

# INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA – PIBIC CNPq/IMIP

## FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE - FPS

# USO DE AGROTÓXICOS NA GESTAÇÃO: REPERCUSSÕES FETAIS E NEONATAIS

Estudante de Iniciação Científica (CNPq): Caio Farias Pimentel

Colaboradores: Ana Carolina Mattos Uchôa de Moraes, Guilherme Leão dos Santos Barros, Ilan Cubits Kyrillos Oliveira Capela, Jordany Arcanjo Gomes, Matheus Burégio Lemos

Nogueira Luna

Orientadora: Maria de Fátima Costa Caminha

Manuscrito a ser apresentado na Jornada Científica da FPS/IMIP referente a finalização do PIBIC CNPq/IMIP no ano de 2024/25 e como requisito parcial à apresentação do Trabalho de Conclusão de Curso

#### PARTICIPANTES DA PESQUISA

#### Estudante de Iniciação Científica pelo CNPa:

#### Caio Farias Pimentel

Graduando do 12o período do curso de Medicina da FPS

CV: http://lattes.cnpq.br/8760716033637106

#### **Estudantes colaboradores:**

#### Ana Carolina Mattos Uchôa de Moraes

Graduanda do 12o período do curso de Medicina da FPS

CV: http://lattes.cnpq.br/7096140836433460

#### Guilherme Leão dos Santos Barros

Graduando do 12o período do curso de Medicina da FPS

CV: http://lattes.cnpq.br/0300686118968097

#### Ilan Cubits Kyrillos Oliveira Capela

Graduando do 12o período do curso de Medicina da FPS

CV: http://lattes.cnpq.br/9601222175949038

#### Jordany Arcanjo Gomes

Graduando do 12o período do curso de Medicina da FPS

CV: <u>http://lattes.cnpq.br/7278117278864284</u>

#### Matheus Burégio Lemos Nogueira Luna

Graduando do 12o período do curso de Medicina da FPS

CV: https://lattes.cnpq.br/8218388793627929

#### Orientadora: Maria de Fátima Costa Caminha

Pós-doutorado em Saúde Materno Infantil pelo Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP (2016)

Docente Permanente da Pós-graduação em Saúde Integral do IMIP

CV: <u>http://lattes.cnpq.br/8109223128419127</u>

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAAE – Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

DL – Dosagem Letal

DUM – Data da Última Menstruação

FAO – Food And Agriculture Organization

IMIP – Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira

ONU – Organização das Nações Unidas

PCBs – Polychlorinated Biphenyls

RP – Razões de Prevalência

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

# SUMÁRIO

OBJETIVOS	6
MANUSCRITO	7
REFERÊNCIAS	23
ANEXOS	27
APÊNDICES	38

#### **OBJETIVOS**

#### Objetivo Geral

 Avaliar a associação da exposição de agrotóxicos em gestantes com as repercussões fetais e neonatais.

## **Objetivos Específicos**

- Em gestantes atendidas durante o pré-natal:
  - o Descrever características sociodemográficas e obstétricas;
  - o Descrever características relacionadas a exposição de agrotóxicos;
- Nos recém-nascidos:
  - o Identificar a frequência de abortos e nascidos mortos;
  - Identificar aspectos relacionados ao parto e nascimento da criança (prematuridade e peso ao nascer).

**MANUSCRITO** 

# USO DE AGROTÓXICOS NA GESTAÇÃO: REPERCUSSÕES FETAIS E NEONATAIS

Caio Farias Pimentel<sup>1</sup>, Ana Carolina Mattos Uchôa de Moraes<sup>1</sup>, Guilherme Leão dos Santos Barros<sup>1</sup>, Ilan Cubits Kyrillos Oliveira Capela<sup>1</sup>, Jordany Arcanjo Gomes<sup>1</sup>, Matheus Burégio Lemos Nogueira Luna<sup>1</sup>, Maria de Fátima Costa Caminha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduando do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS

<sup>2</sup>Pós-doutorado em Saúde Materno Infantil pelo Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira

-IMIP (2016)

#### **RESUMO**

CENÁRIO: No âmbito global, exposição a agrotóxicos representa um desafio para a saúde pública, principalmente em países com forte presença agrícola. Pesquisas indicam que as trabalhadoras rurais expostas a esses produtos enfrentam maior risco de complicações, a exemplo do parto prematuro. Além disso, a exposição a agrotóxicos durante a gestação pode ter consequências significativas para as gestantes e seus futuros filhos, incluindo alterações no desenvolvimento de diversos sistemas, como o respiratório, cardiovascular e hepático. Essas substâncias também estão associadas a um aumento da suscetibilidade a doenças neoplásicas, particularmente em crianças durante os primeiros anos de vida. A literatura é escassa a respeito dos possíveis efeitos adversos que a exposição à agrotóxicos pode levar no recém-nascido. OBJETIVO: Avaliar a associação da exposição de agrotóxicos em gestantes com as repercussões fetais e neonatais. **MÉTODOS**: Estudo de coorte utilizando dados provenientes da pesquisa "Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia", realizado pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). O projeto original foi conduzido entre abril/2017 e julho/2018, com acompanhamento das gestantes até março/2019. As descrições dos dados e análises estatísticas foram realizadas no software Stata®, versão 12.1. Os dados categóricos foram descritos através de distribuição de frequências absolutas e relativas. A associação entre a exposição à agrotóxicos e os desfechos fetais e neonatais foi avaliada por meio do teste qui-quadrado de Pearson, considerando para fins estatísticos o valor p < 0.05. Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP (CEP/IMIP) CAAE nº 85388924.5.0000.5201 e Parecer 7.376.531 **RESULTADOS:** Foi utilizada a mesma população do estudo âncora, as 1.469 gestantes, e identificado que, dessas, 174 gestantes (11,8%) relataram exposição a agrotóxicos. Os desfechos analisados evidenciaram diferenças significativas entre os grupos exposto e não exposto. A prevalência de prematuridade foi maior entre as gestantes expostas (16,1%) em comparação às não expostas (10,4%). Quanto ao peso ao nascer, observou-se que 63% dos recém-nascidos de gestantes não expostas apresentaram peso adequado (3.000-3.999 g), enquanto entre os expostos esse percentual foi de 51,8%. Em relação à vitalidade ao nascimento, a taxa de não vitalidade (considerando nascidos vivos versus não vivos) foi de 7,6% entre os expostos e 4,2% entre os não expostos **CONCLUSÃO**: O presente trabalho evidenciou a associação entre a exposição gestacional a agrotóxicos e desfechos negativos como prematuridade, alterações no peso ao nascer e aumento da frequência de natimortos. Esses

resultados sustentam a necessidade de estratégias de vigilância ambiental, políticas públicas de controle de agrotóxicos e ações de saúde voltadas à proteção de gestantes em áreas de risco.

**PALAVRAS-CHAVE** (**DeCS**): agrotóxicos; gestação; saúde publica; exposição; efeitos adversos.

#### **ABSTRACT**

**CONTEXT:** Globally, exposure to pesticides represents a serious challenge to public health, especially in countries with a strong agricultural presence. Research indicates that farmworkers exposed to these products face a greater risk of complications, such as premature birth. Furthermore, exposure to pesticides during pregnancy can have significant consequences for pregnant women and their future children, including changes in the development of several systems, such as the respiratory, cardiovascular and hepatic systems. These substances are also associated with increased susceptibility to neoplastic diseases, particularly in children during the first years of life. Literature is scarce regarding the possible adverse reactions that exposure to pesticides can have on newborns. **OBJECTIVE**: To evaluate the association of pesticide exposure in pregnant women with fetal and neonatal repercussions. METHODS: Crosssectional study based on the anchor project "Nutrition and infection: the problem revisited due to the microcephaly outbreak", developed by the Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). The study population consisted of 1,469 pregnant women, with data collection beginning in April 2017 and concluding in July 2018. Follow-up of the participants extended until March 2019. Data analysis was conducted using Stata 12.0 software. Categorical data were described using absolute and relative frequency distributions, while numerical data were analyzed using measures of central tendency and dispersion. The study was approved by the Human Research Ethics Committee of IMIP (CEP/IMIP), under CAAE no. 85388924.5.0000.5201 and Opinion no. 7.376.531. **RESULTS:** During the data collection period, 174 pregnant women (11.8%) reported exposure to pesticides. The analyzed outcomes showed significant differences between the exposed and non-exposed groups. The prematurity rate was higher among exposed pregnant women (16.1%) compared to the non-exposed group (10.4%). Regarding birth weight, 63% of newborns from non-exposed mothers had adequate weight (3,000-3,999 g), whereas among the exposed, this percentage was 51.8%. Concerning birth vitality, the non-vitality rate (considering live births versus non-live births) was 7.6% among the exposed and 4.2% among the non-exposed, demonstrating a statistically significant impact on neonatal survival. CONCLUSION: The findings reinforce the growing concern within the scientific community regarding the adverse effects of pesticides on maternal and child health, especially in light of the limited number of in-depth studies on the subject. This study demonstrated an association between gestational exposure to pesticides and negative outcomes such as prematurity, alterations in birth weight, and increased fetal mortality rates. These results support the need for environmental surveillance strategies, public policies for

pesticide control, and health interventions aimed at protecting pregnant women in high-risk areas.

KEYWORDS (DeCS): pesticides; pregnancy; public health; exposure; adverse reactions.

# INTRODUÇÃO

De acordo com a Food and Agriculture Organization (FAO), são classificados como agrotóxicos qualquer substância ou combinação de substâncias empregadas na prevenção, eliminação ou controle de pragas<sup>1,2</sup>. Historicamente sempre existiram esforços para erradicar pragas, utilizando-se de métodos que incluem rituais religiosos, invocações a deuses, sacrifícios e outras práticas<sup>3</sup>. À medida que o tempo avançou, e através de observações e experimentos baseados no método de tentativa e erro, identificaram-se compostos químicos eficazes no controle de insetos e fungos <sup>1</sup>.

O panorama do uso de agrotóxicos no Brasil destaca uma trajetória complexa desde a década de 50. Inicialmente aplicados em culturas de alto valor comercial, a exemplo do café, os agrotóxicos gradualmente se expandiram para abranger cultivos de menor expressão no mercado<sup>4</sup>. O país emergiu como o terceiro maior consumidor de pesticidas, registrando um aumento de 359% no consumo entre 1992 e 2004, alcançando a marca de US\$ 4,5 bilhões<sup>5</sup>. Essa dinâmica complexa e em constante evolução exige uma abordagem equilibrada para mitigar os riscos e promover práticas agrícolas sustentáveis<sup>6</sup>.

Os efeitos do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana é um problema que tem merecido atenção da comunidade científica mundial, sobretudo nos países centrais, onde se observa o maior número de mortes decorrentes da exposição humana a esses agentes<sup>7</sup>.

A avaliação da exposição de um grupo de indivíduos aos agrotóxicos baseia-se no histórico de exposição, avaliação clínica e diagnóstico laboratorial. Atualmente a principal forma de monitorização laboratorial consiste na medição da colinesterase sanguínea<sup>8,9</sup>. Os compostos organofosforados e carbamatos inibem a colinesterase eritrocitária, diminuindo assim seus níveis séricos e provocando o acúmulo de acetilcolina, levando as diversas manifestações clínicas relacionadas à intoxicação por esses compostos. Portanto, intoxicações por agrotóxicos estão associadas à diminuição dos níveis plasmáticos de colinesterase<sup>8,9</sup>.

O manuseio inadequado pode resultar em intoxicações agudas, causando náuseas e irritação da pele e, às vezes, em efeitos de longo prazo, como problemas respiratórios, disfunção hepática, teratogênese, carcinogênese, desregulação endócrina, neurotoxicidade e efeitos na reprodução humana e no sistema imunológico, causados pela exposição a agrotóxicos<sup>7,10,11,12</sup>, podendo, muitas vezes, levar a danos irreversíveis, como é o caso da neuropatia tardia por sobre-exposição a organofosforados<sup>13</sup>.

Nos últimos anos, tem aumentado o foco nos estudos relacionados aos malefícios dos agrotóxicos em toda a população, mais especificamente nas mulheres gestantes e nas

consequências que isso pode trazer para seus filhos, como malformações congênitas, destacando-se a hipospádia e criptorquidia, nascimentos prematuros, índices de apgar insatisfatórios, micropênis, baixo peso ao nascer e doenças crônicas, sendo fatores contribuintes para a morbimortalidade infantil <sup>14, 15, 16</sup>. No período gestacional, os agrotóxicos promovem alterações no sistema endócrino nos fetos masculinos, acarretando instabilidade em seus hormônios sexuais <sup>17,18,19,20</sup>.

As gestantes podem ser expostas aos agrotóxicos não apenas quando estão manuseando a colheita, mas também em regiões próximas às áreas de cultivo, tendo em vista que os agrotóxicos têm uma alta dispersão ambiental, podendo contaminar o solo, o ar, a água para consumo e os próprios alimentos que são colhidos<sup>21,22</sup>. Estudos também mostram que trabalhadoras rurais apresentam maior risco de parto prematuro, risco que possui como uma das hipóteses para explicação a exposição crônica a agrotóxicos<sup>23,24,25</sup>.

Alterações relacionadas ao prejuízo no desenvolvimento do sistema respiratório, cardiovascular e hepático, como por exemplo fibrose cística, asma e tetralogia de Fallot, bem como hepatopatias tóxicas crônicas 17,21 são possíveis efeitos tóxicos das substâncias químicas contidas nos agrotóxicos. Além disso, há uma maior predisposição a neoplasias, por exemplo, como por exemplo a displasia no sistema hematopoiético, evoluindo para leucemias mieloides e linfoma não Hodgkin, ainda na primeira fase da infância 26,27

Os agrotóxicos também podem causar um efeito negativo no desenvolvimento neurológico<sup>28,29</sup>. As bifenilas policloradas (do inglês polychlorinated biphenyls – PCBs) por exemplo, são poluentes orgânicos persistentes, classificadas pela Organização das Nações Unidas (ONU) como poluentes "globalmente dispersos" e os recém-nascidos podem ser expostos através da placenta e através da amamentação. Este químico possui propriedades neurotóxicas e pode levar a desfechos desfavoráveis com a exposição durante o pré-natal, como o aumento dos reflexos anormais e diminuição das habilidades motoras<sup>30</sup>.

# **MÉTODOS**

Estudo de coorte utilizando dados provenientes da pesquisa "Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia", realizado pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). O projeto original foi conduzido entre abril/2017 e julho/2018, com acompanhamento das gestantes até março/2019, e contou com o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (Processo nº 440815/2016-9), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) (Processo nº 88881.130760/2016-01) e da Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) (Processo nº APQ-0180-4.05/16)

O IMIP constitui um centro regional de referência na área materno-infantil, doenças infecciosas prevalentes na infância, saúde, nutrição, e várias outras áreas e campos de atividade profissional. A população do estudo original foi de 1.469 gestantes atendidas no Centro de Atenção à Mulher, que iniciaram o pré-natal até o início do terceiro trimestre, avaliada pelo método da data da última menstruação (DUM) e/ou por ultrassonografia.

As participantes foram captadas enquanto aguardavam a consulta pré-natal e, após assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foram aplicados questionários com as perguntas de interesse, seguida das medidas antropométricas e coleta de sangue para exames laboratoriais. As gestantes foram acompanhadas dos 6 aos 8 meses, dos 8 aos 9 meses e 10 dias após a data provável do parto de forma presencial e por telefone.

A atual pesquisa foi desenvolvida a partir de um banco de dados *ad hoc* com as variáveis de interesse extraídas do estudo original, visando investigar a razão de risco entre a exposição a agrotóxicos durante e/ou até três meses anterior a gestação e possíveis repercussões fetais e neonatais.

Para o estudo atual foram incluídas todas gestantes que compuseram o banco de dados da pesquisa original. As variáveis analisadas englobam aspectos sociodemográficos (idade, raça, procedência, situação conjugal, anos de estudo, ocupação, renda), obstétricos (história de aborto, início e número de consultas de pré-natal), neonatais (nascido vivo, sexo do RN, prematuridade, tipo do parto, peso ao nascimento) relacionadas à exposição a agrotóxicos (contactante do mesmo lar que trabalha com agrotóxicos, residir próxima de plantações ou lavoura durante a gestação e/ou até três meses antes da gestação) e exame laboratorial para colinesterase realizado por Método Enzimático Colorimétrico, sendo considerado como valor de referência para a normalidade entre 3.000 a 10.300 U/L, e intoxicações por agrotóxicos a diminuição dos níveis plasmáticos, ou seja, < 3.000 U/L.89.

As descrições dos dados e análises estatísticas foram realizadas no software Stata®, versão 12.1. Os dados categóricos foram descritos através de distribuição de frequências absolutas e relativas. A associação entre a exposição à agrotóxicos e os desfechos fetais e neonatais foi avaliada por meio do teste qui-quadrado de Pearson, considerando para fins estatísticos o valor p < 0,05.

O projeto foi realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP (CAAE nº 85388924.5.0000.5201), com dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), uma vez que se trata de análise secundária de dados anonimizados, conforme estabelece a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

#### **RESULTADOS**

O estudo compreendeu 1.469 gestantes, das quais 174 (11,8%) relataram exposição a agrotóxicos até três meses antes e/ou durante a gestação. Em 1.092 gestantes haviam resultados para o exame de colinesterase, e dessas, 13 (1,19%) apresentaram níveis plasmáticos < 3.000 U/L.

A maioria das participantes estava na faixa etária entre 20 e 35 anos (74,1%). Em relação à raça, 53,4% se autodeclararam pardas. A maior parte residia em área urbana (96,7%). Quanto ao estado civil, 78,7% estavam casadas ou em união estável. Em termos de escolaridade, a maioria (73,4%) possuía 12 anos ou mais de estudo. Aproximadamente metade das mulheres (48,1%) exerciam ocupação remunerada. Quanto à renda *per capita*, 43,4% viviam com menos de meio salário mínimo, 33,1% entre meio e um salário mínimo, e 23,4% com mais de um salário mínimo. Em relação ao início do pré-natal, 66,7% iniciaram no primeiro trimestre. Além disso, 91% das participantes realizaram seis ou mais consultas de pré-natal (Tabela 1).

**Tabela1.** Características sociodemográficas e obstétricas das gestantes. Recife, Pernambuco, 2017-2019.

Variáveis	N (%)
Idade (N = 1469)	
<= 19 anos	162 (11,0)
20 a 35 anos	1089 (74,1)
36 a 47 anos	218 (14,8)
Raça $(N = 1458)$	
Branca	311 (21,3)
Preta	240 (16,5)
Parda	779 (53,4)
Indígena	21 (1,4)
Amarela	107 (7,3)
Procedência (N = 1469)	
Urbano	1421 (96,7)
Rural	48 (3,3)
Situação Conjugal (N = 1468)	
Solteira/Separada/Viúva	313 (21,3)
Casada/União estável	1155 (78,7)
Anos de estudo (N = 1468)	
até 8	180 (12,3)
9 a 11	211 (14,4)
12 ou mais	1077 (73,4)
Ocupação remunerada (N = 1466)	
Sim	705 (48,1)
Não	761 (51,9)
Renda per capita $(SM^*)$ $(N = 1331)$	
<1/2 SM	578 (43,4)
1/2 a 1 SM	441 (33,1)
>1 SM	312 (23,4)
História de aborto anterior (N = 903)	

Sim	369 (40,9)
Não	534 (59,1)
Trimestre do início do pré-natal (N = 1373)	
1° trimestre	916 (66,7)
2° trimestre	456 (33,2)
3° trimestre	1 (0,1)
Número de consultas pré-natal (N = 1298)	
<= 5 consultas	117 (9,0)
>= 6 consultas	1181 (91,0)

<sup>\*</sup>Salário mínimo. R\$ 945,50 (2017-2018)

Fonte: elaborada pelos autores.

O tipo de parto apresentou associação estatisticamente significativa (p = 0,018), com maior prevalência de cesáreas entre as expostas (59,20%) em comparação às não expostas (47,80%). Entre as não expostas, o parto vaginal foi mais comum (52,20%), enquanto nas expostas representou 40,80% (Tabela 2).

**Tabela 2.** Distribuição do tipo de parto de acordo com a exposição a agrotóxicos em gestantes. Recife, Pernambuco, 2017-2019.

Exposição a agrotóxico	Tipo de parto			Valor p*
•	Vaginal N (%)	Cesáreo N (%)	Total N	
Sim	71 (40,80)	103 (59,20)	174	0,018
Não	605 (52,20)	554 (47,80)	1.159	
Total	676 (50,71)	657 (49,29)	1.333	

<sup>\*</sup>Teste Chi Quadrado de Pearson

Fonte: elaborada pelos autores.

Quanto a vitalidade ao nascimento, entre as gestantes expostas, 7,57% dos nascimentos foram não vivos (incluindo óbitos fetais e abortos), comparado a 4,18% entre as não expostas (p = 0,041) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Distribuição da variável (nascimento vivo - sim ou não) de acordo com a exposição a agrotóxicos em gestantes. Recife, Pernambuco, 2017-2019.

Exposição a agrotóxico	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Nasceu vivo		Valor p*
ugrotokie	Sim N (%)	Não N (%)	Total N	-
Sim	171 (92,43)	14 (7,57)	185	0,041
Não	1.146 (95,82)	50 (4,18)	1.196	
Total	1.317 (95,37)	64 (4,63)	1.381	

<sup>\*</sup>Teste Chi Quadrado de Pearson

Fonte: elaborada pelos autores.

A exposição a agrotóxicos e a prematuridade, revelou que o nascimento com idade gestacional menor que 37 semanas ocorreu em 16,09% entre as gestantes expostas, em comparação a 10,40% entre as não expostas (p = 0,026) (Tabela 4).

**Tabela 4.** Distribuição da prematuridade de acordocom a exposição a agrotóxicos em gestantes. Recife, Pernambuco, 2017-2019.

Exposição a agrotóxico	Prem	aturidade (< 37 semana	as)	Valor p*
	Sim N (%)	Não N (%)	Total N	
Sim	28 (16,09)	146 (83,91)	174	0,026
Não	121 (10,40)	1.042 (89,60)	1.163	
Total	149 (11,14)	1.188 (88,86)	1.337	

<sup>\*</sup>Teste Chi Quadrado de Pearson

Fonte: elaborada pelos autores.

Quanto ao peso ao nascer, 10,71% dos recém-nascidos de gestantes expostas apresentaram baixo peso (<2.500g), 28,57% peso insuficiente (2.500-2.999 g), 51,79% peso adequado (3.000-3.999 g) e 8,93% foram macrossômicos ( $\ge4.000$  g). Entre os não expostos, houve menor proporção de peso insuficiente (19,86%) e maior de peso adequado (62,98%). A diferença foi estatisticamente significante (p = 0,025) (Tabela 5).

**Tabela 5.** Distribuição do peso do recém-nascido ao nascimento de acordo com a exposição a agrotóxicos em gestantes. Recife, Pernambuco, 2017-2019.

Exposição a agrotóxico	Peso ao nascer			Valor p*		
	<2.500g N (%)	2.500 a 2999g N (%)	3.000 a 3.999g N (%)	>4.000g N (%)	Total N	
Sim	18 (10,71)	48 (28,57)	87 (51,79)	15 (8,93)	168	0,025
Não	120 (10,45)	228 (19,86)	723 (62,98)	77 (6,71)	1.148	
Total	138 (10,49)	276 (20,97)	810 (61,55)	92 (6,99)	1.316	

<sup>\*</sup>Teste Chi Quadrado de Pearson

Fonte: elaborada pelos autores.

# DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste estudo reforçam a preocupação crescente da comunidade científica em relação aos impactos dos agrotóxicos na saúde materno-infantil. A exposição a agrotóxicos durante a gestação foi associada a maior prevalência de prematuridade (16,1% nas gestantes expostas versus 10,4% nas não expostas), o que corrobora estudos prévios que identificaram esse desfecho como potencialmente ligado à toxicidade ambiental em mulheres em idade fértil<sup>23,24,25</sup>. Adicionalmente, houve uma maior proporção de partos cesáreos entre as mulheres expostas (59,2%), o que pode indicar complicações obstétricas relacionadas à exposição, a inda que esse dado exija interpretação cautelosa.

A literatura já evidencia que a exposição a compostos químicos agrícolas pode interferir no desenvolvimento fetal, especialmente em fetos masculinos, promovendo alterações hormonais significativas e desfechos como hipospadia e criptorquidia 14,15,16,17,18,19,20. Esses efeitos endócrinos são particularmente relevantes diante da observação de um aumento nas malformações congênitas e baixa vitalidade ao nascimento entre os expostos da presente amostra, com uma taxa de não-vitalidade (óbitos fetais e abortos) de 7,6% nas gestantes expostas contra 4,2% nas não expostas.

Estudos internacionais também demonstram associação entre disruptores endócrinos presentes em pesticidas e desfechos adversos da gestação, incluindo parto prematuro, alterações na tireoide materna e prejuízos no crescimento intrauterino<sup>18,19,25</sup>. No presente estudo, observouse uma maior proporção de recém-nascidos com peso insuficiente entre os expostos (28,6%) em relação aos não expostos (19,9%), com significância estatística (p = 0,025), o que pode indicar um impacto real sobre o crescimento fetal.

Em relação à variá vel peso ao nascer, 10,7% dos nascidos de mães expostas apresentaram baixo peso (<2.500g), e 51,8% peso adequado, enquanto nas não expostas, os percentuais foram de 7,0% e 63,0%, respectivamente. Quanto à prematuridade, o aumento significativo de nascimentos antes de 37 semanas nas gestantes expostas (16,1%) em comparação às não expostas (10,4%) alinha-se com achados de estudos no sul do Brasil, no qual foram utilizados dados do IBGE e DATASUS, agrupando as microrregiões em quartis quanto a exposição de agrotóxicos. Nessa análise, foi verificado um aumento significativo na ocorrência de nascimentos prematuros nas microrregiões com maior uso de pesticidas, porém sem resultados significativos em relação ao baixo peso ao nascer<sup>23</sup>.

Como limitações, pode-se considerar o estudo ter sido baseado em banco de dados, em que a ausência de perguntas com profundidade sobre o tema pode limitar outros achados, além de questões relacionadas a saúde da gestante. Observa-se também a inexistência de seguimento prolongado dos recém-nascidos, o que impossibilita a detecção de possíveis efeitos tardios. Ademais, não foi possível controlar todos os fatores de confusão, como histórico genético, nutrição materna, poluição ambiental, entre outros.

# CONCLUSÃO

Considerando as limitações, evidencia-se que a exposição a agrotóxicos durante a gestação está associada a desfechos adversos significativos para como a prematuridade, maior prevalência de cesarianas, baixo peso ao nascer e maior frequência de natimorto. Esses dados corroboram amplamente a literatura científica nacional e internacional, que aponta para os riscos reais à saúde pública promovidos pela exposição materna a compostos químicos agrícolas 14-30.

A vulnerabilidade das gestantes e dos fetos a essas substâncias potencializa o risco de malformações congênitas, distúrbios endócrinos e neurológicos, reforçando a necessidade de políticas públicas que ampliem a vigilância ambiental, promovam o uso de práticas agrícolas seguras e fortaleçam a educação em saúde para populações expostas. Além disso, urge que profissionais da saúde atuem de forma integrada na identificação precoce da exposição, no aconselhamento reprodutivo e na proteção da saúde fetal e neonatal.

O presente estudo, ao utilizar uma base populacional ampla e abordagem metodológica consistente, contribui de forma relevante para o entendimento da magnitude e da gravidade dos efeitos dos agrotóxicos sobre a saúde materno-infantil. Estudos futuros com medidas biológicas diretas e acompanhamento de longo prazo poderão aprofundar a compreensão sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e subsidiar estratégias preventivas mais eficazes.

# REFERÊNCIAS

- Braibante MEF, Zappe JAA. Química dos agrotóxicos. Quími nov na esc. 2012; 34(1):10-15.
- Kaur R, Choudhary D, Bali S, Bandral SS, Singh V, Ahmad MA, Rani N, Singh TG, Chandrasekaran B. Pesticides: An alarming detrimental to health and environment. Sci Total Environ. 2024 Mar 10;915:170113.
- 3. Lima JSG. História das agriculturas no mundo: do neolítico à crise contemporânea. São Paulo: Unesp; 2017.
- 4. Lima DOR. Inseticidas organoclorados e seus efeitos na saúde dos jovens trabalhadores da area rural de Nova Friburgo [Monografia de conclusão de curso]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, 2004.
- 5. MAA (Ministério da Agricultura e do Abastecimento): Vendas de agrotóxicos no mercado brasileiro. https://www.agricultura.gov.br (acessado em 2006).
- 6. Peres F, Rozemberg B, Alves SR, Moreira JC, Oliveira-Silva JJ. Comunicação relacionada ao uso de agrotóxicos em região agrícola do Estado do Rio de Janeiro. Revista de Saúde Pública 2001; 35: 564-570.
- 7. Neves PDM, Mendonça MR, Bellini M, Pôssas IB. Intoxicação por agrotóxicos agrícolas no estado de Goiás, Brasil, de 2005-2015: análise dos registros nos sistemas oficiais de informação. Ciênc saúde coletiva [Internet]. 2020Jul;25(7):2743-54.
- 8. Perry MJ, Marbella A, Layde PM. Nonpersistent pesticides exposure self-report versus biomonitoring in farm pesticide applicators. *Ann Epidemiol* 2006;16(9):701-7. DOI: 10.1016/j.annepidem.2005.12.004
- 9. Nava MEP, Alvarado LM. Sintomatologia persistente en trabajadores industrialmente expuestos a plaguicidas organofosforados. Revista de Saúde pública do México. 1999;41(1):55-59.

- 10. De Ciência & Tecnologia C, Brasília. Impactos de agrotóxicos sobre o meio ambiente e a saúde humana. 2014;(1):135–51.
- 11. Figueiredo GM, Trape AZ, Alonzo HA. Multiple pesticide exposure and probable long-term health effects: transversal study in a sample of 370 rural workers of Campinas (SP Brazil). Rev Bras Med Trab.2011;9(1).
- 12. Ferreira SLK, Silva MAM, Barbosa LA, Rodrigues SC, Almeida SLR, Holanda SMK. Exposição prolongada aos agrotóxicos e suas implicações ao sistema imune humano: Uma revisão integrativa. Ver. Ext. Deb. [Internet]. 90 de agosto de 2023 [citado 280 de janeiro de 2024];12(14).
- 13. Araújo AJ, Lima JS, Moreira JC, Jacob SC, Soares MO, Monteiro MCM, et al. Exposição múltipla a agrotóxicos e efeitos à saúde: estudo transversal em amostra de 102 trabalhadores rurais, Nova Friburgo, RJ. Ciênc saúde coletiva [Internet]. 2007Jan;12(1):115–30.
- 14. Lopes CVA, Albuquerque GSC de. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. Saúde debate [Internet]. 2018Apr;42(117):518–34.
- Freire MH S, Barros AP MM, Andrade L, Nihei OK, Fontes KB. Geospatial analysis of births with congenital disorders, Paraná, 2008-2015: ecological study. Rev Bras Enferm [Internet]. 2020;73(3):e20180741.
- 16. Cassol K, Magni C, Ribeiro VV, Mondelli MFCG, Lopes AC. Validação do Questionário "Conhecimento, Atitudes e Práticas" em populações de gestantes expostas a agrotóxicos. CoDAS [Internet]. 2023;35(3):e20210285.
- 17. Dutra LS, Ferreira AP. Associação entre malformações congênitas e a utilização de agrotóxicos em monoculturas no Paraná, Brasil. Saúde Debate. 2017;41(2):241-53.

- 18. Puche-Juarez M, Toledano JM, Moreno-Fernandez J, Gálvez-Ontiveros Y, Rivas A, Diaz-Castro J, Ochoa JJ. The Role of Endocrine Disrupting Chemicals in Gestation and Pregnancy Outcomes. Nutrients. 2023 Nov 3;15(21):4657.
- 19. Pearce EN. Endocrine Disruptors and Thyroid Health. Endocr Pract. 2024 Feb;30(2):172-176.
- 20. Wei Y, Wang L, Liu J. The diabetogenic effects of pesticides: Evidence based on epidemiological and toxicological studies. Environ Pollut. 2023 Aug 15;331.
- 21. Rigotto RM, Silva AMC da, Ferreira MJM, Rosa IF, Aguiar ACP. Trends of chronic health effects associated to pesticide use in fruit farming regions in the state of Ceará, Brazil. Rev bras epidemiol [Internet]. 2013;16(3):763–73.
- 22. Singh S, Rawat M, Malyan SK, Singh R, Tyagi VK, Singh K, Kashyap S, Kumar S, Sharma M, Panday BK, Pandey RP. Global distribution of pesticides in freshwater resources and their remediation approaches. Environ Res. 2023 May 15;225:115605.
- 23. Cremonese C, Freire C, Meyer A, Koifman A. Exposição a agrotóxicos e eventos adversos na gravidez no Sul do Brasil, 1996-2000. Cad Saúde Pública. 2012;28(7):1263-1272.
- 24. Ahmed P, Jaakkola JJ. Maternal occupation and adverse pregnancy outcomes: a Finnish population-based study. Occup Med (Lond) 2007; 57:417-23.
- 25. Wolff MS, Engel S, Berkowitz G, Teitelbaum S, Siskind J, Barr DB, et al. Prenatal pesticide and PCB exposures and birth outcomes. Pediatr Res 2007; 61:243-50.
- 26. Weichenthal S, Moase C, Chan P. A review of pesticide exposure and cancer incidence in the agricultural health study cohort. Cienc Saude Coletiva 2012; 17(1): 255-70.
- 27. Janitz AE, Marcotte EL, Barr DB, Xu C, Peck JD, Campbell JE. Exposure to persistent organic pollutants in newborn dried blood spots and childhood acute myeloid leukemia. Environ Res. 2024 Mar 1;244:117954.

- 28. Sturza J, Silver MK, Xu L, Li M, Mai X, Xia Y, Shao J, Lozoff B, Meeker J. Prenatal exposure to multiple pesticides is associated with auditory brainstem response at 9months in a cohort study of Chinese infants. Environ Int. 2016 Jul-Aug;92-93:478-85.
- 29. Felisbino K, Milhorini SDS, Kirsten N, Bernert K, Schiessl R, Guiloski IC. Exposure to pesticides during pregnancy and the risk of neural tube defects: A systematic review. Sci Total Environ. 2024 Feb 25;913:169317.
- 30. S Ribas-Fitó N, Sala M, Kogevinas M, Sunyer J. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and neurological development in children: a systematic review. J Epidemiol Community Health. 2001 Aug;55(8):537-46

## ANEXOS ANEXO A – PARECER DO CEP (PROJETO ÂNCORA)



#### INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA -



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia

Pesquisador: Malaquias Batista Filho

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 54690316.0.0000.5201

Instituição Proponente: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP/PE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.020.481

#### Apresentação do Projeto:

Apresentação do projeto está adequada.

Considerando as estatísticas que informam o crescimento surpreendente dos casos de recém-natos com microcefalia no Brasil (sobretudo no Estado de Pernambuco) e sua difusão por várias outras regiões e países, configurando, segundo a OMS, uma emergência internacional de saúde e ainda as grandes lacunas de conhecimento sobre a epidemiologia do problema, o projeto de pesquisa aqui apresentado se propõe a investigar fatores nutricionais como possíveis componentes de risco nos casos de ocorrência de infecção pelo vírus Zika em gestantes. Pretende-se realizar estudo de coorte, cuja casuística será constituída por gestantes que demandam espontaneamente ou por referência de outras unidades de saúde da zona metropolitana do Recife (litoral e mata) ao Centro de Atenção da Mulher (CAM) do IMIP. Será aplicado formulário com informações subjetivas e objetivas contendo as variáveis de interesse do estudo, avaliação antropométrica e

coleta de sangue para avaliação bioquímica de vitamina A, vitamina D, anemia, ácido fólico, zinco e iodo. Serão incluídos gestantes com idade de 18 anos ou mais que se apresentem à consulta até 90 dias (primeiro trimestre) de gravidez avaliada pelo método da DUM ou por ultrassonografia. Serão excluídos casos de nefropatia com disfunção renal evidente, doenças psiquiátricas que exijam

Endereço: Rua dos Coelhos, 300

Bairro: Boa Vista

CEP: 50.070-550

Municipio: RECIFE

UF: PE Municipio: Telefone: (81)2122-4756

Fax: (81)2122-4782

E-mail: comitedeetica@imip.org.br

Página 01 de 04





Continuação do Parecer: 2 020 481

acompanhamento especializado, altura abaixo de 150 cm e incompatibilidade sanguínea materno-fetal com consequências clínicas manifestas, bem como outras situações a juízo clínico. A amostra será de 400 gestantes. 100 expostas a infecção do vírus Zika e 300 não expostas. Os dados serão digitados no Excel com dupla entrada, validados em Epi-Info e analisados no Stata 12.1. Será utilizada a regressão de Poisson com estimativa robusta da variância visando identificar os fatores nutricionais maternos associados à microcefalia por Zika, sendo testadas no modelo ajustado as variáveis independentes que na análise de regressão bruta apresentarem significância menor que 20% (p < 0,20). A magnitude das associações entre a variável desfecho e as variáveis independentes serão expressas em razão de risco (RR) e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Será considerado um valor p < 5%.

#### Objetivo da Pesquisa:

#### Objetivo Primário:

Analisar possíveis evidências de associações entre fatores nutricionais (processos carenciais) e ocorrência de microcefalia, em crianças de mães infectadas pelo vírus Zika.

#### Objetivo Secundário:

- Em caso positivo, parcializar o possível papel de carências nutricionais isoladas, concorrentes (duas) ou múltiplas, na indicação do risco da microcefalia.- Em qualquer situação dos resultados empíricos, objetiva-se consolidar uma argumentação justificando a adoção de cuidados "periconcepcionais" na atenção à saúde reprodutiva, face às fortes evidências de suas implicações com o estado nutricional e outros riscos para "o binômio" mãe/feto.

#### Avaliação dos Riscos e Beneficios:

#### Riscos:

A pesquisa poderá acarretar em risco de dor ou hematoma em decorrência da coleta de sangue das gestantes. Neste sentido, a coleta será realizada por profissionais capacitados do laboratório da própria instituição. Assim como será oferecida pomada anestésica a ser aplicada na área.

Poderá também ocorrer constrangimento em responder os questionamentos, sendo garantida a liberdade de não responder alguma questão que venha trazer qualquer tipo de acanhamento.

#### Beneficios:

Quanto aos benefícios, os diretos estão relacionados a reposição dos nutrientes nas mulheres, quando identificadas as deficiências. Assim como, espera-se, com a série de estudos, mobilizando por várias pessoas e instituições, produzir, em curto espaço de tempo, um conjunto diversificado de conhecimentos e publicações científicas (artigos, dissertações, teses, eventos científicos, intercâmbio internacional, etc.), dinamizando um campo desafiador de fundamentos e paradigmas

Endereço: Rua dos Coelhos, 300

Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-550

UF: PE Municipio: RECIFE

Telefone: (81)2122-4756 Fax: (81)2122-4782 E-mail: comitedeetica@imip.org.br

Página 02 de 04





Continuação do Parecer: 2.020.481

sobre o tema. Para a área de nutrição, este novo enfoque torna-se bastante instigante, na medida em que oportuniza o exercício do conceito de que a alimentação e nutrição são áreas multidisciplinares e multifatoriais.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os autores acreditam que há uma possível relação entre o contexto de uma população ainda vulnerada por problemas endêmicos de doenças carências e a emergência epidêmica de uma doença infecciosa alienígena e ainda pouco conhecida – a infecção pelo Zika vírus. E que seria possível que a ocorrência simultânea dos dois processos possa resultar na ocorrência de uma nova manifestação clínica e epidemiológica em dimensões continentais: a microcefalia.

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

Foi elaborado um TCLE para as mães das crianças que estejam em atendimento e solicitado dispensa do TCLE para as mães que não sejam localizadas.

#### Recomendações:

Não há

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

Não há

#### Considerações Finais a critério do CEP:

A EMENDA foi submetida para reformular os critérios de inclusão.

Os termos apresentados estão adequados.

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_901158 E1.pdf	11/04/2017 15:45:33		Aceito
Outros	termocriancasacompanhadas.doc	11/04/2017 15:42:37	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	TermoDispensa.doc	11/04/2017 15:28:32	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	EmendaCEPIMIP.docx	11/04/2017 15:28:04	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	CartaAnuencia.pdf	31/03/2016 11:12:35	Malaquias Batista Filho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE.doc	31/03/2016 11:03:33	Malaquias Batista Filho	Aceito

Endereço: Rua dos Coelhos, 300

Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-550

UF: PE Municipio: RECIFE

Telefone: (81)2122-4756 Fax: (81)2122-4782 E-mail: comitedeetica@imip.org.br

Página 03 de 04





Continuação do Parecer: 2.020.481

Ausência	TCLE.doc	31/03/2016 11:03:33	Malaquias Batista Filho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	MicrocefaliaPROJETOFINALCEP.doc		Malaquias Batista Filho	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostoProfMalaquias.pdf	31/03/2016 11:02:32	Malaquias Batista Filho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 18 de Abril de 2017

Assinado por: Gláucia Virgínia de Queiroz Lins Guerra (Coordenador)

Endereço: Rua dos Coelhos, 300

Bairro: Boa Vista

UF: PE Municipio: RECIFE

CEP: 50.070-550

# ANEXO B – PARECER DO CEP (USO DE AGROTÓXICOS NA GESTAÇÃO: REPERCUSSÕES FETAIS E NEONATAIS)

# INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROFESSOR FERNANDO FIGUEIRA -IMIP/PE



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: USO DE AGROTÓXICOS NA GESTAÇÃO: REPERCUSSÕES FETAIS E NEONATAIS

Pesquisador: Maria de Fátima Costa Caminha

Área Temática: Versão: 1

----

CAAE: 85388924.5.0000.5201

Instituição Proponente: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP/PE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

#### **DADOS DO PARECER**

Número do Parecer: 7.376.531

#### Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_2453333.pdf, de 08/12/2024) e/ou do Projeto Detalhado (Trabalhocarolnovoatual.pdf, de 08/12/2024).

#### Resumo:

Cenário: No âmbito global, a exposição aos agrotóxicos representa um grave desafio para a saúde pública, principalmente em países com uma forte presença agrícola. Pesquisas indicam que as trabalhadoras rurais expostas a esses produtos enfrentam um maior risco de complicações, como parto prematuro. Além disso, a exposição a agrotóxicos durante a gestação pode ter consequências significativas para as gestantes e seus futuros

filhos, incluindo alterações no desenvolvimento de diversos sistemas, como o respiratório, cardiovascular e hepático. Essas substâncias também estão associadas a um aumento da suscetibilidade a doenças neoplásicas, particularmente em crianças durante os primeiros anos de vida. A literatura é escassa a respeito dos possíveis efeitos adversos que a exposição à agrotóxicos pode levar no recém-nascido. Objetivo: Avaliar a associação da exposição de agrotóxicos em gestantes com as repercussões fetais e neonatais. Métodos: Estudo do tipo transversal baseado em projeto âncora ¿Nutrição e infecção: o problema revisitado em função

Endereço: Rua dos Coelhos, n. 300 localizado no Bloco 15 do Hospital Pedro II, no subsolo próximo ao setor de

Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-550

UF: PE Município: RECIFE

Telefone: (81)2122-4756 E-mail: comitedeetica@imip.org.br



Continuação do Parecer: 7.376.531

do surto de microcefalia¿, desenvolvido pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). A coleta de dados foi iniciada em abril/2017 com a finalização da captação em julho/2018. O acompanhamento das gestantes ocorreu até março/2019. Aspectos éticos: O estudo segue as diretrizes do Conselho Nacional de Saúde que regulamenta normas para pesquisa envolvendo seres humanos como a resolução no 466 de 12 de dezembro de 2012.

#### Introdução:

De acordo com a Food and Agriculture Organization (FAO), são classificados como agrotóxicos qualquer substância ou combinação de substâncias empregadas na prevenção, eliminação ou controle de pragas. Historicamente sempre existiram esforços para erradicar pragas, utilizando-se de métodos que incluem rituais religiosos, invocações a deuses, sacrifícios e outras práticas. À medida que o tempo avançou, e através de observações

e experimentos baseados no método de tentativa e erro, identificaram-se compostos químicos eficazes no controle de insetos e fungos. O panorama do uso de agrotóxicos no Brasil destaca uma trajetória complexa desde a década de 50. Inicialmente aplicados em culturas de alto valor comercial, a exemplo do café, os agrotóxicos gradualmente se expandiram para abranger cultivos de menor expressão no mercado. O país emergiu como o terceiro maior consumidor de pesticidas, registrando um aumento de 359% no consumo entre 1992 e 2004, alcançando a marca de US\$ 4,5 bilhões. Essa dinâmica complexa e em constante evolução exige uma abordagem equilibrada para mitigar os riscos e promover práticas agrícolas sustentáveis. Os efeitos do uso de agrotóxicos sobre a saúde humana é um problema que tem merecido atenção da comunidade científica mundial, sobretudo nos países centrais, onde se observa o maior número de mortes decorrentes da exposição humana a esses agentes. A avaliação da exposição de um grupo de indivíduos aos agrotóxicos baseia-se no histórico de exposição, avaliação clínica e diagnóstico laboratorial. Atualmente a principal forma de monitorização laboratorial consiste na medição da colinesterase sanguínea. Os compostos organofosforados e carbamatos inibem a colinesterase eritrocitária, diminuindo assim seus níveis séricos e provocando o acúmulo de acetilcolina, levando as diversas manifestações clínicas relacionadas à intoxicação por esses compostos. Portanto, intoxicações por agrotóxicos estão associadas à diminuição dos níveis plasmáticos de colinesterase. O manuseio inadequado pode resultar em intoxicações agudas, causando náuseas e irritação da pele e, às vezes, em efeitos de longo prazo, como problemas respiratórios, disfunção hepática, teratogênese, carcinogênese, desregulação endócrina,

Endereço: Rua dos Coelhos, n. 300 localizado no Bloco 15 do Hospital Pedro II, no subsolo próximo ao setor de

Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-550

neurotoxicidade e efeitos na reprodução humana e no

UF: PE Município: RECIFE

Telefone: (81)2122-4756 E-mail: comitedeetica@imip.org.br

Página 02 de 07



Continuação do Parecer: 7.376.531

sistema imunológico, causados pela exposição a agrotóxicos, podendo, muitas vezes, levar a danos irreversíveis, como é o caso da neuropatia tardia por sobre-exposição a organofosforados.Nos últimos anos, tem aumentado o foco nos estudos

relacionados aos malefícios dos agrotóxicos em toda a população, mais especificamente nas mulheres gestantes e nas consequências que isso pode trazer para seus filhos, como malformações congênitas, destacando-se a hipospádia e criptorquidia, nascimentos prematuros, índices de apgar insatisfatórios, micropênis, baixo peso ao nascer e doenças crônicas, sendo fatores contribuintes para a morbimortalidade infantil. No período

gestacional, os agrotóxicos promovem alterações no sistema endócrino nos fetos masculinos, acarretando instabilidade em seus hormônios sexuais. As gestantes podem ser expostas aos agrotóxicos não apenas quando estão manuseando a colheita, mas também em regiões próximas às áreas de cultivo, tendo em vista que os agrotóxicos têm uma alta dispersão ambiental, podendo contaminar o solo, o ar, a água para consumo e os próprios alimentos que são colhidos. Estudos também mostram que trabalhadoras rurais apresentam maior risco de parto prematuro, risco que possui como uma das hipóteses para explicação a exposição crônica a agrotóxicos. Alterações relacionadas ao prejuízo no desenvolvimento do sistema respiratório, cardiovascular e hepático, como por exemplo fibrose cística, asma e tetralogia de Fallot, bem como hepatopatias tóxicas crônicas são possíveis efeitos tóxicos das substâncias químicas contidas nos agrotóxicos. Além disso, há uma maior predisposição a neoplasias, por exemplo, como por exemplo a displasia no sistema hematopoiético, evoluindo para leucemias mieloides e linfoma não Hodgkin, ainda na primeira fase da infância. Os agrotóxicos também podem causar um efeito negativo no desenvolvimento neurológico. As bifenilas policloradas (do inglês polychlorinated biphenyls ¿ PCBs) por exemplo, são poluentes orgânicos persistentes, classificadas pela organização das Nações Unidas (ONU) como poluentes ¿globalmente dispersos¿ e os recém-nascidos podem ser expostos através da placenta e através da amamentação. Este químico possui propriedades neurotóxicas e pode levar a desfechos desfavoráveis com a exposição durante o prénatal, como o aumento dos reflexos anormais e diminuição das habilidades motoras.

#### Hipótese:

O uso de agrotóxicos durante a gestação estão associados a malformações congênitas e disfunções anatômicas e fisiológicas fetais e neonatais.

Endereço: Rua dos Coelhos, n. 300 localizado no Bloco 15 do Hospital Pedro II, no subsolo próximo ao setor de

Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-550

UF: PE Município: RECIFE

Telefone: (81)2122-4756 E-mail: comitedeetica@imip.org.br

Página 03 de 07



Continuação do Parecer: 7.376.531

#### Metodologia Proposta:

Será realizado um estudo do tipo transversal baseado em projeto âncora ¿Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia¿, desenvolvido pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP, sob a coordenação do Grupo de Estudos Integrados de Nutrição e Saúde da Instituição. A coleta de dados foi iniciada em abril/2017 com a finalização da captação em julho/2018. O acompanhamento das gestantes ocorreu até marco/2019.O estudo que originou o banco de dados foi realizado no Centro de Atenção à Mulher do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira -IMIP. O estudo atual será realizado no IMIP, que constitui um centro regional de na área materno-infantil, doenças infecciosas prevalentes na infância, saúde, nutrição, e várias outras áreas e campos de atividade profissional. Para captação dos participantes no estudo foram realizadas visitas diárias de segunda a sexta-feira ao CAM-IMIP e as gestantes eram abordadas enquanto aguardavam a consulta de pré-natal, sendo convidadas a participar da pesquisa pela equipe de entrevistadores. Em caso de concordância cada gestante era conduzida até uma sala reservada, onde eram detalhados os objetivos e procedimentos da pesquisa, esclarecendo- se dúvidas adicionais que viessem a existir. Devidamente esclarecida, a gestante decidia sua aceitação em atender ao protocolo da pesquisa, assinando o TCLE. Após o aceite, era aplicado o instrumento de coleta de dados à gestante e a seguir coletado sangue para exames laboratoriais, incluindo o exame de colinesterase realizado por Método Enzimático Colorimétrico. As gestantes foram acompanhadas dos 6 aos 8 meses, dos 8 aos 9 meses e 10 dias após a data provável do parto, em que as mulheres foram contatadas por telefone para acompanhamento de resultado da ultrassonografia, data do parto, informações sobre o número de consultas do pré-natal, parto e sobre o bebê.

#### Critério de Inclusão:

Serão incluídas as gestantes que compuseram o banco de dados obtido do projeto âncora. cuja população foi de gestantes que se apresentaram à consulta de pré-natal até o início do terceiro trimestre de gravidez, avaliada pelo método da DUM ou por ultrassonografia.

#### Critério de Exclusão:

Gestantes sem registros de dados acerca do uso de agrotóxicos antes ou durante a gestação

Endereço: Rua dos Coelhos, n. 300 localizado no Bloco 15 do Hospital Pedro II, no subsolo próximo ao setor de

Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-550

UF: PE Município: RECIFE

Telefone: (81)2122-4756 E-mail: comitedeetica@imip.org.br

Página 04 de 07



Continuação do Parecer: 7.376.531

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a associação da exposição de agrotóxicos em gestantes com as repercussões fetais e neonatais.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O estudo atual apresenta riscos mínimos, uma vez que foram selecionadas e utilizadas variáveis de banco de dados sem a identificação das participantes. O risco mínimo refere a divulgação de dados confidenciais, risco de segurança ao banco de dados original, extravio dos dados, quebra de confidencialidade, de sigilo, mesmo que involuntária e de forma não intencional.

#### Beneficios:

Proporcionar uma compreensão aprofundada da relação entre o uso de agrotóxicos e suas repercussões fetais e neonatais, fornecendo insights para a saúde fetal. Os resultados podem orientar estratégias de intervenção e contribuir para o conhecimento científico, embasando práticas clínicas e diretrizes de saúde pública em contextos de regiões endêmicas.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de Iniciação Científica, será um estudo do tipo transversal, baseado em projeto âncora "Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia", desenvolvido pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP. A coleta de dados foi iniciada em abril/2017 com a finalização da captação em julho/2018. O acompanhamento das gestantes ocorreu até março/2019. O objetivo principal será avaliar a associação da exposição de agrotóxicos em gestantes com as repercussões fetais e neonatais.

Número de participantes incluídos:1.469 Previsão de início do estudo: jan 2025

Previsão de encerramento do estudo: agosto 2025

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

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

#### Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Endereço: Rua dos Coelhos, n. 300 localizado no Bloco 15 do Hospital Pedro II, no subsolo próximo ao setor de

Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-550

UF: PE Município: RECIFE

Telefone: (81)2122-4756 E-mail: comitedeetica@imip.org.br

Página 05 de 07



Continuação do Parecer: 7.376.531

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

Não foram encontrados óbices éticos no protocolo de pesquisa.

Situação do Protocolo: Aprovado.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_2453333.pdf	08/12/2024 08:43:28		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Trabalhocarolnovoatual.pdf	08/12/2024 08:40:39	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DISPENSATCLE.pdf	08/12/2024 08:39:56	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
Outros	Carolattes.pdf	08/12/2024 08:38:49	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
Outros	FATIMA.pdf	03/12/2024 11:24:39	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
Outros	THAIS.PDF	03/12/2024 11:24:14	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
Outros	JORDANY.PDF	03/12/2024 11:23:06	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
Outros	Lattes_llan_NOV.pdf	03/12/2024 11:22:13	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
Outros	gb.pdf	03/12/2024 11:21:50	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
Outros	cp.pdf	03/12/2024 11:21:26	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
Outros	SIGAP.pdf	03/12/2024 11:20:37	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	13/11/2024 19:11:06	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
Outros	TermoResponsabilidade2.pdf	07/11/2024 14:56:59	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
Outros	TermoConfidencialidade.PDF	07/11/2024 14:56:07	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JustificativaAusenciaCartaAnuencia.PDF	07/11/2024 14:54:44	CAIO FARIAS PIMENTEL	Aceito

Endereço: Rua dos Coelhos, n. 300 localizado no Bloco 15 do Hospital Pedro II, no subsolo próximo ao setor de

Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-550

UF: PE Município: RECIFE

Telefone: (81)2122-4756 E-mail: comitedeetica@imip.org.br

Página 06 de 07



Continuação do Parecer: 7.376.531

Situação do Parecer: Aprovado	
<b>Necessita Apreciação da C</b> Não	ONEP: RECIFE, 12 de Fevereiro de 2025
11 <del></del>	Assinado por: Lygia Carmen de Moraes Vanderlei (Coordenador(a))

Endereço: Rua dos Coelhos, n. 300 localizado no Bloco 15 do Hospital Pedro II, no subsolo próximo ao setor de

Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-550

UF: PE Município: RECIFE

Telefone: (81)2122-4756 E-mail: comitedeetica@imip.org.br

Página 07 de 07

# APÊNDICES APÊNDICE A – DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira Escola de Pós-graduação em Saúde Materno Infantil Instituição Civil Filantrópica



# SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Solicito a dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do projeto de pesquisa intitulado USO DE AGROTÓXICOS NA GESTAÇÃO: REPERCUSSÕES FETAIS E NEONATAIS. Os dados para o estudo serão retirados do banco de dados original do projeto "Zika Vírus e microcefalia: possivPeis relações causais com deficiências nutricionais" já aprovado pelo CEP-IMIP (CAAE nº 54690316.0.0000.5201). O banco será entregue para elaboração do banco ad hoc com ausência de informações dos participantes da pesquisa, ou seja, de forma anônima. Ademais, os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo nenhuma identificação individual das variáveis que serão utilizadas.

Nestes termos, me comprometo a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Resolução 466/2012 do CNS/CONEP e suas complementares no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados utilizados.

Recife, 5 de Moise de 2014

Morio de latino Coste Comendo Pesquisador Responsável / Orientador

ITTELIDADE PÚBSICA MENICIPAL. - Dec. Lei 9851 de 08/11/67
UTILIDADE PÚBLICA ESTADUAL. - Dec. Lei 9813 de 14/05/84
UTILIDADE PEDERAL - Dec. Lei 86238 de 30/07/81
RSCRUÇÃO MUNICIPAL 05/879-1
RSCRUÇÃO ESTADUAL: seciso
CG.C. 10/988/301/0001-29

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA 17.09.20.doc

Run don Coolbox, 300 Bon Vista Recife-PE – Brasil CEP 50070-550 PABX: (081) 2122-4100 Exc. (081) 2122-4703 Cx. Postal 1393 B-mask imigilizatio org lv Home Page https://www.mmp.org.kx

Página I de 2