

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA (IMIP)

**EXPOSIÇÃO AOS AGROTÓXICOS E INFECÇÃO PRÉVIA POR ZIKA
VÍRUS EM PARTURIENTES ACOMPANHADAS EM HOSPITAL DE
REFERÊNCIA**

Estudante bolsista do Programa de

Iniciação Científica (PIBIC/CNPq):

Bruno Pereira Barros

Orientador: Dr. Edvaldo da Silva

Souza

RECIFE

OUTUBRO, 2020

**Exposição aos agrotóxicos e infecção prévia por Zika vírus em parturientes
acompanhadas em hospital de referência**

**Exposure to agrochemicals and previous Zika virus infection in parturientes
accompanied in a reference hospital**

Bruno Pereira Barros¹ Edvaldo da Silva Souza² Juliany Silveira Braglia César Vieira³

Luis Henrique Ferreira de Carvalho⁴ Ricardo Spencer Hartmann Calazans⁵ André Luís

Brito Pimentel de Lira Ferraz gomes⁶

^{1, 4, 5, 6} Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, PE, Brasil. Av. Mal. Mascarenhas de
Morais, 4861, Imbiribeira, Recife, PE, Brasil. CEP: 51200-060. E-mails:

brunobarros47@hotmail.com, luis.henriquefc@hotmail.com,

ricardoshartmann@gmail.com, andreferrazg@gmail.com

^{2, 3} Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Rua dos Coelhos,
300. Recife, PE, Brasil. CEP: 50.070-550 E-mails: edvaldo.es@gmail.com,

julianyvieira@gmail.com

Reconhecimento de apoio ao estudo: CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento
Científico e Tecnológico, através do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação
Científica (PIBIC).

Autor correspondente: Bruno Pereira Barros, Telefone pessoal: (81) 98733.9972, E-
mail: brunobarros47@hotmail.com

**Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento desta
pesquisa.**

RESUMO

Objetivos: Analisar a possível interação entre exposição a agrotóxicos antes e durante a gravidez e a suspeição de infecção pelo Zika vírus em puérperas. **Métodos:** Estudo de caso-controle (casos: puérperas com exposição autorreferida a agrotóxicos antes ou durante a gravidez; e controles, as com ausência de exposição). Foram coletados sangue para testagem de anticorpos para Zika vírus; e leite humano para detecção de agrotóxicos. O estudo foi iniciado após a aprovação do CEP/IMIP. **Resultados:** Participaram do estudo 326 puérperas (161 casos, 49.4%; 165 controles, 50.6%). Aquelas de menor escolaridade ($p < 0.001$), moradoras rurais (OR = 45.4; $p < 0.001$), que reaproveitavam embalagens de agrotóxicos (OR = 9.44; $p < 0.001$) e que afirmaram hábito de levar roupas do trabalho para casa (OR = 3.94; $p < 0.001$) apresentaram maior risco de exposição a agrotóxicos. Das 150 (46.0%) pacientes com sorologias, nenhuma apresentou anticorpos IgM-anti-Zika-vírus; 65 (43.3%) apresentaram anticorpos IgG. Em nenhuma das 96 amostras de leite materno foram encontrados metabólitos de agrotóxicos. **Conclusões:** Apesar dos casos autorreferidos apresentarem maior risco de provável exposição a agrotóxicos, nenhuma amostra de leite humano detectou metabólitos. A sorologia positiva para Zika vírus (IgG isolado) pode representar infecção prévia no período da epidemia ou reação cruzada com outras arborviroses.

Palavras-chave: Gravidez; Agroquímicos; Zika Vírus.

ABSTRACT

Objectives: To analyze a possible interaction between exposure to pesticides before and during pregnancy and the suspicion of Zika virus infection in puerperal women.

Methods: Case-control study (cases: puerperal women with self-reported exposure to pesticides before or during pregnancy; and controls, those with no exposure). Blood was collected for Zika virus testing; and human milk for the detection of pesticides. The study was initiated after CEP / IMIP approval. **Results:** 326 women participated in the study (161 cases, 49.4%; 165 controls, 50.6%). Those with less schooling ($p < 0.001$), rural residents (OR = 45.4 clothes; $p < 0.001$), who reused pesticide packaging (OR = 9.44; $p < 0.001$) and who affirmed the habit of taking them from work to house (OR = 3.94; $p < 0.001$) dissipation increased risk of exposure to pesticides. Of the 150 (46.0%) patients with serology, no anti-Zika-IgM virus; 65 (43.3%) IgG table. None of the 96 breastmilk metabolites found pesticides. **Conclusions:** Although self-reported cases have a higher risk of probable exposure to pesticides, no sample of human milk detected metabolites. Positive serology for Zika virus (isolated IgG) may represent a previous infection in the period of the epidemic or cross-reaction with other arborvirosis.

Keywords: Pregnancy; Agrochemicals; Zika virus.

I. INTRODUÇÃO

Os agrotóxicos representam um importante marco na relação humana com o meio ambiente, sendo um dos pilares da chamada “Revolução Verde”, que se caracteriza por um conjunto de técnicas que tiveram como resultado o aumento da produção agropecuária, principalmente a partir da década de 1960¹. Todavia, mesmo após décadas de uso, as evidências acumuladas, principalmente no setor da saúde, suscitaram críticas sobre sua validade, levando ao estabelecimento de políticas públicas de restrição, ou mesmo de abolição, do seu uso por diversos países². Nesse sentido, o Brasil ainda é uma notória exceção, pois, além de estar entre os 4 maiores consumidores do produto (ao lado da União Europeia, China e Estados Unidos da América), possui políticas públicas que viabilizam o uso de agroquímicos já proibidos nas regiões mais desenvolvidas^{2,3}. Considerando que a maior parte dos registros analisados se referem a intoxicações agudas por agrotóxicos, explorando-se muito pouco (a não ser em animais de experimentação) seus efeitos adversos a longo prazo, como no caso da gestação, apresenta-se um campo temático ainda insuficientemente esclarecido. É o caso das malformações congênitas e, particularmente, do surto recente de microcefalia, considerado pela OMS como uma emergência internacional de saúde⁴.

Inicialmente, é válido levar em consideração as reflexões de autores sobre 12 países de diferentes níveis de desenvolvimento, incluindo o Brasil, informando que 94% dos efeitos nocivos da poluição ocorrem nas nações pobres⁵. Os autores salientam que os pesticidas têm crescido sua importância na poluição ambiental de países subdesenvolvidos. Secundariamente, destacam a notória escassez de estudos enfocando este problema na população materno-infantil.

No Egito, mediante estudo transversal, pesquisadores demonstraram que mais de 85% das mães que possuíam níveis detectáveis de pesticidas organoclorados no sangue,

transferiam estes resíduos para seus fetos⁶. Em um estudo de coorte estadunidense foi avaliada a associação entre diversas anormalidades congênitas e a exposição materna aos agroquímicos. Os valores encontrados, em termos de Odds Ratio, foram relativamente pequenos, variando entre a categoria de agrotóxico e a malformação considerada⁷. Um estudo de caso-controle realizado no norte da França, sugeriu que a exposição pré-natal a pesticidas interfere no desenvolvimento da genitália masculina e enfatizou a importância de prevenir as mulheres da exposição a agroquímicos durante a gestação⁸. Adicionalmente, os pesquisadores ressaltaram a necessidade de novos estudos, abrangendo principalmente países subdesenvolvidos, no intuito de avaliar a concentração de cada agrotóxico que poderia causar impactos na saúde fetal.

Pesquisadores brasileiros, por meio de uma revisão integrativa, analisaram os impactos do uso de agrotóxicos na saúde pública do país, ressaltando que unidades regionais de saúde com alto consumo dessas substâncias apresentam maior taxa de malformações congênitas como criptoquirdia, fenda labial, fenda palatina e malformações do aparelho circulatório⁹. Outro estudo, de caso-controle com 219 crianças nascidas vivas com malformações, observou que o risco de defeitos congênitos em oito municípios de Mato Grosso, onde ocorreram as maiores concentrações de pesticidas em áreas rurais, era 100% mais elevado em casos de mães enquadradas no III e IV quartil de exposição. Os riscos foram reconhecidamente maiores quando a exposição se deu no período periconcepcional¹⁰.

Apesar dos agroquímicos terem ganhado papel importante nas progressivas transformações econômicas do agronegócio brasileiro, torna-se pertinente destacar que, além da aprovação indiscriminada de inúmeros agrotóxicos, o país conta com uma população rural pobre e insuficientemente informada sobre o manejo profissional e os riscos dos pesticidas em suas práticas agrícolas; adicionalmente, os consumidores

urbanos são, em grande parte, também desinformados. Dessa forma, o potencial de agravos e seu impacto em termos epidemiológicos se torna sub-registrado¹¹. Outro agravante é a dificuldade, ou mesmo impossibilidade, do controle sanitário de sua aplicação nos locais de produção, e de seu uso seguro, no grande mercado consumidor das cidades, sobretudo por parte da população urbana de baixa renda¹². Diante deste cenário, os sistemas de registro de agravos notificados sobre efeitos tóxicos de pesticidas, praticamente acham-se restritos a casos agudos e ocorrência de mortes. É esta a observação conclusiva de um estudo colaborativo interinstitucional sobre este tema no estado de Pernambuco¹³.

Diante disso, é possível questionar se os agrotóxicos, agindo isoladamente ou de forma combinada (dois ou mais pesticidas) ou, ainda, associados com um novo agente, de afinidade neurotrópica, como o Zika vírus, poderiam explicar o rápido aumento dos casos de microcefalia e outras malformações fetais no Brasil dentro de um ano (2015-2016)¹⁴. Existem evidências suficientes para comprovar que a infecção intrauterina congênita pelo Zika vírus causa microcefalia e outras anormalidades cerebrais^{15,16}. Numa revisão recente, conclui-se que as anormalidades estruturais e deficiências funcionais causadas pela síndrome congênita do Zika-vírus são secundárias a danos ao sistema nervoso central e, possivelmente, periférico. Na análise do estudo, foram descritas cinco características atribuídas a infecção intrauterina pelo Zika-vírus ou que, raramente, são observadas em outras infecções congênitas: (1) microcefalia severa com esqueleto parcialmente colapsado; (2) estreitamento do córtex cerebral com calcificações subcorticais; (3) cicatriz macular e mancha pigmentar focal da retina; (4) contraturas congênitas; e (5) hipertonia precoce e sintomas de envolvimento extrapiramidal¹⁷. Um estudo longitudinal observacional, demonstrou que recém-nascidos cujas mães foram expostas ao Zika vírus durante a gravidez, tiveram progressão de

anormalidades motoras, neurológicas e do desenvolvimento até 18 meses de idade, ainda que assintomáticos¹⁸.

Dessa forma, o objetivo desse estudo é avaliar a possível interação entre exposição autorreferida a agrotóxicos e a suspeição de infecção pelo Zika vírus, antes e durante a gravidez, em parturientes acompanhadas em hospital de referência.

II. MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional, do tipo caso-controle. Este, tem como projeto-âncora, aprovado e com financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), o projeto “Zika vírus e agrotóxicos: possível coparticipação no surgimento de malformações congênitas estado de Pernambuco”; com vigência no período de 01/11/2016 à 31/10/2020.

O estudo foi realizado na maternidade Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), centro de referência para diversos agravos na saúde e especificamente para a infecção por Zika e microcefalia desde o início da epidemia. A coleta de dados ocorreu entre Janeiro de 2018 e Março de 2020. A população do estudo foi composta por mulheres que deram entrada na maternidade do IMIP por ocasião do parto, onde foram convidadas a participar da pesquisa aquelas inseridas no contexto do puerpério imediato. A amostra foi selecionada por conveniência.

As informações relativas às puérperas e seus filhos foram obtidas por meio de entrevistas junto às mães ou seus representantes legitimados. A entrevista foi feita tendo como base um questionário, o qual averiguou aspectos clínicos e sociodemográficos. Foram realizadas coletas de sangue e leite materno das participantes para análise laboratorial da presença do Zika Vírus no organismo materno e da contaminação por agrotóxicos, respectivamente. A detecção das sorologias de anti-Zika-IgM e anti-Zika-IgG foi realizada por meio PCR (Polymerase Chain Reaction) em tempo real, o qual considera $< 16\text{UR/mL}$ (Unidades Relativas/Mililitro) como resultado negativo, ≥ 16 e $< 22\text{ UR/mL}$ como resultado boderline e $\geq 22\text{UR/mL}$ como resultado positivo; as amostras de leite materno foram testadas para a detecção de agrotóxicos por meio da Cromatografia gasosa, a qual tem capacidade de detectar até 400 metabólitos de agrotóxicos.

Foram consideradas como casos as puérperas que relataram exposição autorreferida a agrotóxicos antes (em até 3 meses) e durante a gravidez ou de qualquer outro integrante da mesma residência. As puérperas sem exposição autorreferida a agrotóxico, antes e durante a gravidez ou de qualquer outro integrante da mesma residência, foram consideradas como controles. Os critérios de exclusão, para casos e controles, foram: parturientes internadas na maternidade do IMIP em pós-parto imediato no período de coleta de dados com diagnóstico de qualquer doença crônica pré-gestacional, em uso de medicamento (com alto risco de malformação: categorias farmacológicas D e X da Food and Drug Administration) pré-gestacional e gestacional, em tratamento para neoplasias, doenças autoimunes e reumáticas ou aquelas com impossibilidade de responder ao questionário.

Para a análise das informações obtidas, foi construído um banco “*ad hoc*” de dados no programa Excel. Todos os questionários da pesquisa foram digitados e redigitados. Caso houvesse discordância, o digitador responsável pelo instrumento fazia a correção utilizando como base o respectivo questionário.

As variáveis analisadas foram agrupadas em 5 categorias: características sociodemográficas (idade; escolaridade; etnia; zona de residência), antecedentes obstétricos (tipo de parto realizado; número de gestações anteriores; número de filhos nascidos vivos; número de filhos nascidos mortos ou abortamentos com e sem malformações; ameaça de aborto na última gestação; última gravidez desejada; uso de anticoncepcional durante a última gravidez; descontinuação do uso de anticoncepcional durante a última gestação e, caso tenha continuado, por quanto tempo este foi utilizado; presença e descrição de comorbidades e complicações no parto da genitora), características do recém-nascido (sexo; idade gestacional do nascimento; peso ao nascer; perímetro cefálico; índice de Apgar; presença e descrição de malformações

congênitas), características ocupacionais / de lazer / hábitos de vida (ocupação; armazenamento de agrotóxicos em casa, dentre as que, elas ou outros moradores de sua residência, referiram trabalhar com agricultura; tipo de local de armazenamento de agrotóxicos; hábito de levar roupas do trabalho para casa, delas ou de outros moradores de sua residência; trabalho ou outras atividades que as exponham a outras substâncias tóxicas, por elas ou outros moradores de sua residência; realização de reforma ou pintura recente em sua residência; hábito de pintar ou próprios cabelos ou de outra pessoa; etilismo; tabagismo e uso de drogas ilícitas) e exposição a arboviroses e outros riscos ambientais (suspeita e diagnóstico de arboviroses na última gestação ou três meses antes de engravidar; uso de repelente durante a última gestação; hábito de usar inseticida na casa/horta; recebimento de visita de agente de saúde na residência para controle biológico e local de realização do controle; residência próximo à lixões). As últimas duas características foram consideradas antes (em até 3 meses) e durante a gestação.

Os resultados descritivos foram apresentados na forma de tabelas de frequências absolutas e relativas. As análises estatísticas envolveram provas de associação bi e multivariadas (Teste T, Qui-quadrado, Teste exato de Fisher), operando com análises desagregadas (fatores isolados x desfechos) ou agregadas (combinação de duas ou mais variáveis, em função de sua significação) nos resultados, decidindo-se as provas pelo limite crítico de $p < 0.05$. Para as variáveis categóricas, foi admitido o valor de odds ratio (OR) com intervalo de confiança de 95%.

O projeto deste estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP (CAAE 72809317.0.0000.5201), somente sendo iniciado após a sua aprovação. Todas as participantes que preencheram os critérios de inclusão foram informadas sobre o estudo e convidadas a participarem do mesmo; todas as

participantes receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

III. RESULTADOS

Participaram do estudo 161 (49.4%) puérperas na categoria de caso e 165 (50.6%) na categoria de controle. A média de idade foi de 26.3 (DP = 7.2) anos. No que tange a escolaridade, foi verificada uma média de 9.7 (DP = 3.4) anos de estudo e apenas 10 (3.0%) referiram analfabetismo. Tratando-se da etnia/cor, constatou-se um predomínio da etnia parda e negra, com 252 mulheres (77.5%). Em relação a zona de residência, 130 participantes (39.9%) residiam em zona rural. Na TABELA 1 são descritas as características sociodemográficas de casos e controles. Dentre as variáveis listadas nesta tabela, a diferença da média de escolaridade, entre casos e controles, foi estatisticamente significativa ($p < 0.001$), sendo menor para os casos nesta variável. Dentre os fatores sociodemográficos, o fato de viver em regiões de zona rural apresentou diferença estatística entre casos e controles (OR = 45.4; $P < 0.001$), com predomínio de casos. Não houve diferença significativa entre as variáveis idade e etnia parda/negra em relação à exposição autorreferida aos agrotóxicos.

Em relação aos antecedentes obstétricos, a média de gestações anteriores das participantes foi de 1.3 (DP = 1.8); a de filhos nascidos vivos foi de 1.8 (DP = 1.2); a de nascidos mortos e abortamentos, 1.8 (DP = 1.2); a de abortamentos espontâneos, 1.7 (DP = 1.1). A gravidez foi desejada para 143 (43.8%) das mulheres e 138 (42.5%) afirmaram ter usado anticoncepcional antes de engravidar e 82 (59.4%) revelaram que pararam de utilizá-los antes de engravidar. Dentre as que usaram anticoncepcional na gestação, o tempo médio de uso foi de 2.7 (DP = 1.8) meses. Houve 96 relatos de comorbidades das genitores durante a gestação; Dentre estes, a Diabetes gestacional, Hipertensão gestacional e Infecção do trato urinário foram os mais comuns, representando, em conjunto, 80.2% do total das comorbidades relatadas pelas participantes. Dentre os 122 relatos de complicações na admissão para parto, o mais

frequente foi a Pré-eclâmpsia, representando 92 (75.4%) destes casos. No que se refere ao tipo de parto, em geral, houve com 145 (45.0%) normais e 177 (55.0%) cesarianas. Não houve diferenças estatísticas significativas entre casos e controles para as variáveis citadas anteriormente, as quais estão detalhadas na TABELA 1.

Com relação às características do recém-nascido, foi observado que 164 (50.6%) foram do sexo masculino. Apenas 70 (21.7%) foram prematuros e a média de idade gestacional do nascimento foi de 38.0 semanas (DP = 2.7). A média de peso ao nascer e perímetro cefálico foram de 3035.0 (DP = 725.1) e 33.8 (DP = 2.7), respectivamente. As médias de Apgar no primeiro e quinto minuto foram de 8.0 (DP = 1.5) e 9.3 (DP = 1.0), respectivamente. Com relação a presença de malformações congênitas, apenas 16 (5.0%) recém-nascidos apresentaram este desfecho; no total, houve 19 relatos de malformações, pertencentes as seguintes categorias: sistema nervoso (5; 26.3%), cardiovascular (4; 21.0%), membros e extremidades (3; 15.8%), geniturinárias (3; 15.8%), trato gastrointestinal (2; 10.5%) e pulmonares (2; 10.5%). Em relação a outros desfechos do período neonatal precoce, citamos, dentre 62 relatos obtidos, os mais frequentes: Taquicardia transitória do recém-nascido (31; 50.0%) e Icterícia (11; 17.8%). Não houve diferenças estatísticas significativas entre casos e controles para as variáveis citadas anteriormente, as quais estão detalhadas na TABELA 1.

No que concerne à exposição ocupacional aos produtos agrícolas, foi observado que, dentre os casos, 38 (23.6%) puérperas afirmaram que tem o hábito de armazenar agrotóxicos em casa. O hábito de reutilizar embalagens de agrotóxicos para outras finalidades foi verificado em 19 (5.9%) puérperas. Dentre as pacientes entrevistadas, 179 (54.9%) afirmaram ter o hábito de levar roupas do trabalho para casa (ou por parte de outros moradores de sua residência). Dentre aquelas que afirmaram reaproveitar embalagens de agrotóxicos para outras finalidades em sua residência, 17 (89.5%) se

enquadraram como caso do estudo, havendo relevante diferença estatística entre casos e controles (OR = 9.44; P < 0.001). O hábito de levar roupas do trabalho para casa (ou por parte de outros moradores de sua residência) esteve mais bem explícito na categoria de caso, com 115 (71.4%) mulheres, representando relevante diferença estatística (OR = 3.94; P < 0.001). As diferenças entre casos e controles para os parâmetros anteriormente citados encontram-se na TABELA 2.

Além do uso de agrotóxicos, foi referido por 69 (21.2%) mulheres que elas, ou outros residentes de sua casa, trabalhavam com outros produtos tóxicos como tinta, inseticidas e repelentes. Em relação a atividades, inclusive de lazer, com exposição a outros produtos tóxicos, 44 (13.5%) mulheres afirmaram que elas, ou outros residentes de sua casa, exerciam tais atividades, dentre as quais as mais predominantes foram: motociclismo (14 relatos; 34.1%) e pintura de telas (11 relatos; 26.8%). Além disso, foi relatado que 139 (42.6%) mulheres realizaram alguma pintura ou reforma recente em sua casa. Apenas este último parâmetro, dentre os anteriores, apresentou diferença estatística significativa entre casos e controles, estando mais bem relacionado com a categoria de controle (OR = 0.53; P = 0.009), com 82 (49.7%) participantes; as diferenças entre casos e controles para os parâmetros anteriormente citados se encontram detalhados na TABELA 2.

A respeito dos hábitos de vida, dentre aquelas que referiram pintar os próprios cabelos ou de outras pessoas houve 187 (57.4%) relatos. Entre outros hábitos, 44 (13.5%) mulheres afirmaram serem etilistas, 19 (5.8%) tabagistas e apenas 6 (1.8%), uso de drogas ilícitas. Para os fatores citados anteriormente, não houve diferença estatística significativa entre as categorias de caso e controle, exceto em relação ao hábito de pintar os próprios cabelos ou de outras pessoas, que esteve bem relacionado com a categoria de controle (OR = 0.56; P = 0.0104), com 106 (64.2%) participantes. A

comparação detalhada de casos e controles no que se refere a hábitos de vida encontram-se na TABELA 2.

No que se refere a exposição a arboviroses (Dengue, Chikungunya ou Zika), 12 (3.7%) puérperas afirmaram que tiveram suspeita durante a gestação ou três meses antes desta; considerando o mesmo período, 8 (2.4%) revelaram que tiveram diagnóstico de alguma destas doenças. Durante a gestação, a maioria das participantes relataram usar inseticidas na residência ou receber visita de agentes comunitários de saúde para controle de pragas, com 187 (57.4%) e 181 (55.5%) relatos, respectivamente. 42 (12.9%) mulheres afirmaram morar próximo a locais contaminados, como os lixões. É importante salientar que dentre aquelas com suspeita ou diagnóstico confirmado de arboviroses, não houve o desfecho de malformação fetal. As diferenças entre casos e controles referentes a exposição a arboviroses e presença de riscos ambientais se encontram na TABELA 3.

A respeito da exposição a exames de imagem, 19 (5.8%) puérperas relataram terem passado por exames com utilização de radiação ionizante durante ou até 3 meses antes da gravidez. Dentro desse total, foram relatados 8 (42.1%) casos e 11 (57.9%) controles, não havendo diferença estatística entre essas categorias.

No que concerne aos resultados de exames laboratoriais, foram analisadas amostras de leite materno de 96 (29.4%) puérperas: 56 (58.3%) casos e 40 (41.7%) controles. Não foram encontrados nessas amostras nenhum metabólito de agrotóxicos. No que diz respeito as sorologias anti-Zika vírus foram analisadas amostras de 150 (46.0%) participantes do estudo (78 casos, 52.0%; e 72 controles, 48.0%); no total, o anti-Zika-IgG se apresentou regente em 65 (43.3%) mulheres, com 37 (47.4%) casos e 28 (38.8%) controles, sem diferença estatística para essas categorias. Todas sorologias anti-Zika-IgM se apresentaram não reagentes.

IV. DISCUSSÃO

Características sociodemográficas

Em primeiro lugar, a menor escolaridade dos casos em relação aos controles do presente pode ser corroborada pelas análises de um recente estudo envolvendo 55 tomaticultores da cidade São José de Ubá¹⁹. Este revelou que 71% dos trabalhadores possuíam ensino fundamental incompleto e que 7% eram analfabetos. Os autores citaram que este perfil ocupacional, provavelmente, influenciava na classificação toxicológica, no período de carência e no conhecimento de outros parâmetros técnicos da utilização de agroquímicos. Além disso, apenas 30% destes afirmaram ler a bula ou rótulo das embalagens destes produtos. Dessa forma, a baixa escolaridade pode interferir na compreensão dos riscos de contaminação por agrotóxicos, assim como pode impedir a utilização de novas tecnologias de manejo agrícola que poderiam reduzir tais riscos.

No presente estudo, a exposição a estes produtos agrícolas foi mais bem documentado naquelas participantes que residiam em zona rural, o que é consonante com a literatura atual. Em um estudo transversal de base populacional realizado com moradores de 8 distritos rurais da cidade de Pelotas, foi observado que o contato com agrotóxicos esteve relacionado ao maior tempo de moradia em zona rural²⁰. Em outro estudo, realizado em comunidades agrícolas da cidade de Nova Friburgo, foi possível observar que os indivíduos que residem em áreas rurais têm grande chance de se contaminar com pesticidas utilizados na lavoura, ainda que não exerçam atividades ocupacionais relacionadas a esta; isso ocorre na medida em que transitam por campos, rios, lagos e plantações que receberam recentemente a aplicação de agrotóxicos²¹.

Características gestacionais e neonatais

No presente estudo, não houve parâmetros gestacionais que expressassem uma

diferença estatística significativa entre casos e controles. No que se refere ao neonato, é válido ressaltar que não houve diferença estatística significativa entre casos e controles na ocorrência de malformações congênitas. Todavia, faz-se pertinente elucidar o dossiê recente feito pela Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO) sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde²²; este documento resalta a importância dos efeitos crônicos dessas substâncias, os quais podem se refletir em várias doenças, como as malformações congênitas. A ocorrência dessas malformações ocorre devido à capacidade dessas substâncias de atravessar a barreira placentária; este fato pode ser corroborado por um recente estudo chinês, o qual, a partir de um modelo placentário in vitro, demonstrou que substâncias organocloradas conseguem atravessar as células placentárias, o que ocorre por uma combinação dos mecanismos de difusão simples e transporte ativo²³.

Características ocupacionais, de lazer e hábitos de vida

Foi significativo, para a categoria de caso da pesquisa atual, o reaproveitamento de embalagens de agrotóxicos para outras finalidades. Essas embalagens, as quais deveriam ser lavadas, armazenadas em recipiente adequado e devolvidas a unidades recolhedoras, acabam por ser utilizadas como utensílios domésticos para o acondicionamento de água e alimentos, aumentando o risco de contaminação humana pela possibilidade de conterem resíduos tóxicos, tal fato pode ser corroborado por uma revisão de literatura recente²⁴. De acordo com um estudo realizado no município de Chapadão do Lageado, por meio de entrevistas semiestruturadas com 107 fumicultores, observou-se que cerca de 30% destes trabalhadores não armazenavam as embalagens de agrotóxicos de acordo com as normas vigentes²⁵.

Outra questão importante, a ser discutida no estudo atual, foi o fato de que parcela significativa dos trabalhadores rurais terem o hábito de levar as roupas do

trabalho para a sua residência. De acordo com os achados de um estudo realizado na cidade de Lavras, em 81.5% das unidades produtivas visitadas pelos pesquisadores, as mulheres eram as responsáveis pela lavagem das roupas utilizadas pelos agricultores, as colocando em contato direto com as substâncias usadas no meio agrário. Soma-se a isso o fato de que, na maioria desses casos, o escoamento da água usada nas lavagens ser inadequado, indo diretamente para o chão, colocando em risco tanto a mulher quanto os outros moradores²⁶.

Ainda no que tange aos aspectos ocupacionais e de hábitos de vida das participantes, foram observados dois fatores que estiveram relacionados a uma menor probabilidade das puérperas se enquadrarem na categoria de caso no estudo: o fato de ter sido feita reforma/pintura recente na residência das participantes e o hábito de pintar os próprios cabelos ou de outras pessoas. A realização de reforma residencial pode se refletir em novas instalações para armazenamento desses produtos, reduzindo o risco de contaminação humana, uma vez que instalações precárias são feitas apenas com material inadequado, em local considerado inseguro e em meio à um solo exposto. Estes aspectos que foram elencados em estudo recente, que avaliou o nível de conscientização dos produtores de hortaliças quanto ao uso de agrotóxicos no estado de Goiás²⁷. O hábito de pintar/alisar os próprios cabelos, ou de outras pessoas, esteve mais bem relacionado aos controles do presente estudo, uma vez que tais práticas são tipicamente urbanas, as distanciando das comunidades rurais, cujas rendas familiares, geralmente, atende apenas as demandas da sobrevivência física desses indivíduos²⁸.

Características ambientais e de exposição a arboviroses

A partir das respostas das puérperas às perguntas do questionário, não houve associação entre exposição a agrotóxico e diagnóstico ou suspeita de arboviroses. De fato, existe uma predileção, pelo mosquito transmissor dessas doenças, de habitar áreas

urbanas ao invés de zonas rurais, regiões em que foi constatado o maior número de casos no presente estudo. Um estudo colombiano, realizado em 2017 a partir de um banco de vigilância sobre o surto de Zika na cidade de Pereira com 439 casos, apesar de ter encontrado um maior número de casos de infecções por arboviroses em regiões urbanas, verificou, no entanto, que os maiores indicadores entomológicos, que avaliam o risco da ocorrência de arboviroses de acordo com o estado de maturação do vetor, foram maiores em ambientes agrícolas²⁹.

É importante destacar, também, que, a detecção de anticorpos anti-Zika vírus IgG em 65 das participantes que tiveram amostras de sangue colhidas no presente estudo, apesar de não confirmar a presença do vírus no organismo materno, pode ser um indicativo de infecção no momento em que ocorreu a epidemia pelo vírus no Brasil. O que, pode ser justificado pelo fato de que, em 80% dos casos, a doença pode permanecer assintomática e há dificuldade dos sintomas serem reconhecidos, mesmo por profissionais da área saúde³⁰. Por isso, casos de Dengue e Chikungunya foram abordados nas variáveis de suspeita e diagnóstico de arboviroses no questionário do presente estudo, uma vez que possuem sintomas similares aos da Zika, podendo culminar em erro diagnóstico em relação a esta.

Conclusão

Os resultados deste estudo apontam que puérperas com menor média de escolaridade, residentes de zona rural, que reaproveitam embalagens de agrotóxicos para outras finalidades e que afirmaram que elas (ou outros moradores de sua residência) têm o hábito de levar roupas do trabalho para casa apresentaram maior risco de exposição a agrotóxicos. Todavia, as amostras de leite humano não detectaram nenhum metabólito de agrotóxicos. A sorologia positiva para os anticorpos anti-Zika IgG podem ser um indicativo de infecção prévia pelo vírus no período em que ocorreu a

epidemia da doença no Brasil.

Pode-se citar como uma das limitações do presente estudo a regressão de casos de infecção por Zika no estado de Pernambuco. Além disso, a impossibilidade de uma coleta mais abrangente de leite materno se justifica pelo fluxo de leite reduzido ou pelo fato da secreção mamária se tratar do colostro, fatores presentes na maioria das participantes. As demais amostras de sangue, coletadas para análise de anticorpos anti-Zika vírus, estão armazenadas e congeladas a -80°C , não tendo sido os exames ainda realizados por aguardo da liberação de recursos.

Novos estudos, visando elucidar novas associações de fatores determinantes de exposição (químicos, físicos ou biológicos) na ocorrência de malformações fetais, bem como a realização de coortes prospectivas visando acompanhar o crescimento e desenvolvimento de crianças nascidas de mães com exposição a agroquímicos, poderiam ampliar o conhecimento sobre o tema e repercutir em melhorias no bem-estar materno e fetal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ameen A, Raza S. Green Revolution: a review. *International Journal of Advances in Scientific Research*, 2017; 3(12): 2395-3616.
2. Donley N. The USA lags behind other agricultural nations in banning harmful pesticides. *Eviron Health*. 2019; 18(1).
3. Lopes CVA, Albuquerque GSC. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. *Saúde em Debate*, 2018; 42(117): 2358-2898
4. Brasil. Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC). Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
5. Philip JL et al. Health. Consequences of Environmental Exposures: Changing Global Patterns of Exposure and Disease. *Annals Global Health*. 2016; 82(1):10-9.
6. Hamid ER, Sharaf NE, Ahmed HH, Ahmed A, Mossa AH. In utero exposure to organochlorine pesticide residues and their potential impact on birth outcomes and fetal gender. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020; 27(27): 33703-33711.
7. Rappazzo KM, Warren JL, Davalos AD, Meyer RE, Sanders AP, Brownstein NC, Luben TJ. Maternal residential exposure to specific agricultural pesticide active ingredients and birth defects in a 2003-2005 North Carolina birth cohort. *Birth Defects Res*. 2019; 111(6): 312-323.
8. Haraux E, et al. Isolated hypospadias: The impact of prenatal exposure to pesticides, as determined by meconium analysis. *Environ int*. 2018; 119(2018): 20-25.
9. Lara TI, Garcia SD. O impacto do uso dos agrotóxicos na saúde pública: revisão de literatura. *Revista Saúde e Desenvolvimento Humano*. 2020; 8(1): 85-96.

10. Oliveira NP, et al. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2014; 19(10): 4123-630.
11. Silva AP, et al. Riscos à saúde do trabalhador rural exposto ao agrotóxico. *Saúde Coletiva*. 2020; 59(10): 2094-2102.
12. Corrêa ML, Pignati WA, Pignatti MG, Lima FA. AGROTÓXICOS, SAÚDE E AMBIENTE: ação estratégica e políticas públicas em territórios do agronegócio. *Revista de Políticas Públicas*. 2020; 24(1): 11-27.
13. Albuquerque PC; Gurgel IGD; Gurgel AM; Augusto LG; Siqueira MM. Sistema de informações em saúde e as intoxicações por agrotóxicos em Pernambuco. *Rev Bras. de Epidemiologia*. 2015; 18(3): 666-678.
14. Ribeiro IG, Andrade MR, Silva JM, Silva ZM, Costa MAO, Batista FMA, et al. Microcefalia no Piauí, Brasil: estudo descritivo durante a epidemia do vírus Zika, 2015-2016. *Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2018; 27(1): 1-11.
15. Liang B, Guida JP, Costa ML, Mysorekar IU. Host and viral mechanisms of congenital Zika syndrome. *Virulence*. 2020; 10(1): 768-775.
16. Pomar L, Musso D, Malinger G, Vouga M, Panchaud A, Baud D. Zika virus during pregnancy: from maternal exposure to congenital Zika virus syndrome. *Prenat Diagn*. 2019: 1-11.
17. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB, Ribeiro EM, Ventura LO, Neto NN, Arena JF, Rasmussen SA. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(3): 288-295.
18. Vianna et al. Children born to mothers with rash during Zika virus epidemic in Brazil; First 18 months of life. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2019; 65(2): 1-11.

19. Silva JN, Araújo TC, Ponciano NJ, Souza CL. Diagnóstico do uso de agrotóxicos por tomaticultores do município de São José de Ubá, RJ. *Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável*. 2020; 10(1): 45-50.
20. Bortolotto CC, Hirschmann R, Martins-Silva T, Facchini LA. Exposição a agrotóxicos: estudo de base populacional em zona rural do sul do Brasil. *Revista brasileira de epidemiologia*. 2020; 23(7): 1-11.
21. Veríssimo G, Kós MI, Garcia TR, Ramos JA, Souza CC, Moreira JC, Meyer A. Exposição a agrotóxicos entre estudantes e seus familiares em Nova Friburgo, Rio de Janeiro. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2018; 11(23): 3903-3911.
22. Augusto LGS; Carneiro FF; Rigotto RM; Friedrich K; Búrigo AC. ABRASCO – Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro, ABRASCO. 2015.
23. Yin S, Zhang J, Guo F, Poma G, Covaci A, Liu W. Transplacental transfer mechanism of organochlorine pesticides: An in vitro transcellular transport study. *Environment International*. 2019; 135: 1-8.
24. Bernardi AC, Hermes R, Boff V. Manejo e destino das embalagens de agrotóxicos. *Revista Perspectiva*. 2018; 42(159): 15-28.
25. Müller GC, Tavares LB. Conhecimento sobre uso seguro de agrotóxicos por fumicultores de Chapadão do Lageado. *Revista Gestão & Sustentabilidade Ambiental*. 2020; 9: 419-435.
26. Abreu PH, Alonzo HG. O agricultor familiar e o uso (in)seguro de agrotóxicos no município de Lavras/MG. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*. 2016; 41(18): 1-12
27. Costa PM, Assis FA, Carvalho FJ, Assis GA. Nível de conscientização de produtores de hortaliças quanto ao uso de agrotóxicos nos Municípios de Goiatuba e

- Morrinhos, Estado de Goiás, Brasil. *Research, Society and Development*. 2020; 9(10): 1-24.
28. Bento JÁ, Rojas GG, Lemos JJ, Filho FC, Mattos JL. Avaliação multidimensional da exclusão social em áreas rurais. *Revista Ciência Administrativa*. 2016; 22(1): 306-331.
29. Morales AJ, et al. Mapping the ecoepidemiology of Zika virus infection in urban and rural areas of Pereira, Risaralda, Colombia, 2015–2016: Implications for public health and travel medicine. 2017; 18(C): 57-66
30. Morais KV, et al. As doenças emergentes e reemergentes e seus determinantes. *Brazilian Journal of health review*. 2020; 3(4): 11227-11241.

TABELAS

TABELA 1. Características sociodemográficas, de antecedentes obstétricos e neonatais das puérperas participantes do estudo inseridas nas categorias de caso (exposição autorreferida a agrotóxicos) e controle entrevistadas na maternidade do IMIP, 2018-2020.

	TOTAL	CASOS	CONTROLES	OR (IC95%)	VALOR P
Idade em anos, $\bar{X} \pm DP$	26.3 ± 7.2	25.8 ± 7.2	26.7 ± 7.3		0.262
Escolaridade em anos, $\bar{X} \pm DP$	9.7 ± 3.4	8.9 ± 3.3	10.4 ± 3.3		< 0.001
Etnia parda/negra, N(%)	252 (77.5)	125 (77.6)	127 (77.4)	1.01	0.965
Zona de residência rural, N(%)	130 (39.9)	120 (74.5)	10 (6.0)	45.4	< 0.001
Gestações anteriores, $\bar{X} \pm$ DP	1.3 ± 1.8	1.4 ± 2.0	1.2 ± 2.6		0.362
Filhos nascidos vivos, $\bar{X} \pm DP$	1.8 ± 1.2	1.9 ± 1.3	1.8 ± 1.3		0.610
Filhos nascidos mortos, $\bar{X} \pm DP$	1.8 ± 1.2	1.9 ± 1.3	1.8 ± 1.1		0.610
Abortamentos espontâneos, $\bar{X} \pm$ DP	1.7 ± 1.1	1.4 ± 0.7	2.0 ± 1.4		0.080
Gravidez desejada, N (%)	143 (43.8)	72 (44.7)	71 (43.0)	1.07	0.758
Uso de anticoncepcional, N (%)	138 (42.5)	75 (46.6)	63 (38.4)	1.40	0.136
Cessaçã o do uso de anticoncepcional durante a gestaçã o, N (%)	82 (59.4)	43 (57.3)	39 (61.9)	0.82	0.585
Tempo de uso do anticoncepcional durante a gestaçã o (meses), Média ± DP	2.7 ± 1.8	2.9 ± 2.1	2.4 ± 1.2		0.203
Tipo de parto, N (%)					
Normal	145 (45.0)	68 (42.8)	77 (47.2)	0.83	0.420

Sexo do RN, N (%)					
Feminino	160 (49.4)	77 (48.1)	83 (50.6)	0.90	0.654
Masculino	164 (50.6)	83 (51.9)	81 (49.4)		
Prematuridade, N (%)					
	70 (21.7)	37 (23.3)	33 (20.1)	1.20	0.492
Idade gestacional ao nascimento em semanas, $\bar{X} \pm DP$					
	38.0 \pm 2.7	37.9 \pm 3.1	38.2 \pm 2.2		0.251
Peso ao nascer em gramas, $\bar{X} \pm DP$					
	3035.0 \pm 725.1	2989.2 \pm 795.0	3078.3 \pm 651.8		0.278
Perímetro cefálico em cm, $\bar{X} \pm DP$					
	33.8 \pm 2.7	33.6 \pm 3.3	34.1 \pm 1.8		0.113
Apgar, $\bar{X} \pm DP$					
1º minuto	8.0 \pm 1.5	7.9 \pm 1.6	8.2 \pm 1.3		0.054
5º minuto	9.3 \pm 1.0	9.2 \pm 1.2	9.3 \pm 0.6		0.159
Presença de malformações congênicas, N (%)					
	16 (5.0)	8 (5.0)	7 (5.0)	1.04	0.939
IC95%: intervalo de confiança de 95%; OR: razão de chances					
Nota: significância estatística, $p < 0,05$.					

TABELA 2. Exposição no ambiente ocupacional, de lazer e por hábitos de vida das puérperas a substâncias tóxicas das puérperas inseridas nas categorias de caso (exposição autorreferida a agrotóxicos) e controle entrevistadas na maternidade do IMIP, 2018-2020.

	TOTAL N (%)	CASO N (%)	CONTROLE N (%)	OR (IC95%)	VALOR P
Reaproveitamento de embalagens de agrotóxicos	19 (5.9)	17 (10.6)	2 (1.2)	9.44	< 0.001
Trabalho relacionado a outros produtos tóxicos	69 (21.2)	39 (24.2)	30 (18.3)	1.42	0.191
Hábito de levar roupas do trabalho para casa	179 (54.9)	115 (71.4)	64 (38.8)	3.94	< 0.001
Realização de atividades com exposição a substâncias tóxicas	44 (13.5)	24 (14.9)	20 (12.1)	1.30	0.461
Pintura/reforma recente na residência	139 (42.6)	57 (35.4)	82 (49.7)	0.55	0.009
Hábito de pintar os próprios cabelos ou de outras pessoas	187 (57.4)	81 (50.3)	106 (64.2)	0.56	0.010
Tabagismo	19 (5.8)	6 (3.7)	13 (7.9)	0.45	0.109
Uso de drogas ilícitas	6 (1.8)	1 (0.6)	5 (3.0)	0.20	0.105
Etilismo	44 (13.5)	21 (13.0)	23 (13.9)	0.92	0.812

IC95%: intervalo de confiança de 95%; OR: razão de chances

Nota: significância estatística, $p < 0.05$.

TABELA 3. Exposição por arboviroses e riscos ambientais das puérperas inseridas nas categorias de caso (exposição autorreferida a agrotóxicos) e controle entrevistadas na maternidade do IMIP, 2018-2020.

	TOTAL N (%)	CASO N (%)	CONTROLE N (%)	OR (IC95%)	VALOR P
Suspeita de arbovirose	12 (3.7)	5 (3.1)	7 (4.2)	0.72	0.585
Diagnóstico de arbovirose	8 (2.4)	3 (1.9)	5 (3.0)	0.60	0.495
Uso de repelente durante a gestação	217 (66.6)	112 (69.6)	105 (63.6)	1.30	0.256
Uso de inseticida na casa/horta	187 (57.4)	90 (55.9)	97 (58.8)	0.89	0.598
Visita de agente de saúde na residência	181 (55.5)	91 (56.5)	90 (54.5)	1.08	0.719
Residência próxima a local contaminado	42 (12.9)	23 (14.4)	19 (11.5)	1.29	0.442

IC95%: intervalo de confiança de 95%; OR: razão de chances

Nota: significância estatística, $p < 0.05$.

