiva com inseticida em 2019 ($r= 0,855$, $p=0,01$) e fungicida em 2019 ($r= 0,700$, $p=0,01$); na região nº 15 com inseticida em 2018 ($r= 0,316$, $p=0,04$), inseticida em 2019 ($r= 0,370$, $p=0,01$), fungicidas em 2018 ($r=0,387$, $p=0,01$) e fungicida em 2019 ($r= 0,436$, $p<0,01$); na Região nº 27 com inseticida em 2018 ($r= 0,664$, $p=0,02$), inseticida em 2019($r= 0,832$, $p<0,01$) e herbicida em 2018 ($r= 0,580$, $p=0,5$). Em relação às correlações entre baixo peso e tipo de agrotóxicos, observou-se associação positiva na região nº 3 entre o comércio de 2,4 D em 2018

($r = 0,691$, $p=0,2$), Atrazina em 2018 ($r = 0,845$, $p<0,01$), Atrazina em 2019 ($r = 0,773$, $p=0,01$) e Glifosato em 2018 ($r = 0,700$, $p=0,02$), e na região nº 27 com 2,4D em 2018 ($r = 0,608$, $p=0,4$), Atrazina em 2018 ($r = 0,636$, $p=0,03$), Atrazina em 2019 ($r = 0,699$, $p=0,01$). No entanto, na região nº 13, observou-se associação negativa na correlação avaliada entre o uso de inseticida em 2018 ($r = -0,637$, $p<0,01$) e inseticida em 2019 ($r = -0,557$, $p=0,01$); na região nº 1 com Atrazina em 2018 ($r = -0,512$, $p=0,02$) e na região nº 28 com Atrazina em 2018 ($r = -0,558$, $p=0,05$), Atrazina em 2019 ($r = -0,571$, $p=0,04$) e com Glifosato em 2019 ($r = -0,604$, $p=0,02$). Não se identificou correlações estatisticamente significante nas Regiões, 1, 9, 11, 12 e 21.

Tabela 1 –Associações entre desfechos perinatais e o comércio de agrotóxicos por tipo CLASSE (AGROTÓXICO/ ÁREA PLANTADA COLHIDA TEMPORÁRIA/PÉRMANTETE) nas regiões de saúde

Agrotóxicos Regiões de Saúde	Baixo peso		Prematuridade		An. Congênita	
	Coefficiente de correlação (r)	(valor p)	Coefficiente de correlação (r)	(valor p)	Coefficiente de correlação (r)	(valor p)
Regiões de Saúde 3 (n=11)						
Inseticida 2019	0,855**	(0,01)	-0,282	(0,40)	0,752**	(<0,01)
Bactericida 2018	-0,300	(0,37)	0,609*	(0,04)	-0,358	(0,28)
Fungicida 2019	0,700*	(0,01)	-0,327	(0,32)	0,706*	(0,01)
Regiões de Saúde 5 (n=11)						
Inseticida 2018	0,009	(0,97)	0,309	(0,35)	0,606*	(0,04)
Regiões de Saúde 9(n=19)						
Herbicida 2018	0,105	(0,66)	-0,556*	(0,01)	-0,266	(0,27)
Herbicida 2019	-0,033	(0,89)	-0,496*	(0,03)	-0,079	(0,74)
Bactericida 2018	0,155	(0,52)	0,545*	(0,01)	-0,216	(0,37)
Bactericida 2019	-0,111	(0,65)	0,540*	(0,01)	-0,452	(0,052)
Regiões de Saúde 11(n=24)						
Bactericida 2018	-0,210	(0,32)	-0,351	(0,09)	-0,422*	(0,04)
Bactericida 2019	-0,191	(0,37)	-0,191	(0,37)	0,500*	(0,01)
Regiões de Saúde 12(n=13)						
Inseticida 2018	0,083	(0,78)	0,113	(0,71)	0,544	(0,05)
Regiões de Saúde 13(n=20)						
Inseticida 2018	-0,637**	(<0,01)	-0,149	(0,53)	-0,008	(0,97)
Inseticida 2019	-0,557*	(0,01)	-0,296	(0,20)	0,032	(0,89)
Regiões de Saúde 15(n=40)						
Inseticida 2018	0,316*	(0,04)	0,138	(0,39)	0,065	(0,68)
Inseticida 2019	0,370*	(0,01)	0,112	(0,49)	0,118	(0,47)
Fungicida 2018	0,387*	(0,01)	0,001	(0,99)	(0,06)	0,298
Fungicida 2019	0,436**	(<0,01)	0,044	(0,78)	0,244	(0,12)
Regiões de Saúde 21(n=22)						
Inseticida 2019	-0,136	(0,54)	0,478*	(0,02)	-0,156	(0,48)
Herbicida 2019	0,067	(0,76)	0,562**	(<0,01)	0,120	(0,59)
Fungicida 2018	0,181	(0,42)	0,430*	(0,04)	0,091	(0,68)

Fungicida 2019	0,302(0,17)	0,453* (0,03)	0,255 (0,25)
Regiões de Saúde 24(n=09)			
Inseticida 2018	-0,117(0,76)	0,267(0,48)	0,822**(<0,01)
Inseticida 2019	-0,183(0,63)	-0,017(0,96)	0,767* (0,01)
Fungicida 2018	-0,333 (0,38)	0,200 (0,60)	0,858** (<0,01)
Fungicida 2019	-0,267(0,48)	0,200 (0,60)	0,858** (<0,01)
Regiões de Saúde 27(n=12)			
Inseticida 2018	0,664* (0,02)	0,17 (0,60)	0,40 (0,20)
Inseticida 2019	0,832** (<0,01)	0,38 (0,23)	0,45 (0,14)
Herbicida 2018	0,580* (0,05)	0,38 (0,23)	0,32 (0,30)
Regiões de Saúde 28(n=13)			
Inseticida 2018	-0,407 (0,16)	0,220 (0,47)	-0,560* (0,04)
Inseticida 2019	-0,440 (0,13)	0,154 (0,61)	-0,560*(0,04)

Obs: Regiões de Saúde 1 e 14 não apresentaram resultados estatisticamente significativos.

Fonte: (COSTA, 2021)

No que se refere à prematuridade, observou-se associação positiva entre o comércio de agrotóxicos na região nº 3 com bactericida em 2018 ($r= 0,609$, $p=0,04$); na região nº 9 com bactericida em 2018 ($r= 0,545$, $p=0,01$) e com bactericida em 2019 ($r= 0,540$, $p=0,01$); na região nº 21 com inseticida em 2019 ($r= 0,478$, $p=0,02$), herbicida em 2019 ($r=0,562$, $p<0,01$) e fungicida em 2018 ($r= 0,430$, $p=0,04$) e fungicida em 2019 ($r= 0,453$, $p=0,03$). Além disso, associações positivas foram obtidas em relação ao comércio de agrotóxico por tipo na região nº 15 com Paraquate em 2019 ($r= 0,326$, $p=0,04$); na região nº 21 com 2,4D em 2019 ($r=0,500$, $p=0,02$), Atrazina em 2018 ($r= 0,438$, $p=0,04$) e Glifosato em 2019 ($r= 0,470$, $p=0,02$). Na região nº 27 com Atrazina em 2018 ($r= 0,615$, $p=0,03$). Entretanto, obteve-se associação negativa na região nº 9 com Glifosato em 2018 ($r= -0,646$, $p<0,1$), Glifosato em 2019 ($r= -0,467$, $p<0,01$). Não foram identificadas correlações estatisticamente significantes nas Regiões 1, 11, 12, 13, 15, 24, 25 e 28.

Tabela 2 –Associações entre desfechos perinatais e o comércio de agrotóxicos por tipo (AGROTÓXICO/ ÁREA PLANTADA COLHIDA TEMPORÁRIA/PERMANENTE) nas regiões de saúde

Agrotóxicos Regiões de Saúde	Baixo peso	Prematuridade	Anomalia Congênita
	Coefficiente de correlação (r) (valor p)	Coefficiente de correlação (r) (valor p)	Coefficiente de correlação (r) (valor p)
Regiões de Saúde 1 (n=21)			
Atrazina 2018	-0,512* (0,02)	0,199 (0,38)	0,252 (0,27)
Glifosato 2018	- 0,085 (0,71)	0,290 (0,2)	0,477 *(0,03)
Regiões de Saúde 3 (n=11)			
2,4 D 2018	0,691* (0,02)	-0,381 (0,24)	0,560 (0,07)
2,4 D 2019	0,555 (0,07)	-0,327 (0,32)	0,716* (0,01)

Atrazina 2018	0,845** (<0,01)	0,127 (0,70)	0,826** (<0,01)
Atrazina 2019	0,773** (<0,01)	0,109 (0,74)	0,872** (<0,01)
Paraquate 2018	0,491 (0,12)	-0,373 (0,25)	0,587 (0,05)
Paraquate 2019	0,555 (0,07)	-0,318 (0,34)	0,706* (0,01)
Regiões de Saúde 9(n=19)			
Glifosato 2018	0,028 (0,9)	-0,646 (<0,01)	-0,193 (0,4)
Glifosato 2019	0,051 (0,84)	-0,467 (0,04)	-0,140 (0,571)
Regiões de Saúde 11(n=24)			
2,4 D 2018	-0,321 (0,12)	-0,323 (0,12)	0,411* (0,05)
2,4 D 2019	-0,396 (0,05)	-0,380 (0,06)	0,463* (0,02)
Paraquate 2019	0,480* (0,01)	0,284 (0,17)	-0,281 (0,18)
Regiões de Saúde 14(n=21)			
Paraquate 2019	-0,010 (0,96)	0,073 (0,75)	0,443* (0,04)
Regiões de Saúde 15(n=40)			
Paraquate 2018	0,434** (<0,01)	0,258 (0,10)	0,125 (0,44)
Paraquate 2019	0,449** (<0,01)	0,326* (0,04)	0,222 (0,16)
Regiões de Saúde 21(n=22)			
2,4 D 2019	0,240 (0,28)	0,500* (0,02)	0,200 (0,37)
Atrazina 2018	0,070 (0,75)	0,438* (0,04)	0,209 (0,35)
Glifosato 2019	0,045 (0,84)	0,470* (0,02)	0,164 (0,46)
Regiões de Saúde 24(n=09)			
Paraquate 2018	0,383 (0,30)	0,767* (0,01)	0,237 (0,53)
Regiões de Saúde 27(n=12)			
2,4 D 2018	0,608* (0,04)	0,125 (0,69)	0,108 (0,73)
Atrazina 2018	0,636* (0,03)	0,615* (0,03)	0,452 (0,14)
Atrazina 2019	0,699* (0,01)	0,405 (0,19)	0,559 (0,05)
Regiões de Saúde 28(n=13)			
Atrazina 2018	-0,555* (0,05)	-0,140 (0,64)	-0,305 (0,31)
Atrazina 2019	-0,571* (0,04)	0,068 (0,82)	-0,435 (0,13)
Glifosato 2019	-0,604* (0,02)	0,244 (0,42)	-0,299 (0,32)
Regiões de Saúde 29(n=27)			
Glifosato 2018	-0,059 (0,76)	-0,173 (0,38)	-0,440* (0,02)

Obs: Regiões de Saúde nº 5, nº 12 e nº 13 não apresentou resultados estatisticamente significativos.

Fonte: (COSTA, 2021)

Em relação às associações entre o comércio de agrotóxicos e a anomalia congênita, observou-se associação positiva na região nº 1 com Glifosato em 2018 ($r = 0,477$, $p=0,03$). Na região nº 3 com inseticida em 2019 ($r = 0,752$, $p<0,01$), fungicida em 2019 ($r=0,706$, $p<0,01$); na região 5 com inseticida em 2018 ($r = 0,606$, $p=0,04$); na região nº 11 com bactericida em 2019 ($r=0,500$, $p=0,01$); na região nº 24 com inseticida em 2018 ($0,822$, $p<0,01$) e em 2019 ($r = 0,767$, $p=0,01$), fungicida em 2018 ($r = 0,858$, $p<0,01$) e em 2019 ($r = 0,858$ $p<0,01$). Região nº 1 com Glifosato em 2018 ($r = 0,477$, $p=0,03$); região nº 3 com 2,4D em 2019 ($r = 0,716$, $p=0,01$), Atrazina em

2018 ($r= 0,826$, $p<0,01$) e em 2019 ($r= 0,826$, $p<0,01$) e Glifosato em 2018 ($r= 0,844$, $p<0,01$); na região nº 11 com 2,4D em 2018 ($r= 0,411$, $p=0,05$) e 2019 ($r= 0,463$, $p=0,02$). Na Região nº 11, associação negativa foi obtida em relação ao comércio de bactericida em 2018 ($r=-0,422$, $p=0,04$). Não apresentaram associações estatisticamente significantes as Regiões nº 9, 12, 13, 14,15, 21, 25 e 28.

Quanto à análise bivariada, o comércio de agrotóxicos, por classes (tabela 1) e tipos (tabela 2) e os desfechos perinatais, observou-se diversas variáveis que se correlacionaram positivamente ($p<0,05$). Entretanto, notam-se também correlações negativas e estatisticamente significativas nas regiões 28 e 29.

Discussão

No período de 2007 a 2014, o comércio de agrotóxicos no Brasil aumentou 149,14%. Os agrotóxicos mais utilizados em 2014 foram Glifosato, 2,4-D, acefato, Metomil, Clorpirifós, Atrazina, Dicloreto de Paraquate, Carbendazim e Mancozebe. O mais comercializado foi o Glifosato, que correspondeu a 31,45% do total de agrotóxicos no País.² No presente estudo, o glifosato foi o mais utilizado em 2018 e 2019, seguido por 2,4D e Atrazina. O glifosato é um herbicida com a capacidade de interferir no sistema endócrino de mamíferos¹⁶, causa danos às células embrionárias e da placenta de seres humanos, apoptose e necrose de células humanas placentárias, umbilicais e embrionárias.¹⁷ A Atrazina e o 2,4D são descritos como disruptores endócrinos e sua exposição durante o período pré-concepcional e gestacional estão associados ao baixo peso de recém-nascidos, prematuridade e anomalia congênita, principalmente do aparelho reprodutivo e endócrino.¹⁸ Além disso, a exposição a pesticidas causa alterações patológicas da estrutura placentária em mulheres grávidas, devido à diminuição da atividade da acetilcolinesterase¹⁹, o qual pode ocasionar problemas para desenvolvimento do feto.

Estima-se que no RS, em 2014, foram comercializados 126.024.581,21 Agrotóxicos (kg), este dado foi estimado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento². Apenas em 2018 a Secretaria de Agricultura implementou o sistema SIGA que monitora a comercialização de agrotóxicos no RS. Através do SIGA, as pessoas físicas e jurídicas, sediadas no Estado, que comercializam

agrotóxicos e afins, deverão enviar eletronicamente à Secretaria da Agricultura as informações constantes nas receitas agronômicas, bem como as informações referentes às operações de compra e venda. Por tratar-se de um sistema incipiente, ele pode estar sendo subutilizado. Os resultados referentes aos indicadores de exposição ambiental deste estudo podem ser maiores do que apresentados.

A Região de Saúde nº 3, que corresponde a alguns municípios da região da Fronteira Oeste (fronteira com Uruguai e Argentina), apresentou correlação positiva para os três desfechos, baixo peso ao nascer, prematuridade e anomalia congênita, seja na correlação por tipo de agrotóxico, como por classe. Apresentou correlações de Spearman maiores que 0,600, correspondendo dessa forma a correlações fortes e estatisticamente significantes.²⁰ Esta região caracteriza-se pela frequência de estabelecimentos de maior porte, especializados na pecuária de corte e no cultivo de arroz²¹. Nesta região, destaca-se a presença de correlação entre os herbicidas 2,4D e Atrazina. Rever escrita. confuso

A Atrazina está proibida na Europa¹¹ mas ainda é amplamente comercializada no Brasil. ALMBERG et al 2018, nos EUA, encontram resultados semelhantes ao verificar que a exposição à atrazina está associado com redução do peso ao nascer entre bebês nascidos a termo²². Em estudo de coorte, realizado na França 2002 a 2006, encontrou associação entre a exposição à Atrazina durante a gravidez e a restrição do crescimento fetal.¹¹

As regiões 21, 24, 27, 28 também se destacaram por apresentar correlações positivas aos agrotóxicos. A Região de Saúde nº 21 apresentou correlações positivas para prematuridade em relação ao uso de inseticida, herbicida e fungicida. Esta região de saúde compreende os municípios da região sul do estado. Destaca-se pela produção de soja e fumo e criação de bovinos para corte. Os agrotóxicos organofosforados, como o glifosato, são elementos químicos capazes de inibir a acetilcolina e a enzima acetilcolinesterase, efeito que estimula a contratilidade uterina e por isso estariam associados ao nascimento precoce.²³ PARVEZ et al.²⁴ 2018, através de um estudo de coorte realizado em Indiana, EUA, identificaram que mulheres grávidas com nível detectáveis de glifosato na urina se correlacionavam significativamente com o encurtamento do período gestacional.

Corroborando, dessa forma, para a hipótese de que a exposição a este agrotóxico possa ocasionar prematuridade no recém-nascido.

A Região de Saúde nº 24 apresentou correlações positivas para anomalia congênita em relação ao uso de inseticida e fungicida. Diferentemente das outras regiões destacadas que apresentam prevalência de latifúndios, esta região compreende aos municípios dos Campos de cima da Serra, região norte do estado que possui propriedades menores e familiares. A agropecuária nesta região é composta por produção de frutas, silvicultura, batata-inglesa, bem como de outros produtos agropecuários e regionais.²⁵ Brender et al.²⁶ avaliaram a exposição aos agrotóxicos por via ocupacional, uso em casa e residência próxima às lavouras, concluindo que a anencefalia e espinha bífida tiveram associação com a residência próxima à lavoura. A má formação do tubo neural também foi associada a mulheres que usaram agrotóxicos em casa, no jardim, e que residem próximo às lavouras.

Observou-se, na Região nº 27, uma correlação positiva referente ao uso de inseticida, herbicida, 2,4D e Atrazina no que se refere ao baixo peso ao nascer. Esta região destaca-se pela produção de soja e fumo. Boccalini et al²⁷, ao estimar a correlação entre as vendas de agrotóxicos e a prevalência de baixo peso ao nascer no Brasil, identificaram que nas áreas rurais, as vendas *per capita* de agrotóxicos estiveram diretamente associadas a maior prevalência de crianças nascidas com baixo peso ao nascer. Isso corrobora a hipótese de que o comércio de agrotóxicos pode estar associado a desfechos perinatais desfavoráveis.

Em um estudo realizado na Indonésia, Widyawati et al²⁸, identificaram que a exposição materna aos agrotóxicos apresentou associação positiva em relação ao baixo peso ao nascer. A exposição ambiental foi verificada através de amostra de sangue do cordão umbilical no momento do parto.

Froes *et al* investigaram a correlação entre a venda de agrotóxicos e anomalia congênita do sistema nervoso central e cardiovascular no Brasil através da associação entre a exposição a agrotóxicos no Brasil.²⁹ Observaram que os estados brasileiros com alto índice de venda de agrotóxicos apresentaram aumento de 100% e 75% no risco de desenvolvimento de anomalias congênitas quando comparados aos estados com baixo índice de venda.

Em relação às associações negativas, alguns estudos descrevem essas associações quando correlacionam a exposição a agrotóxicos e gestantes. Steinholt et al³⁰, encontraram associações negativas significativas entre idade gestacional, comprimento ao nascer e os níveis maternos de DDE. Entretanto, no mesmo estudo, houve associação positiva entre o p'-DDD e baixo peso ao nascer.

Conclusão

Os dados apresentados sugerem relação positiva entre a exposição ambiental aos agrotóxicos e a ocorrência de prematuridade, baixo peso ao nascer e anomalia congênitas entre os nascidos vivos no RS. Por ser um estudo ecológico, o estudo apresenta limitações metodológicas por trabalhar com dados agrupados. É preciso estudos do tipo observacionais para melhor avaliação de correlações entre exposição aos agrotóxicos e risco de desfechos perinatais desfavoráveis.

FINANCIAMENTO: foi contemplado com recursos da Chamada Universal MCTIC/CNPq nº 28/ 2018.

Referências

- 1 Grigori, Pedro. Afinal, o Brasil é o maior consumidor de agrotóxico do mundo? 2019. Disponível em < <https://esbrasil.com.br/brasil-consumidor-agrotoxicos/>> Acesso em JUL 2019.
- 2 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. Agrotóxicos na ótica do Sistema Único de Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018
- 3 Food and Agriculture Organisation of the United Nations. The West African Regional Integrated Production and Pest Management (IPPM) Programme. Rome: FAO; 2009.
- 4 FAO; 2004. [4] Horgan FG. Integrated pest management for sustainable rice cultivation: a holistic approach. Cambridge: Burleigh Dodds Science Publishing Limited; 2017.
- 5 Carneiro FF, Rigotto RM, Augusto LGS, Friedrich K, Búrigo AC. Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro: EPSJV, São Paulo: Expressão Popular, 2015 [acesso 2020 Jul 6]. Disponível em: https://www.abrasco.org.br/dossieagrotoxicos/wpcontent/uploads/2013/10/DossieAbrasco_2015_web.pdf

- 6 Lopes, Carla Vanessa Alves and ALBUQUERQUE, Guilherme Souza Cavalcanti de. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. *Saúde debate* [online]. 2018, vol.42, n.117.
- 7 Alonzo, Herling Gregório Aguiar. COSTA, Aline Oliveira; Fase de exposição: contribuições da ciência da exposição e da toxicologia clínica In: ALONZO, Herling Gregório Aguiar; COSTA, Aline Oliveira; Bases Toxicologia Ambiental e Clínica para Atenção à Saúde. Exposição e intoxicação por Agrotóxicos. – 1ª Edição. São Paulo: Hucitec, 2019.
- 8 Mildemberg. R. A. R; Onofre, P. G; Ribas, J. L. C. Teratogenia e Agrotóxico *Revista Saúde e Desenvolvimento*, v. 11, n. 9, 2017.
- 9 Mekonnen AG, Hordofa AG, Kitila TT. Sav A, Modifiable risk factors of congenital malformations in bale zone hospitals, Southeast Ethiopia: an unmatched case-control study. *BMC BMC Pregnancy Childbirth* 20, 129 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12884-020-2827-0>
- 10 Sharma E, Mustafa M, Pathak R, Ahmed RS, Vaid NB, Banerjee BD. A case control study of gene environmental interaction in fetal growth restriction with special reference to organochlorine pesticides. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* [Internet]. 2012 [acesso 2020 Jul 6];161(2):163-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.01.008>
- 11 Chevrier C, Limon G, Monfort C, Rouget F, Garlantézec R, Petit C, et al. Urinary biomarkers of prenatal atrazine exposure and adverse birth outcomes in the PELAGIE Birth Cohort. *Environ Health Perspect.* 2011;119(7):1034-41. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002775> [Links]
- 12 Brasil. Ministério da Saúde (MS). Departamento de Estatística do Sistema Único de Saúde (Datasus). 2021. Acesso em AGOSTO 2021
- 13 Siqueira, M.T, et al . Correlation between pesticide use in agriculture and adverse birth outcomes in Brazil: an ecological study. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2010
- 14 Oliveira, N. P. de. Malformações congênitas e o uso de agrotóxicos em municípios de Mato Grosso, período de 2000 a 2009. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2012. OLIVEIRA, N. P. et al. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. *Revista Ciência e Saúde Coletiva*, v. 19, n. 10, Rio de Janeiro, out., 2014.
- 15 Dutra, Lidiane Silva e Ferreira, Aldo Pacheco. Associação entre malformações congênitas e a utilização de agrotóxicos em monoculturas no Paraná, Brasil. *Saúde debate* [online]. 2017, vol.41, n. spe2 [cited 2019-06-04], pp.241-253.
- 16 Richard, S.; Moslemi, S.; Sipahutar, H.; Benachour, N.; Seralini, G. Differential effects of glyphosate and Roundup on human placental cells. *Environmental Health Perspectives*, v. 113, n. 6, p. 716-720, 2005
- 17 Nodari, Rubens O. Hess, Sonia H CAMPEÃO DE VENDAS, CIENTIFICAMENTE O GLIFOSATO É UM AGROTÓXICO PERIGOSO. *R. Eletr. de Extensão*, ISSN 1807-0221 Florianópolis, v. 17, n. 35, p. 02-18, 2020.
- 18 Guimarães. Disruptores endócrinos no meio ambiente: um problema de saúde pública e ocupacional. 2011 Guimarães, J., “Disruptores endócrinos no meio ambiente: um problema de saúde pública e ocupacional”. Acessado em: maio/2013

- 19 Kumar SN, Vaibhav K, Bastia B, Singh V, Ahluwalia M, Agrawal U, Borgohain D, Raisuddin S, Jain AK. Occupational exposure to pesticides in female tea garden workers and adverse birth outcomes. *J Biochem Mol Toxicol*. 2021 Mar;35(3):e22677. doi: 10.1002/jbt.22677. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33350548.
- 20 Callegari-Jacques, Sidia M. Bioestatística: princípios e aplicações. Artmed, 2003 Pag. 264
- 21 Feix, R. D.; Leusin Júnior, S.; Agranoki; C. Painel do agronegócio no Rio Grande do Sul — 2016. Porto Alegre: FEE, 2016
- 22 Almberg, Kirsten S.; Turyk, Mary E.; Jones, Rachael M., Rankin, Kristin; Freels, Sally e Stayner, Leslie T. Atrazine Contamination of Drinking Water and Adverse Birth Outcomes in Community Water Systems with Elevated Atrazine in Ohio, 2006–2008. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018, 15, 1889; doi:10.3390/ijerph15091889
- 23 Eskenazi, B, et al Association of in utero organophosphate pesticide exposure and fetal growth and length of gestation in an agricultural population. *Environ Health Perspect*. 2004
- 24 - Froes Asmus CIR, Camara VM, Raggio R, et al. Positive correlation between pesticide sales and central nervous system and cardiovascular congenital abnormalities in Brazil. *Int. j. environ. health res.* 2017; 27(5):420-426
- 25 Conselho Regional de Desenvolvimento dos Campos de Cima da Serra Plano Estratégico Participativo de Desenvolvimento Regional do COREDE Campos de Cima da Serra: Rio Grande do Sul: 2015-2030 / COREDE Campos de Cima da Serra – Vacaria, RS: COREDE Campos de Cima da Serra, 2017 179 p.; 23 cm. Acesso em <https://governanca.rs.gov.br/upload/arquivos/201710/18091409planocamposdecimadaserra.pdf>
- 26 Brender JD, Felkner M, Suarez L, Canfield MA, Henry JP. Maternal 7. Pesticide exposure and neural tube defects in Mexican Americans. *Ann Epidemiol*. 2010; 20:16-22
- 27 Boccolini Pde M, Boccolini CS, Meyer A, Chrisman Jde R, Guimarães RM, Veríssimo G. Pesticide exposure and low birth weight prevalence in Brazil. *Int J Hyg Environ Health*. 2013 Jun;216(3):290-4. doi: 10.1016/j.ijheh.2012.08.006. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23021945.
- 28 Widyawati SA, Suhartono S, Mexitalia M, Soejoenoes A. The Relationship between Pesticide Exposure and Umbilical Serum IGF-1 Levels and Low-birth Weight: A Case-control Study in Brebes, Indonesia. *Int J Occup Environ Med*. 2020 Jan;11(1):15-23. doi: 10.15171/ijoem.2020.1809. PMID: 31905192; PMCID: PMC7024592.
- 29 Froes Asmus CIR, Camara VM, Raggio R, et al. Positive correlation between pesticide sales and central nervous system and cardiovascular congenital abnormalities in Brazil. *Int. j. environ. health res.* 2017; 27(5):420-426. [Links]
- 30 Steinholt M, Xu S, Ha SO, Phi DT, Odland ML, Odland JØ. Serum Concentrations of Selected Organochlorines in Pregnant Women and Associations with Pregnancy Outcomes. A Cross-Sectional Study from Two Rural Settings in Cambodia. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Oct 20;17(20):7652. doi: 10.3390/ijerph17207652. PMID: 33092193; PMCID: PMC7589876.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Brasil representa um importante mercado consumidor de agrotóxicos do mundo, ocupando as primeiras posições na utilização deste insumo. Com o aumento do consumo nacional de agrotóxicos e aumento novos registros, torna-se cada vez mais importante a atenção para os possíveis efeitos nocivos que podem causar tanto à saúde humana, como ao ambiente, o uso de agrotóxicos.

Os dois estudos apresentados sugerem que a exposição humana aos agrotóxicos pode estar relacionada a desfechos perinatais desfavoráveis. No primeiro, a exposição materna e paterna a agrotóxicos esteve associada a maiores chances do nascimento de crianças que apresentem malformações congênitas, principalmente às malformações relacionadas ao sistema reprodutor masculino.

No segundo, através dos dados apresentados, observou-se que exposição ambiental aos agrotóxicos, medida através da comercialização destes, pode estar relacionada à ocorrência de prematuridade, baixo peso ao nascer e anomalia congênita entre os nascidos vivos no RS. No estudo, destacaram-se a Atrazina, o 2,4D e o Glifosato na associação positiva em relação ao baixo peso ao nascer, prematuridade e anomalia congênita. Destacaram-se as Regiões de Saúde nº 3 e nº 24 em relação às outras nas correlações com os desfechos perinatais desfavoráveis e os agrotóxicos estudados. Por ser um estudo ecológico, o estudo apresenta limitações metodológicas por trabalhar com dados agrupados. É preciso estudos do tipo observacionais para melhor avaliação de correlações entre exposição aos agrotóxicos e risco de desfechos perinatais desfavoráveis.

As implicações destes estudos para a prática podem ser percebidas no sentido de fortalecer as evidências relacionadas à associação entre a exposição aos agrotóxicos e o baixo peso ao nascer, prematuridade e anomalia congênita. Na atenção à saúde da gestante e da criança, o profissional enfermeiro está inserido nas ações de promoção e prevenção em saúde, na assistência ao pré-natal e ao cuidado da criança, principalmente, no âmbito da Atenção Básica. Dessa forma, conhecer os fatores de risco no que tange à exposição aos agrotóxicos neste período do ciclo vital é importante para prevenção de desfechos perinatais

8 REFERÊNCIAS

ALMEIDA Filho N, BARRETO ML. **Epidemiologia & saúde: fundamentos, métodos e aplicações**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.

ALONZO, Herling Gregório Aguilar. BUENO, Priscila Campos Vigilância e a Atenção à saúde por exposição a agrotóxicos In: ALONZO, Herling Gregório Aguilar; COSTA, Aline Oliveira; **Bases Toxicologia Ambiental e Clínica para Atenção à Saúde. Exposição e intoxicação por Agrotóxicos**. – 1ª Edição. São Paulo: Hucitec, 2019.

ALONZO, Herling Gregório Aguilar. Compartimentos ambientais, processos produtivos: contaminação do ambiente e exposição humana. In: ALONZO, Herling Gregório Aguilar; COSTA, Aline Oliveira; **Bases Toxicologia Ambiental e Clínica para Atenção à Saúde. Exposição e intoxicação por Agrotóxicos**. – 1ª Edição. São Paulo: Hucitec, 2019.

ALONZO, Herling Gregório Aguilar. COSTA, Aline Oliveira; Fase de exposição: contribuições da ciência da exposição e da toxicologia clínica In: ALONZO, Herling Gregório Aguilar; COSTA, Aline Oliveira; **Bases Toxicologia Ambiental e Clínica para Atenção à Saúde. Exposição e intoxicação por Agrotóxicos**. – 1ª Edição. São Paulo: Hucitec, 2019.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Agrotóxicos**. ANVISA. 2020 Acesso em 23 de Abril de 2021, Disponível em < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos>>

BRASIL. **Anvisa aprova novo marco regulatório para agrotóxicos. Assessoria de Comunicação ANVISA**. 23 de Julho de 2019a Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/anvisaaprova-novo-marco-regulatorio-para-agrotoxicos/219201>. Acesso em 05 out 2020

BRASIL. **Agrotóxicos. Comitê técnico. Ministério do Meio Ambiente**. Disponível em <<https://www.mma.gov.br/seguranca-quimica/agrotoxicos>>. Brasília: 2019b. Acesso em 22 Nov. 2020

BRASIL. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011^a

BRASIL. **Consolidação do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos**, 2011b Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinasc/ConsolidadaSinasc_2011.pdf>. Acesso em 08 nov 2020

BRASIL. **Decreto nº 7.508, de 28 de Junho de 2011.** Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde - SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, 29 de Junho de 2011c.

BRASIL. **Decreto nº 4.074, de 4 de Janeiro de 2002.** Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, 4 de janeiro de 2002.

BRASIL. **Decreto nº 5.981 de 6 de Dezembro de 2006.** Dá nova redação e inclui dispositivos ao Decreto no 4.074, de 4 de janeiro de 2002, que regulamenta a Lei no 7.802, de 11 de julho de 1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, 7 de Dezembro de 2006

BRASIL. **Lei nº 8.069, de 13 de Julho de 1990.** Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, 13 de Julho de 1990.

BRASIL. Fabiano Camilo (Orgs.). **Uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde:** Dados estatísticos da incidência de partos prematuros. Ministério da Saúde. Brasília: Pan-americana da Saúde OPAS/OMS; 2010.

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

BRASIL. **Portaria nº 03 de 16 de Janeiro de 1992 SVS/MS.** Ministério da Saúde. Ratifica os termos das Diretrizes e orientações referentes à autorização de registros, renovação de registro e extensão de uso de produtos agrotóxicos e afins - no 1, de 9 de dezembro de 1991", publicadas no D.O.U. em 13 - 12 -91. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, 16 de Jan de 1992.

BRASIL. **Síntese de Evidências para Políticas de Saúde: reduzindo a mortalidade perinatal.** Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 2. ed., 2. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. **Nota Informativa nº 50/2019-DSAST/SVS/MS.** Esclarecimentos sobre riscos à saúde decorrentes da presença de agrotóxicos na água para consumo humano no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2019c

BRASIL. **Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres /** Ministério da Saúde, Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa – Brasília: Ministério da Saúde, 2016

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

BRASIL. **Sistema de Informações de Nascidos Vivos. 2010.** Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/eventos-v/sinasc-sistema-einformacoes-de-nascidos-vivos>> Acesso em 08 abril 2021

BÚRIGO et al. A crise do paradigma do agronegócio e as lutas pela agroecologia In: Organização de Fernando Ferreira Carneiro, Lia Giraldo da Silva Augusto, Raquel Maria Rigotto, Karen Friedrich e André Campos Búrigo. **Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde.** - Rio de Janeiro: EPSJV; São Paulo: Expressão Popular, 2015.

CARNEIRO, F.F.; RIGOTTO, R. M.; AUGUSTO, L. G. S.; FRIEDRICH, K.; BÚRIGO, A. C.; organizadores. **Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde.** Rio de Janeiro: EPSJV, São Paulo: Expressão Popular, 2015

CREMONESE, Cleber et al. Exposição a agrotóxicos e eventos adversos na gravidez no Sul do Brasil, 1996-2000. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 7, p.1263- 1272, jul. 2012.

COSTA, Ivelise Fhrideraid Alves Furtado da et al. Exposição Ocupacional e Crescimento fetal. **Revista Saúde.com**, Jequié, v. 13, n. 2, p.887-893, jun. 2017.

COSTA, Aline Oliveira; ALONZO, Herling Gregório Aguilar; GERMANO, Lucas Caraça. História, conceito, áreas de atuação em toxicologia e classificação de agentes tóxicos. In: ALONZO, Herling Gregório Aguilar; COSTA, Aline Oliveira; **Bases Toxicologia Ambiental e Clínica para Atenção à Saúde. Exposição e intoxicação por Agrotóxicos.** – 1ª Edição. São Paulo: Hucitec, 2019.

DUTRA, Lidiane Silva e FERREIRA, Aldo Pacheco. Associação entre malformações congênitas e a utilização de agrotóxicos em monoculturas no

Paraná, Brasil. **Saúde debate** [online]. 2017, vol.41, n. spe2 [cited 2019-06-04], pp.241-253.

DUTRA Lidiane Silva. Malformações congênitas e exposição a agrotóxicos disruptores endócrinos em estados brasileiros [tese]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2019 [acesso06 Abril 2021]. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/33993/2/ve_Lidiane_Silva_ENSP_2019.pdf

FERNANDEZ MF, Olmos B, Granada A, Lopez-Espinosa MJ, Molina-Molina JM, Fernandez JM, et al. Human exposure to endocrine-disrupting chemicals and prenatal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a nested case-control study. **Environ Health Perspect** 2007; 115:8-14

FERREIRA, Verona Borges et al. Estimativa de ingestão de agrotóxicos organofosforados pelo consumo de frutas e hortaliças. **Cad. saúde colet.**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 2, p. 216-221, jun. 2018.

GUO, Huan et al. Prenatal exposure to organochlorine pesticides and infant birth weight in China. **Chemosphere**, 2014.

KERR-PONTES LR, ROUQUAYROL MZ. Medida da Saúde Coletiva. In: Rouquayrol MZ; Almeida Filho N. **Epidemiologia & Saúde**. 6a ed. Rio de Janeiro: MEDSI. 2003. P.37-82.

KUMAR A; ASTER, F. Robbins & Cotran: **patologia - bases patológicas das doenças**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010

LARSEN, Ashley E.; GAINES, Steven D.; DESCHÊNES, Olivier. Agricultural pesticide use and adverse birth outcomes in the San Joaquin Valley of California. **Nature communications**, [s.l.], v. 8, n. 1, p.1-9, 2017.

LONDRES, Flavia. **Agrotóxicos no Brasil: um guia para ação em defesa da vida**. – Rio de Janeiro: AS-PTA – Assessoria e Serviços a Projetos em Agricultura Alternativa, 2011

LOPES, Carla Vanessa Alves and ALBUQUERQUE, Guilherme Souza Cavalcanti de. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. **Saúde debate [online]**. 2018, vol.42, n.117.

MALASPINA, Fabiana Godoy; ZINILISE, Michael Laurence e BUENO, Priscila Campos. Perfil epidemiológico das intoxicações por agrotóxicos no Brasil, no período de 1995 a 2010. **Cad. Saúde Coletiv.**, 2011, Rio de Janeiro, 19 (4): 425-34.

MARTINS-COSTA, Sérgio H et al. **Rotinas em Obstetrícia**. Edição 7ª. Porto Alegre: Artmed, 2017.

MONTES, Waliszewski LP, Hernandez-Valero S, Sanin-Aguirre M, Infanzon-Ruiz L, Janas RM, Garcia A. Prenatal exposure to organochlorine pesticides and cryptorchidism. **Cien Saude Colet**. 2010; 15:1169-1174.

MEDRONHO, R; Bloch KV; Luiz RR; Werneck GL (eds.). **Epidemiologia**. Atheneu, São Paulo, 2009, 2ª Edição

MELO, Luísa. Ritmo de liberação de agrotóxicos em 2019 é o maior já registrado. Globo, G1. São Paulo, 25 Março 2021. Disponível em: <<https://g1.globo.com/economia/agronegocios/noticia/2019/05/26/ritmo-deliberacaode-agrotoxicos-em-2019-e-o-maior-ja-registrado.html>>. Acesso em: 25 Abril, 2021.

MOORE KL, Persaud TV. Defeitos congênitos humanos. In: KL Moore, TV Persaud editores. **Embriologia clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 161-93.

MOREIRA, J. C., et al. Contaminação de águas superficiais e de chuva por agrotóxicos em uma região de Mato Grosso. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 17, n. 6, p. 1557-68, 2012.

NEWMAN, T. B. et al. Delineando Estudos Transversais e de Caso-Controle. In: HULLEY, S. B. et al. **Delineando Pesquisa Clínica: uma abordagem epidemiológica**. Porto Alegre: Artmed, 2008, p. 130-9

NUNES, M.D. **Perfil Epidemiológico das Malformações Congênitas em Recém-Nascidos no Estado do Tocantins no período de 2004 a 2008**. 2010, 110 p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde. Brasília – DF.

OLIVEIRA, T. G. de; FAVARETO, A. P. A.; ANTUNES, P. A. Agrotóxicos: Levantamento dos mais utilizados no oeste paulista e seus efeitos como desreguladores endócrinos: Saúde, Saneamento e Meio Ambiente. **IX Fórum Ambiental de Alta Paulista**, v. 9, n. 11, p. 375-390, 2013.

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

OPAS/OMS – ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DA SAÚDE/ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Representação do Brasil. Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos**. Brasília, 1996

PALMA, Danielly Cristina de Andrade **Agrotóxicos em leite humano de mães residentes em Lucas do Rio Verde**, MT. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva). Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2011.

PELAEZ, V.; SILVA, R. L. da; GUIMARÃES, T. A.; DAL RI, F.; TEODOROVICZ, T. A (des)coordenação de políticas para a indústria de agrotóxicos no Brasil. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 14, n. esp., p. 153-178, 2015

PERES, F., MOREIRA, JC., e DUBOIS, GS. Agrotóxicos, saúde e ambiente: uma introdução ao tema. In: PERES, F., and MOREIRA, JC., orgs. **É veneno ou é remédio?: agrotóxicos, saúde e ambiente**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2003.p. 21-41.

PERES, Frederico; MOREIRA, Josino Costa e LUZ, Claudio. Os impactos dos agrotóxicos sobre a saúde e o ambiente. **Ciênc. saúde coletiva**. 2007, vol.12, n.1, pp. 4-4. ISSN 1413-8123.

PIGNATI, Wanderlei Antonio et al. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 22, n. 10, p.3281-3293, out. 2017

PORTO, Marcelo Firpo and SOARES, Wagner Lopes. Modelo de desenvolvimento, agrotóxicos e saúde: um panorama da realidade agrícola brasileira e propostas para uma agenda de pesquisa inovadora. **Rev. bras. saúde ocup.** [online]. 2012, vol.37, n.125

REGATEIRO F. **Manual de Genética Médica**. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra; 2007

SILVA, Silvio Romero Gonçalves e et al. Defeitos congênitos e exposição a agrotóxicos no Vale do São Francisco. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 1, p.20-26, abr. 2011

RIO GRANDE DO SUL, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos no Estado do Rio Grande do Sul.**, vol. 1. Porto Alegre, 2016.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde. **Plano Estadual de Saúde: 2016/2019. Grupo de Trabalho de Planejamento, Monitoramento e Avaliação da Gestão** (Org.) Porto Alegre, 2016.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual de Saúde. Comissão Intergestores Bipartite/RS. **Resolução nº 188/18 - CIB / RS** Definição das Macrorregiões de Saúde. Junho, Porto Alegre, 2018.

RIO GRANDE DO SUL, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informativo VIGISOLO**. Vol. 2: Abril, Porto Alegre, 2019.

RIO GRANDE DO SUL, **Centro de Vigilância em Saúde**. Secretaria Estadual de Saúde. Agrotóxicos. Porto Alegre, 2019 Disponível em <<https://www.cevs.rs.gov.br/agrotoxicos>> Acesso em 25 Abril 2021

TOOGE, Rikardy. Governo autoriza mais 57 agrotóxicos; total de registros em 2019 chega a 382. **Globo, G1**. São Paulo, 03 Out, 2019. Disponível em: <<https://g1.globo.com/economia/agronegocios/noticia/2019/10/03/governo-autorizamais-57-agrotoxicos-total-de-registros-em-2019-chega-a-382.ghtml>>. Acesso em: 25 Abril, 2021.

WINCHESTER, Paul; PROCTOR, Cathy; YING, Jun. County-level pesticide use and risk of shortened gestation and preterm birth. **Acta Paediatrica**, Lisboa, v. 105, n. 5, p.107-115, jun. 2016.

WHO. International classification of functioning, disability and health. **World Health Organization**. Geneva: WHO; 2001.

WHO/CID. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision. Chapter XVII: Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities (Q00-Q99). Geneva: **World Health Organization**, 2010. Disponível em: <<https://icd.who.int/browse10/2010/en#/XVII>>. Acesso em: 25 Abril 2021.

WOODRUFF TJ, Carlson A, Schwartz MJ, Giudice LC. Proceedings of the summit on environmental challenges to reproductive health and fertility: executive summary. **Fertil Steril** 2008; 89:281-300

WOLANSKY MJ, Harrill JA. Neurobehavioral toxicology of pyrethroid insecticides in adult animals: a critical review. **Neurotoxicol Teratol** 2008; 30: 55-78.

VANDENBERGH JG. Animal models and studies of in utero endocrine disruptor effects. **ILAR J** 2004; 45:438-42.

ZUIN, Aparecida; DO AMARAL, Jorge. Direito alimentar e risco na sociedade moderna: a Amazônia e o agronegócio. **Revista Direito & Práxis**, 2018.

APÊNDICE A

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS E CARACTERIZAÇÃO DOS MUNICÍPIOS

APÊNDICE A

Instrumento de coleta de dados para Caracterização dos Municípios

- 1 Nome Município _____ 1.1 Código do Município: _____
 2 Região de Saúde: _____
 3 População: _____ 3.1 População rural: _____
 4 Soma dos estabelecimentos rurais por hectare (A) _____
 5 Soma do total de agrotóxicos comercializados no município em litros (B) _____
 6 Razão: A/B _____
 7 Total de nascidos vivos: _____
 8 Nascimentos c/ baixo peso: _____ Taxa: _____
 9 Nascimentos prematuridade: _____ Taxa: _____
 10 Nascimentos anomalia congênita: _____ Taxa: _____

DADOS DA MÃE DE ACORDO COM A DNV PARA CÁLCULO DAS PREVALÊNCIAS

- 11 Idade: () menor de 18 anos () entre 18 e 35 anos () acima de 36 anos
 12 Raça/cor: () Branca () Preta () Parda () Amarela () Indígena () Ignorado
 14 Situação Conjugal: () solteira () com companheiro
 15 Escolaridade: () Sem Escolaridade () Fundamental I (1ª a 4ª) () Fundamental II (5ª a 8ª) () Médio completo/ incompleto () Superior incompleto/ Superior completo () Ignorado
 16 Ocupação: () Do lar () Rural () Não Rural () Outras () Ignorado
 17 No de perdas fetais/abortos: () nenhum () 1 ou mais () ignorado
 19 Idade gestacional: () 22ª semanas a 36ª semanas () 37ª semanas a 42ª semanas ou mais () ignorado
 20 No de consultas de pré-natal: () nenhuma () 1 a 5 consultas () 6 ou mais
 21 Tipo de gravidez: () única () outras () ignorado
 22 Tipo de parto: () vaginal () cesáreo () ignorado

DADOS NEONATAIS DE ACORDO COM A DNV PARA CÁLCULO DAS PREVALÊNCIAS

- 23 Data de Nascimento: _____ () ignorado
 24 Peso ao nascer: () baixo peso - 500g a 2499 () peso adequado - 2500 g a 4000g ou mais
 25 Sexo: () Masculino () Feminino () Ignorado
 26 Tipo de Anomalia Congênita (CID-10): _____ () ignorado
 27 Local de Nascimento: _____ () ignorado
 28 APGAR: 1º minuto _____ 5º minuto _____ () Ignorado
 29 Comprimento: _____ () Ignorado Perímetro cefálico: _____ () Ignorado
 30 Estabelecimento de ocorrência do parto _____ () ignorado

ANEXO I

Anexo II da RESOLUÇÃO Nº 188/18 - CIB / RS - Municípios de acordo com sua Região de Saúde e Macrorregião

UF	Município	População estimada TCU 2016	Região de Saúde	Macrorregião
RS	Agudo	17.102	R 01 - Verdes Campos	Centro-Oeste: 1.040.384 hab. 43 Municípios
RS	Dilermando de Aguiar	3.133	R 01 - Verdes Campos	
RS	Dona Francisca	3.352	R 01 - Verdes Campos	
RS	Faxinal do Soturno	6.868	R 01 - Verdes Campos	
RS	Formigueiro	7.074	R 01 - Verdes Campos	
RS	Itaara	5.357	R 01 - Verdes Campos	
RS	Ivorá	2.118	R 01 - Verdes Campos	
RS	Júlio de Castilhos	20.032	R 01 - Verdes Campos	
RS	Nova Palma	6.597	R 01 - Verdes Campos	
RS	Paraíso do Sul	7.662	R 01 - Verdes Campos	
RS	Pinhal Grande	4.552	R 01 - Verdes Campos	
RS	Quevedos	2.820	R 01 - Verdes Campos	
RS	Restinga Seca	16.324	R 01 - Verdes Campos	
RS	Santa Maria	277.309	R 01 - Verdes Campos	
RS	São João do Polêsine	2.649	R 01 - Verdes Campos	
RS	São Martinho da Serra	3.308	R 01 - Verdes Campos	
RS	São Pedro do Sul	16.775	R 01 - Verdes Campos	
RS	São Sepé	24.418	R 01 - Verdes Campos	
RS	Silveira Martins	2.484	R 01 - Verdes Campos	
RS	Toropi	2.978	R 01 - Verdes Campos	
RS	Vila Nova do Sul	4.368	R 01 - Verdes Campos	
RS	Cacequi	13.616	R 02 - Entre-Rios	
RS	Capão do Cipó	3.419	R 02 - Entre-Rios	
RS	Itacurubi	3.552	R 02 - Entre-Rios	
RS	Jaguari	11.551	R 02 - Entre-Rios	
RS	Jari	3.650	R 02 - Entre-Rios	
RS	Mata	5.141	R 02 - Entre-Rios	
RS	Nova Esperança do Sul	5.087	R 02 - Entre-Rios	
RS	Santiago	50.647	R 02 - Entre-Rios	
RS	São Francisco de Assis	19.437	R 02 - Entre-Rios	
RS	São Vicente do Sul	8.802	R 02 - Entre-Rios	
RS	Unistalda	2.474	R 02 - Entre-Rios	
RS	Alegrete	78.244	R 03 - Fronteira Oeste	
RS	Barra do Quaraí	4.212	R 03 - Fronteira Oeste	
RS	Itaqui	39.049	R 03 - Fronteira Oeste	
RS	Maçambará	4.814	R 03 - Fronteira Oeste	
RS	Manoel Viana	7.372	R 03 - Fronteira Oeste	
RS	Quaraí	23.555	R 03 - Fronteira Oeste	
RS	Rosário do Sul	40.750	R 03 - Fronteira Oeste	
RS	Santa Margarida do Sul	2.507	R 03 - Fronteira Oeste	
RS	Santana do Livramento	82.631	R 03 - Fronteira Oeste	
RS	São Gabriel	62.874	R 03 - Fronteira Oeste	
RS	Uruguaiana	129.720	R 03 - Fronteira Oeste	
RS	Arroio do Sal	8.921	R 04 - Belas Praias	
RS	Capão da Canoa	47.792	R 04 - Belas Praias	
RS	Dom Pedro de Alcântara	2.618	R 04 - Belas Praias	
RS	Itati	2.592	R 04 - Belas Praias	
RS	Mampituba	3.081	R 04 - Belas Praias	
RS	Maquiné	7.028	R 04 - Belas Praias	
RS	Morrinhos do Sul	3.179	R 04 - Belas Praias	
RS	Terra de Areia	10.711	R 04 - Belas Praias	
RS	Torres	37.342	R 04 - Belas Praias	
RS	Três Cachoeiras	10.859	R 04 - Belas Praias	
RS	Três Forquilhas	2.910	R 04 - Belas Praias	
RS	Xangri-lá	14.430	R 04 - Belas Praias	
RS	Balneário Pinhal	12.493	R 05 - Bons Ventos	
RS	Capivari do Sul	4.320	R 05 - Bons Ventos	
RS	Caraá	7.918	R 05 - Bons Ventos	
RS	Cidreira	14.511	R 05 - Bons Ventos	
RS	Imbé	20.294	R 05 - Bons Ventos	
RS	Mostardas	12.758	R 05 - Bons Ventos	
RS	Osório	44.190	R 05 - Bons Ventos	
RS	Palmares do Sul	11.431	R 05 - Bons Ventos	
RS	Santo Antônio da Patrulha	42.160	R 05 - Bons Ventos	
RS	Tavares	5.561	R 05 - Bons Ventos	
RS	Tramandaí	48.962	R 05 - Bons Ventos	

Metropolitana:
4.930.780 hab.
89 Municípios

UF	Município	População estimada TCU 2016	Região de Saúde	Macrorregião
RS	Cambará do Sul	6.687	R 06 - Vale do Paranhana Costa da Serra	
RS	Igrejinha	34.630	R 06 - Vale do Paranhana Costa da Serra	
RS	Parobé	55.893	R 06 - Vale do Paranhana Costa da Serra	
RS	Riozinho	4.590	R 06 - Vale do Paranhana Costa da Serra	
RS	Rolante	20.819	R 06 - Vale do Paranhana Costa da Serra	
RS	São Francisco de Paula	21.617	R 06 - Vale do Paranhana Costa da Serra	
RS	Taquara	57.396	R 06 - Vale do Paranhana Costa da Serra	
RS	Três Coroas	26.348	R 06 - Vale do Paranhana Costa da Serra	
RS	Araricá	5.349	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Campo Bom	64.553	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Dois Irmãos	30.472	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Estância Velha	46.877	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Ivoti	22.270	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Lindolfo Collor	5.719	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Morro Reuter	6.143	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Nova Hartz	20.225	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Novo Hamburgo	249.113	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Portão	34.353	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Presidente Lucena	2.729	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Santa Maria do Herval	6.344	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	São José do Hortêncio	4.504	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	São Leopoldo	229.678	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Sapiranga	79.946	R 07 - Vale dos Sinos	
RS	Barão	6.086	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Brochier	4.975	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Canoas	342.634	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Capela de Santana	11.375	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Esteio	84.114	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Harmonia	4.630	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Maratá	2.668	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Montenegro	63.551	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Nova Santa Rita	26.086	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Parei Novo	3.743	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Salvador do Sul	7.377	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	São José do Sul	2.279	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	São Pedro da Serra	3.612	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	São Sebastião do Caí	24.825	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Sapuçaia do Sul	138.933	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Tabaí	4.494	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Triunfo	28.084	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Tupandi	4.421	R 08 - Vale do Caí Metropolitana	
RS	Arambaré	3.755	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Arroio dos Ratos	14.227	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Barão do Triunfo	7.415	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Barra do Ribeiro	13.316	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Butiá	21.220	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Camaquã	66.031	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Cerro Grande do Sul	11.377	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Charqueadas	38.599	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Chuívisca	5.292	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Dom Feliciano	15.224	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Eldorado do Sul	38.199	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	General Câmara	8.668	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Guaíba	99.186	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Mariana Pimentel	3.926	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Minas do Leão	8.035	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	São Jerônimo	23.649	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Sentinela do Sul	5.507	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Sertão Santana	6.282	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Tapes	17.390	R 09 - Carbonífera/Costa Dooce	
RS	Alvorada	207.392	R 10 - Capital/Vale do Gravataí	
RS	Cachoeirinha	126.666	R 10 - Capital/Vale do Gravataí	
RS	Glorinha	7.588	R 10 - Capital/Vale do Gravataí	
RS	Gravataí	273.742	R 10 - Capital/Vale do Gravataí	
RS	Porto Alegre	1.481.019	R 10 - Capital/Vale do Gravataí	
RS	Viamão	252.872	R 10 - Capital/Vale do Gravataí	

Metropolitana:
4.930.780 hab.
89 Municípios

Metropolitana:
4.930.780 hab.
89 Municípios

UF	Município	População estimada TCU 2016	Região de Saúde	Macrorregião
RS	Bossoroca	6.836	R 11 - Sete Povos das Missões	Missioneira: 912.530 hab. 79 Municípios
RS	Caibaté	5.050	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Cerro Largo	14.024	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Dezesseis de Novembro	2.789	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Entre-Ijuís	9.008	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Eugênio de Castro	2.721	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Garruchos	3.200	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Guarani das Missões	8.114	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Mato Queimado	1.789	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Pirapó	2.651	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Porto Xavier	10.737	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Rolador	2.528	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Roque Gonzales	7.267	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Salvador das Missões	2.773	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Santo Angelo	79.040	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Santo Antônio das Missões	11.111	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	São Borja	62.897	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	São Luiz Gonzaga	35.123	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	São Miguel das Missões	7.742	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	São Nicolau	5.704	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	São Pedro do Butiá	2.987	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Sete de Setembro	2.123	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Ubiretama	2.248	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Vitória das Missões	3.442	R 11 - Sete Povos das Missões	
RS	Boa Vista do Cadeado	2.524	R 12 - Portal das Missões	
RS	Boa Vista do Inara	2.569	R 12 - Portal das Missões	
RS	Colorado	3.499	R 12 - Portal das Missões	
RS	Cruz Alta	63.615	R 12 - Portal das Missões	
RS	Fortaleza dos Valos	4.603	R 12 - Portal das Missões	
RS	Ibirubá	20.300	R 12 - Portal das Missões	
RS	Jacuízinho	2.666	R 12 - Portal das Missões	
RS	Quinze de Novembro	3.819	R 12 - Portal das Missões	
RS	Saldanha Marinho	2.862	R 12 - Portal das Missões	
RS	Salto do Jacuí	12.460	R 12 - Portal das Missões	
RS	Santa Bárbara do Sul	8.742	R 12 - Portal das Missões	
RS	Selbach	5.143	R 12 - Portal das Missões	
RS	Tupanciretã	23.615	R 12 - Portal das Missões	
RS	Ajuricaba	7.372	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Augusto Pestana	7.117	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Bozano	2.233	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Campo Novo	5.217	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Catuípe	9.367	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Chiapetta	4.043	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Condor	6.826	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Coronel Barros	2.556	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Crissiumal	14.233	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Humaitá	4.998	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Ijuí	83.089	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Inhacorá	2.315	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Jóia	8.668	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Nova Ramada	2.428	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Panambi	41.473	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Pejuçara	4.049	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Santo Augusto	14.341	R 13 - Região da Diversidade	
RS	São Martinho	5.799	R 13 - Região da Diversidade	
RS	São Valério do Sul	2.756	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Sede Nova	3.057	R 13 - Região da Diversidade	
RS	Alecrim	6.799	R 14 - Fronteira Noroeste	
RS	Alegria	4.085	R 14 - Fronteira Noroeste	
RS	Boa Vista do Buricá	6.822	R 14 - Fronteira Noroeste	
RS	Campina das Missões	6.031	R 14 - Fronteira Noroeste	
RS	Cândido Godói	6.587	R 14 - Fronteira Noroeste	
RS	Doutor Maurício Cardoso	5.154	R 14 - Fronteira Noroeste	
RS	Girúá	17.132	R 14 - Fronteira Noroeste	
RS	Horizontina	19.286	R 14 - Fronteira Noroeste	
RS	Independência	6.625	R 14 - Fronteira Noroeste	

UF	Município	População estimada TCU 2016	Região de Saúde	Macrorregião	
RS	Nova Candelária	2.810	R 14 - Fronteira Noroeste	Missioneira: 912.530 hab. 79 Municípios	
RS	Novo Machado	3.791	R 14 - Fronteira Noroeste		
RS	Porto Lucena	5.269	R 14 - Fronteira Noroeste		
RS	Porto Mauá	2.546	R 14 - Fronteira Noroeste		
RS	Porto Vera Cruz	1.704	R 14 - Fronteira Noroeste		
RS	Santa Rosa	72.504	R 14 - Fronteira Noroeste		
RS	Santo Cristo	14.747	R 14 - Fronteira Noroeste		
RS	São José do Inhacorá	2.212	R 14 - Fronteira Noroeste		
RS	São Paulo das Missões	6.313	R 14 - Fronteira Noroeste		
RS	Senador Salgado Filho	2.882	R 14 - Fronteira Noroeste		
RS	Três de Maio	24.491	R 14 - Fronteira Noroeste		
RS	Tucunduva	5.979	R 14 - Fronteira Noroeste		
RS	Tuparendi	8.533	R 14 - Fronteira Noroeste		
RS	Alpestre	7.533	R 15 - Caminho das Águas		Norte: 1.257.262 hab. 147 Municípios
RS	Ametista do Sul	7.573	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Barra do Guarita	3.245	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Bom Progresso	2.238	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Caçara	5.083	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Cristal do Sul	2.918	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Derrubadas	3.125	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Erval Seco	7.715	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Esperança do Sul	3.224	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Frederico Westphalen	30.699	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Iraí	7.969	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Liberato Salzano	5.718	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Novo Tiradentes	2.316	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Palmitinho	7.177	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Pinhal	2.613	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Pinheirinho do Vale	4.783	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Planalto	10.650	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Rodeio Bonito	5.961	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Seberi	11.154	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Taquaruçu do Sul	3.096	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Tenente Portela	14.023	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Tiradentes do Sul	6.338	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Três Passos	24.640	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Vicente Dutra	5.187	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Vista Alegre	2.882	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Vista Gaúcha	2.877	R 15 - Caminho das Águas		
RS	Aratiba	6.621	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Aurea	3.725	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Barão de Cotegipe	6.759	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Barra do Rio Azul	1.933	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Benjamin Constant do Sul	2.245	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Campinas do Sul	5.645	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Carlos Gomes	1.560	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Centenário	3.021	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Charrua	3.493	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Cruzaltense	2.077	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Entre Rios do Sul	3.052	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Erebango	3.065	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Erechim	102.906	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Erval Grande	5.188	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Estação	6.165	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Faxinalzinho	2.538	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Florianópolis	1.972	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Gaurama	5.897	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Getúlio Vargas	16.648	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Ipiranga do Sul	1.978	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Itatiba do Sul	3.944	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Jacutinga	3.709	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Marcelino Ramos	4.982	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Mariano Moro	2.200	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Nonoai	12.270	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Paulo Bento	2.302	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		
RS	Ponte Preta	1.717	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho		

UF	Município	População estimada TCU 2016	Região de Saúde	Macrorregião
RS	Quatro Irmãos	1.852	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho	Norte: 1.257.262 hab. 147 Municípios
RS	Rio dos Índios	3.366	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho	
RS	São Valentim	3.600	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho	
RS	Severiano de Almeida	3.879	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho	
RS	Três Arroios	2.862	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho	
RS	Viadutos	5.237	R 16 - Alto Uruguai Gaúcho	
RS	Almirante Tamandaré do Sul	2.085	R 17 - Região do Planalto	
RS	Camargo	2.726	R 17 - Região do Planalto	
RS	Carazinho	62.193	R 17 - Região do Planalto	
RS	Casca	9.059	R 17 - Região do Planalto	
RS	Ciríaco	4.993	R 17 - Região do Planalto	
RS	Coqueiros do Sul	2.467	R 17 - Região do Planalto	
RS	Coxilha	2.880	R 17 - Região do Planalto	
RS	David Canabarro	4.842	R 17 - Região do Planalto	
RS	Ernestina	3.211	R 17 - Região do Planalto	
RS	Gentil	1.708	R 17 - Região do Planalto	
RS	Lagoa dos Três Cantos	1.649	R 17 - Região do Planalto	
RS	Marau	40.629	R 17 - Região do Planalto	
RS	Mato Castelhanos	2.571	R 17 - Região do Planalto	
RS	Montauri	1.551	R 17 - Região do Planalto	
RS	Muliterno	1.899	R 17 - Região do Planalto	
RS	Não-Me-Toque	17.094	R 17 - Região do Planalto	
RS	Nicolau Vergueiro	1.754	R 17 - Região do Planalto	
RS	Nova Alvorada	3.457	R 17 - Região do Planalto	
RS	Passo Fundo	197.798	R 17 - Região do Planalto	
RS	Pontão	3.988	R 17 - Região do Planalto	
RS	Santo Antônio do Palma	2.197	R 17 - Região do Planalto	
RS	Santo Antônio do Planalto	2.058	R 17 - Região do Planalto	
RS	São Domingos do Sul	3.073	R 17 - Região do Planalto	
RS	Serafina Corrêa	16.004	R 17 - Região do Planalto	
RS	Sertão	6.116	R 17 - Região do Planalto	
RS	Vanini	2.094	R 17 - Região do Planalto	
RS	Victor Graeff	3.060	R 17 - Região do Planalto	
RS	Vila Maria	4.400	R 17 - Região do Planalto	
RS	Água Santa	3.841	R 18 - Região das Araucárias	
RS	André de Rocha	1.300	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Barracão	5.479	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Cacique Doble	5.090	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Capão Bonito do Sul	1.764	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Caseiros	3.174	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Ibiaçá	4.847	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Ibiraiaras	7.449	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Lagoa Vermelha	28.443	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Machadinho	5.645	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Maximiliano de Almeida	4.834	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Paim Filho	4.196	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Sananduva	16.189	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Santa Cecília do Sul	1.696	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Santo Expedito do Sul	2.476	R 18 - Região das Araucárias	
RS	São João da Urtiga	4.836	R 18 - Região das Araucárias	
RS	São José do Ouro	7.117	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Tapejara	21.809	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Tupanci do Sul	1.578	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Vila Lângaro	2.189	R 18 - Região das Araucárias	
RS	Alto Alegre	1.815	R 19 - Região do Botucaraí	
RS	Arvorezinha	10.605	R 19 - Região do Botucaraí	
RS	Barros Cassal	11.484	R 19 - Região do Botucaraí	
RS	Campos Borges	3.524	R 19 - Região do Botucaraí	
RS	Espumoso	15.826	R 19 - Região do Botucaraí	
RS	Fontoura Xavier	10.861	R 19 - Região do Botucaraí	
RS	Ibirapuitã	4.159	R 19 - Região do Botucaraí	
RS	Itapuã	2.309	R 19 - Região do Botucaraí	
RS	Lagoão	6.504	R 19 - Região do Botucaraí	
RS	Mormaço	2.968	R 19 - Região do Botucaraí	
RS	Soledade	31.313	R 19 - Região do Botucaraí	
RS	Tapera	10.809	R 19 - Região do Botucaraí	

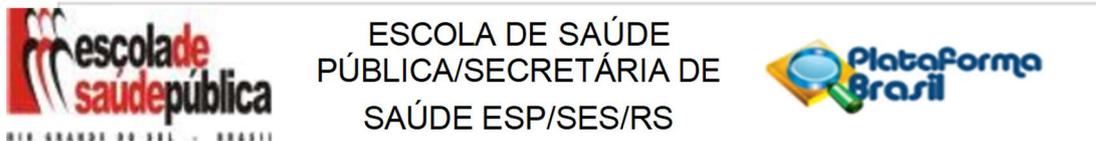
UF	Município	População estimada TCU 2016	Região de Saúde	Macrorregião
RS	Tio Hugo	2.930	R 19 - Região do Botucaraí	Norte: 1.257.262 hab. 147 Municípios
RS	Tunas	4.595	R 19 - Região do Botucaraí	
RS	Barra Funda	2.507	R 20 - Rota da Produção	
RS	Boa Vista das Missões	2.168	R 20 - Rota da Produção	
RS	Braga	3.667	R 20 - Rota da Produção	
RS	Cerro Grande	2.443	R 20 - Rota da Produção	
RS	Chapada	9.605	R 20 - Rota da Produção	
RS	Constantina	10.101	R 20 - Rota da Produção	
RS	Coronel Bicaco	7.801	R 20 - Rota da Produção	
RS	Dois Irmãos das Missões	2.166	R 20 - Rota da Produção	
RS	Engenho Velho	1.367	R 20 - Rota da Produção	
RS	Gramado dos Loureiros	2.258	R 20 - Rota da Produção	
RS	Jaboticaba	4.099	R 20 - Rota da Produção	
RS	Lajeado do Bugre	2.592	R 20 - Rota da Produção	
RS	Miraguaí	4.978	R 20 - Rota da Produção	
RS	Nova Boa Vista	1.942	R 20 - Rota da Produção	
RS	Novo Xingu	1.793	R 20 - Rota da Produção	
RS	Novo Barreiro	4.171	R 20 - Rota da Produção	
RS	Palmeira das Missões	34.907	R 20 - Rota da Produção	
RS	Redentora	11.108	R 20 - Rota da Produção	
RS	Ronda Alta	10.675	R 20 - Rota da Produção	
RS	Rondinha	5.520	R 20 - Rota da Produção	
RS	Sagrada Família	2.676	R 20 - Rota da Produção	
RS	São José das Missões	2.725	R 20 - Rota da Produção	
RS	São Pedro das Missões	1.991	R 20 - Rota da Produção	
RS	Sarandi	23.222	R 20 - Rota da Produção	
RS	Três Palmeiras	4.464	R 20 - Rota da Produção	
RS	Trindade do Sul	5.961	R 20 - Rota da Produção	
RS	Canela	42.746	R 23 - Caxias e Hortências	Serra: 1.170.170 hab. 49 Municípios
RS	Caxias do Sul	479.236	R 23 - Caxias e Hortências	
RS	Gramado	34.832	R 23 - Caxias e Hortências	
RS	Linha Nova	1.707	R 23 - Caxias e Hortências	
RS	Nova Petrópolis	20.549	R 23 - Caxias e Hortências	
RS	Picada Café	5.564	R 23 - Caxias e Hortências	
RS	Bom Jesus	11.784	R 24 - Campos de Cima da Serra	
RS	Campes tre da Serra	3.400	R 24 - Campos de Cima da Serra	
RS	Esmeralda	3.307	R 24 - Campos de Cima da Serra	
RS	Jaquirana	4.110	R 24 - Campos de Cima da Serra	
RS	Monte Alegre dos Campos	3.243	R 24 - Campos de Cima da Serra	
RS	Muitos Capões	3.147	R 24 - Campos de Cima da Serra	
RS	Pinhal da Serra	2.115	R 24 - Campos de Cima da Serra	
RS	São José dos Ausentes	3.493	R 24 - Campos de Cima da Serra	
RS	Vacaria	66.136	R 24 - Campos de Cima da Serra	
RS	Bento Gonçalves	114.203	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Boa Vista do Sul	2.859	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Carlos Barbosa	27.835	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Coronel Pilar	1.734	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Cotiporã	4.004	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Fagundes Varela	2.716	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Garibaldi	33.384	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Guabiju	1.606	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Guaporé	24.677	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Monte Belo do Sul	2.696	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Nova Araçá	4.429	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Nova Bassano	9.540	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Nova Prata	25.315	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Paráí	7.357	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Pinto Bandeira	2.847	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Protásio Alves	2.037	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Santa Tereza	1.780	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	São Jorge	2.844	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	União da Serra	1.393	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Veranópolis	24.885	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Vila Flores	3.373	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Vista Alegre do Prata	1.612	R 25 - Vinhedos e Basalto	
RS	Alto Feliz	3.032	R 26 - Uva e Vale	

UF	Município	População estimada TCU 2016	Região de Saúde	Macrorregião	
RS	Antônio Prado	13.296	R 26 - Uva e Vale	Serra: 1.170.170 hab. 49 Municípios	
RS	Bom Princípio	13.064	R 26 - Uva e Vale		
RS	Farroupilha	69.066	R 26 - Uva e Vale		
RS	Feliz	13.208	R 26 - Uva e Vale		
RS	Flores da Cunha	29.405	R 26 - Uva e Vale		
RS	Ipê	6.448	R 26 - Uva e Vale		
RS	Nova Pádua	2.563	R 26 - Uva e Vale		
RS	Nova Roma do Sul	3.584	R 26 - Uva e Vale		
RS	São Marcos	21.286	R 26 - Uva e Vale		
RS	São Vendelino	2.140	R 26 - Uva e Vale		
RS	Vale Real	5.594	R 26 - Uva e Vale		
RS	Amaral Ferrador	6.817	R 21 - Região Sul		Sul: 1.073.940 hab. 28 Municípios
RS	Arroio do Padre	2.895	R 21 - Região Sul		
RS	Arroio Grande	18.935	R 21 - Região Sul		
RS	Canguçu	55.956	R 21 - Região Sul		
RS	Capão do Leão	25.441	R 21 - Região Sul		
RS	Cerrito	6.461	R 21 - Região Sul		
RS	Chuí	6.413	R 21 - Região Sul		
RS	Cristal	7.792	R 21 - Região Sul		
RS	Herval	6.978	R 21 - Região Sul		
RS	Jaguarão	28.230	R 21 - Região Sul		
RS	Morro Redondo	6.548	R 21 - Região Sul		
RS	Pedras Altas	2.181	R 21 - Região Sul		
RS	Pedro Osório	8.005	R 21 - Região Sul		
RS	Pelotas	343.651	R 21 - Região Sul		
RS	Pinheiro Machado	12.944	R 21 - Região Sul		
RS	Piratini	20.757	R 21 - Região Sul		
RS	Rio Grande	208.641	R 21 - Região Sul		
RS	Santana da Boa Vista	8.424	R 21 - Região Sul		
RS	Santa Vitória do Palmar	31.352	R 21 - Região Sul		
RS	São José do Norte	27.095	R 21 - Região Sul		
RS	São Lourenço do Sul	44.561	R 21 - Região Sul		
RS	Turuçu	3.590	R 21 - Região Sul		
RS	Aceguá	4.731	R 22 - Pampa		
RS	Bagé	121.986	R 22 - Pampa		
RS	Candiota	9.362	R 22 - Pampa		
RS	Dom Pedrito	39.853	R 22 - Pampa		
RS	Hulha Negra	6.521	R 22 - Pampa		
RS	Lavras do Sul	7.820	R 22 - Pampa		
RS	Arroio do Tigre	13.353	R 27 - Jacuí Centro	Vales: 901.434 hab. 62 Municípios	
RS	Caçapava do Sul	34.644	R 27 - Jacuí Centro		
RS	Cachoeira do Sul	85.600	R 27 - Jacuí Centro		
RS	Cerro Branco	4.681	R 27 - Jacuí Centro		
RS	Encruzilhada do Sul	25.801	R 27 - Jacuí Centro		
RS	Estrela Velha	3.744	R 27 - Jacuí Centro		
RS	Ibarama	4.518	R 27 - Jacuí Centro		
RS	Lagoa Bonita do Sul	2.839	R 27 - Jacuí Centro		
RS	Novo Cabrais	4.107	R 27 - Jacuí Centro		
RS	Passa Sete	5.523	R 27 - Jacuí Centro		
RS	Segredo	7.409	R 27 - Jacuí Centro		
RS	Sobradinho	14.982	R 27 - Jacuí Centro		
RS	Candelária	31.541	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Gramado Xavier	4.232	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Herveiras	3.067	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Mato Leitão	4.240	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Pantano Grande	9.887	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Passo do Sobrado	6.402	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Rio Pardo	38.968	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Santa Cruz do Sul	126.775	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Sinimbu	10.404	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Vale Verde	3.448	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Vale do Sol	11.689	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Venâncio Aires	70.179	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Vera Cruz	25.866	R 28 - Vale do Rio Pardo		
RS	Anta Gorda	6.216	R 29 - Vales e Montanhas		
RS	Arroio do Meio	20.162	R 29 - Vales e Montanhas		

UF	Município	População estimada TCU 2016	Região de Saúde	Macrorregião
RS	Boqueirão do Leão	7.913	R 29 - Vales e Montanhas	Vales: 901.434 hab. 62 Municípios
RS	Canudos do Vale	1.823	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Capitão	2.763	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Coqueiro Baixo	1.560	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Cruzeiro do Sul	12.215	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Dois Lajeados	3.424	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Doutor Ricardo	2.074	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Encantado	22.009	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Forquetinha	2.523	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Ilópolis	4.205	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Lajeado	79.172	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Marques de Souza	4.163	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Muçum	4.998	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Nova Brésia	3.337	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Pouso Novo	1.832	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Progresso	6.376	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Putinga	4.172	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Relvado	2.191	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Roca Sales	11.040	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Santa Clara do Sul	6.235	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	São José do Herval	2.172	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	São Valentim do Sul	2.261	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Sério	2.216	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Travessero	2.390	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Vespasiano Correa	1.966	R 29 - Vales e Montanhas	
RS	Bom Retiro do Sul	12.158	R 30 - Vale da Luz	
RS	Colinas	2.499	R 30 - Vale da Luz	
RS	Estrela	32.950	R 30 - Vale da Luz	
RS	Fazenda Vilanova	4.148	R 30 - Vale da Luz	
RS	Imigrante	3.152	R 30 - Vale da Luz	
RS	Paverama	8.461	R 30 - Vale da Luz	
RS	Poço das Antas	2.108	R 30 - Vale da Luz	
RS	Taquari	27.168	R 30 - Vale da Luz	
RS	Teutônia	30.518	R 30 - Vale da Luz	
RS	Westfalia	2.965	R 30 - Vale da Luz	

ANEXO II

PARECER COMITÊ DE ÉTICA ESP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS E A OCORRÊNCIA DE DESFECHOS PERINATAIS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL: UM ESTUDO ECOLÓGICO

Pesquisador: Deise Lisboa Riquinho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 28475020.9.3001.5312

Instituição Proponente: SECRETARIA DA SAUDE

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.146.219

Apresentação do Projeto:

Trata-se de segunda versão do projeto de pesquisa, intitulado "Exposição aos agrotóxicos e a ocorrência de desfechos perinatais no estado do rio grande do sul: um estudo ecológico", a ser realizado por Nathalia Zorzo Costa, sob a orientação de Deise Lisboa Riquinho, para a obtenção do título de mestre, no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, da Escola de Enfermagem, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Objetivo da Pesquisa:

As autoras apresentam como objetivo geral: "Analisar a associação entre a exposição aos agrotóxicos e os desfechos perinatais (prematividade, baixo peso ao nascer e anomalia congênita) no Estado do Rio Grande do Sul". E, como objetivos específicos: "Classificar as Regiões de Saúde de acordo com o comércio de agrotóxicos por quantidade de hectare de estabelecimento rural; Descrever a frequência de ocorrência dos desfechos perinatais nas Regiões de Saúde".

Os objetivos estão adequados e apresentados de mesma forma nos documentos da pesquisa.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Quanto aos riscos, as autoras informam que: "A pesquisa possui riscos mínimos, a possível identificação dos sujeitos será minimizada pela codificação do nome das mulheres e dos endereços entre urbano e rural. Dessa forma, será garantida a privacidade e o anonimato,

Endereço: Av. Ipiranga, 6311

Bairro: Partenon

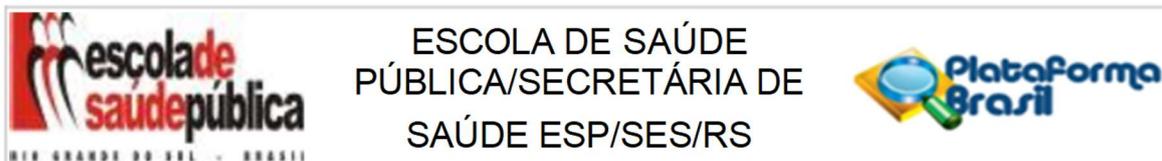
CEP: 90.610-001

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3901-1532

E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br



Continuação do Parecer: 4.146.219

segundo a orientação da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde”.

Quanto aos benefícios, as autoras indicam que: “Os benefícios serão indiretos por meio da geração de conhecimento sobre o tema, que poderão embasar políticas públicas”.

Os riscos e benefícios estão apresentados de mesma forma nos documentos da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Segundo as autoras, “Será realizado um estudo ecológico do tipo analítico de múltiplos grupos para verificar a associação entre a exposição aos agrotóxicos e os desfechos perinatais no Rio Grande do Sul no período de 2018 e 2019. O campo do estudo será o Estado do Rio Grande do Sul, a população será os 496 municípios do RS que serão agrupados nas Regiões de Saúde, formando os múltiplos grupos. A variável exposição será o uso de agrotóxicos agrícolas nas Regiões de Saúde, e as variáveis desfechos serão as taxas relacionadas com anomalia congênita, baixo peso ao nascer e prematuridade em cada Região de Saúde. A variável exposição será quantificada através da construção de um indicador ambiental que representa a média do total de agrotóxicos comercializados nos municípios da Região de Saúde dividido soma de hectares colhidos/área destinada a colheita dos municípios da Região de Saúde [...] Para a construção das variáveis, os dados serão coletados agrupados através do Instrumento para Caracterização Municípios [...] e posteriormente serão agrupados para cálculo das taxas de prevalência. A quantidade de hectares colhidos/área destinada a colheita dos municípios será obtida por meio do Censo Agropecuário de 2017 realizado pelo IBGE e disponível no Sistema IBGE de Recuperação Automática (SIDRA), este é o último censo realizado pelo IBGE. Posteriormente, serão agrupados na Região de Saúde a qual pertencem.

A quantidade em litros de agrotóxicos comercializados nos municípios será obtida com a Secretaria da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural do Rio Grande do Sul (SAPDR) e coletados no Sistema Integrado de Gestão de Agrotóxicos (SIGA) referente aos anos de 2018 e 2019. A coleta de dados sobre a mãe e o recém-nascido ocorrerá a partir dos dados obtidos no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do RS (SINASC/RS)”.

As autoras ainda informam que “Os critérios de exclusão serão gestação gemelar e duração da gestação menor que 22 semanas por ter significado de abortamento (OMS, 2013)”.

Endereço: Av. Ipiranga, 6311

Bairro: Partenon

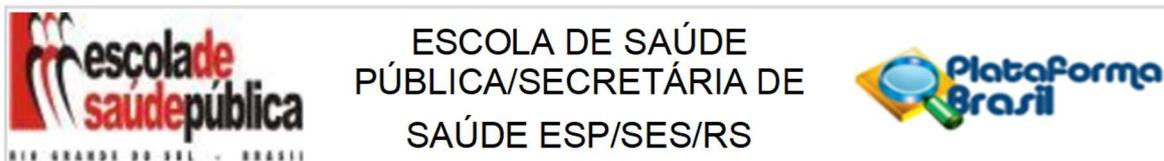
CEP: 90.610-001

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3901-1532

E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br



Continuação do Parecer: 4.146.219

Sobre a metodologia de análise de dados, as autoras apontam que “Os dados serão organizados em planilha no Programa Microsoft Office Excel e a análise será realizada por meio do programa estatístico SPSS, versão 18.0. Para as variáveis categóricas, será utilizado o teste Qui Quadrado, e para as variáveis numéricas o teste t Student. A ocorrência dos desfechos será verificada pelo cálculo de frequência absoluta e relativa, e após será realizada uma análise bivariada por meio do método de regressão linear para testar a associação entre a variável a exposição ambiental aos agrotóxicos e os desfechos. Será considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Para o georreferenciamento, será utilizado o software ArcGIS 10®, e a partir dele serão elaborados mapas temáticos para a identificação e análise das Regiões de Saúde”.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados, nesta versão, os seguintes documentos:

- Termo de Anuência Institucional para a Pesquisa, assinado e carimbado pela Diretora do Departamento de Ações em Saúde (DAS/SES/RS) Ana Lucia Pires Afonso da Costa, apresentando um pequeno resumo da pesquisa com informações sobre objetivos e método;
- Termo de Anuência Institucional para a Pesquisa, assinado e carimbado pelo Diretor do Departamento da Gestão da Tecnologia da Informação (DGTI/SES/RS) Giovanni S. dos Santos, apresentando um pequeno resumo da pesquisa com informações sobre objetivos e método;
- Termo de Anuência Institucional para a Pesquisa, assinado e carimbado pela Diretora do Departamento de Defesa Agropecuária, da Secretaria da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural do Rio Grande do Sul Rosane Colares Moraes, apresentando um pequeno resumo da pesquisa com informações sobre objetivos e método;
- Termo de Compromisso de Utilização e Divulgação de dados, do Comitê de Ética na Pesquisa em Saúde (CEPS), da Escola de Saúde Pública (ESP), da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, assinado pela pesquisadora responsável Deise Lisboa Riquinho;
- Termo de responsabilidade do pesquisador para uso das informações das Declarações de Nascidos Vivos, assinado pelas pesquisadoras Deise Lisboa Riquinho e Nathalia Zorzo Costa.

Recomendações:

Não há recomendações.

Endereço: Av. Ipiranga, 6311

Bairro: Partenon

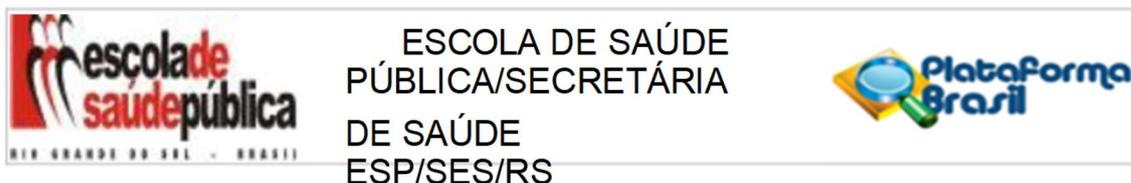
CEP: 90.610-001

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3901-1532

E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br



Continuação do Parecer: 4.146.219

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto atende às resoluções do CNS e está em condições de ser realizado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após 6 meses da data de aprovação deste projeto, o pesquisador responsável deverá apresentar relatório (parcial ou final) da pesquisa a este CEP, na forma de NOTIFICAÇÃO, via Plataforma Brasil. O Formulário para o Relatório de Pesquisa está disponível no site da ESP/Comitê de Ética.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1529261.pdf	22/06/2020		Aceito
Outros	projeto_arrumado_466.pdf	22/06/2020	Deise Lisboa Riquinho	Aceito
Outros	TERMO_DE_ANUENNCIA_agricultura.pdf	22/06/2020	Deise Lisboa Riquinho	Aceito
Outros	TERMO_DE_ANUENNCIA_DGTI.pdf	22/06/2020	Deise Lisboa Riquinho	Aceito
Outros	TERMO_DE_ANUENNCIA_DAS.pdf	22/06/2020	Deise Lisboa Riquinho	Aceito
Outros	CARTA_AS_PENDENCIAS.doc	22/06/2020	Deise Lisboa Riquinho	Aceito
TCLE/ Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermoderAnuencialInstitucionalTAI.pdf	27/04/2020 12:03:39	Deise Lisboa Riquinho	Aceito
TCLE/ Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermoderCompromissodeUtilizacao.pdf	27/04/2020 12:02:26	Deise Lisboa Riquinho	Aceito
TCLE/ Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoderesponsabilidade.pdf	22/01/2020 17:17:07	Deise Lisboa Riquinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto-versaofinal1801paraCEP.docx	22/01/2020 16:33:10	Deise Lisboa Riquinho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. Ipiranga, 6311

Bairro: Partenon

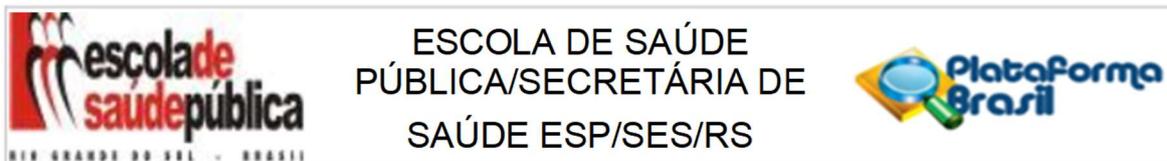
UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

CEP: 90.610-001

Telefone: (51)3901-1532

E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br



Continuação do Parecer: 4.146.219

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTOALEGRE, 09 de Julho de 2020

Assinado por:
Claudia Weyne Cruz
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Ipiranga, 6311

Bairro: Partenon

UF: RS

Telefone: (51)3901-1532

Município: PORTO ALEGRE

CEP: 90.610-001

E-mail: ceps-esp@saude.rs.gov.br

ANEXO III PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ ÉTICA EM PESUISA UFRGS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS E A OCORRÊNCIA DE DESFECHOS PERINATAIS NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL: UM ESTUDO ECOLÓGICO

Pesquisador: Deise Lisboa Riquinho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 28475020.9.0000.5347

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.836.539

Apresentação do Projeto:

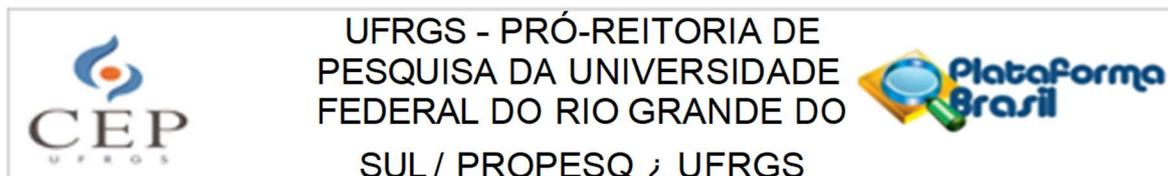
Trata-se de projeto de dissertação de mestrado do PPGENF da UFRGS da mestranda NATHALIA ZORZO COSTA.

Caracteriza-se como estudo ecológico do tipo analítico de múltiplos grupos, tendo como "a variável exposição será medida através do uso dos agrotóxicos nas Regiões de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul no período de 2018 e 2019, e as variáveis desfecho serão anomalias congênita, baixo peso ao nascer e prematuridade no mesmo período".

Para a coleta de dados serão usados "dados secundários obtidos na Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul, Secretaria da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Rural do mesmo Estado, no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos do RS".

Para análise será realizada por meio do "programa estatístico SPSS, versão 18.0. Para as variáveis categóricas, será utilizado o teste Qui Quadrado, e para as variáveis numéricas t Student. A ocorrência dos desfechos será verificada pelo cálculo de frequência absoluta e relativa, e após será realizada uma análise bivariada por meio do método de regressão linear para testar a associação entre a variável a exposição ambiental aos agrotóxicos e os desfechos. Será considerado um nível

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 – Sala 321 do Prédio Anexo 1 da Reitoria – Campus Centro
Bairro: Farroupilha **CEP:** 90.040-060
UF: RS **Município:** PORTOALEGRE
Telefone: (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** etica@propesq.ufrgs.br



Continuação do Parecer: 3.836.539

de significância de 5% ($p < 0,05$).

Para georreferenciamento, será empregado "o software ArcGIS 10®. Será considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a associação entre a exposição aos agrotóxicos e os desfechos perinatais (prematuridade, baixo peso ao nascer e anomalia congênita) no Estado do Rio Grande do Sul.

Objetivo Secundário:

Classificar as Regiões de Saúde de acordo com o comércio de agrotóxicos por quantidade de hectare de estabelecimento rural; Descrever a frequência de ocorrência dos desfechos perinatais nas Regiões de Saúde.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são explicitados no item referente as questões éticas "a pesquisa possui riscos mínimos, a possível identificação dos participantes será minimizada pela codificação do nome das mulheres e dos endereços entre urbano e rural. Dessa forma, será garantida a privacidade e o anonimato, seguindo a orientação da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde".

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Temática com relevância científica para o cuidado à saúde materno-infantil, projeto apresenta fundamentação teórica e metodológica pertinente aos propósitos do estudo, contempla as questões éticas em pesquisa.

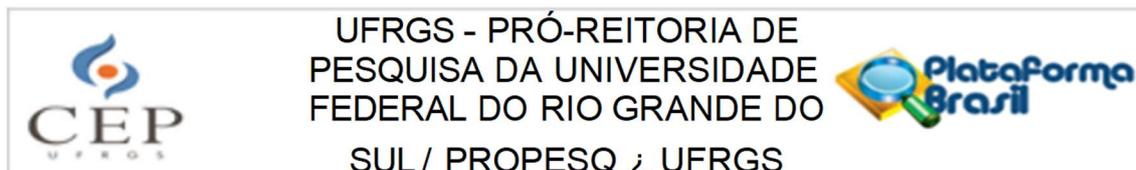
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados o Termo de Responsabilidade para Uso das Informações de Declaração de Nascidos Vivos do Núcleo de Informações em Saúde da Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul (APÊNDICE B) e o Instrumento de coleta de dados para Caracterização dos Municípios (APÊNDICE A).

Recomendações:

Substituir "sujeito" por "participante", conforme recomendação da Resolução 466/12.

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 - Sala 321 do Prédio Anexo 1 da Reitoria - Campus Centro
Bairro: Farroupilha **CEP:** 90.040-060
UF: RS **Município:** PORTOALEGRE
Telefone: (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** etica@propesq.ufrgs.br



Continuação do Parecer: 3.836.539

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto apresenta condições de ser aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

APROVADO.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1501013.pdf	29/01/2020		Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoAssinada.pdf	29/01/2020	Deise Lisboa Riquinho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoderesponsabilidade.pdf	22/01/2020 17:17:07	Deise Lisboa Riquinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto-versaofinal1801paraCEP.docx	22/01/2020 16:33:10	Deise Lisboa Riquinho	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	22/01/2020	Deise Lisboa Riquinho	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	22/01/2020	Deise Lisboa Riquinho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 13 de Fevereiro de 2020

Assinado por:
MARIA DA GRAÇA CORSO DA MOTTA
 (Coordenador(a))

Endereço: Av. Paulo Gama, 110 – Sala 321 do Prédio Anexo 1 da Reitoria – Campus Centro
Bairro: Farroupilha **CEP:** 90.040-060
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3308-3738 **Fax:** (51)3308-4085 **E-mail:** etica@propesq.ufrgs.br

ANEXO IV

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO



PPGENF



Ata da sessão de apresentação e sustentação pública da Defesa de Dissertação de Mestrado em Enfermagem da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, presidida e registrada pelo **Prof. Dra. Deise Lisboa Riquinho**. Requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Enfermagem, na Área de Concentração: Políticas e Práticas em Saúde e Enfermagem, da Acadêmica de Mestrado **Nathalia Zorzo Costa**, no dia **31 de maio de 2021**. A dissertação tem como título **Exposição aos Agrotóxicos e a Ocorrência de Desfechos Perinatais no Estado do Rio Grande do Sul: Um Estudo Ecológico**. De acordo com o Regimento do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, o processo de avaliação foi formalizado em ato público. No primeiro momento a Senhora Presidenta procedeu à abertura dos trabalhos, às quatorze horas (14h00), por videoconferência, (<http://meet.google.com/kbo-btyh-fxj>), informando aos presentes a designação da Banca Examinadora, homologada e assinada pela Coordenadora do Programa de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem desta Universidade. Dando sequência aos trabalhos, a Senhora Presidenta concedeu a palavra a Mestranda para apresentar seu trabalho à Banca, pelo período de até quarenta (40) minutos. A seguir, passou a palavra aos membros da banca para que procedessem à arguição da Mestranda, com resposta da mesma a cada um dos examinadores. De acordo com a avaliação da Banca Examinadora, foi destacado:

A dissertação apresentada é relevante para a área da Enfermagem, Saúde Coletiva e Saúde do Trabalhador, apresenta adequação metodológica. Durante a arguição a banca sugeriu modificações que serão analisadas pela aluna e sua orientadora. Contudo, ressalta-se que as análises são de grande valia para pesquisa científica ambiental, com potencialidade para publicação em revista de alto impacto.

A Banca Examinadora avaliou a dissertação como: **Aprovada**

Nome e assinatura da Banca Examinadora

Prof. Dra. Deise Lisboa Riquinho: _____
Presidente – PPGENF/UFRGS

Prof. Dra. Juliana Petri Tavares: _____
Membro – PPGENF/UFRGS

Prof. Dr. Cleber Cremonese: _____
Membro – UFBA

Prof. Dr. Rogério Lourega: _____



Membro – UFRGS

PPGENF



Porto Alegre, 31 de maio de 2021.

De acordo da Mestranda:

mz6osta

"OBSERVAÇÃO: A concessão do título de mestre só estará em plena validade após terem sido preenchidos todos os demais requisitos para a concessão do título, no prazo de 90 dias, conforme previsto no regimento do curso e na legislação superior pertinente e a homologação da presente ata pela Comissão de Pós-Graduação."