



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



Exposição a Fungicidas na Saúde Humana: Uma Revisão Bibliográfica

Fungicide Exposure In Human Health: A Bibliographic Review

Adriana de Jesus Pita Colella¹

Fernando Toledano Leça¹

Matheus Braga Lourenço¹

Rafael Gonçalves Cassilhas¹

Pedro Bio Margarido¹

Christiane Nicolau Coimbra²

Ricardo Diniz²

Nayara Cavalcanti Ares²

Paulo Maccagnan²

Eliane Marta Quinones²

1- Acadêmico do curso de Medicina, Universidade Metropolitana de Santos.

2- Docente do curso de medicina, Universidade Metropolitana de Santos.

Resumo: A exposição aos agrotóxicos traz diversos malefícios a saúde daqueles que, por conta de suas profissões, realizam seu uso rotineiramente, contudo, o fato de não conhecer por completo a maneira como tais substâncias agem em nosso organismo, fica evidenciado a gravidade e o risco aos quais esses trabalhadores e suas famílias estão expostos. O objetivo deste trabalho foi expor parte importante dessas alterações decorrentes da exposição prolongada a tais substâncias e demonstrar a necessidade de que sejam realizados mais estudos sobre este tema



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



para garantir a saúde e a segurança de todos. A partir de pesquisas de artigos científicos sobre o tema, realizou-se uma revisão bibliográfica utilizando a base de dados do PubMed e do Google Acadêmico. Foi possível concluir que a exposição a fungicidas leva a diversas complicações como tireoidopatias, cânceres, neurotoxicidade e diversos outros sintomas, sendo importante o uso correto de equipamentos de proteção individuais para evitar tais patologias, porém ainda não se sabe qual o mecanismo de ação para o corrimento dessas patologias, mostrando ser necessário mais pesquisas acerca desse assunto.

Palavras-chave: Fungicidas industriais, Agrotóxicos, Exposição a Pesticidas, Saúde.

Abstract: Exposure to pesticides brings several harm to the health of those who, due to their professions, use them routinely, however, the fact that we don't fully know the way in which such substances act in our body is evidence of the seriousness and risk to which these workers and their families are exposed. The objective of this work was to expose an important part of these changes resulting from prolonged exposure to such substances and to demonstrate the need for further studies on this topic so that we can guarantee the health and safety of all. Through searching scientific articles about the subject, it was carried out a bibliographic review using PubMed's and Google Scholar's database. It was possible to conclude that fungicide exposure brings many complications such as thyroidopathys, cânceres, neurotoxicity and many other symptoms, being important the use of individual protection equipments to avoid such pathologies, however it is still unknown what is the mechanism of action to the occurrence of these pathologies, showing that more research on the subject is needed.

Keywords: Fungicides, Industrial, Agrochemicals, Pesticide Exposure, Health



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



INTRODUÇÃO

No decorrer do desenvolvimento humano a agricultura foi sendo cada vez mais aprimorada e com isso acabaram surgindo os agrotóxicos para ter um melhor controle das produções. Atualmente eles acabam sendo utilizados de forma massiva para o combate de pragas e doenças, um desses tipos de agrotóxicos são os chamados fungicidas, criados para eliminar os fungos das plantações. Antigamente, a utilização de metais tóxicos para o combate de fungos era algo comum como o arsênio e metilmercúrio, hoje em dia esses metais são usados como base para diversos dos fungicidas utilizados na agricultura.[1] No Brasil, houve 1.681.001 de produtores agrícolas que fizeram uso de agrotóxicos em 2017, havendo um incremento de 20,4% quando comparado a 2006, mostrando a quantidade crescente que vem sendo utilizada de agrotóxicos no país.[2] Devido ao uso crescente de agrotóxicos, faz-se necessária a utilização de Equipamentos de Proteção Individuais (EPIs), pois sua falta ou uso indevido está relacionada diretamente com as intoxicações ocupacionais, posto que os agrotóxicos podem ser absorvidos pela mucosa, respiração e/ou contato com a pele.[3]

A exposição a esses fungicidas leva a diversas patologias no corpo humano quando exposto tanto de forma aguda como crônica tais como câncer, tireoidopatias, principalmente o hipotireoidismo, neurotoxicidade e diversos outros efeitos. [1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12]

Ainda não há muitos estudos acerca dos efeitos dos fungicidas na saúde humana. A maior parte das pesquisas versa sobre o uso de inseticidas e/ou herbicidas. O presente trabalho teve como objetivo discorrer sobre os estudos existentes acerca do uso de fungicidas e seus efeitos na saúde humana, tais como efeitos sobre a tireoide, influência sobre vários tipos de câncer, neurotoxicidade e outros diversos efeitos.

METODOLOGIA



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



As informações foram obtidas através de busca realizada na base de dados Medline (via Pubmed) e Google Acadêmico. A pesquisa foi feita por meio dos Mesh Terms: “fungicidas”, “danos”, “saúde”, “doença”, “câncer”, “tireoide”, “neurotoxicidade”. Foram utilizados de 16 artigos. Os critérios de inclusão foram estudos que relacionaram a exposição humana a fungicidas e o desenvolvimento de doenças como câncer, tireoidopatias, neurotoxicidade e outras doenças.

DESENVOLVIMENTO

Os agrotóxicos são produtos químicos fabricados pelo homem para auxiliar no cultivo dos alimentos, combatendo qualquer vetor transmissor de doenças ou elemento estranho que atrapalhe o crescimento das vegetações.[13] Contudo, seu uso indiscriminado pode acarretar diversos malefícios àqueles que os manuseiam no dia a dia, além de causar danos à natureza, levando em consideração que essas substâncias são compostos tóxicos, tais como os herbicidas e os fungicidas. A imensa exposição dos trabalhadores rurais a esses compostos perigosos, sobretudo, tem se tornado cada vez mais um problema de saúde pública. [3]

Essa exposição ocorre de diversas formas ao longo do processo de utilização desses compostos, podendo causar uma série de danos à saúde, tendo em vista que o tempo de contato e a forma como ele ocorre implica diretamente na gravidade de cada caso, sendo o contato direto o mais. [13] Entretanto, a extrema toxicidade dessas substâncias sobre qualquer forma de contato é um grande risco, devendo ser dada sua devida importância para cada tipo, como, por exemplo, o contato indireto das esposas desses trabalhadores com essas substâncias, pelo contato com seus maridos por conta de resíduos trazidos para casa, por meio da lavagem de roupas contaminadas e até no consumo de água e alimentos nas regiões rurais próximas às áreas contaminadas. [14] Sendo ressaltada, portanto, a importância de se realizar a utilização de EPI 's por parte desses trabalhadores, de se fazer um acompanhamento para as populações mais expostas e de se produzir mais estudos relacionados a esse tema. [3]



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



Segundo a ABRESCO (Associação Brasileira de Saúde Coletiva) uma exposição crônica a tais substâncias, sobretudo os fungicidas, leva ao aparecimento de uma série de desajustes psicomotores, dermatológicos, neurais, respiratórios e diversos outros. [15] Estas manifestações, por sua vez, agem como sinais para o aparecimento de diversos quadros mais graves sendo, contudo, muitas vezes banalizados por parte dos trabalhadores, o que dificulta ainda mais a coleta de dados, o diagnóstico, o suporte e o acompanhamento destes mais vulneráveis [3]. Tais quadros englobam patologias das mais diversas que devido a esta exposição infligem dano e sofrimento a essa população, tais como câncer, efeitos na glândula tireoide e, ainda, efeitos de neurotoxicidade. [1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 17]

Além das inúmeras alterações já citadas, segundo estimativas da OMS (Organização Mundial da Saúde) os agrotóxicos são responsáveis ainda por quase 70.000 casos de infecções que evoluem para óbito nos países considerados em desenvolvimento, já mais especificamente no Brasil, em um período de cinco anos com início em 2007, foram relatados 59.576 casos de infecções dos quais, aproximadamente, 32.000 tinham relação com tentativas de suicídio e pouco menos de 2.000 tiveram óbito confirmado. [18]

O uso de equipamentos de proteção individual na questão da exposição dos trabalhadores rurais e de suas famílias aos agrotóxicos é de importância fundamental, contudo, boa parte desses trabalhadores refere não utilizar tais equipamentos de forma adequada utilizando apenas partes do equipamento que deveriam ser utilizados em sua integridade, para diminuição dos riscos, e uma parte significativa refere não utilizar tais equipamentos.[3] Outra medida importante estabelecida e exercida por parte das agências reguladoras do Brasil é a classificação dos agrotóxicos, a ANVISA os classifica por meio de suas particularidades tóxicas, o que é imprescindível para o prosseguimento correto de eventuais casos de contaminação. [16]

Fungicida x Câncer



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



Câncer é um termo que abrange mais de 100 diferentes tipos de doenças malignas que têm em comum o crescimento desordenado de células, que podem invadir tecidos adjacentes ou órgãos à distância. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo. [17]

As evidências epidemiológicas que relacionam os pesticidas (inseticidas, herbicidas, fungicidas e fumigantes) aos diversos tipos de câncer são bastante variadas. Um estudo de 2020, que examina a exposição a herbicidas, fumigantes e fungicidas e o risco de câncer de mama entre esposas de agricultores sem histórico prévio da doença, nos estados norte americanos de Iowa e Carolina do Norte, baseou-se em informações de exposição a pesticidas obtidas na inscrição e em entrevistas de acompanhamento ao longo de 5 anos. Foi observado risco elevado em relação ao uso do fungicida benomyl e do herbicida ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético, bem como em relação ao uso, por seus maridos, do herbicida 2-(2,4,5-triclorofenoxi) e ácido propiônico (2,4,5-TP).[4]

Outro estudo, do ano de 2019, teve como escopo a relação entre exposição a agrotóxicos e câncer relativamente a agricultores em geral, população rural, aplicadores de agrotóxicos e trabalhadores rurais. O estudo concluiu que os agrotóxicos mais relacionados ao câncer se enquadram na categoria de herbicidas, inseticidas e fungicidas. Os grupos químicos mais frequentemente associados aos cânceres incluíram organofosforados, piretroides, organoclorados e tiocarbamatos. O risco de vários tipos de câncer aumentou significativamente com a exposição a diversas modalidades de agrotóxicos ainda em uso nos Estados Unidos e no Brasil. Ser agricultor ou morar próximo a lavouras ou áreas agrícolas foi associado no estudo, a um maior risco de câncer de próstata, LNH, leucemia, mieloma múltiplo, bexiga e cólon. A mesma conclusão não foi estabelecida no que diz respeito a neoplasias de testículo, mama, esôfago, rim, tireoide, lábio, cabeça/pescoço e osso. [5]



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



Um outro estudo realizado em 2015, estudou a influência dos chamados “disruptores endócrinos” no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes (substâncias exógenas ao corpo humano que possam interferir na síntese, secreção, transporte, metabolismo ou eliminação de diferentes hormônios, envolvendo amplo e heterogêneo grupo de compostos, entre os quais pesticidas e fungicidas). Ficou evidenciado que as crianças constituem grupo de maior risco, pois naturalmente são mais vulneráveis e expostas aos disruptores (facilidade de contato com solo e plantas que as expõem a tais substâncias), fato agravado pela frequência respiratória mais elevada (maior inalação de produtos tóxicos), bem como pelo maior volume de líquidos e alimentos ingeridos em tal fase da vida, sinalizando à conclusão de que a exposição a substâncias com capacidade disruptiva pode começar em tenra idade, já na vida intrauterina. Ainda de acordo com os fundamentos do estudo, a exposição precoce a tais substâncias comporta um risco imediato mais elevado devido à imaturidade dos sistemas fisiológicos do neurodesenvolvimento, como também maior risco ao longo de toda a vida do indivíduo (respostas adaptativas e maior tempo de exposição). Entre os disruptores endócrinos analisados, foram apontados alguns pesticidas e seus efeitos hormonais: a Atrazina foi associada à ativação dos receptores de estrogênios e androgênios; o DDT foi relacionado a efeito estrogênico, anti-androgênico e interferência em síntese hormonal e o Metoxicloro foi associado a efeito estrogênico. O câncer de mama foi elencado entre os possíveis efeitos da exposição a múltiplas substâncias ambientais, alicerçado na premissa de que alterações genéticas na população não ocorrem em tão curto espaço de tempo. Adicionalmente, estudos em pacientes com câncer de mama demonstraram que alguns disruptores endócrinos podem modificar a atividade enzimática celular, aumentando o número de células com maior capacidade de metastização. Ademais, filhas de mulheres submetidas a disruptores endócrinos durante a gravidez apresentaram risco 2,5 vezes maior de câncer de mama a partir da 5ª década de vida, sugerindo risco iniciado na vida intrauterina. Em relação aos homens, o estudo reporta a avaliação de mais de 55.000 agricultores que utilizavam pesticidas frequentemente, concluindo a



correlação entre taxa de incidência de câncer da próstata e a exposição ao fungicida Metilbrometo, substâncias que são metabolizadas através do sistema do citocromo P450, que reduz a eliminação de compostos com efeito estrogênico.[6]

Os três estudos, analisados conjuntamente, sinalizam para o aumento do risco de desenvolvimento de vários tipos de cânceres em relação aos indivíduos expostos por longo período aos chamados disruptores endócrinos, entre os quais pesticidas (inseticidas, herbicidas, fungicidas e fumigantes) e fungicidas (vinclozolina), com ênfase para populações de agricultores, aplicadores de agrotóxicos, trabalhadores rurais, respectivos familiares, crianças e adolescentes. Ademais, as doenças relacionadas a tais substâncias revelaram mecanismos epigenéticos que podem ter seu marco inicial precocemente, na vida intrauterina ou logo após o nascimento. [4, 5, 6]

Fungicida x Tireoide

A glândula tireoide é responsável pela produção dos hormônios triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4), os quais intensificam os processos metabólicos do corpo como a metabolização de gorduras e carboidratos, aumenta o débito cardíaco, a motilidade intestinal e diversos outros efeitos. Para atividade metabólica apropriada do corpo, esses hormônios são controlados pelo eixo hipotálamo-hipófise-tireoide por mecanismo de retroalimentação (feedback) negativo. Neste eixo, o hipotálamo é responsável por produzir o TRH (hormônio de liberação de tireotropina) o qual é recebido pelos receptores da adenohipófise após ser transportado pelo sistema portal-hipofisário, estimulando a produção e liberação de TSH pela adenohipófise para a corrente sanguínea. Ao chegar na tireoide ele se liga aos receptores das células epiteliais foliculares da glândula e estimula a síntese de T3 e T4. Quando liberados para o sangue, maior parte do T3 e T4 produzidos se ligam com proteínas plasmáticas sintetizadas no fígado servindo como uma reserva circulante e uma pequena parte circula de forma livre agindo de forma ativa. As afecções que aumentam a quantidade de hormônios tireoidianos produzidos



levarão a quadro de hipertireoidismo que pode ser deduzido pelos efeitos fisiológicos que os hormônios tireoidianos afetam o corpo e aquelas que diminuem levará a um quadro de hipotireoidismo e os efeitos contrários daqueles induzidos pelos hormônios tireoidianos. [19] Diversos produtos químicos, podem agir como disruptores endócrinos, podendo afetar os hormônios tireoidianos por diversas vias, como no mecanismo de feedback do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, síntese, armazenamento e liberação dos hormônios tireoidianos, ligação e transporte dos hormônios às proteínas, absorção e metabolismo intracelular e, raramente, na via do próprio receptor tireoidiano.[7]

Um estudo na Dinamarca com 122 trabalhadores de pulverização de estufa avaliou a função tireoidiana de acordo com a estação do ano. Neste estudo os trabalhadores foram expostos a 60 produtos químicos, sendo que os fungicidas mais comuns utilizados foram o benomil e iprodione (ambos, 53%). O estudo demonstrou que os trabalhadores que são expostos a uma carga maior de pulverização apresentam menores níveis de T4 livre (10 a 16%) no outono e na primavera em comparação àqueles expostos a uma carga menor, além disso, na primavera, pelo clima ser mais quente, aumenta a concentração de agrotóxicos no ar, havendo um aumento em geral de 32% do nível de TSH sérico e diminuição de T3, T3 livre e T4 livre em 5-9%.[8] Outro estudo na Romênia analisou vários agrotóxicos, incluindo fungicidas, em um estudo ocupacional com 108 trabalhadores de estufa e 28 pessoas em um grupo controle e o resultado encontrado foi o aumento de TSH com reduções de T4 livre nos trabalhadores quando comparados ao grupo controle, além de aumentar a prevalência de hipotireoidismo em 12% e elevação de 10% de anti-TPO e nódulos tireoidianos tanto singulares (17,52%) e multinodulares (20,61%). [9] Por fim, um estudo realizado na Itália analisou 177 trabalhadores (29 de Chianti, área com uma província com moderado déficit de iodo e 74 de Bolzano, província com iodo suficiente) expostos aos mancozeb (fungicida) e seu metabólito etilenotiouréia (ETU) e um grupo controle de 74 trabalhadores (34 de Chianti e 40 de Bolzano) não expostos. Os resultados mostraram que os níveis séricos de T4 eram menores em trabalhadores de Chianti do que em Bolzano, além



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



disso, foi encontrado aumento da excreção de iodo na urina nos trabalhadores mais expostos quando comparado com os menos expostos com esse efeito sendo maior nos trabalhadores de Chianti e os trabalhadores mais expostos possuíam valores de T4 livre e T3 livre maiores que os valores do grupo controle. É possível concluir desse estudo que a exposição ao ETU leva a uma excreção maior de iodo, diminuindo a disponibilidade de iodo para a síntese dos hormônios. [10] Conjuntamente, esses estudos mostram que a exposição a fungicidas leva a disfunções da tireoide relacionada com hipotireoidismo com diminuição do hormônio T4 e aumento do TSH sérico, porém ainda não está claro o mecanismo de ação que leva a esse quadro sendo necessário que mais pesquisas sejam feitas para abordar o mecanismo de ação dos fungicidas em relação à tireoide. [8, 9, 10]

Fungicida x Neurotoxicidade

A neurotoxicidade é a alteração da atividade funcional do Sistema Nervoso Central (SNC), quando exposto a substâncias tóxicas naturais ou até artificiais, as neurotoxinas. Essas toxinas são capazes de lesar as células nervosas e até matá-las, danificando seriamente a interação cognitiva do cérebro e a transmissão de informações e sinais para outras partes do sistema nervoso. Devido a sua neurotoxicidade intrínseca, os fungicidas impactam diretamente a saúde humana, produzindo efeitos que variam conforme o princípio ativo, a dose absorvida e a forma de exposição, que pode ser por via direta ou indireta. A direta ocorre em operadores que aplicam pessoalmente os fungicidas em ambiente rural, muitas vezes sem a proteção adequada e é provável que resulte nos mais altos níveis de exposição, enquanto as exposições indiretas ocorrem através do ar, água, poeira e alimentação, que representam vias de exposições de longo prazo, geralmente de menor magnitude. Apesar de menos frequente que a via indireta, a exposição ocupacional direta, no meio agrícola, é a mais perigosa. Estima-se que cerca de 25 milhões de trabalhadores agrícolas em todo o mundo sofrem intoxicação aguda por fungicidas de forma não intencional a cada ano. E segundo um estudo sobre o uso



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



de agrotóxicos da classe dos fungicidas por viticultores de um município do Paraná, região sul do Brasil, em 2021, alguns participantes relataram já ter se intoxicado de forma aguda com os agrotóxicos, sendo que em 3,1% dos casos, a intoxicação ocorreu mais de uma vez. [15]

Ao contrário da intoxicação aguda, a intoxicação crônica é mais difícil de ser identificada, conseqüentemente ocorrendo uma subnotificação desses casos. Segundo o SINAN, Sistema de Informação de Agravos de Notificação, do ano de 2010 a 2020, no Brasil, foram notificados 46.992 casos de intoxicação por agrotóxicos agrícolas, quase 89%, referem-se às intoxicações agudas. O pequeno número de notificações crônicas indubitavelmente está correlacionado à inespecificidade dos sintomas e a não associação a cronicidade. Por outro lado, as conseqüências da intoxicação crônica podem surgir após meses ou anos de exposição, ocasionando danos muitas vezes irreversíveis, podendo apresentar-se através de alterações genéticas, endócrinas e imunológicas, com malformações congênitas, reações alérgicas, câncer, alterações comportamentais e efeitos deletérios sobre os sistemas cardiovascular, nervoso, hematopoético, geniturinário, respiratório, reprodutivo e endócrino. Além de doenças como leucemia, asma, diabetes e Parkinson. [16]

A doença de Parkinson é uma doença neurológica degenerativa que afeta cerca de 1% da população da terceira idade. Ocorre através da degeneração das células situadas na substância negra do cérebro, impedindo a transmissão eficaz de dopamina. Se a proteína α -sinucleína, que é crucial para a liberação de dopamina, for mal dobrada, a proteína será depositada em corpos de inclusão, neste caso corpos de Lewy, e o neurônio da dopamina irá sucessivamente degenerar. O diagnóstico da doença de Parkinson é baseado em um aumento gradual de tremores, rigidez muscular e desequilíbrio, com um curso progressivo e uma resposta positiva ao tratamento com L-dopa. O descompactamento da α -sinucleína pode ser induzido pela exposição crônica a pesticidas e metais. Embora outros mecanismos fisiopatológicos, também possam ser acionados através de exposições. Segundo meta-análises mais recentes, sobre exposição ocupacional a



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



pesticidas, o risco relativo apresenta uma associação estatisticamente significativa com a Doença de Parkinson, de 1,49 com intervalo de confiança de 95% de 1,34-1,66. Além disso, a exposição a metais pode induzir imagens clínicas semelhantes à doença de Parkinson, mais comumente manganismo. O diagnóstico é Parkinsonismo ou Parkinson-plus, doença com sintomas que não respondem ao tratamento habitual da DP, além de não ser progressiva. [11]

Evidências epidemiológicas sugerem nitidamente que exposição aos fungicidas afeta negativamente a saúde humana, especialmente o sistema nervoso. Conseqüentemente, os efeitos da exposição indireta a múltiplos resíduos, seja na água ou em alimentos, nas pessoas mais vulneráveis são objeto de muitas preocupações. Em um estudo de 2021, sobre a capacidade dos fungicidas em alterar a neurogênese em recém nascidos, mostraram que crianças expostas a altos níveis de clorpirifos (>4,39 pg/g umbilical de sangue do cordão umbilical) exibiram ampliação da superfície cerebral, relacionado ao afinamento cortical frontal e parietal, alterando a ativação do cérebro e diminuindo a atividade neuronal durante tarefas de funções executivas. Em adição, foi analisado o resultado de um coquetel de três fungicidas (ciprodinil, mepanipyrim e pirimetano) em baixas doses em um modelo de camundongos da doença de Alzheimer (DA), durante 9 meses. Os resultados mostraram uma exacerbação dos principais marcadores de DA, como carga amiloide, inflamação, bem como aumento da perda neuronal hipocampal. [12]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a busca e leitura de artigos fica evidenciado que, atualmente, é indiscutível a importância do uso de agrotóxicos como os fungicidas para o desenvolvimento da agricultura, do agronegócio e, conseqüentemente, da economia do país. Contudo, não se pode deixar que tal fato se sobressaia à saúde e às vidas de milhares de homens, mulheres e crianças que trabalham, residem e vivem no campo, tendo em vista as diversas conseqüências à exposição a tais substâncias.



Os estudos citados mostram que a exposição aos fungicidas leva a disfunções da tireoide relacionadas com hipotireoidismo, com diminuição do hormônio T4 e aumento do TSH sérico, bem como mostra a relação entre a exposição e o risco do desenvolvimento de câncer, além de possíveis efeitos neurotóxicos e diversos outros. Porém, ainda não está claro o mecanismo de ação que leva a tais quadros, sendo necessário que mais pesquisas sejam feitas para abordar o mecanismo de ação dos fungicidas em relação aos efeitos causados por uma exposição prolongada.

Portanto, é necessário que seja dada uma maior atenção a tais populações, por meio de um esforço em conjunto de diversas partes, para que os trabalhadores sejam melhor orientados quanto aos riscos dessa exposição, para que sejam aconselhados quanto à necessidade do uso de EPI's no manejo de substâncias de risco e para que as agências governamentais regulem e proíbam qualquer substância maléfica à saúde humana, para que assim, afinal, haja uma maior segurança para os trabalhadores rurais e suas famílias e não exista espaço para o sofrimento desses mais vulneráveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Richardson JR, Fitsanakis V, Westerink RHS, Kanthasamy AG. Neurotoxicity of pesticides. *Acta Neuropathol.* 2019 Sep;138(3):343-362. doi: 10.1007/s00401-019-02033-9. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197504; PMCID: PMC6826260.
2. Morton V, Staub T. A Short History of Fungicides [Internet]. *APSnet Features*; 2008 [cited 2022 Oct 22]. Available from: <https://www.apsnet.org/edcenter/apsnetfeatures/Pages/Fungicides.aspx>
3. Mossini SAG, Siqueira APC, Oliveira NG, Nery BG, Sakata AS, Aguera RG, et al. Dados preliminares da exposição ocupacional a agrotóxicos em um grupo de viticultores do Município de Marialva-PR. In: Stoeck BP. *Anais do 35º Seminário de Extensão Universitária da Região Sul - Área temática: Saúde* [Internet]. 2017 [cited 2022 Oct 25]. P. 741-52. Disponível em:



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



https://dspace.unila.edu.br/bitstream/handle/123456789/3786/SEURS_741-752.pdf?sequence=1&isAllowed=y

4. Werder EJ, Engel LS, Satagopan J, Blair A, Koutros S, Lerro CC, Alavanja MC, Sandler DP, Beane Freeman LE. Herbicide, fumigant, and fungicide use and breast cancer risk among farmers' wives. *Environ Epidemiol.* 2020 May 27;4(3):e097. doi: 10.1097/EE9.000000000000097. PMID: 32613154; PMCID: PMC7289136.

5. Pluth TB, Zanini LAG, Battisti IDE. Pesticide exposure and cancer: an integrative literature review. *Saúde debate* [Internet]. 2019 Sep [cited 2021 Oct 20];43(122):906–24. Available from: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/bt6HZMnsmZZwb9LvbRrhGQJ/?lang=en#>

6. Castro-Correia C, Fontoura M. A influência da exposição ambiental a disruptores endócrinos no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo* [Internet]. 2015 Jul [cited 2022 Oct 20];10(2):186–92. Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-portuguesa-endocrinologia-diabetes-e-356-pdf-S1646343914000674>

7. Préau L, Fini JB, Morvan-Dubois G, Demeneix B. Thyroid hormone signaling during early neurogenesis and its significance as a vulnerable window for endocrine disruption. *Biochim Biophys Acta.* 2015 Feb. p. 112-121

8. Toft G, Flyvbjerg A, Bonde JP. Thyroid function in Danish greenhouse workers. *Environ Health.* 2006 Dec 6;5:32. doi: 10.1186/1476-069X-5-32. PMID: 17147831; PMCID: PMC1698912.

9. Simescu M, Podia Igna C, Nicolaescu E, Ion I, Ion AC, Caragheorgheopol A, et al. Multiple Pesticides Exposure of Greenhouse Workers and Thyroid Parameters. *International Journal of Sustainable Development and Planning* [Internet]. 2014 [cited 2022 Oct 24];9(1):15–28. Available from: <https://www.witpress.com/Secure/ejournals/papers/SDP090102f.pdf> ⇒ PODIA IGNA?

10. Medda E, Santini F, De Angelis S, Franzellin F, Fiumalbi C, Perico A, et al. Iodine nutritional status and thyroid effects of exposure to ethylenebisdithiocarbamates. *Environmental Research.* 2017 Apr;154:152–9.

11. Gunnarsson LG, Bodin L. Parkinson's disease and occupational exposures: a systematic literature review and meta-analyses. *Scand J Work Environ Health*



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



[Internet]. 2017 May 1;43(3):197-209. Available from:
https://www.sjweh.fi/show_abstract.php?abstract_id=3641&fullText=1#box-fullText

12. Wang Y, Lafon PA, Salvador-Príncipe L, Gines AR, Trousse F, Torrent J, et al. Prenatal exposure to low doses of fungicides corrupts neurogenesis in neonates. *Environmental Research* [Internet]. 2021; 195:110829. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935121001237?via%3Dihub#bib>

13. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Agrotóxico. [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxico>

14. Lebov JF, Engel LS, Richardson D, Hogan SL, Sandler DP, Hoppin JA. Pesticide exposure and end-stage renal disease risk among wives of pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environ Res*. 2015 Nov;143(Pt A):198-210. doi: 10.1016/j.envres.2015.10.002. Epub 2015 Oct 24. PMID: 26505650; PMCID: PMC4662544.

15. Lini RS, Oliveira NG, Nery BG, Aguera RG, Silva LFF, Nerilo SB, et al. Exposição ocupacional aos agrotóxicos da classe dos fungicidas em uma população de viticultores. *Research, Society and Development* [Internet]. 2021 Mar 27 [cited 2022 Oct 23];10(3):e59410313796–e59410313796. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/13796/12346>

16. Ródio GR, Rosset IG, Brandalize APC. Exposição a agrotóxicos e suas consequências para a saúde humana. *Research, Society and Development* [Internet]. 2021 Jul 15 [cited 2022 Oct 20];10(8):e43010817526. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17526/15650>

17. Instituto Nacional de Câncer - INCA. O que é câncer? [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer>

18. Fernandes V, Ale AB, Damasceno TMA, Silva CAL. Ocorrência de Óbitos por Agrotóxicos no IML de Cuiabá, entre 2010 e 2017. *Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde* [Internet]. 2021 Sep 29 [cited 2022 Nov 4];25(3):315–21.1. Available from: <https://ensaioseciencia.pgsskroton.com.br/article/view/8875>

19. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica*. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017.



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.

