



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

MARIA LUIZA ALMEIDA BASTOS

**CARGA DE DOENÇAS EM AGENTES DE COMBATE ÀS ENDEMIAS NO ESTADO
DO CEARÁ**

FORTALEZA – CEARÁ

2022

MARIA LUIZA ALMEIDA BASTOS

CARGA DE DOENÇAS EM AGENTES DE COMBATE ÀS ENDEMIAS NO ESTADO
DO CEARÁ

Tese apresentada ao curso de Doutorado em Saúde Pública, da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde Pública. Área de concentração: Vigilância dos agravos à saúde relacionados ao trabalho e ao ambiente.

Orientadora: Prof. Dr. Marcelo José Monteiro
Ferreira.

FORTALEZA – CEARÁ

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- B329c Bastos, Maria Luiza Almeida.
Carga de doenças em agentes de combate às endemias no estado do Ceará / Maria Luiza Almeida Bastos. – 2022.
70 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2022.
Orientação: Prof. Dr. Marcelo José Monteiro Ferreira.
1. Agentes de Saúde Pública. 2. Anos de Vida Ajustados pela Incapacidade. 3. Inseticidas. I. Título.
CDD 610
-

MARIA LUIZA ALMEIDA BASTOS

CARGA DE DOENÇAS EM AGENTES DE COMBATE ÀS ENDEMIAS NO ESTADO
DO CEARÁ

Tese apresentada ao curso de Doutorado em Saúde Pública, da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde Pública. Área de concentração: Vigilância dos agravos à saúde relacionados ao trabalho e ao ambiente.

Aprovado em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo José Monteiro Ferreira (Orientador)
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof. Dr. Luciano Pamplona de Goes Cavalcanti
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof.^a Dr.^a Eliana Mattos Lacerda
Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres
(London School of Hygiene & Tropical Medicine)

Prof.^a Dr.^a Neice Muller Xavier Faria
Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFGS

Aos trabalhadores “invisíveis”.

AGRADECIMENTO

A Deus por ter me concedido saúde e coragem para enfrentar os novos desafios.

Aos meus pais, Francisco de Assis Pinheiro Bastos (*in memoriam*) e Maria Marcionila Costa Bastos, pelo amor, pelo cuidado, pela disciplina, enfim, pela educação que me tornou o que sou.

Aos meus irmãos, Ana Paula, Dimas, Angelina, e meu esposo, Pimenta Filho, pela torcida ao longo dos anos.

A todos os pacientes que atendi e fizeram-me perceber o impacto do trabalho em suas condições de saúde.

Aos meus colegas: Dra. Elza Teresa Costa Domingos, médica do trabalho, que me apresentou o trabalho como um determinante social de saúde, e me fez acreditar no meu potencial. Ao Dr. Geraldo Bezerra da Silva Junior, meu orientador no mestrado, por me ajudar na construção da jornada acadêmica.

À minha colega de pesquisa, Thalyta, por ser uma amiga e tira dúvidas de todas as horas. A todos os professores que contribuíram com essa nova etapa da minha formação, mas especialmente a Profa. Dra. Larissa, pela paciência em me ajudar na epidemiologia.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Marcelo José Monteiro Ferreira, por ter acreditado nesse projeto, por todas as suas palavras de incentivo, observações e desafios. Não tenho palavras que possam expressar minha gratidão ao longo desses anos. Com certeza mudei muito e sou muito feliz nessa construção.

“Não é sobre chegar no topo do mundo e saber que venceu, é sobre escalar e sentir que o caminho te fortaleceu.” Trem- bala.

Ana Vilela

RESUMO

Essa pesquisa nasceu da necessidade em conhecer o perfil de adoecimento nos agentes de combate às endemias (ACE), grupo de trabalhadores cronicamente expostos a inseticidas utilizados nas campanhas de saúde pública. **Objetivo:** O objetivo desse estudo foi mensurar a Carga Global de Doenças (CGD) que acometeram esses trabalhadores durante sua trajetória ocupacional. **Métodos:** Trata-se de uma coorte histórica com agentes de combate às endemias, vinculados ao Ministério da Saúde no estado do Ceará. As informações foram colhidas através dos prontuários médicos periciais; identificados os diagnósticos; períodos de incapacidade laborativa e óbitos. A partir dessas informações, foram mensurados os indicadores de Carga Global de Doenças (DALY, YLL, YLD). Além disso, investigamos as incidências de neoplasias e transtornos neuropsiquiátricos. Realizamos análise de sobrevivência pelo método de Kaplan-Meier, e modelo de Cox, para os desfechos neoplásicos, e para os transtornos mentais mensuramos as medidas de associação por regressão logística. **Resultados:** Observamos as mudanças no padrão de CGD ao longo da segunda, terceira e quarta décadas laboradas. Inicialmente havia predomínio de lesões traumáticas, as quais foram substituídas por doenças crônicas não transmissíveis. As neoplasias apresentaram incidência importante durante a última década analisada, com predomínio de neoplasia de próstata (19%), neoplasias de comportamento incerto (13,8%), neoplasias de órgãos digestivos (10,3%) e pele (10,3%). Utilizando o modelo de Cox, encontramos que ACE lotados em Fortaleza tiveram 69% mais risco de neoplasia quando comparados a trabalhadores de outras cidades (HR 1,69; IC 0,92-3,12). Os transtornos mentais e comportamentais tiveram grande impacto na CGD, sendo os transtornos do humor com maior DALY. Os afastamentos por TMC foram longos e recidivantes. Aqueles que geraram mais licenças médicas foram os transtornos relacionados ao Estresse (37,6%), transtornos do Humor (33,5%) e transtornos por uso de substâncias psicoativas (22,8%). Os ACE lotados em Fortaleza tiveram mais chance de transtornos mentais que trabalhadores lotados em outros municípios (OR 2,26; IC95% 1,46-3,5). **Conclusão:** Esses achados são relevantes para a saúde pública e do trabalhador, pois demonstram uma mudança na carga de doenças ao longo de décadas de trabalho. Além disso, revelou uma incidência aumentada de neoplasias em trabalhadores expostos a inseticidas, mostrando-se coerente com estudos já publicados. Quanto às manifestações neuropsiquiátricas, os transtornos mentais foram importantes por conferirem alta carga de doença, gerando grandes períodos de incapacidades.

Palavras-chave: Agentes de Saúde Pública, Anos de Vida Ajustados pela Incapacidade, Inseticidas.

ABSTRACT

This research was born from the need to know the profile of illness in agents fighting endemic diseases (AFE), a group of workers chronically exposed to insecticides used in public health campaigns. **Objective:** The main of this study has been measure the Global Burden of Disease (GBD) that affected these workers during their occupational trajectory. **Methods:** This is a retrospective cohort with agents to fighting endemic diseases, linked to the Ministry of Health in the state of Ceará. Information was collected through expert medical records, identifying diagnoses, periods of incapacity for work and deaths. Based on this information, the Global Burden of Disease indicators (DALY, YLL, YLD) were measured. In addition, we investigated the incidences of neoplasms and neuropsychiatric disorders. We performed survival analysis using the Kaplan-Meier method, and the Cox model, for neoplastic outcomes, and for mental disorders, we know the measures of association by logistic regression. **Results:** We observed changes in the GBD pattern over the second, third and fourth decades of job. Initially, there was a predominance of traumatic injuries, which were replaced by non-communicable chronic diseases. Neoplasms had a significant incidence during the last decade analyzed, with a predominance of prostate cancer (19%), neoplasms of uncertain behavior (13.8%), digestive organ neoplasms (10.3%) and skin neoplasms (10.3%). It using the Cox regression, we found that AFEs working in Fortaleza had a 69% higher risk of neoplasia when compared to workers from other cities (HR 1.69; CI 0.92-3.12). Mental and behavioral disorders had a great impact on GBD, with mood disorders having the highest DALY, the expense of YLD. Leaves due to mental and behavioral disorders (MBD) has been long and recurrent, those that generated more sick leave has been Stress-related disorders (37.6%), Mood disorders (33.5%) and disorders due to the use of psychoactive substances (22.8%). AFEs working in Fortaleza were more likely to have mental disorders than workers working in other cities (OR 2.26; 95% CI 1.46-3.5). **Conclusion:** These findings are relevant to public and worker health as they demonstrate a change in the burden of disease over decades of work. In addition, it revealed an increased incidence of neoplasms in workers exposed to insecticides, which is consistent with previously published studies. As for neuropsychiatric manifestations, mental disorders were important because they confer a high burden of disease, generating long periods of disability.

Keywords: Community Health Workers, Disability Adjusted Life Years, Insecticides.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Afastamentos por Transtornos Mentais e Comportamentais que acometeram os ACE no Ceará, durante sua trajetória ocupacional, admissão a 2019.	41
Tabela 2 – Casos de TMC em ACE, por Região de Saúde e Cidade de Lotação, Ceará, admissão a 2019.	42
Tabela 3 – Casos de Distúrbios Neurológicos que acometeram os ACE no Ceará, durante sua trajetória ocupacional, admissão a 2019.	43
Tabela 4 – Neoplasias que acometeram os ACE no Ceará, durante sua trajetória ocupacional, admissão a 2019.	44
Tabela 5 – Cálculo da probabilidade de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier dos casos incidentes de câncer nos ACE, Ceará, entre admissão a 2019.	46
Tabela 6 – Casos de Neoplasias Malignas em ACE, por Região de Saúde e Cidade de Lotação, Ceará, admissão a 2019.	47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Imagem antiga do trabalho dos guardas de endemias.	18
Figura 2 – Distrito técnico de endemias, análise das gotículas em UBV.	21
Figura 3 – Distribuição espacial dos servidores de ACE por municípios no estado de Ceará.	38
Figura 4 – Ranking de Carga Global de Doenças em ACE, da 2ª a 4ª década trabalhada, Ceará.	40
Figura 5 – Curva de incidência por TMC e diagnósticos específicos por CID-10 nas licenças médicas dos ACE, Ceará, admissão a 2019.	42
Figura 6 – Incidência de Doenças Neurológicas nos ACE, Ceará, admissão a 2019.	43
Figura 7 – Incidência de Neoplasias Malignas em ACE, Ceará, admissão até 2019.	45
Figura 8 – Densidade de Neoplasias Malignas em ACE por cidade de lotação, Ceará, admissão a 2019.	46

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Alguns praguicidas usados na Saúde Pública e as campanhas respectivas.	21
Quadro 2 – Nova classificação toxicológica dos agrotóxicos no Brasil.....	25
Quadro 3 – Cálculo YLL – Anos de vida perdidos por morte prematura.	35
Quadro 4 – Cálculo YLD – Anos vividos com incapacidade.....	35
Quadro 5 – Número de contratações de ACE por ano de admissão, Ceará, 1975 a 1997.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS

ABRASCO	Associação Brasileira de Saúde Coletiva
ACE	Agente de Combate às Endemias
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASP	Agente de Saúde Pública
BHC	Hexaclorobenzeno
CAT	Comunicação de Acidente de Trabalho
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DALY	Anos de vida ajustados por incapacidade
DDT	Dicloro-difenil-tricloroetano
EPI	Equipamento de Proteção Individual
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GE	Guarda de Endemias
GHS	Sistema Globalmente Harmonizado de classificação e rotulagem de produtos químicos
INCA	Instituto Nacional do Câncer
INSS	Instituto Nacional da Seguridade Social
MS	Ministério da Saúde
MTE	Ministério do Trabalho e Emprego
NR	Norma regulamentadora
NTE	Esterase Neurotóxica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PON	Paraoxonase
POP	Poluentes orgânicos Persistentes
RGPS	Regime Geral da Previdência Social
RPPS	Regime Próprio da Previdência Social
SIASS	Subsistema integrado de atenção à saúde do servidor
YLL	Anos de vida perdidos por morte prematura
YLD	Anos de vida com incapacidade

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	A HISTÓRIA DO CONTROLE VETORIAL NAS CAMPANHAS DE SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL	18
2.1	O Controle químico nas campanhas de combate a vetores	20
2.2	Toxicidade pelos inseticidas utilizados nas campanhas de saúde pública no Brasil..	22
2.2.1	Organoclorados	22
2.2.2	Organofosforados	23
2.2.3	Carbamatos	24
2.2.4	Piretróides.....	24
2.2.5	Análogos do hormônio juvenil e inibidores da síntese da quitina.....	24
2.3	Potencial carcinogênico dos Inseticidas	26
2.4	Neurotoxicidade e manifestações neuropsiquiátricas por Inseticidas	27
3	JUSTIFICATIVA.....	31
4	OBJETIVOS.....	32
4.1	Objetivo Geral	32
4.2	Objetivo Específico	32
5	MÉTODO	33
5.1	Tipo de Estudo.....	33
5.2	População do estudo.....	33
5.3	Critérios de elegibilidade.....	33
5.4	Critérios de exclusão	33
5.5	Coleta dos dados.....	33
5.6	Variáveis Resposta	34
5.7	Análise Estatística	35
5.7.1	Indicadores de Carga Global de Doenças.....	35
5.7.2	Análise de Sobrevida e modelo de Cox.....	36
5.7.3	Regressão Logística.....	36
5.8	Aspectos Éticos	37
6	RESULTADOS.....	38
6.1	Transtornos Mentais e Comportamentais.....	41
6.2	Doenças Neurológicas.....	43

7	DISCUSSÃO	48
7.1	Os Transtornos Mentais e Comportamentais	49
7.2	As Doenças Neurológicas	51
7.3	O câncer de natureza ocupacional?	53
7.4	Limitações desse estudo	55
	CONCLUSÕES	56
	REFERÊNCIAS	57
	APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	67
	APÊNDICE B - DEMONSTRAÇÃO DOS CÁLCULOS DE CARGA GLOBAL	68

1 INTRODUÇÃO

Os estudos de Carga Global de Doenças surgiram na década de 90 com a finalidade de comparar o peso de determinadas enfermidades em diferentes populações. Empregando conceitos de epidemiologia e estatística, Christofer Murray idealizou um indicador capaz de unir coeficientes relacionados à mortalidade e morbidade por determinadas causas. Surgiu então o indicador DALY (ALMEIDA FILHO; BARRETO, 2017).

O DALY expressa os “Anos Vividos Ajustados por Incapacidade” (Disability-Adjusted Life Years), conforme tradução original (ALMEIDA FILHO; BARRETO, 2017b). É composto por dois indicadores, “Anos perdidos por morte prematura” (Years of Life Lost, YLL) e “Anos vividos com incapacidade” (Years lived with Disability, YLD). Eles expressam respectivamente a parcela que corresponde à mortalidade e morbidade associada às doenças (ASSUNÇÃO; FRANÇA, 2020).

Os estudos sobre a Carga de Doenças são tão importantes atualmente que a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Internacional do Trabalho (OIT) desenvolveram uma metodologia conjunta capaz de estimar a carga global de doenças e lesões relacionadas ao trabalho (TENKATE et al., 2019).

Pesquisas com garimpeiros, cujo objetivo foi estimar a carga da intoxicação crônica por mercúrio nestes trabalhadores, evidenciaram que a exposição a mercúrio tem forte impacto nos anos vividos com incapacidade (YLD). O estudo também mostrou que as doenças ocupacionais são negligenciadas do ponto de vista da saúde pública (STECKLING et al., 2014; STECKLING et al., 2017). Na Coreia, estimou-se a carga atribuída ao estresse ocupacional entre trabalhadores, e sugeriu-se que até 6,7% das doenças isquêmicas do coração, 6,9% dos acidentes vasculares cerebrais e 13,6% dos transtornos depressivos podem estar relacionados ao estresse no trabalho (LEE; KIM, 2018).

Por esses motivos, acredita-se que as doenças relacionadas ao trabalho também representam uma alta carga econômica e social para muitos países, impactando na qualidade de vida dos trabalhadores, gerando benefícios previdenciários e sobrecarregando os sistemas de saúde. Segundo estimativas da Organização Internacional do Trabalho (OIT), os países gastam aproximadamente 4% do seu Produto Interno Bruto em despesas com doenças ocupacionais (BRASIL, 2018a).

O Brasil, além de partilhar dos mesmos desafios dos países desenvolvidos, ainda enfrenta grandes dificuldades para reconhecer, notificar e prestar acompanhamento adequado aos trabalhadores que são acometidos por doenças ocupacionais. A baixa qualidade das

notificações aumenta ainda mais a complexa tarefa de identificar os diferentes riscos e exposições no ambiente de trabalho. Conseqüentemente, compromete a capacidade de se estabelecer estratégias efetivas de Vigilância em Saúde do Trabalhador.

Pesquisas de vigilância em saúde envolvendo servidores públicos podem conferir potencial analítico, sobretudo pela estabilidade de vínculo e questões relacionadas à perícia médica. A investigação de desfechos relacionados a diagnósticos médicos nessa população vem se mostrando uma alternativa importante para a produção do conhecimento para a Saúde do Trabalhador. Além disso, a pesquisa sobre as causas e os custos decorrentes de afastamento em servidores públicos vem oferecendo informações relevantes para o desenvolvimento de ações voltadas para a promoção da saúde e prevenção de doenças em diferentes categorias profissionais (OLIVEIRA; BALDAÇARA; MAIA, 2015).

Os servidores civis da União pertencem a uma classe diversificada de trabalhadores (FAERSTEIN et al., 2005), haja vista que o serviço público está presente em vários ramos de atividades econômicas como educação, saúde, indústria, entre outros. Também albergam diferenças socioeconômicas (FAERSTEIN et al., 2005) e heterogeneidade de exposições a riscos ocupacionais. No caso dos servidores do Poder Executivo da União, atualmente, seus afastamentos por motivos de saúde são apreciados por perícia médica específica, no Subsistema Integrado de Atenção à Saúde do Servidor (SIASS). O SIASS foi instituído em abril de 2009 através do Decreto Presidencial 6.833, e estabeleceu a perícia médica com objetivo de avaliar o estado de saúde do servidor para suas atividades laborais (BRASIL, 2009b).

A partir de 2009, a perícia médica para os Servidores Federais foi instituída. Como consequência, todos os atestados médicos superiores a 5 dias consecutivos são analisados por um ou mais médicos. Caso os afastamentos ultrapassem 120 dias, faz-se necessária a perícia composta por três médicos, denominada de junta médica. Essa junta avaliará o diagnóstico e a capacidade ou não do servidor para o desenvolvimento das atividades profissionais. A perícia médica dos servidores federais, assim como a previdenciária, também pode estabelecer nexos com a atividade laborativa, além de propor readaptação ou aposentadoria por invalidez mediante critérios. Mesmo com essas particularidades, os estudos epidemiológicos em servidores públicos federais evidenciam que o perfil de absenteísmo e as notificações de doenças relacionadas ao trabalho ainda são incipientes (OLIVEIRA; BALDAÇARA; MAIA, 2015).

Entre os servidores públicos federais, está incluída a categoria dos Agentes de Combate às Endemias. São profissionais vinculados ao Ministério da Saúde e que desenvolvem suas atividades prioritariamente no âmbito da Atenção Primária à Saúde (APS). No curso de

suas atividades, estão expostos a diversos ingredientes ativos de inseticidas, destinados ao controle e extermínio de artrópodes, fungos e parasitas, vetores de doenças infecciosas que são focos das campanhas de saúde pública.

Os pesticidas utilizados no controle vetorial são na maioria inseticidas e pertencem a grupos químicos distintos, entre eles: organofosforados, piretróides, carbamatos (BRASIL, 2001^a; CANDIDO; FERREIRA, 2017), organoclorados, utilizados em campanhas mais antigas, e, mais recentemente, os análogos do hormônio juvenil, inibidores da quitina, e misturas de neonicotinoides com piretroides. Muitos desses compostos são reconhecidamente prejudiciais à saúde do homem e do meio-ambiente (LIMA et al., 2009; EVANGELISTA; FLISCH; VALENTE, 2019; FIOCRUZ, 2018), e estão relacionados ao desenvolvimento de diversas patologias, desde transtornos neuropsiquiátricos a doenças oncohematológicas (PHILLIPS; DESHPANDE, 2016; CARGNIN; ECHER; ROSA DA SILVA, 2017).

Segundo o último ranking do Global Burden Disease (GBD), os transtornos mentais e as desordens neurológicas ocupam o segundo e o quinto lugares, respectivamente, em anos vividos com incapacidade. O primeiro lugar do ranking é ocupado por doenças musculoesqueléticas (GBD, 2019). Esses dados são semelhantes no Brasil. De acordo com as estatísticas da Previdência Social, os transtornos mentais são importantes causas de incapacidade para o trabalho (SILVA-JUNIOR; FISCHER, 2014).

Os transtornos mentais correspondem a um conjunto heterogêneo de sinais e sintomas que envolvem prejuízos emocionais, cognitivos e comportamentais. Sua gênese compreende características genéticas, biológicas, condições socioculturais e diferentes exposições ocupacionais (APA, 2014). Alguns estudos sugerem que os transtornos mentais estão mais presentes em determinados grupos ocupacionais, em especial no trabalho agrícola (SILVA JUNIOR; FISCHER, 2014; KHAN et al., 2019; SUAREZ-LOPEZ et al., 2019). Desfechos desfavoráveis relacionados à saúde mental são comumente reportados a trabalhos com exposição a pesticidas, incluindo suicídio (BLANC-LAPIERRE et al., 2012; GONDIM et al., 2017). Além disso, há evidências de que muitos transtornos neuropsiquiátricos estão relacionados à exposição crônica a esses produtos, sendo reconhecidos como doenças relacionadas ao trabalho (BRASIL, 2001b; PACHECO-FERREIRA et al, 2013).

As manifestações neuropsiquiátricas em pacientes expostos a agrotóxicos têm sido correlacionadas a efeitos neurotóxicos dessas substâncias. Contudo, o mecanismo fisiopatológico ainda é pouco conhecido. Sabe-se, no entanto, que algumas classes de inseticidas têm ação sobre o sistema nervoso, provocando acúmulo de neurotransmissores e manifestações clínicas relacionadas aos receptores envolvidos, mais facilmente identificáveis

nas intoxicações agudas. No entanto, ainda existem diversos questionamentos quanto aos efeitos nas intoxicações crônicas, como exposição a baixas doses por tempo prolongado. Algumas pesquisas em trabalhadores agrícolas apontam associações das exposições com distúrbios neuropsiquiátricos, como alterações cognitivas, demência, transtornos ansiosos, depressivos e neuropatias (GRANDJEAN et al., 2012; FARIA et al., 2014; KIM et al., 2015; BUTLER-DAWSON et al., 2016; PHILLIPS; DESHPANDE, 2016; SANTOS et al., 2019).

Outra preocupação para a comunidade científica e para a saúde pública refere-se ao potencial carcinogênico dessas substâncias. Inseticidas organofosforados e organoclorados estão associados a leucemias, linfomas, câncer de próstata, mama, pulmão, trato gastrointestinal entre outros (INCA, 2012; WEICHENTHAL; MOASE; CHAN, 2012; BASTOS; ABREU; SILVA JUNIOR, 2018; BASTOS et al., 2020). Existem estudos sobre o risco atribuído a fatores ocupacionais na incidência de câncer, destacando a subnotificação das exposições que contribuem para mascarar o risco de desses fatores nas doenças neoplásicas (AZEVEDO SILVA et al., 2016; OTERO; MELLO, 2016). Associado à carência de informações, enfatiza-se que o câncer ocupacional apresenta um período de indução variável, comumente longo até a manifestação clínica. Os acometidos estão possivelmente em uma faixa etária mais avançada, talvez aposentados, tornando o nexo ocupacional mais difícil.

O dossiê publicado pela Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO) relata que, desde 2009, o Brasil ocupa o lugar de maior consumidor de agrotóxicos no mundo (ABRASCO, 2015). A exposição a estes compostos é uma preocupação cada vez maior para a saúde pública e profissionais de saúde de forma geral. Sendo iminente a necessidade de avanços no âmbito da saúde do trabalhador, em especial, no contexto das doenças relacionadas ao trabalho.

Conhecer o padrão de adoecimento dos trabalhadores de combate às endemias, cronicamente expostos a inseticidas, bem como o impacto desse adoecimento através da métrica do DALY, pode contribuir para o desenvolvimento de ações de promoção da saúde e prevenção de doenças, além de auxiliar sobremaneira na proteção desses trabalhadores.

2 A HISTÓRIA DO CONTROLE VETORIAL NAS CAMPANHAS DE SAÚDE PÚBLICA NO BRASIL

Endemias são doenças que acometem sistematicamente uma população e possuem a característica de manter uma incidência relativamente constante, permitindo variações cíclicas ou sazonais em uma determinada região geográfica (BARATA; WERNECK, 2017). Há décadas o Brasil realiza trabalho de combate às endemias.

As primeiras campanhas sanitárias no Brasil datam do século XIX, a exemplo daquelas para o controle da febre amarela, em 1849, cólera, em 1855, e peste bubônica, em 1899. Em 1903, com movimentos comandados pelo sanitarista Oswaldo Cruz, iniciaram-se ações criteriosas na tentativa de eliminação dos focos larvários nas campanhas de febre amarela. Entre os anos de 1930 e 1940, com incentivos da Fundação Rockefeller, intensificou-se o combate ao *Aedes Aegypti*, vetor de várias doenças de importância para a saúde pública (LOWY, 1999). Em 1956, foi criado o Departamento Nacional da Endemias Rurais (DENERU), incorporando programas de combate à peste bubônica, à febre amarela, à malária, esquistossomose e tracoma (BRAGA; VALLE, 2007). Todas essas campanhas tinham o objetivo da eliminação de vetores.

Figura 1 – Imagem antiga do trabalho dos guardas de endemias.



Fonte: SINTSEF CE (2022).

Na década de 1970, foi instituída a Superintendência de Campanhas em Saúde Pública (SUCAM). Em 1990, as atribuições da SUCAM foram incorporadas à FUNASA

(Fundação Nacional de Saúde), descentralizando as ações de erradicação de vetores para os estados e municípios (BRASIL, 1998).

É difícil estabelecer o momento exato quanto ao início da utilização de inseticidas no controle dos vetores. Nos anos 1928, havia um inseticida de uso doméstico chamado “Flit”, aplicado através de bomba que promovia a formação de neblina, em que as gotas atingiriam os mosquitos. As misturas do “Flit” poderiam ter xilol, cresol e outros solventes (ARAGÃO; AMARAL; LIMA, 1988).

Em 1947, o Brasil iniciou o emprego do Diclorodifeniltricloroetano (DDT) no combate ao *Aedes Aegypti*, por um acordo firmado com governos de diversos países na XI Conferência Sanitária Pan-americana (FRANCO, 1969). A utilização do DDT provocou uma grande evolução para a saúde pública à época, pois acreditava-se na erradicação completa do mosquito e, conseqüentemente, na erradicação das doenças transmitidas por esses vetores (ARAGÃO; AMARAL; LIMA, 1988).

De fato, após sua descoberta, popularizou-se o emprego desse composto, barato e de grande potência no extermínio de mosquitos, chegando a erradicar o *Aedes Aegypti* no Brasil em meados da década de 1950 (BARATA; VALE, 2007). No entanto, o DDT mostrou-se extremamente prejudicial à saúde humana devido a sua atuação no sistema nervoso central, causando distúrbios hematológicos e hepáticos, além de funcionar como disruptor endócrino (COCCO, 2002). O DDT também foi associado ao desenvolvimento de neoplasias e prejuízo no desenvolvimento de crianças (O’MALLEY, 2016). A preocupação com a exposição aos organoclorados se fez mais evidente por tratar-se de um poluente orgânico persistente cujo acúmulo biológico e ambiental permanece por anos. Há evidências do emprego de organoclorados em campanhas até os anos noventa (BRASIL, 1998; BRASIL, 2001a), quando, ao final dessa década, seu emprego foi proibido nas campanhas de saúde pública.

Após a proibição do uso do DDT e do Hexaclorobenzeno (BHC), iniciou-se a utilização de outras classes de inseticidas, como os organofosforados, carbamatos e piretóides. Estes são utilizados até os dias atuais nas campanhas de combate a vetores, em especial o *Aedes Aegypti* (BRASIL, 2001a, 2001b; BRASIL, 2009; CANDIDO; FERREIRA, 2017;). Em meados de 2014 e 2015, com o surgimento das epidemias de novas arboviroses, como Zika Vírus e Febre do Chikungunya, intensificaram-se as campanhas em saúde pública e vigilância epidemiológica (VALLE; PIMENTA; AGUIAR, 2016; DONALISIO; FREITAS; VON ZUBEN, 2017). Em dezembro de 2016 e início de 2017, ocorreu novo surto epidêmico de febre amarela na região sudeste do país, considerado o maior nos últimos dez anos (GOLDANI, 2017). Portanto, o controle vetorial permanece como um dos pilares nas ações de enfrentamento

das doenças de importância em saúde pública. A exposição ocupacional desses trabalhadores a inseticidas é um fator que carece de investigações quanto ao surgimento de doenças relacionadas ao trabalho.

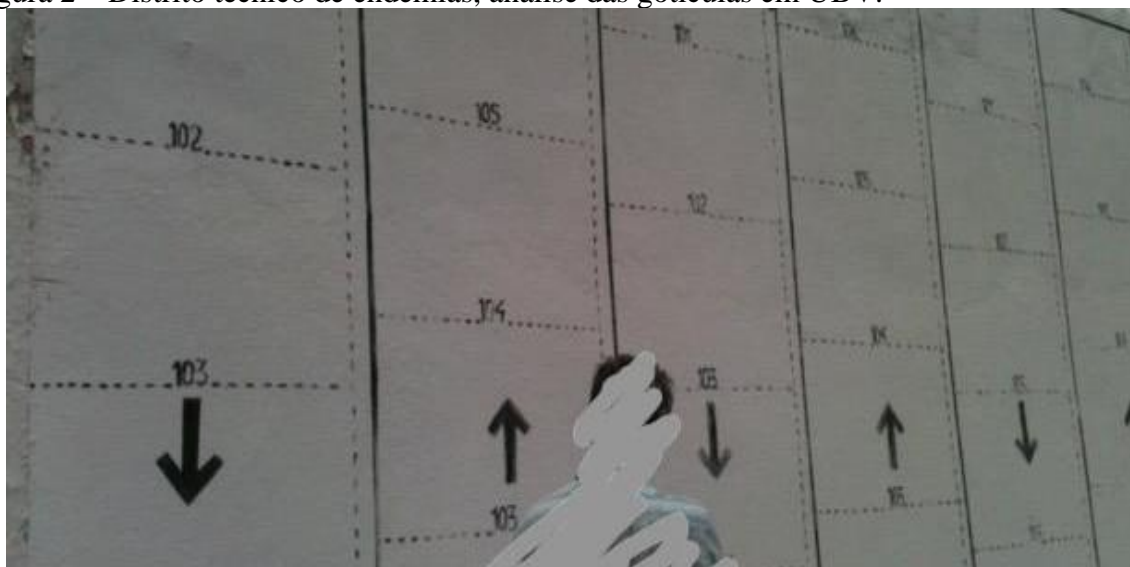
2.1 O Controle químico nas campanhas de combate a vetores

Historicamente o Brasil convive com epidemias de doenças infecciosas transmitidas por vetores. As dificuldades em implantar ações de saneamento, urbanização desorganizada e deslocamentos populacionais contribuem para a sua disseminação no país (DONALISIO; FREITAS; VON ZUBEN, 2017). Diante disso, as campanhas de saúde pública para controle vetorial utilizam métodos diversos: barreiras, controle biológico e métodos químicos, com a pulverização de inseticidas e tratamento focal. A adoção do controle químico nas campanhas em saúde pública denota a falha das medidas sanitárias gerais, apresentando-se com a propagação das doenças infecciosas transmitidas por vetores (BRASIL, 2001a).

A aspersão aeroespacial em ultrabaixo volume (UBV), conhecido como “fumacê”, é um método de controle químico com emprego de pulverizadores em carros ou bombas costais. Tecnicamente é chamado de tratamento espacial e consiste em micropulverizações de inseticidas em partículas de aerossol, capazes de serem dispersos pela corrente de ar. Apresentam potencial para chegar facilmente ao aparelho respiratório do trabalhador, além de frequentemente impregnar suas roupas (BRASIL, 2001a; BRASIL, 2003; BRASIL, 2009).

As micropulverizações ocorrem com a utilização de equipamentos nebulizadores (hatsuda) costais ou acoplados a veículos. Os aparelhos motorizados provocam a fragmentação das misturas de inseticidas com diluentes, capazes de formar uma neblina, que não ultrapasse 6 metros de altura, por conta das características do mosquito (BRASIL, 2009). Estudos preliminares são necessários para calcular com exatidão a concentração dos inseticidas nas gotas, o peso e o tamanho das gotículas, a velocidade de deslocamento da bomba, sua calibração e condições ambientais (ARAGÃO; AMARAL; LIMA, 1988; BRASIL, 2009; BRASIL, 2001a ; BRASIL, 2009). Recomenda-se que 80% das gotas devam estar entre 10 μ e 25 μ para uma melhor qualidade da atividade. Além disso, sugere-se que as aplicações ocorram em condições de inversão de temperaturas, o que ocorre nos primeiros períodos da manhã ou final da tarde (ARAGÃO; AMARAL; LIMA, 1988; BRASIL, 2009). A figura 02 ilustra uma equipe técnica de controle de endemias em trabalho de análise do alcance da neblina, e demais estudos quanto ao tratamento espacial.

Figura 2 – Distrito técnico de endemias, análise das gotículas em UBV.



Fonte: Acervo pessoal (2022).

O emprego de inseticidas na saúde pública segue as recomendações da OMS conforme os manuais da FUNASA (BRASIL, 2001a). Os compostos mais utilizados no Brasil atualmente pertencem ao grupo organofosforados, carbamatos, piretróides (TOBERGTE; CURTIS, 2013; OLIVEIRA, 2014; CANDIDO; FERREIRA, 2017), análogos do hormônio juvenil e inibidores da quitina (exoesqueleto dos mosquitos) (BRASIL, 2005). Portanto, esses trabalhadores da saúde pública, envolvidos no combate vetorial, têm exposição ocupacional a inseticidas devido à natureza das suas atividades técnicas (NR7, 2020; BRASIL, 2001b).

Quadro 1 – Alguns praguicidas usados na Saúde Pública e as campanhas respectivas.

Produtos	Campanhas	Período
Organoclorados	Malária, Doença de Chagas, Febre Amarela	Até anos 1990
Aldrin, dieldrin, BHC*, DDT		*até meados 1980
Organofosforados	Arboviroses e Malária	*Até 2019
Fenitrothion, Malathion*, Temefós		
Carbamatos	Peste	Até 2019
Carbaril, Bendiocarb		
Piretróides	Malária, Doença de Chagas e Calazar	Até 2019
Deltametrina, Cypermetrina, Alfacypermetrina, Betacypermetrina, Praletrina		
Análogo do hormônio juvenil e inibidores a quitina	Arboviroses	2019
Pyriproxifen, diflubenzuron, novaluron		

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

2.2 Toxicidade pelos inseticidas utilizados nas campanhas de saúde pública no Brasil

Existem diversos tipos de ingredientes ativos de agrotóxicos utilizados para diferentes finalidades. Estes, por sua vez, são classificados em cinco grupos, conforme as suas características químicas, tais como os organoclorados, organofosforados, piretróides e carbamatos, análogos do hormônio juvenil e inibidores da quitina. Neste estudo, descrevem-se, de forma sucinta, as características toxicológicas dos principais inseticidas utilizados nas campanhas de saúde pública.

2.2.1 Organoclorados

O Diclorodifeniltricloroetano (DDT) foi o primeiro desses compostos utilizados em larga escala como inseticida. Foi usado para controle da Malária no Brasil e em outros países, com relatos de aplicação desde a década de 1950, sendo o produto preconizado pela OMS para o controle nas campanhas de Malária e Leishmaniose (BRASIL, 2001a). No entanto, surgiram indícios de seu potencial deletério à saúde, denunciados no livro *Primavera Silenciosa* de Rachel Carson (CARSON, 1969). Após isso, diversos estudos foram conduzidos e evidenciaram prejuízos à reprodução humana, efeitos sobre a medula óssea e sua ação como disruptor endócrino (O'MALLEY, 2016). Posteriormente também foi reconhecido pela Agência Internacional para Pesquisa do Câncer (IARC) como promotor tumoral (INCA, 2013).

Outro fator preocupante quanto à exposição ao DDT, relaciona-se ao fato deste e outros compostos organoclorados serem poluentes persistentes no ambiente. Ou seja, possuem uma meia-vida ambiental longa, podendo levar até 30 anos para degradação. Portanto, continuam provocando efeitos biológicos mesmo após seu banimento.

O DDT tem ação sobre a membrana neural, lentificando o fechamento dos canais de sódio, e interfere no mecanismo da serotonina, noradrenalina e acetilcolina de forma pouco esclarecida. A literatura também demonstra sua atuação como indutor do sistema hepático microsomal (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2014). Devido à sua característica de lipossolubilidade, é absorvido pela pele, pelo aparelho digestivo e pelo respiratório, fixando-se na gordura corporal por longo período. Portanto, partículas de DDT suspensas no ar podem ser facilmente absorvidas (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2014).

A exposição a longo prazo também tem sido associada à depressão, ao nervosismo e à perda de memória (LONDON et al., 2012; MALEKIRAD et al., 2013; RICHARDSON et al., 2014; KIM et al., 2015). Também há evidências de efeitos sobre outros órgãos, como alterações hematológicas e fraqueza muscular (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2014).

Estão incluídos entre os organoclorados: DDT e seus análogos, lindano, BHC (hexaclorobenzeno), aldrin, dieldrin, endossulfan e clordano (INCA, 2012).

2.2.2 *Organofosforados*

Os organofosforados são derivados do ácido fosfórico e são utilizados nas campanhas contra Dengue e Malária (BRASIL, 2001a). Eles são competidores da acetilcolina nas terminações nervosas, através de inibição irreversível da enzima acetilcolinesterase. São exemplos comuns de organofosforados utilizados nas campanhas: Malathion, Fenitrothion e Temephós. Devido à sua ação sobre acetil-colinesterase, as intoxicações agudas compõem sintomas de síndromes colinérgicas, com efeitos muscarínicos e nicotínicos sobre o sistema nervoso parassimpático, simpático e neuromuscular. Correspondem a sinais e sintomas de efeitos muscarínicos: salivação e lacrimejamento, broncoconstrição, hipersecreção brônquica, bradicardia e hipotensão. Os efeitos nicotínicos provocam taquicardia e fasciculações musculares, câimbras e perda de reflexos (WRUCK, 2015). Também tem ação sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), que mais precocemente tem sintomas como cefaleia, tonturas, confusão mental e alucinações. Efeitos mais tardios sobre o SNC envolvem rebaixamento do nível de consciência e depressão respiratória (O'MALLEY, 2016).

A intoxicação por organofosforados também pode apresentar-se como síndrome intermediária que ocorre em sete dias, ou meses após exposição, caracterizada por fraqueza muscular e paralisia de pares cranianos (BRASIL, 2006; OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2014). A neuropatia tardia induzida por organofosforado é outro desafio. É causada pela inibição da esterase neurotóxica (NTE) e não tem relação com a inibição da colinesterase (O'MALLEY, 2016). Trata-se de uma condição incomum, mas existe o histórico de intoxicação aguda, apresentando-se com déficit motor distal e sintomas sensitivos (VASCONCELOS; LEITE; NASCIMENTO, 2002).

Ainda sobre questões relacionadas a intoxicações por organofosforados, o papel das enzimas Paraoxonases (PON) é essencial. As Paraoxonases são enzimas que metabolizam diversas substâncias, entre elas os organofosforados. As paraoxonases e, em particular, PON1 são conhecidas pela capacidade de hidrolisar metabólitos de inseticida organofosforados, funcionando como um fator de proteção e tem potencial para uso terapêutico (FURLONG et al, 2010; KIM et al, 2015).

O desafio está na identificação dos efeitos crônicos descritos como alterações persistentes no SNC, como irritabilidade, ansiedade, fadiga, memória de curto prazo e problemas de concentração, além de efeitos neurocomportamentais subclínicos em diversos

estudos envolvendo trabalhadores que haviam sido intoxicados. Observa-se, ainda, que neuropatia tardia induzida por organofosforados é um dos efeitos na saúde dos trabalhadores expostos, mas que não tem relação com a inibição da colinesterase. Na neuropatia tardia, ocorre inibição da esterase neurotóxica alvo, encontrada no sistema nervoso central e periférico de várias espécies (O'MALLEY, 2016; PACHECO-FERREIRA et al, 2013).

2.2.3 *Carbamatos*

Os Carbamatos são derivados do Ácido Carbâmico e têm ação sobre a colinesterase plasmática semelhante aos organofosforados, por ocuparem o mesmo receptor, porém com inibição reversível da enzima. Segundo documentos da FUNASA, são utilizados nas campanhas de Peste Bubônica (BRASIL, 2001^a; INCA, 2012). No entanto, os efeitos a longo prazo são menos comuns do que na classe anterior.

2.2.4 *Piretróides*

Os Piretróides ou piretrinas são inseticidas sintéticos, com mecanismos de ação semelhantes aos organoclorados. Eles agem sobre a membrana dos neurônios (canais de sódio), alterando a condução dos impulsos nervosos. Foram introduzidos no mercado na década de 1970, mas há relatos de uso desde 1948. Sua utilização tem sido intensa tanto na saúde pública como na agricultura, além de terapêutico para ectoparasitas em humanos. A maioria dos piretróides provoca quadros leves diante das intoxicações agudas. Manifestações clínicas comuns referem-se a quadros de hipersensibilidade. Sobre efeitos crônicos, são descritos sensibilidade cutânea, associação com diabetes e câncer de próstata (OGA; CAMARGO; BATISTUZZO, 2014). São utilizados nas campanhas de Chagas, Malária e Leishmaniose. Exemplos: deltametrina, lipermetrina, alfacypermetrina e betacypermetrina (BRASIL, 2001a).

2.2.5 *Análogos do hormônio juvenil e inibidores da síntese da quitina*

Os análogos de hormônio juvenil têm sua principal ação na inibição de formas adultas, ou seja, provocam mortalidade na fase de pupa ou na fase adulta. Já os inibidores de síntese de quitina atuam como larvicidas, ocasionando morte ainda na fase de larva, através da inibição no depósito de quitina no exoesqueleto e, conseqüentemente, não eliminam a cutícula (BRASIL, 2005).

Todos os inseticidas têm sido associados a danos à saúde, sendo estes os mais diversos e variáveis possíveis (GRANDJEAN et al., 2012; CARGNIN; ECHER; ROSA DA SILVA, 2017).

Recentemente, o Brasil reclassificou todos os pesticidas utilizados no país com parâmetros do sistema globalmente harmonizado de classificação e rotulagem de produtos químicos (GHS). Com isso, o país passou a ter regras semelhantes à União Europeia para a classificação toxicológica desses produtos. Foram mais de dois mil produtos avaliados pela ANVISA, cuja nova classificação está exposta no Quadro 2 (ANVISA, 2019).

Quadro 2 – Nova classificação toxicológica dos agrotóxicos no Brasil.

	CATEGORIA 1	CATEGORIA 2	CATEGORIA 3	CATEGORIA 4	CATEGORIA 5	NÃO CLASSIFICADO
	EXTREMAMENTE TÓXICO	ALTAMENTE TÓXICO	MODERAMENTE TÓXICO	POUCO TÓXICO	IMPROVÁVEL DE CAUSAR DANO AGUDO	NÃO CLASSIFICADO
PICTOGRAMA					Sem símbolo	Sem símbolo
PALAVRA DE ADVERTÊNCIA	PERIGO	PERIGO	PERIGO	CUIDADO	CUIDADO	Sem advertência
CLASSE DE PERIGO						
Oral	Fatal se ingerido	Fatal se ingerido	Tóxico se ingerido	Nocivo se ingerido	Pode ser perigoso se ingerido	-
Dérmica	Fatal em contato com a pele	Fatal em contato com a pele	Tóxico em contato com a pele	Nocivo em contato com a pele	Pode ser perigoso em contato com a pele	+
Inalatória	Fatal se inalado	Fatal se inalado	Tóxico se inalado	Nocivo se inalado	Pode ser perigoso se inalado	-
COR DA FAIXA	Vermelho PMS Red 199 C	Vermelho PMS Red 199 C	Amarelo PMS Yellow C	Azul PMS Blue 293 C	Azul PMS Blue 293 C	Verde PMS Green 347 C

Fonte: (ANVISA, 2019).

A nova Norma Regulamentadora do Ministério do Trabalho Nº 7 (NR7, 2020), também com reformulações recentes, recomenda dosagem pré-ocupacional de biomarcadores de acetilcolinesterases eritrocitária ou butilcolinesterase no plasma ou soro para avaliação de intoxicações agudas e efeitos subclínicos nos trabalhadores expostos a inseticidas inibidores de colinesterase (organofosforados e carbamatos). No entanto, esses biomarcadores não têm relação com casos de intoxicações crônicas ou mesmo relacionado a possíveis patologias apresentadas em pessoas cronicamente expostas.

As manifestações conhecidas das doenças relacionadas à exposição aos agrotóxicos incluem: intoxicações colinérgicas agudas e crônicas, manifestações no sistema nervoso central, sistema respiratório, gastrointestinal, geniturinário, afecções sobre olhos e pele, além de câncer e manifestações neurocomportamentais (INCA, 2010; INCA, 2012; INCA, 2013;

SILVA et al, 2019). O Ministério da Saúde do Brasil também recomenda o emprego do protocolo de atenção à saúde do trabalhador exposto a agrotóxico, observando na anamnese ocupacional alterações relativas a componentes neurocomportamentais e o desenvolvimento de doenças neoplásicas (BRASIL, 2006; PACHECO-FERREIRA et al, 2013).

2.3 Potencial carcinogênico dos Inseticidas

Carcinogênese é o mecanismo pelo qual várias transformações ocorrem a nível celular, com participação de fatores genéticos e ambientais até a formação de uma célula cancerosa (INCA, 2012; INCA, 2013; O'MALLEY, 2016). O processo de carcinogênese é composto por estágios de iniciação e promoção tumoral, em que a iniciação se refere à alteração irreversível no DNA; e a promoção, aos processos subsequentes capazes de promover a proliferação celular “defeituosa” (O'MALLEY, 2016). Durante as etapas da carcinogênese, a iniciação é causa necessária, fruto de agentes genotóxicos. As causas componentes estão relacionadas à proliferação celular desordenada e a outros mecanismos, incluindo os epigenéticos (sem alterações estruturais do DNA), que, combinados, resultam em câncer (KOIFMAN et al., 2013). Dessa forma, entendemos que a causalidade na doença oncológica é complexa por sua etiologia multifatorial, e ainda pela escassez de pesquisas que investiguem a participação de fatores ocupacionais nos mecanismos de carcinogênese.

O primeiro câncer reconhecido como ocupacional foi descrito por Percival Pott em 1775, relacionando o câncer de bolsa escrotal com a exposição à fuligem em limpadores de chaminé (KOIFMAN et al., 2013; INCA, 2013). Contudo, menos de 5% dos produtos químicos nos EUA são testados quanto à carcinogenicidade (O'MALLEY, 2016). Ademais, o Brasil não dispõe dessas informações para os produtos comercializados em seu território.

Um estudo nacional encontrou um baixo risco atribuído a fatores ocupacionais para câncer no país (AZEVEDO SILVA et al., 2016). No entanto, é discutível a subestimação dessas medidas, pois há muitos trabalhadores expostos a substâncias potencialmente cancerígenas incluídos no mercado informal (AZEVEDO E SILVA et al., 2016; OTERO; MELLO, 2016), e que foram excluídos nas amostras analisadas. Além disso, em ambos os estudos, não incluíram os agrotóxicos por critérios de elegibilidade estabelecidos pelos pesquisadores.

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) no Brasil reconhece alguns agrotóxicos como substâncias promotoras tumorais, por estarem envolvidas em mecanismos de prejuízo no reparo do DNA, instabilidade genômica, estresse oxidativo, efeitos inflamatórios e imunotoxicidade (INCA, 2013; COSTA; MELLO; FRIEDRICH, 2017), mas, atualmente,

acredita-se que essas substâncias também estão associadas à genotoxicidade (COSTA; MELLO; FRIEDRICH, 2017; SILVA et al., 2019).

Diversos estudos continuam sendo conduzidos com objetivo de analisar a força de associação dos pesticidas na carcinogênese. É bem documentada a associação entre a exposição a agrotóxicos com a incidência de leucemias, linfomas, principalmente o linfoma não Hodgkin, mieloma múltiplo, câncer de bexiga, colón e próstata (INCA, 2013; KOUTROS et al., 2016; LEMARCHAND et al., 2016; SALERMO, et al. 2016; COSTA; MELLO; FRIEDRICH, 2017; PLUTH; ZANINI; BATTISTI, 2019; KRSTEV; KNUTSSON, 2019). E ainda surgem evidências que recomendam investigar a relação dos pesticidas na cadeia causal de tumores de mama, testículos, esôfago, tireoide (CABELLO et al., 2013; ENGEL et al., 2017; ZENG et al., 2017; PLUTH; ZANINI; BATTISTI, 2019; SILVA et al., 2019a; SILVA et al, 2019b) e câncer de pulmão (ALGRANTI; BUSCHINELLI; CAPITANI, 2010; BONNER et al., 2017).

Essas pesquisas foram conduzidas em sua maioria entre trabalhadores expostos a pesticidas nas atividades agrícolas, mas enfatizamos que as campanhas de combate às endemias também apresentam uma elevada exposição. Inclusive com multiplicidade de inseticidas, desde organoclorados utilizados nas campanhas mais antigas, e atualmente organofosforados, piretróides, carbamatos, análogos ao hormônio juvenil e inibidores da quitina. Particularmente, o Malation, utilizado em todas as campanhas de combate às arboviroses, foi associado a aumento do risco de neoplasias hematológicas e câncer de mama (CABELLO et al., 2013; COSTA; MELLO; FRIEDRICH, 2017; PLUTH; ZANINI; BATTISTI, 2019; MOURA et al., 2020), com aumento da força de associação conforme o tempo de exposição (CABELLO et al., 2013).

Destarte, a exposição crônica tem sido motivo de debates e reivindicações sindicais, principalmente após publicidade de dados preliminares de estudos multicêntricos na Fundação Oswaldo Cruz, INCA e universidades, evidenciando altas taxas de mortalidade por neoplasia (14,7%) nestes trabalhadores (FIOCRUZ, 2019).

A carcinogênese tem a particularidade de tempo de indução prolongado, podendo levar vários anos para surgirem os primeiros sintomas de doença. Portanto, os estudos epidemiológicos ocupacionais podem fornecer informações quanto à magnitude das neoplasias, principalmente aquelas já relatadas com possíveis associações à exposição a inseticidas.

2.4 Neurotoxicidade e manifestações neuropsiquiátricas por Inseticidas

Amparados pelas características toxicológicas dos pesticidas, a intoxicação aguda é amplamente conhecida, relatada em manuais e na literatura especializada. No entanto, os

efeitos crônicos ainda são alvo de pesquisas. Esses efeitos parecem estar associados a diversos mecanismos, entre eles a característica química dos produtos, mecanismo de absorção, dose absorvida, tempo de exposição e características inerentes ao próprio indivíduo exposto (PACHECO-FERREIRA et al, 2013; FREITAS; SANTOS; CONTRERA, 2019; VASCONCELLOS et al., 2019).

Assim como a carcinogênese, o período de indução prolongado da exposição à manifestação clínica dificulta sobremaneira a associação das patologias com o emprego de pesticidas. Devido às suas características neurotóxicas, em que o sistema colinérgico tem papel importante nos distúrbios motores, na regulação do humor (SUAREZ-LOPEZ et al., 2019) e somados a resultados de estudos observacionais, procura-se evidências mais consistentes capazes de fortalecer a associação desses produtos a danos sobre o sistema nervoso, inclusive desordens neuropsiquiátricas (BLANC-LAPIERRE et al., 2012; BUTLER-DAWSON et al., 2016).

A associação da exposição crônica de inseticidas com doenças neurodegenerativas e desordens psiquiátricas tem demonstrado preocupação entre os pesquisadores (LONDON et al., 2012; BOSE; PETSKO; ELIEZER, 2018; DORSEY et al., 2018; VASCONCELLOS et al., 2019). Destaca-se que o Protocolo de Atenção à Saúde dos Trabalhadores Expostos a Agrotóxicos reconhece que a exposição crônica a estes produtos pode causar transtornos mentais, alterações cognitivas e episódios depressivos, bem como doenças do sistema nervoso, como distúrbios do movimento, polineuropatias e encefalopatia tóxica (BRASIL, 2014; PACHECO-FERREIRA et al, 2013; BRASIL, 2006).

Grandes coortes ocupacionais demonstram associações de exposições crônicas e efeitos neuropsiquiátricos. O Agricultural Health Study, uma grande coorte americana, encontrou uma relação entre a incidência de depressão e intoxicação aguda prévia nas esposas de agricultores (BEARD et al., 2013), da mesma forma, depressão, ansiedade e insônia mostraram-se fortemente associadas à exposição a agrotóxicos na mesma coorte (MALEKIRAD et al., 2013). Um estudo conduzido em um país da América Latina encontrou que baixos níveis sanguíneos de acetilcolinesterase foram relacionados a sintomas depressivos em adolescentes residentes em comunidade agrícola (SUAREZ-LOPEZ et al., 2019). Pesquisas conduzidas no Brasil também demonstram que a exposição prolongada a múltiplos inseticidas, em especial os organofosforados, foi associada a neuropatias tardias e transtornos neuropsiquiátricos, inclusive suicídio (FARIA et al., 2014).

Não obstante, as doenças neurodegenerativas também são alvo de estudos relacionados à exposição crônica. A doença de Parkinson, caracterizada por tremores de

repouso e lentidão de movimentos, é de origem multifatorial, porém discute-se a possível relação da exposição a pesticidas com o aumento da incidência da doença em todo o mundo (DORSEY et al., 2018; VASCONCELLOS et al., 2019). Na França, a doença de Parkinson é considerada doença relacionada ao trabalho agrícola desde 2012, após analisar a alta incidência dessa doença em agricultores (VASCONCELLOS et al., 2019).

O tremor essencial também é uma condição comum na prática da clínica neurológica e reconhecida sua relação com os agrotóxicos há anos. Um estudo conduzido no sudeste do Brasil, com trabalhadores de combate às endemias, evidenciou uma alta prevalência de tremor essencial nestes trabalhadores, cerca de três vezes superior à população não exposta a agrotóxicos. Esta pesquisa também discute uma possível coexistência com a doença de Parkinson e a necessidade de novas pesquisas para elucidação diagnóstica (AZEVEDO et al., 2018).

Diante do exposto, existe a necessidade de investigação sobre os efeitos da exposição a inseticidas na etiologia de inúmeras doenças e ainda são escassas as pesquisas relacionadas à saúde dos agentes de combate às endemias (agentes de saúde pública e guardas de endemias). Recentemente, um grupo de trabalho multicêntrico no estado do Rio de Janeiro divulgou as mortes precoces desses trabalhadores por doenças cardiovasculares e neoplasias (SINDSPREV-RJ, 2012), o mesmo grupo também publicou resultados de prevalência importante de tremor essencial nesses grupos (VASCONCELOS et al., 2019). Uma pesquisa realizada no Ceará demonstrou a perda de qualidade de vida nos trabalhadores de combate às endemias com análises sobre sua história ocupacional. Houve inúmeros relatos de queixas neuropsiquiátricas, como insônia, alcoolismo e transtornos depressivos. Foram adicionados casos de atrofia cerebelar, porém com discussões de aspecto qualitativo (LIMA et al., 2009), no entanto, essas descrições são relevantes do ponto de vista investigativo, já que há maiores evidências de prejuízo à saúde associadas a esses compostos.

Faz-se importante salientar que existe uma lacuna no conhecimento das doenças relacionadas à exposição a inseticidas na atividade laboral. E diante das descrições apontadas, este estudo tem o objetivo de estimar a carga de doenças neuropsiquiátricas e neoplásicas em uma classe ocupacional exposta de forma crônica a inseticidas.

Apesar de esses trabalhadores estarem inseridos no mercado formal, na esfera de regime próprio, não existe um programa de controle médico ocupacional, tornando o acompanhamento periódico escasso ou inexistente. Os diversos acordos de cooperação com o SUS, descentralizando as ações de vigilância, também descentralizaram as ações de proteção à saúde dos trabalhadores, de forma que o Governo Federal atribuiu essa função ao órgão

cessionário. E de fato não se conhece o perfil de morbimortalidade nesses trabalhadores, o que contribui fortemente para subnotificações dos agravos relacionados à exposição a agrotóxicos.

3 JUSTIFICATIVA

O trabalho nas campanhas de Saúde Pública, com emprego de inseticidas, é conhecido há décadas no Brasil. Porém, são limitadas as informações quanto à exposição crônica a riscos ocupacionais e sua associação a doenças crônicas não transmissíveis relacionadas ao trabalho. Apesar de conhecermos alguns mecanismos fisiopatológicos envolvidos na exposição a inseticidas, os efeitos da exposição crônica carecem de evidências, sendo um desafio constante para a saúde pública e para a saúde do trabalhador. Até o momento, não existe marcador biológico de exposição capaz de auxiliar na relação de causa e efeito com as enfermidades de interesse neste estudo, dificultando a possível causalidade com a ocupação. A escassez de pesquisas relacionados a essa temática, bem como a ausência de seguimento médico periódico desses trabalhadores dificulta o reconhecimento das doenças ocupacionais. Consequentemente, há dificuldades em propor estratégias efetivas de promoção à saúde, e a subnotificação impede o reconhecimento de doenças possivelmente relacionadas ao trabalho.

O presente estudo justifica-se pela possibilidade de adicionar conhecimento sobre a carga de doenças relacionadas ao trabalho nos agentes de combate às endemias, além de contribuir para o enfrentamento dos problemas relacionados à exposição ocupacional crônica a pesticidas e seu impacto na saúde dos trabalhadores.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Calcular a carga de doenças que acometeram os Agentes de Combate às Endemias no Ceará, durante o período que contempla a admissão no serviço até dezembro de 2019.

4.2 Objetivo Específico

- Identificar e classificar por ordem de magnitude as doenças que acometeram os Agentes de Combates às Endemias (ACE) durante as décadas trabalhadas;
- Estimar a incidência de neoplasias no período que contempla a admissão até dezembro de 2019;
- Realizar a análise de sobrevida para neoplasias durante a trajetória ocupacional até 2019;
- Estimar a incidência de doenças neuropsiquiátricas no período que contempla da admissão até dezembro de 2019.

5 MÉTODO

5.1 Tipo de Estudo

Trata-se de uma coorte histórica. Ao utilizar esse desenho, é importante saber que os desfechos já ocorreram, e o pesquisador agora usa a estratégia do “olhar para trás” a fim de encontrar respostas aos questionamentos (ALMEIDA FILHO; BARRETO, 2017b).

5.2 População do estudo

Essa pesquisa é direcionada aos profissionais que atuam nas atividades de controle vetorial e combate a endemias, todos vinculados ao Ministério da Saúde, ocupantes dos cargos de agente de saúde pública, agente de combate às endemias e guardas de endemias. Por motivos didáticos, utilizaremos o termo agente de combate às endemias (ACE) para defini-los.

Segundo informações colhidas na superintendência estadual do Ministério da Saúde no Ceará, há 1.089 servidores ocupantes de cargos de ACE, distribuídos nas cinco regiões de saúde no Estado.

5.3 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos nessa pesquisa todos os agentes de combate às endemias (ACE) lotados no estado do Ceará.

5.4 Critérios de exclusão

As mulheres foram excluídas da análise por corresponderem a menos de 2% da população dos ACE, o que poderia enviesar os resultados na estratificação. Também foram excluídos aqueles que, apesar de estarem na listagem, não possuíam nenhum registro de assentamento funcional ou prontuário médico (físico ou eletrônico) vinculados ao Ministério da Saúde.

5.5 Coleta dos dados

A coleta de dados foi realizada abordando os prontuários individuais dos trabalhadores para identificação das doenças, conforme diagnóstico médico pericial, e dias ausentes do trabalho por incapacidade correspondente. Também foram investigados óbitos e suas causas segundo declaração de óbito. A partir dessas informações, foram mensurados os indicadores de incidência e os indicadores dos estudos de Carga Global de Doenças: anos

vividos com incapacidade (YLD) e anos perdidos por morte prematura (YLL), que somados constituem o indicador anos de vida ajustados por incapacidade (DALY).

Essa fase ocorreu nas dependências da Unidade SIASS – subsistema integrado de atenção à saúde do servidor, na Superintendência Estadual do Ministério da Saúde no estado do Ceará.

Foram colhidas todas as informações relativas às doenças que acometeram esses trabalhadores durante sua trajetória de trabalho, desde a admissão (T0, ou tempo inicial) até 31 de dezembro de 2019 (data final). As admissões dos servidores ocorreram em datas diversas, conforme concursos públicos oferecidos, no entanto a maioria das admissões ocorreram na década de 1980.

Decidiu-se pela data final da coorte em 31 de dezembro de 2019 devido à pandemia no novo coronavírus em 2020-2021, o que provocou muitas mudanças capazes de gerar fatores de confundimento.

5.6 Variáveis Resposta

Foram mensurados os dias ausentes do trabalho para todas as comorbidades apresentadas com a finalidade de calcular indicadores de Carga Global de Doenças.

Os diagnósticos de todas as patologias foram classificados conforme a classificação internacional de doenças, CID 10^a edição (OMS, 1997). Como a coorte ocupacional envolveu anos anteriores à publicação da CID-10, as doenças classificadas pela CID-9 (OMS, 1975) foram traduzidas para a CID-10.

As Neoplasias foram classificadas de acordo com o capítulo II da CID-10, dos códigos C00 a D48.

Quanto às manifestações psiquiátricas, foi usado o capítulo V CID10, relativo aos transtornos mentais e comportamentais. Os códigos F00 a F09 referem-se a transtornos mentais orgânicos, excluindo F01, que trata de demência vascular; F10 a F19, transtornos mentais devido ao uso de substâncias psicoativas; F20 a F29 que se refere a transtornos esquizotípicos e delirantes; F30 a F39, transtornos do humor; F40 a F48 que tratam dos transtornos relacionados ao estresse e Transtornos do desenvolvimento Motor, F82.

Sobre as Doenças do Sistema Nervoso, presentes no capítulo VI, da CID-10, foram abordados as Doenças extrapiramidais e os transtornos do movimento, códigos G20 a G24, inclusive Parkinson; outras doenças degenerativas do SNC, incluindo G30 (Doença de Alzheimer); Transtornos dos nervos, raízes e plexos nervosos, G51 a G57; Polineuropatias e transtornos do sistema nervoso periférico, G61-G63; outras síndromes paráliticas, G83.

Todos os códigos supracitados foram abordados por traduzirem possíveis condições relacionadas a exposições crônicas.

5.7 Análise Estatística

5.7.1 Indicadores de Carga Global de Doenças

Foram mensurados os indicadores de carga de doenças: *DALY – Disability Adjusted Life Years*, *YLL – Years of Life Lost* e *YLD – Years Lived with Disability*, estratificados de acordo com a década trabalhada.

O primeiro indicador do DALY, *YLL – Years of Life Lost*, corresponde aos anos de vida perdidos por morte prematura, neste estudo foi padronizada a expectativa máxima de vida em 80 anos, baseado no país de maior expectativa de vida do mundo, o Japão (DONEV et al., 2010). Para cada morte prematura, o número de anos perdidos é contabilizado até a expectativa de vida máxima padronizada pelo estudo Burden of Disease (VERMELHO; COSTA; KALE, 2002; DONEV et al., 2010; DEVLEESSCHAUWER; HAVELAAR; MAERTENS, 2014), ver cálculo no Quadro 3.

Quadro 3 – Cálculo YLL – Anos de vida perdidos por morte prematura.

$$YLL = \sum \text{mortes por doença} \times (80 - \text{idade da morte})$$

Fonte: (DEVLEESSCHAUWER; HAVELAAR; MAERTENS, 2014; DONEV et al., 2010).

O segundo componente para o cálculo do DALY refere-se aos anos vividos com algum grau de incapacidade, *YLD – Years Lived with Disability*. Corresponde aos anos no qual se vive com morbidade, conferindo algum grau de incapacidade pela doença em questão (DONEV et al., 2010). Este indicador é formado pelo número de casos incidentes da doença, multiplicado pela duração média e pelo “peso” atribuído para a incapacidade. Os pesos estão disponíveis para download no site de métricas e avaliações em dados de saúde (IHME) (GBD, 2019a). O cálculo do YDL está esquematizado conforme Quadro 4.

Quadro 4 – Cálculo YLD – Anos vividos com incapacidade.

$$YLD = N^{\circ} \text{ casos com doença} \times \Delta T (\text{média da duração da doença}) \times \text{peso}$$

Fonte: (DONEV et al., 2010; DEVLEESSCHAUWER; HAVELAAR; MAERTENS, 2014).

As admissões ocorreram ao longo dos anos, durante as décadas de 70 e 80, sendo que 90% delas ocorreram entre os anos de 1983 e 1987, assim, optamos por dividir as décadas trabalhadas da seguinte forma: Admissão a 1990 (1ª década); 1991 a 2000 (2ª década), 2001 a 2010 (3ª década) e 2011 a 2019 (4ª década).

Os desfechos foram retirados dos prontuários médicos periciais, organizados em seus respectivos códigos e relacionados às patologias apresentadas nos estudos de carga global (GBD, 2019) do instituto de métricas e avaliação em saúde (IHME), utilizando a tabela fornecida no site e disponível para download que dá a lista de códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID10) mapeados para a lista de causas da Carga Global de Doenças (GBD, 2019b).

5.7.2 *Análise de Sobrevida e modelo de Cox*

Com a finalidade de observar o tempo de exposição ocupacional até o momento da ocorrência da neoplasia, foi realizada uma análise de sobrevivência, utilizando o método de Kaplan-Meier.

Na análise de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier, os intervalos de tempo não são fixos, mas determinados conforme o aparecimento da falha (neoplasia). É um método não paramétrico, assim, independe da distribuição de probabilidades, o que se aplica às características dessa pesquisa.

A análise de sobrevida mostrou-se adequada por tratar-se de um modelo no qual os indivíduos são truncados à esquerda, permitindo que a observação comece a partir do momento em que este indivíduo entra na exposição (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATONE, 2002). Neste caso, o T0 é o momento da admissão. Reforça-se que a data de admissão não é única para todos os servidores, pois depende das convocações dos concursos.

Aplicou-se o modelo de riscos proporcionais de Cox para estimativas razões de risco, HR – Hazard Ratio. O HR reflete a probabilidade de algum indivíduo em observação, que ainda não teve o desfecho, apresentá-lo naquele momento.

5.7.3 *Regressão Logística*

Para os desfechos dos TMC, aplicou-se o modelo logístico para estimativas de chances (Odds Ratio). Esses modelos são adequados para desfechos binários.

Os dados foram tabulados em planilha do software Excel e analisadas pelo software STATA analisis SE versão 11.2.

5.8 Aspectos Éticos

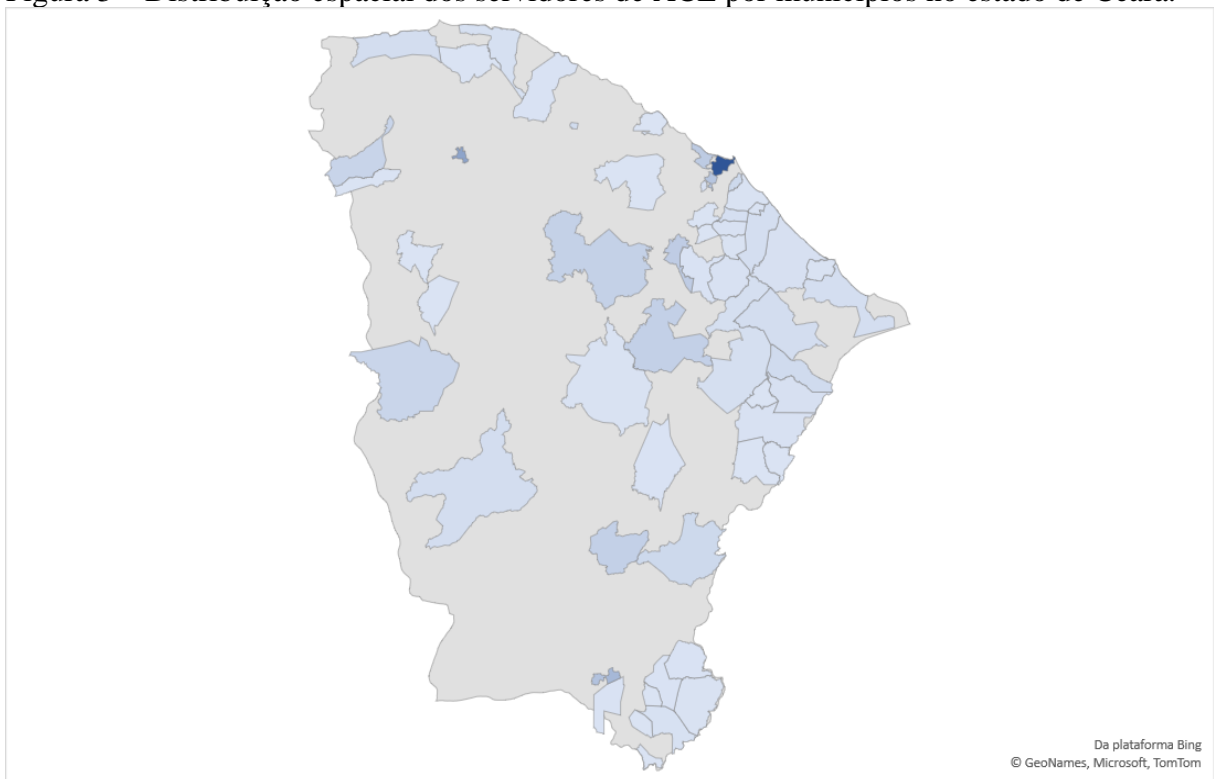
Todos os aspectos éticos envolvendo a pesquisa com seres humanos conforme a resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde foram respeitados. E a pesquisa foi submetida e aprovada pelo comitê de ética e pesquisa com seres humanos da Universidade Federal do Ceará, com parecer nº3.507.736, em 14 de agosto de 2019.

6 RESULTADOS

Nos foi fornecida uma listagem nominal com 1.089 servidores ocupantes de cargos de combates às endemias. Exluímos as mulheres (n=21; 1,9%), aqueles que não possuíam cadastros de assentamento funcional ou prontuário médico (n=14; 1,3%), e os registros em duplicidade (n=1; 0,1%). O que correspondeu a uma perda de 3,3%.

Analisamos 1.053 prontuários de trabalhadores ocupantes dos cargos de ACE no estado do Ceará. Os servidores estão distribuídos em 59 municípios no estado. Vide mapa de densidade na Figura 3.

Figura 3 – Distribuição espacial dos servidores de ACE por municípios no estado de Ceará.



Fonte: Elaborada pela autora (2021).

A Figura 4 mostra a mudança da Carga Global de Doenças ao longo das décadas trabalhadas e chama a atenção para a mudança no padrão de adoecimento desses trabalhadores.

A primeira década de trabalho foi definida como o tempo entre a admissão até 1990. Reforçamos que o período de admissão não foi o mesmo para cada indivíduo, como está descrito nos métodos. As primeiras admissões ocorreram em 1975 e continuaram ao longo dos anos. Os anos de 1983 e 1987 albergam as maiores contratações (ver Quadro 5). Na primeira década laborada, não foram identificadas as doenças motivadoras dos afastamentos, pois os

médicos peritos não especificavam os diagnósticos, tornando impossível mensurar os indicadores.

Na segunda década de trabalho, 1991 a 2000, observamos uma maior carga de doenças relacionadas a fraturas, entorses e lesões osteoarticulares agudas.

Durante a terceira década de trabalho, 2001 a 2010, os transtornos do humor foram as patologias que mais geraram incapacidade, seguidos pelas dorsopatias e lesões osteoarticulares agudas.

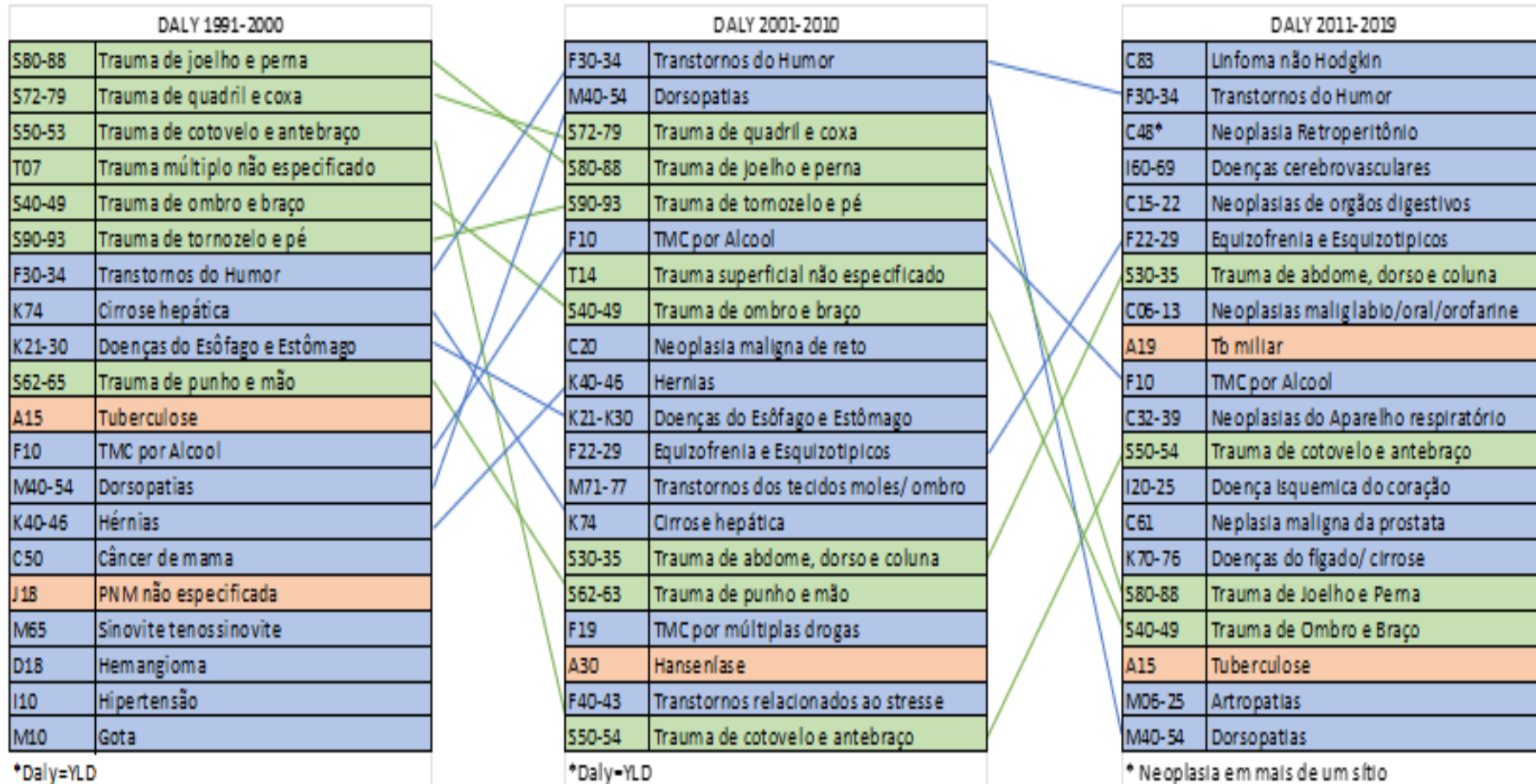
No curso da quarta década, é impressionante a carga de neoplasias. São seis tipos de neoplasias diferentes, respectivamente: Linfoma não-Hodgkin, Neoplasia de retroperitônio com mais de um sítio, Neoplasias de órgãos digestivos, Neoplasias de lábio, cavidade oral e orofaringe, Neoplasias do aparelho respiratório e Neoplasia maligna da próstata. Os cálculos relativos aos indicadores de Carga Global de Doenças nessa pesquisa estão disponíveis na sessão apêndice.

Quadro 5 – Número de contratações de ACE por ano de admissão, Ceará, 1975 a 1997.

Ano das admissões	Número de contratações	%
1975	21	1,99
1976	2	0,19
1977	20	1,9
1978	20	1,90
1979	38	3,61
1980	1	0,09
1981	6	0,57
1982	12	1,14
1983	366	34,8
1984	31	2,94
1985	47	4,46
1986	41	3,89
1987	445	42,3
1988	2	0,19
1997	1	0,09
Totais	1053	100

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 4 – Ranking de Carga Global de Doenças em ACE, da 2ª a 4ª década trabalhada, Ceará.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Encontramos oito óbitos ao longo do período laborativo, sendo 4 sem causa conhecida, 2 por neoplasias do aparelho respiratório (C34 e C39), um por cirrose (K76) e outro por infarto (I21 a I25). Não foram registrados óbitos na segunda e terceira década de trabalho, portanto o DALY correspondeu ao YLD.

Enfatizamos que esses trabalhadores foram admitidos jovens, a mediana da idade de admissão foi 24,7 anos (intervalo interquartil - IIQ=4,14), a idade mais jovem foi 18 anos completos, os mais velhos tinham 39 anos completos à admissão.

Ao fim do período avaliado, a mediana da idade da população foi 59,7 anos (IIQ=4,66) Os mais jovens com idade de 46 anos completos, os mais velhos com 76 anos. Nesse mesmo intervalo, a mediana do tempo de serviço foi de 35 anos (IIQ=3,0).

6.1 Transtornos Mentais e Comportamentais

Observamos um aumento da incidência de Transtornos Mentais e Comportamentais (TMC) ao longo das décadas trabalhadas, em especial a última. Foram três casos incidentes na segunda década, 18, na terceira década, e 73, na quarta década laborativa, totalizando 94 indivíduos com diagnósticos de transtornos mentais e comportamentais ao longo da coorte ocupacional.

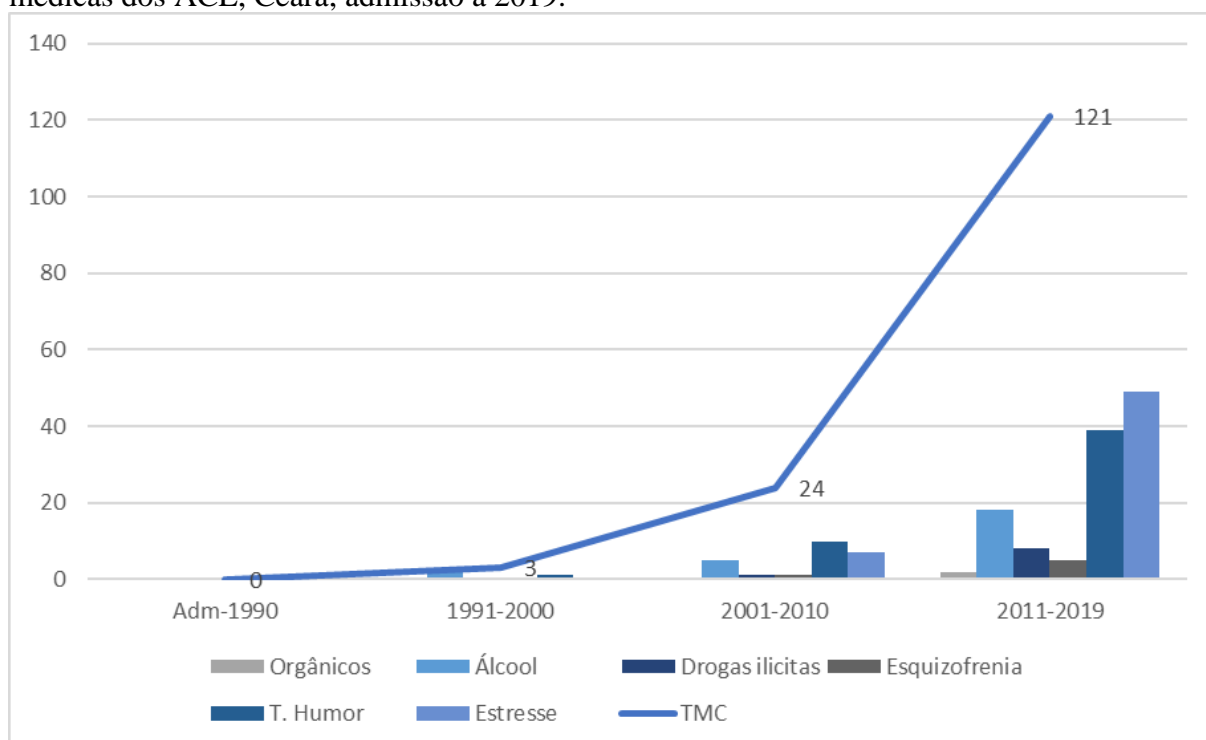
Os transtornos mentais e comportamentais foram recorrentes ao longo da história ocupacional. No entanto, as recorrências foram frequentemente acompanhadas de variabilidade de diagnósticos. Todas as licenças médicas motivadas por TMC estão discriminadas na tabela 1, e a curva de incidência de casos está descrita na Figura 5.

Tabela 1 – Afastamentos por Transtornos Mentais e Comportamentais que acometeram os ACE no Ceará, durante sua trajetória ocupacional, admissão a 2019.

Transtornos Mentais e Comportamentais	CID	N**	%
Transtornos Mentais Orgânicos	F02-F06	2	1,3
Transtornos Mentais devido ao uso de substâncias	F10-F19	34	22,8
Transtornos Mentais devido ao uso de Álcool	F10	25	*
Transtornos esquizotípicos	F22-F29	6	4
Transtornos do Humor	F30-34	50	33,5
Transtornos Relacionados ao Estresse	F40-48	56	37,6
Transtornos de Personalidade	F60	1	0,7
Total de licenças por TMC		149	
Total de servidores afastados por TMC		94	8,93

Fonte: Elaborada pela autora (2022). Nota: * Identificado em linha própria os TMC relacionados ao uso de álcool.
** Refere-se ao número de licenças médicas apresentadas.

Figura 5 – Curva de incidência por TMC e diagnósticos específicos por CID-10 nas licenças médicas dos ACE, Ceará, admissão a 2019.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Os TMC foram mais incidentes em ACE distribuídos na Região de Saúde de Fortaleza (n=58, 61,7%) e na própria cidade de Fortaleza (n=38, 40,43%). Observou-se que ACE lotados na cidade de Fortaleza têm 2,26 vezes mais chance de ter TMC, em algum momento da vida laborativa, quando comparado a ACE lotados em outros municípios (OR=2,26; IC95% 1,46-3,5). Os resultados estão compilados na Tabela 2.

Tabela 2 – Casos de TMC em ACE, por Região de Saúde e Cidade de Lotação, Ceará, admissão a 2019.

		N (%)	n*	OR	p-valor	IC95%
Região de Saúde	Cariri	214 (20,32)	14	1,4	0,6	0,38-5,03
	Fortaleza	497 (47,2)	58	2,64	0,11	0,8-8,69
	Litoral Leste	63 (5,98)	3	1	-	-
	Norte	192 (18,23)	10	1	0,88	0,29-4,12
	Sertão Central	87 (8,26)	9	2,3	0,22	0,59-8,89
		1053 (100)	94			
Cidade de Lotação	Fortaleza	259 (24,6)	38	2,26	0	1,46-3,5
	Outras	794 (75,4)	56	-	-	-
		1053 (100)	94			

Fonte: Elaborada pela autora (2022). Nota: *Número de ACE com TMC. Modelo de regressão Logística.

6.2 Doenças Neurológicas

Constataram-se 18 casos de ACE com alterações neurológicas, com maiores incidências durante a quarta década trabalhada. Taxa de incidência calculada em 17,09 x 1.000 ACE. As mais frequentes foram as polineuropatias. Discriminam-se os resultados na Tabela 3.

Tabela 3 – Casos de Distúrbios Neurológicos que acometeram os ACE no Ceará, durante sua trajetória ocupacional, admissão a 2019.

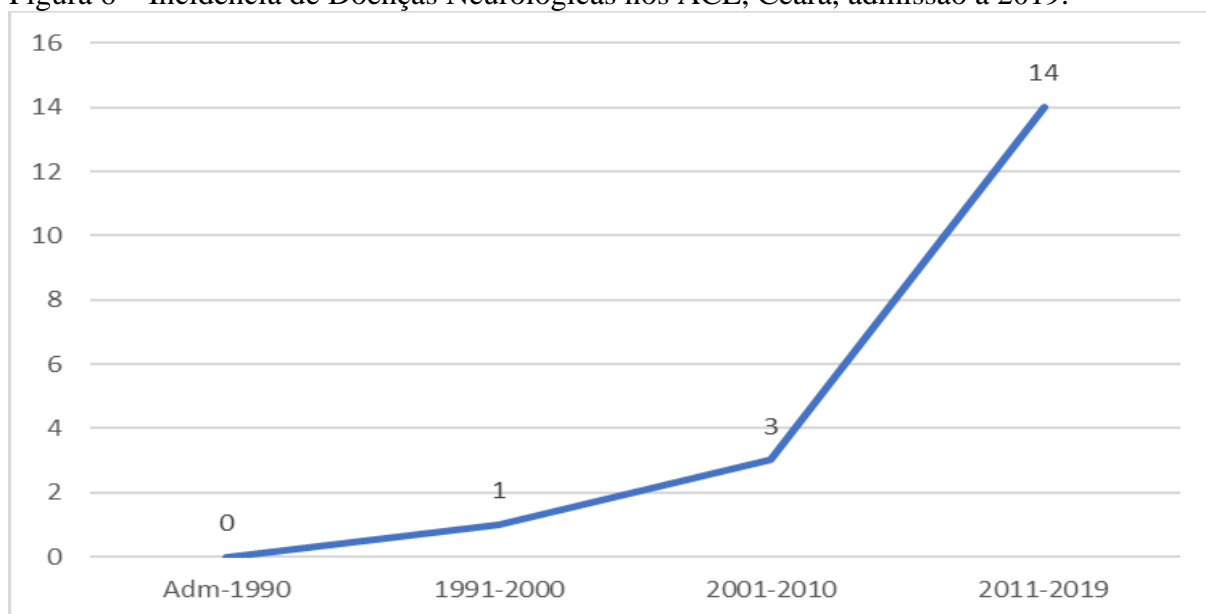
Distúrbios Neurológicos	CID	n	%
Doenças extrapiramidais e transtornos do movimento	G20-G24	2	11,1
Outras doenças degenerativas do sistema nervoso**	G30	1	5,5
Transtornos dos nervos, raízes e plexos nervosos	G51-G57	8	44,4
Polineuropatias e outros transtornos do sistema nervoso periférico	G61-G63	5	27,8
Outras síndromes paralíticas	G83	1	5,5
Transtornos do desenvolvimento motor	F82	1	5,5
Total		18	

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Identificamos até 2010, 14 intoxicações agudas por inseticidas, quatro apresentaram comunicação de acidente de trabalho (CAT). Em nenhum atendimento por intoxicação aguda foram observadas licenças médicas para afastamento das atividades. Também não foi descrito código de doença (CID).

Elaboramos uma figura com a incidência dos casos descritos nos prontuários, conforme observado na Figura 6.

Figura 6 – Incidência de Doenças Neurológicas nos ACE, Ceará, admissão a 2019.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

6.3 Neoplasias

Observamos um aumento na incidência de neoplasias nesses trabalhadores, principalmente no curso da quarta década de trabalho. A incidência geral de neoplasia nessa população foi de 55,08 casos por 1000. Como a taxa de incidência de neoplasias geral é padronizada por 100.000 habitantes, tivemos uma incidência de 5.508 casos/ 100.000. A taxa de incidência excetuando os tumores de pele não melanoma, ficou em 48,43 casos por 1000, ou 4.843 casos/ 100.000.

A neoplasia mais frequente foi o Câncer de próstata (n=11; 19%), seguida pelas neoplasias de comportamento incerto (n=8; 13,8%) e neoplasias malignas da pele (n=6; 10,3%) e neoplasias dos órgãos digestivos (n=6; 10,3%), em que se inclui câncer de esôfago, colón, retossigmóide, reto, ânus, fígado e vias biliares. Todas as neoplasias encontradas durante a coorte ocupacional estão descritas na Tabela 4.

Tabela 4 – Neoplasias que acometeram os ACE no Ceará, durante sua trajetória ocupacional, admissão a 2019.

Neoplasias	CID	n	%
Neoplasias Malignas de lábios, cavidade oral e faringe	C02 – C13	5	8,6
Neoplasias Malignas dos órgãos digestivos	C15-C22	6	10,3
Neoplasias Malignas do aparelho respiratório	C32-39	3	5,2
Neoplasia maligna da pele	C44	6	10,3
Neoplasia maligna de tecidos moles do retroperitônio	C48	1	1,7
Neoplasia maligna da Mama	C50	1	1,7
Neoplasia Maligna da próstata	C61	11	19
Neoplasias Malignas do trato urinários	C64	5	8,6
Neoplasia maligna da tireoide	C73	2	3,4
Neoplasias Malignas de localização mal definidas	C79	1	1,7
Linfoma não Hodgkin	C83	1	1,7
Neoplasias malignas de localizações múltiplas	C97	3	**
Carcinoma in situ da pele	D04	1	1,7
Neoplasias benignas	D10-36	7	12,1
Neoplasias de comportamento incerto	D37-48	8	13,8
Total		58	

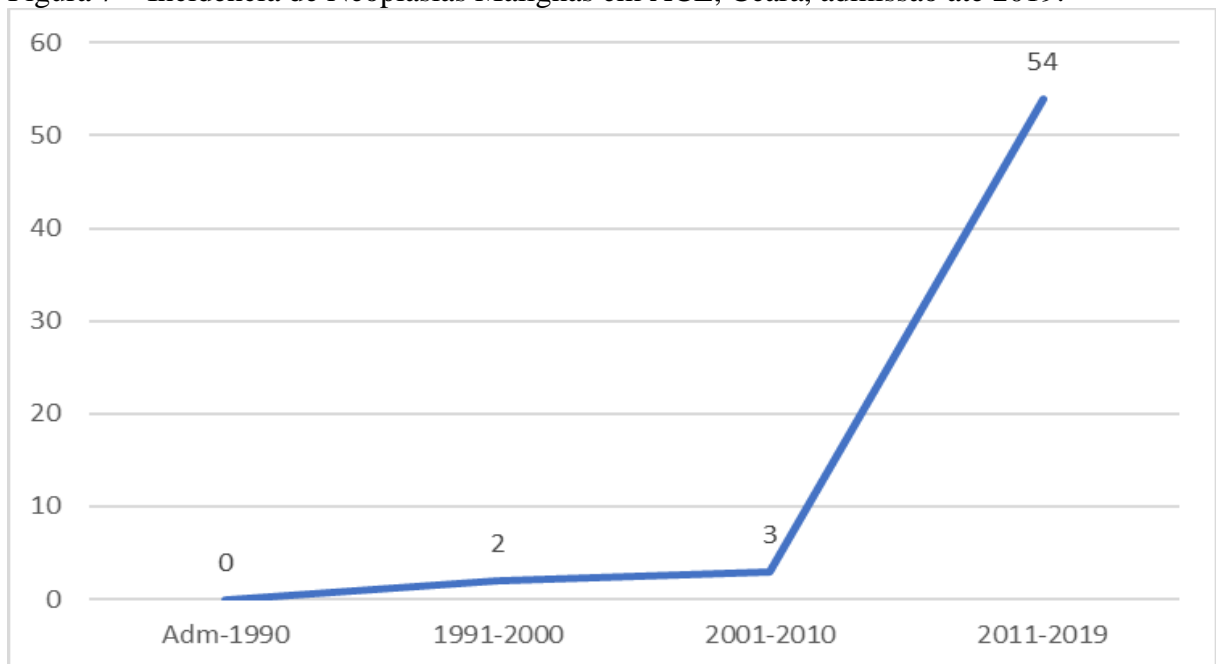
Fonte: Elaborada pela autora (2022). Nota: **contabilizados em classes específicas conforme diagnóstico médico.

Foram encontrados três trabalhadores com mais de um tumor primário. Um trabalhador teve diagnóstico de neoplasia maligna da mama em 1992 e, em 2018, foi diagnosticado com melanoma. Outro teve diagnóstico de neoplasia maligna de tireoide em 2011; em 2012 apresentou neoplasia em rim; em 2018 teve diagnóstico de neoplasia de comportamento incerto e neoplasia maligna de localização mal definida. No mesmo ano, foi

definido como recidiva de tumor renal. Um terceiro trabalhador, no curso de 4 anos, entre 2015 e 2019, apresentou neoplasias de localizações múltiplas, com diagnóstico de neoplasia maligna da língua, retroperitônio, ânus e pele. Eles foram incluídos na tabela com CID C97: neoplasias malignas de localizações múltiplas.

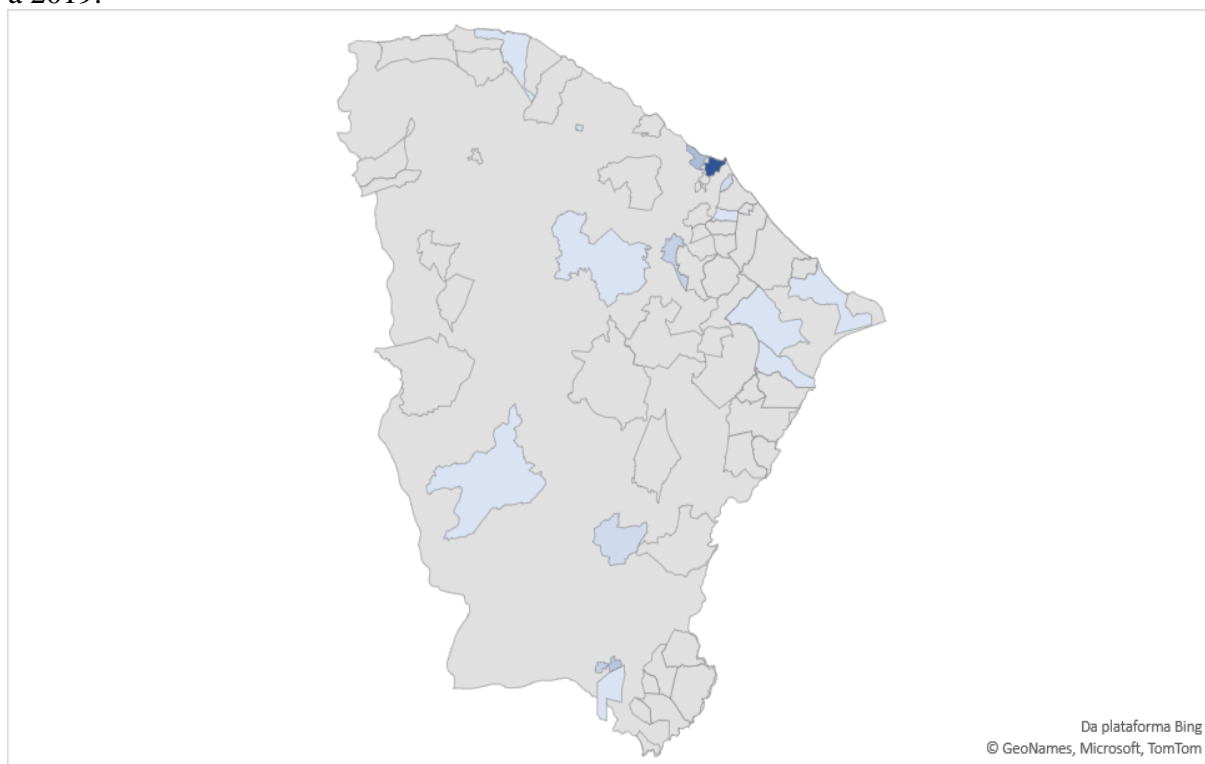
A Figura 7 é um gráfico sobre a incidência de neoplasias nesses trabalhadores ao longo dos anos da pesquisa. E a figura 8 traz a densidade por cidade de lotação.

Figura 7 – Incidência de Neoplasias Malignas em ACE, Ceará, admissão até 2019.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Figura 8 – Densidade de Neoplasias Malignas em ACE por cidade de lotação, Ceará, admissão a 2019.



Fonte: Elaborada pela autora (2022).

A Tabela 5 mostra o cálculo da probabilidade de sobrevida por câncer nos ACE, durante essa pesquisa.

Tabela 5 – Cálculo da probabilidade de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier dos casos incidentes de câncer nos ACE, Ceará, entre admissão a 2019.

Ano do diagnóstico	ACE sem câncer	Incidência de câncer	Censuras	Função de Sobrevida	p	IC 95%
1992	1053	1	0	0,9991	0,0009	0,9933 - 0,9999
2006	1052	1	0	0,9981	0,0013	0,9924 - 0,9995
2011	1051	4	0	0,9943	0,0023	0,9874 - 0,9974
2012	1047	3	0	0,9915	0,0028	0,9836 - 0,9955
2013	1044	3	0	0,9886	0,0033	0,9800 - 0,9935
2014	1041	1	0	0,9877	0,0034	0,9788 - 0,9928
2015	1040	5	0	0,9829	0,004	0,9730 - 0,9892
2016	1035	4	0	0,9791	0,0044	0,9684 - 0,9862
2017	1031	5	0	0,9744	0,0049	0,9628 - 0,9823
2018	1026	8	0	0,9668	0,0055	0,9540 - 0,9760
2019	1008	10	1008	0,9573	0,0062	0,9432 - 0,9679

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Utilizando o modelo de riscos proporcionais de Cox, identificou-se existir um risco aumentado para incidência de neoplasias tanto na Região de Saúde de Fortaleza (HR=1,21, IC95%=0,37-3,99), como na cidade de Fortaleza (HR=1,69; IC95%=0,92-3,12), quando

comparados às outras Regiões de Saúde e outras cidades do estado respectivamente. No entanto, esses resultados não apresentaram diferenças significativas entre os grupos (Tabela 6).

Tabela 6 – Casos de Neoplasias Malignas em ACE, por Região de Saúde e Cidade de Lotação, Ceará, admissão a 2019.

		N (%)	n*	HR	p-valor	IC95%
Região de Saúde	Cariri	214 (20,32)	10	0,97	0,97	0,26-3,55
	Fortaleza	497 (47,2)	29	1,21	0,75	0,37-3,99
	Litoral Leste	63 (5,98)	3	1	-	-
	Norte	192 (18,23)	1	0,11	0,05	0,01-1,02
	Sertão Central	87 (8,26)	2	0,47	0,42	0,08-2,95
Cidade de Lotação	Fortaleza	259 (24,6)	16	1,69	0,08	0,92-3,12
	Outras	794 (75,4)	29	-	-	-

Fonte: Elaborada pela autora (2022). Nota: *Número de ACE com neoplasias malignas. Modelo de regressão de Cox, HR: hazard ratio.

7 DISCUSSÃO

Nossos achados são relevantes, pois evidenciam uma substituição paulatina na carga de doenças relacionadas às injúrias/lesões para as crônicas não transmissíveis. Chama a atenção, ainda, que as principais patologias desenvolvidas ao longo da terceira e quartas décadas de trabalho desses profissionais foram os transtornos mentais e comportamentais e as neoplasias.

A mudança no padrão de adoecimento desses trabalhadores pode estar associada à exposição a diversos riscos ocupacionais ao longo da sua trajetória profissional. Entre eles, chama a atenção a exposição crônica a agentes químicos, notadamente os inseticidas utilizados ao longo de anos nas campanhas de saúde pública no Brasil. Diversos estudos já evidenciam uma associação estatisticamente significativa entre organofosforados, carbamatos e piretróides com o surgimento de transtornos neurodegenerativos e transtornos mentais (BEARD et al., 2014; DORSEY et al., 2018; GEORGIADIS et al., 2018; JOKANOVIĆ, 2018; SUAREZ-LOPEZ et al., 2019; VENTRIGLIO et al., 2021).

Nas atividades de combate às endemias, entre várias atribuições, estão a visita a imóveis, terrenos, supervisões de caixas d'água, além de uso de manipulação de equipamentos, como mochilas e bombas costais (CANDIDO; FERREIRA, 2017). O que pode provocar danos de sobrecarga articular em diversas partes do corpo a depender do tempo de sobrecarga, peso e dinâmica dos movimentos.

Apesar de as lesões por trauma continuarem como importantes causadores de incapacidade durante a terceira década laborativa, os transtornos do humor aparecem com grande representatividade nesse período. Os transtornos mentais, de uma forma geral, têm características multifatoriais. Nesse sentido, o trabalho constitui um fator que merece reflexão.

A última década de trabalho analisada traz como principal desfecho a alta carga de câncer. As Neoplasias ocupam seis posições entre as patologias com maiores cargas globais. Esse achado nos faz refletir sobre estimativas do GBD 2019, que alerta quanto a ocorrências de milhões de casos de câncer no mundo, sendo os mais incidentes: pulmão, colón, reto, próstata, estômago e linfoma não Hodgkin (GBD, 2019; LANDRIGAN et al, 2016). Importante destacar que, segundo pesquisas em oncologia, mais de 30% dos casos de neoplasias são atribuídos a fatores modificáveis (AZEVEDO E SILVA et al., 2016).

7.1 Os Transtornos Mentais e Comportamentais

Observamos um aumento da incidência de transtornos mentais ao longo do período laborativo, de modo que a incidência na última década trabalhada foi quatro vezes superior à terceira década. Durante a coorte ocupacional, tivemos 8,9% de ACE acometidos por transtornos mentais. Essas doenças estão presentes com alta carga em todas as épocas trabalhadas, de forma que, na terceira e quarta década, os transtornos de humor ocupam respectivamente a 1ª e 2ª colocação no ranking do DALY.

Os TMC têm recebido atenção especial nos últimos anos por sua alta prevalência e incapacidade. De tal modo, que estatísticas mundiais já revelam uma alta carga de TMC em pessoas economicamente ativas (GBD, 2019). Entre eles, os transtornos de humor são os mais relatados na literatura nacional e internacional, pois provocam altos índices de absenteísmos (SILVA-JUNIOR; FISCHER, 2014; LEÃO et al, 2021). Entre inúmeros fatores, é preciso considerar o papel social do trabalho e sua importância no processo de adoecimento.

O trabalho está presente ao longo da história e acompanha suas mudanças, fato que provavelmente o torne tão complexo. As modificações contínuas no mundo do trabalho, os processos produtivos com múltiplos riscos e o significado social das atividades, entre outros pontos, podem repercutir sobre a saúde mental dos indivíduos (BAHIA, 2014). De tal modo que, há anos, a instância “trabalho” é reconhecida como um determinante de saúde, com uma sistematização de conhecimentos própria traduzida na psicopatologia no trabalho. Entretanto, enfrentam-se muitas dificuldades em reconhecer TMC de natureza ocupacional.

Depressão e Transtornos de ansiedade são frequentemente relatados em servidores públicos e considerados importantes causas de afastamento laboral (BALDAÇARA; MAIA, 2015; BAASCH; TREVISAN; CRUZ, 2017; OLIVEIRA). Estudos transversais também têm demonstrado altas prevalências de TMC e transtornos mentais comuns em profissionais de saúde (CARVALHO; ARAÚJO; BERNARDES, 2016; DIAS, 2015; SANTANA et al., 2016), atribuindo muitas vezes a sobrecarga de trabalho.

A problemática da saúde mental e trabalho é complexa e merece esforços, partindo de situações de organização e gerenciamento de tarefas, condições de vulnerabilidade e violência, e exposição a substâncias capazes de agir sobre o SNC (BAHIA, 2014).

Exposições crônicas a pesticidas estão em suspeição para adoecimentos psíquicos, consequência de suas repercussões sobre o SNC (BRASIL, 2014; MUÑOZ-QUEZADA et al., 2017; KHAN et al., 2019). Há anos a literatura retrata a problemática da saúde mental em agricultores, porém sem evidências consistentes, devido a múltiplos fatores de risco. Uma

pesquisa realizada na Índia identificou que sintomas depressivos são mais frequentes em aplicadores de pesticidas quando comparados a agricultores do cultivo orgânico, porém sem significância estatística (KHAN et al, 2019). Uma revisão sistemática recentemente publicada identificou que dos 167 artigos incluídos, 43 (25%) demonstraram associações de transtornos mentais com exposição a pesticidas. Também relatou que pesquisas relacionadas à saúde mental de agricultores são mais frequentes em países desenvolvidos, especialmente Estados Unidos, Austrália e Reino Unido (YAZD; WHEELER; ZUO, 2019).

Altas prevalências de sintomas depressivos em populações agrícolas são reportados em diversos países no mundo (ÇAKMUR, 2014; SIEGEL et al., 2017; MWABULAMBO et al., 2018) e identificados em agricultores do Sul do Brasil (BRASIL, 2018b; CARGNIN; ECHER; ROSA DA SILVA, 2017; GONDIM et al., 2017). Enfatiza-se que os TMC têm características bastante complexas, mas estatísticas alarmantes sobre suicídio em áreas agrícolas no Sul do Brasil (NAZARETH et al., 2004) reforçam a importância do reconhecimento dessas doenças em populações expostas a agrotóxicos.

Os organofosforados e carbamatos são inseticidas bastante utilizados na saúde pública. Eles têm como principal mecanismo de ação a inibição enzimática, de modo que a neurotoxicidade pode ocorrer de forma aguda, retardada e crônica, esta última mais descrita entre os organofosforados (JOKANOVIĆ, 2018). No entanto, há mecanismos, não completamente elucidados, que nos permitem atentar para toxicidades crônicas capazes de provocar apoptose de neurônios, e que estaria envolvido na gênese de doenças neurodegenerativas em populações expostas (MOSTAFALOU; ABDOLLAHI, 2018). Diversos estudos demonstram que indivíduos expostos a doses subclínicas de organofosforados também podem desenvolver neurotoxicidade, e existe uma correlação entre as lesões neurológicas e alterações comportamentais (ABOU-DONIA, 2003). As manifestações neuropsiquiátricas induzidas por organofosforados aparentemente não possuem relação com a inibição da acetilcolinesterase, sugere-se um dano permanente no SNC (JOKANOVIĆ, 2018). Os sintomas mais relacionados a esse efeito crônico são os déficits cognitivos, labilidade emocional, ansiedade, depressão e até sintomas psicóticos (JOKANOVIC, 2018). Pesquisas em países sul-americanos reforçam esse contexto, pois demonstram a persistência de desordens psiquiátricas em populações expostas (BURALLI et al., 2020; GRZYWACZ et al., 2022).

Além dos transtornos do humor, os transtornos relacionados ao uso de álcool também mostraram alta carga de doença nos ACE, estando presente em todas as décadas analisadas. O alcoolismo está fortemente associado a ocupações socialmente desprestigiadas, condição que foi relatada em pesquisa com ACE no Ceará (LIMA et al., 2009). Nesse artigo,

Lima et al. demonstra a fala dos agentes vivenciando condições precárias e vulnerabilidades devido às condições de trabalho.

Os TMC enquanto desfechos de reflexão trazem à tona uma problemática que ultrapassa conceitos relacionados a diagnóstico e tratamento, mas permite-nos questionar sobre modelos de gestão, pressão por metas e apoio social nas atividades de controle de endemias. Estar lotado na cidade de Fortaleza revelou uma maior chance de adoecimento por TMC. Esse achado pode estar relacionado ao centro urbano com, possivelmente, maiores demandas relacionada à atividade. A literatura internacional demonstra alta carga de transtornos mentais em países de alta renda e centros urbanos (REHM; SHIELD, 2019; WHITEFORD et al., 2015). Semelhanças são observadas no Brasil, com maiores prevalências de TMC em áreas urbanas (BONADIMAN et al., 2017; FEITOSA; FERNANDES, 2020). Um estudo realizado no Rio de Janeiro com trabalhadores do combate às endemias também revelou que os TMC neste grupo foram mais frequentes em trabalhadores da região metropolitana (VIDAL, 2021). Além disso, o aumento dos casos de TMC segue uma trajetória que coincide com o envelhecimento desses trabalhadores.

Outro achado relevante foi o aumento da carga de Transtornos esquizotípicos na terceira e quarta década de trabalho. Os transtornos esquizotípicos, cujo protótipo é a esquizofrenia, caracteriza-se por ideias delirantes e alucinações. Esses sintomas também estão presentes em condições de intoxicações crônicas por substâncias que podem repercutir sobre as funções psíquicas, entre essas estão os inseticidas organofosforados (DSM IV, 2013). De fato, essas patologias têm incidência em adultos jovens, e em nossos achados os trabalhadores possuem idades mais avançadas, o que pode revelar sintomas psicóticos induzidos por substâncias ao invés de doença orgânica. No entanto, as hipóteses quanto às sequelas neurocomportamentais referentes à exposição a organofosforados ainda é envolta de controvérsias.

Diante dos resultados dessa pesquisa, que apontaram o aumento nos casos de TMC e, mais ainda, as recorrências de afastamentos ao longo dos anos laborados, a argumentação para a importância de analisar esses fenômenos não pode ser dispensada. E, diante da subnotificação de doenças mentais relacionadas ao trabalho, não podemos conter esforços em analisar os possíveis fatores envolvidos.

7.2 As Doenças Neurológicas

Constataram-se 18 casos de alterações neurológicas, com maiores incidências durante a quarta década trabalhada. As patologias mais frequentes foram os transtornos dos

nervos, raízes e plexos. Entretanto, trata-se de doenças bastante heterogêneas que incluem compressões de raízes nervosas até neuropatias e transtornos do desenvolvimento motor.

A polineuropatia retardada induzida por organofosforados apresenta-se como uma polineuropatia distal e simétrica, predominantemente motora (MATTOS; BERTOLUCCI, 2013; AZEVEDO et al., 2010). Seus mecanismos fisiopatológicos não envolvem a inibição da acetilcolinesterase, na verdade está associada a processos de fosforilação relacionados à esterase tóxica (JOKANOVIĆ, 2018). No entanto, é clinicamente indistinguível da neuropatia periférica por diabetes, por exemplo, sendo difícil relacionar com a atividade.

Encontramos 14 casos de intoxicações agudas por inseticidas, e não houve associações entre estes achados e os casos de manifestações neurológicas descritas neste estudo. No entanto, é sabido que a polineuropatia retardada induzida por organofosforados não possui o mesmo mecanismo das síndromes colinérgicas agudas, já abordado anteriormente. Mas não podemos deixar de investigar a incidência dessas morbidades em populações ocupacionalmente expostas.

Quanto a doenças neurodegenerativas, Mostafalou e Abdollahi dissertaram sobre estudos epidemiológicos que evidenciaram associações entre doença de Parkinson e exposição crônica a organofosforados, além disso também resumiram evidências experimentais de mecanismos comuns da fisiopatologia com doenças de Alzheimer e a toxicidade por esses compostos (MOSTAFALOU; ABDOLLAHI, 2018). Uma revisão sistemática demonstrou um risco bastante aumentado de doenças neurodegenerativas, inclusive Doença de Parkinson e Alzheimer, para populações expostas a pesticidas (RR=1,50) (GUNNARSSON; BODIN, 2019). No Brasil, um estudo de caso controle, realizado em hospital de referência, mostrou uma chance elevada para doença de Parkinson em trabalhadores que lidavam diretamente com agrotóxicos (OR=3,43) (SILVESTRE et al., 2020). Além disso, documentos nacionais também reconhecem distúrbios do movimento, neuropatias e encefalopatias como consequências da intoxicação crônicas por esses produtos químicos (BRASIL, 2001b; BRASIL, 2006; PACHECO-FERREIRA et al, 2013).

A doença de Parkinson, em especial, tem se manifestado de enorme importância nesse contexto. A França recentemente a reconheceu como doença relacionada ao trabalho com agrotóxicos. Fruto de investigações epidemiológicas em populações agrícolas expostas, pois, apesar da sua origem multicausal, seu aumento a nível mundial e a magnitude de associação com estes produtos permitiram fazer essas ponderações (AZEVEDO, 2010; VASCONCELLOS et al., 2019).

Embora existam plausibilidade e evidências epidemiológicas internacionais e nacionais que amparem essa relação com a exposição a inseticidas, não foram encontradas pesquisas semelhantes a esta em outras populações também expostas.

7.3 O câncer de natureza ocupacional?

Durante a coorte ocupacional, identificamos uma taxa bruta de incidência de câncer de 4.843 casos por 100.000 trabalhadores, excluindo os tumores de pele não melanomas.

Conforme estimativas do Instituto Nacional do Câncer, as taxas brutas de incidência de neoplasias estratificados por sexo masculino, para o estado do Ceará, são respectivamente 146,25 e 205 casos por 100 mil habitantes, para os anos de 2018 e 2020 (INCA, 2017, 2019). Portanto, os achados dessa coorte ocupacional quando confrontados com dados da população masculina no Ceará revelam uma magnitude de associação mais de 20 vezes superior. Sendo assim, é inevitável o questionamento sobre fatores de risco presentes nesses trabalhadores. Consequentemente, fortalece a hipótese da relação do trabalho com o desencadeamento de neoplasias. É primordial entender que todos esses trabalhadores, em algum momento na sua trajetória ocupacional, tiveram contato com inseticidas, incluindo os organoclorados, utilizados nas primeiras campanhas de controle de vetores (FRANCO, 1969).

O câncer ocupacional é um processo patológico desencadeado por exposições a agentes carcinogênicos ocorridas durante o período de trabalho (KOIFMAN et al, 2013; KOIFMAN; HATAGIMA, 2003). Devido ao longo período de indução, tempo da ação da exposição até o início da doença, os agentes ocupacionais possuem difícil suspeição para o surgimento de câncer. Isso reforça a importância dessa coorte na avaliação de algumas hipóteses.

Publicações do INCA enfatizam a incidência de vários tumores malignos associados à exposição a inseticidas (INCA, 2021b). Esses compostos atuam de forma a provocar alterações diretas ou no reparo do DNA, responsáveis por efeitos de iniciação, promoção e progressão tumoral (KOIFMAN; HATAGIMA, 2003; INCA, 2013; KOIFMAN et al, 2013; INCA, 2021a). Todo esse processo de carcinogênese comumente leva vários anos até o surgimento da doença.

Em uma revisão sistemática, incluindo 273 artigos, com estudos experimentais e epidemiológicos, foram confirmados os danos ao DNA provocados por exposições ao Malation, e concluiu-se que esse inseticida tem característica cito e genotóxica (BASTOS et al., 2020): “O efeito carcinogênico desse agrotóxico e suas implicações ao ambiente e aos seres humanos devem ser consideradas, particularmente no âmbito do controle de arboviroses.”

Uma coorte prospectiva de agricultores na França, identificou maior risco de câncer de próstata (HR 1,20) em agricultores expostos a inseticidas (LEMARCHAND et al., 2016). Uma recente metanálise, publicada na revista *Journal of Cancer Prevention*, reuniu estudos longitudinais, com mais de 90 mil casos de câncer de próstata, e também evidenciou que as exposições ocupacionais a pesticidas são o principal fator de risco para câncer de próstata (RR= 1,15) (KRSTEV; KNUTSSON, 2019). Outro estudo utilizando dados de uma grande coorte agrícola americana, *Agricultural Health Study*, com mais de 57 mil trabalhadores, demonstrou um risco aumentado para câncer de pulmão em trabalhadores expostos ao Dieldrin (HR=1,93) (BONNER et al., 2017).

As neoplasias hematológicas também estão incluídas nas preocupações quando se trata de exposições a pesticidas. Uma recente revisão sistemática revelou que a exposição ocupacional a organofosforados aumenta o risco de neoplasias hematológicas, principalmente em indivíduos com maior tempo de exposição (MOURA et al., 2020).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) continuamente reforça a necessidade de suspeição do câncer relacionado ao trabalho, inclusive em trabalhadores da saúde pública, por causa da exposição a inseticidas (INCA; 2013; INCA; 2010; INCA, 2021a). Em contrapartida, um estudo desenvolvido no Brasil, utilizando inquéritos populacionais, mostrou um baixo impacto das exposições ocupacionais na prevalência de câncer. No entanto, o mesmo estudo interroga subnotificação de registros, já que muitos trabalhadores em ocupações com alto potencial de exposição a agentes cancerígenos estão no mercado informal (AZEVEDO E SILVA et al., 2016).

Coortes ocupacionais no Brasil ainda são incipientes. Os inquéritos ocupacionais são mais frequentes na região sudeste e na administração pública, porém com muitas fragilidades metodológicas (CASTRO; LIMA, ASSUNÇÃO, 2019). Nesse sentido, essas pesquisas são de grande importância, pois podem fornecer associações epidemiológicas já encontradas na literatura científica.

Apesar de o longo período de indução dificultar o nexo entre exposições ocupacionais e o câncer, sugere-se que sejam observadas a consistência com outras pesquisas e a plausibilidade biológica para o estabelecimento do nexo causal (INCA, 2021a).

Ressalta-se ainda que os servidores da presente pesquisa foram admitidos saudáveis, há mais de 35 anos, e o pico de incidência das neoplasias ocorreu em 2019, como demonstrado pela análise de sobrevivência. Corroborando com o longo período de indução desses compostos no surgimento de tumores malignos.

7.4 Limitações desse estudo

O projeto inicial deste trabalho contemplava um questionário de exposição a inseticidas, na tentativa de investigar variáveis explicativas pregressas, para a análise dos desfechos de interesse. No entanto, não houve consentimento satisfatório da população, que fornecesse um número mínimo de respostas com poder estatístico hábil para incluir nos modelos de regressão propostos.

A baixa qualidade de informações presentes nos prontuários médicos periciais também foi um obstáculo na descrição de variáveis explicativas. Não havia informações sobre hábitos de vida, história familiar ou exposições ocupacionais. Sendo bastante comum apenas o relato de afastamentos sem causa motivadora.

Ainda sobre os prontuários médicos periciais, não albergavam informações sobre exames médicos periódicos dos servidores, apesar de portarias internas mencionarem que o órgão deveria solicitar essas informações a unidade de lotação dos servidores.

Dessa forma, restringimos os resultados a informações observacionais, mesmo assim, com poder analítico.

CONCLUSÕES

Essa pesquisa calculou a Carga Global das Doenças que acometeram os ACE durante 35 anos de atividade, e mostrou que ocorreram mudanças de morbidade ao longo das décadas.

Transtornos Osteoarticulares, Transtornos Mentais (TMC) e Neoplasias Malignas tiveram importante representação em anos de vida ajustados por incapacidade nesses trabalhadores. Reforçando que essa pesquisa avaliou todos os ACE lotados no Ceará e vinculados ao órgão federal, que denota toda uma trajetória histórica das campanhas sanitárias.

As neoplasias foram um desfecho surpreendente nessa população, evidenciando um risco muito elevado quando comparado à população masculina no Ceará. Acreditamos em um fator ocupacional componente para esse achado, em tese, a exposição crônica aos inseticidas utilizados nas diversas campanhas de saúde pública.

Adicionalmente, os TMC também se mostraram importantes causas de absenteísmo com elevados DALY ao longo das décadas trabalhadas. Reforçando a necessidade de aprimorar pesquisas relacionadas à saúde mental nas ocupações e análises de processos de trabalho.

Finalmente, a saúde ocupacional não vingará sem pesquisa, sem aprofundamento nos processos investigativos entre o homem e o mecanismo de trabalho. Não podemos nos prender a legislações e impressões pessoais, pois a ciência não caminha nesse sentido. Precisamos fortalecer a importância desse campo para que possamos enfrentar os anos produtivos com mais qualidade e saúde.

REFERÊNCIAS

- ABOU-DONIA, M. B. Organophosphorus ester-induced chronic neurotoxicity. **Archives of Environmental Health: An International Journal**, v. 58, n. 8, p. 484-497, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.3200/AEOH.58.8.484-497>
- ABRASCO. Associação Brasileira de Saúde Coletiva. **Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde**. Rio de Janeiro/ São Paulo, Escola Politecnica de Saúde Joaquim Venâncio, uma expressão popular. 2015. p.52-65.
- ALGRANTI, E.; BUSCHINELLI, J. T. P.; CAPITANI, E. M. Câncer de pulmão ocupacional. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 36, p. 784-794, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000600017>
- ALMEIDA FILHO, N.; BARRETO, M. L. Desenhos de pesquisa em epidemiologia. *In: Epidemiologia & Saúde: fundamentos, métodos, aplicações*. v. 1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2017b. p. 165-174.
- ALMEIDA FILHO, N.; BARRETO, M. L. Epidemiologia, Cuidado e Promoção á saúde. *In: Epidemiologia & Saúde: Fundamentos, Métodos, Aplicações*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017a. p. 603-606.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Reclassificação Toxicológica dos Agrotóxicos**. 2019. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=5578706&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=pública-reclassificacao-toxicologica-de-agrotoxicos-&inheritRedirect=true Acesso em: 20 out. 2021.
- APA. American Psiciatrick Association. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Trantornos Menais: DSM-5**. Porto Alegre: Atheneu, 2014. p. 18-22.
- ARAGÃO, M. B.; AMARAL, R. S.; LIMA, M. M. Aplicação espacial de inseticidas em saúde pública. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 4, n. 2, p. 147-166, 1988. Disponível em: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/csp/v4n2/02.pdf
- ASSUNÇÃO, A. Á.; FRANÇA, E. B. Anos de vida perdidos por DCNT atribuídos aos riscos ocupacionais no Brasil: estudo GBD 2016. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, n. 28, p. 1–12, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2020054001257>
- AZEVEDO E SILVA, G. et al. The fraction of cancer attributable to ways of life, infections, occupation, and environmental agents in Brazil in 2020. **PLoS ONE**, v. 11, n. 2, p. 1–13, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148761>
- AZEVEDO, M. F. A. et al. Prevalência do Tremor Essencial em População Exposta Ocupacionalmente a Agrotóxicos no Estado do Rio de Janeiro. **Rev. Bras. Neurol**, v. 54, n. 1, p. 10–15, 2018. Disponível em: <https://search.bvsalud.org/gim/resource/pt/biblio-882139>
- AZEVEDO, Marlos Fábio A. de et al. Abordagem inicial no atendimento ambulatorial em distúrbios neurotoxicológicos. Parte II–agrotóxicos. **Rev. Bras. Neurol**, v. 46, n. 4, p. 21-28, 2010. Disponível em: https://saudecampofloresta.unb.br/wp-content/uploads/2014/02/agrotoxicos_disturbios.pdf
- BAASCH, D.; TREVISAN, R. L.; CRUZ, R. M. Perfil epidemiológico dos servidores públicos catarinenses afastados do trabalho por transtornos mentais de 2010 a 2013. **Ciência & Saúde**

Coletiva, v. 22, n. 5, p. 1641–1650, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232017225.10562015>

BAHIA. Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Centro Estadual de Referência em Saúde do Trabalhador. **Protocolo de atenção à saúde mental e trabalho**. Salvador, Bahia: DIVAST, 2014.

BARATA, R. B.; WERNECK, G. L. Observação e registro dos fenômenos epidemiológicos (tempo, espaço, indivíduos e populações). *In*: ALMEIDA-FILHO N.; BARRETO M. L. **Epidemiologia e saúde: fundamentos, métodos, aplicações**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 127- 147.

BASTOS, M. L. A.; ABREU, F. S. DE; SILVA JUNIOR, G. B. DA. LEUCEMIA EM AGENTES DE COMBATE AS ENDEMIAS EXPOSTOS A AGROTÓXICOS: UM RELATO DE CASO - P39. *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho*. Anais. 2018.

BASTOS, P. L. et al. Carcinogenicidade e mutagenicidade do malathion e seus dois análogos: uma revisão sistemática. **Ciencia & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 8, p. 3273–3297, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/csc/v25n8/1413-8123-csc-25-08-3273.pdf>

BEARD, J. D. et al. Pesticide exposure and depression among male private pesticide applicators in the agricultural health study. **Environmental Health Perspectives**, v. 122, n. 9, p. 984-991, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/ehp.1307450>

BEARD, J. D. et al. Pesticide exposure and self-reported incident depression among wives in the Agricultural Health Study. **Environmental Research**, v. 126, p. 31-42, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2013.06.001>

BLANC-LAPIERRE, A. et al. Effets chroniques des pesticides sur le système nerveux central: état des connaissances épidémiologiques. **Revue D'épidémiologie Et De Santé Publique**, v. 60, n. 5, p. 389-400, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.respe.2012.03.006>

BONADIMAN, C. S. C. et al. A carga dos transtornos mentais e decorrentes do uso de substâncias psicoativas no Brasil: Estudo de Carga Global de Doença, 1990 e 2015. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 20, p. 191–204, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050016>

BONNER, M. R. et al. Occupational exposure to pesticides and the incidence of lung cancer in the agricultural health study. **Environmental Health Perspectives**, v. 125, n. 4, p. 544–551, 2017. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/full/10.1289/EHP456>

BOSE, A.; PETSKO, G. A.; ELIEZER, D. Parkinson's disease and melanoma: Co-occurrence and mechanisms. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 8, n. 3, p. 385–398, 2018. Disponível em: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-parkinsons-disease/jpd171263>

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. **Epidemiologia E Serviços De Saúde**, v. 16, n. 2, p. 113-118, 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742007000200006>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Agrotóxicos na ótica do Sistema único de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018b. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_vigilancia_populacoes_expost_as_agrotoxicos.pdf

BRASIL. Decreto nº6.833, de 29 de abril de 2009. Institui o Subsistema Integrado de Atenção à Saúde do Servidor Público Federal - SIASS e o Comitê Gestor de Atenção à Saúde do

Servidor. **DOU** de 30.4.2009. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/decreto/d6833.htm

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. **Guia de vigilância epidemiológica**. 4. ed. Brasília, DF: FUNASA, 1998.

BRASIL. Fundação Nacional de Saúde. **Controle de vetores** – procedimentos de segurança. Brasília, DF: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2001a. p. 15-30. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/funasa/controle_vetores.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil. **Doenças relacionadas ao trabalho**: Manual de procedimentos para serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2001b. (Série A. Normas e Manuais Técnicos; n.114). Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_relacionadas_trabalho_manual_procedimentos.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo de atenção à saúde dos trabalhadores expostos a agrotóxicos**. Brasília: Ministério da Saúde, agosto, 2006. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_atencao_saude_trab_exp_agrotoxicos.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Avaliação da eficácia de análogos do hormônio juvenil e inibidores da síntese da quitina no controle do Aedes aegypti**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_eficacia_analogos_aedes_aegypti.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009b. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf

BRASIL. Tribunal Superior do Trabalho (TST). Perdas com acidentes de trabalho custam mais de 26 bilhões a Previdência Social. **TST**, 16 mar. 2018a. Disponível em: https://www.tst.jus.br/web/trabalhoseguro/programa/-/asset_publisher/OSUp/content/perdas-com-acidentes-de-trabalho-custam-mais-de-r-26-bi-da-previdencia

BURALLI, R. J. et al. Occupational exposure to pesticides and health symptoms among family farmers in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, p. 1-12, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002263>

BUTLER-DAWSON, J. et al. Organophosphorus pesticide exposure and neurobehavioral performance in Latino children living in an orchard community. **Neurotoxicology**, v. 53, p. 165-172, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.01.009>

CABELLO, G. et al. Relation of Breast Cancer and Malathion Aerial Spraying in Arica, Chile. **International Journal of Morphology**, v. 31, n. 2, p. 640–645, 2013. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Julio-Brito-6/publication/273975106_Relation_of_Breast_Cancer_and_Malathion_Aerial_Spraying_in_Arica_Chile/links/56aa15c408aeab4cefae303/Relation-of-Breast-Cancer-and-Malathion-Aerial-Spraying-in-Arica-Chile.pdf

ÇAKMUR, H. Health Risks Faced by Turkish Agricultural Workers. **The Scientific World Journal**, v. 2014, p. 1–8, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2014/185342>

CANDIDO, A. S.; FERREIRA, R. J. Riscos à saúde e à segurança no trabalho do agente de combate às endemias do Município de Campos Sales, Ceará, Brasil. **Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, v. 21, n. 1, p. 52-57, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.17921/1415-6938.2017v21n1p52-57>

CARGNIN, M. C. S.; ECHER, I. Cr.; SILVA, D. R. Fumicultura: uso de equipamento de proteção individual e intoxicação por agrotóxico. **Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online**, v. 9, n. 2 (abr./jun. 2017), p. 466-472, 2017. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/163420>

CARSON, R. **Primavera Silenciosa**. São Paulo: Melhoramentos. p. 25-50. 1969.

CARVALHO, D. B.; ARAÚJO, T. M.; BERNARDES, K. O. Transtornos mentais comuns em trabalhadores da Atenção Básica à Saúde. **Rev. Bras. Saúde Ocup.**, v. 41, p. 17e, 11 dez. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2317-6369000115915>

CASTRO, T. G. M.; LIMA, E. P.; ASSUNÇÃO, A. Á. Panorama dos inquéritos ocupacionais no Brasil (2005-2015): uma revisão sistemática da literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 2923-2932, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018248.18042017>

COCCO, P. On the rumors about the silent spring: review of the scientific evidence linking occupational and environmental pesticide exposure to endocrine disruption health effects. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, p. 379-402, 2002. Disponível em: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/csp/v18n2/8267.pdf

COSTA, V. I. B.; MELLO, M. S. C.; FRIEDRICH, K. Exposição ambiental e ocupacional a agrotóxicos e o linfoma não Hodgkin. **Saúde em Debate**, v. 41, n. 112, p. 49– 62, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201711205>

DEVLEESSCHAUWER, B. et al. Calculating disability- adjusted life years to quantify burden of disease. **International Journal of Public Health**, v. 59, n. 3, p. 565-569, 2014. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00038-014-0552-z>

ZENG, F. et al. Occupational exposure to pesticides and other biocides and risk of thyroid cancer. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 74, n. 7, p. 502-510, 2017. Disponível em: <https://oem.bmj.com/content/74/7/502.abstract>

DIAS, E. C. Working conditions and health of physicians: a neglected issue and a challenge for the Brazilian National Association of. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 13, n. 2, p. 60–68, 2015. Disponível em: <https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA455186318&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=16794435&p=IFME&sw=w&userGroupName=anon%7E2b9722e8>

DONALISIO, M. R.; FREITAS, A. R. R.; VON ZUBEN, A. P. B. Arboviroses emergentes e novos desafios para a saúde pública no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p. 10-15. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/Nym8DKdvfL8B3XzmWZB7hJH/?lang=pt&format=pdf>

DONEV, D. et al. Measuring burden of disease: Disability- Adjusted Life Years (DALY). In: JACOBS VERLAG, LAGE, ALEMANHA EDITORES: BURAZERI G, ZALETEL-KRAGELJ L, E. (Ed.). **A handbook for teachers, researchers and health professionals, investigation: analysis-planning- evaluation**. 2. ed. 2010. p. 393-416. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Doncho-Donev/publication/259654480_Measuring_burden_of_disease_Disability-

Adjusted_Life_Years_DALY/links/0a85e52f4f41d4e27a000000/Measuring-burden-of-disease-Disability-Adjusted-Life-Years-DALY.pdf

DORSEY, E. R. et al. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 8, p. 3–8, 2018. Disponível em: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-parkinsons-disease/jpd181474>

DSM – IV. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Esquizofrenia e Transtornos Psicóticos. **Psiquiatria Geral**, 2022. Disponível em: <https://www.psiquiatriageral.com.br/dsm4/psicot3.htm> Acesso em: 5 jul. 2022.

EVANGELISTA, J. G. et al. Agentes de combate às endemias: construção de identidades profissionais no controle da dengue. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 17, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-7746-sol00173>

ENGEL, L. S. et al. Insecticide use and breast cancer risk among farmers' wives in the agricultural health study. **Environmental Health Perspectives**, v. 125, n. 9, p. 1–10, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/EHP1295>

FAERSTEIN, E. et al. Estudo Pró-Saúde: características gerais e aspectos metodológicos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 8, n. 4, p. 454–466, 2005. Disponível em: https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rbepid/v8n4/12.pdf

FARIA, N. M. X. et al. Occupational exposure to pesticides, nicotine and minor psychiatric disorders among tobacco farmers in southern Brazil. **NeuroToxicology**, v. 45, p. 347–354, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2014.05.002>

FEITOSA, C. D. A.; FERNANDES, M. A. Afastamentos por depressão. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 28, p. 1–10, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3634.3274>

FIOCRUZ et al. **Estudo de Impacto á saúde de Agentes de Combate ás Endemias - RJ**. Ano I - 01, p. 1–2, ago. 2018.

FIOCRUZ et al. **Estudo do impacto á Saúde de Agentes de Combate ás Endemia - RJ**. Ano I - 02, p. 1–2, maio 2019.

FRANCO, O. **História da febre amarela no Brasil**. Rio de Janeiro: MS, 1969. p. 120-147

SANTOS, D. et al. Evidências dos efeitos neurotóxicos por exposição ao agrotóxico: uma revisão integrativa. **Investigação qualitativa em Saúde**, v. 2, p. 1–9, 2019. Disponível e: <https://proceedings.ciaiq.org/index.php/CIAIQ2019/article/view/2150>

FURLONG, C. E. et al. Human PON1, a biomarker of risk of disease and exposure. **Chem Biol Interact.** v. 187, n. 1-3, p. 355-361. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2010.03.033>

GBD 2019. Global Burden Disease. **Institute of Health Metrics and Evaluation**. University of Washington, 2021. Disponível em: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> Acesso em: 14 nov. 2021.

GBD 2019a. Global Burden Disease. **Institute of Health Metrics and Evaluation**. University of Washington, 2021. GBD 2019 Disability Weights. Disponível em: <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-disability-weights> Acesso em: 28 set. 2021.

GBD 2019b. Global Burden Disease. **Institute of Health Metrics and Evaluation**. University of Washington, 2021. List of international classification of diseases (ICD) codes mapped to the

Global Burden of Disease cause list. Disponível em: <http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-cause-icd-code-mappings> Acesso em: 18 nov. 2021.

GEORGIADIS, G. et al. Nephrotoxicity issues of organophosphorates. *Toxicology*. V. 406-407, n. June, p. 129-136. 2018.

GOLDANI, L. Yellow fever outbreak in Brasil. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 21, p. 123-124, 2017.

GONDIM, A. P. S. et al. Tentativas de suicídio por exposição a agentes tóxicos registradas em um Centro de Informação e Assistência Toxicológica em Fortaleza, Ceará, 2013. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 26, n. 01, p. 109–119, 2017.

GRANDJEAN, P. et al. Neurobehavioural and neurodevelopmental effects of pesticide exposures. *NeuroToxicology*, v. 33, n. 4, p. 887–896, 2012.

GRZYWACZ, J. G. et al. Patenting, Pesticides and Adolescent Psychological Adjustment: A Brief Report. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 1, p. 1-7. 2022.

GUNNARSSON, LG; BODIN, L. Occupational Exposures and Neurodegenerative Diseases- A Systematic Literature Review and Meta-Analyses. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. v. 16, n. 3, p.337, 2019.

INCA. Instituto Nacional do Cancer José Alencar Gomes da Silva. Agrotóxicos. 2021b. Disponível em:< <https://www.inca.gov.br/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxicos>>. Acesso em 01 de novembro de 2021.

INCA. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Ambiente, trabalho e câncer; Aspectos epidemiológicos, toxicológicos e regulatórios. INCA. Rio de Janeiro. 2021a. p. 23-43, 241-253.

INCA. Instituto Nacional do Cancer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Vigilância do câncer relacionado ao trabalho e ambiente. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA, 2010. p. 03-16.

INCA. Instituto Nacional do Cancer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho. Coordenação geral de ações estratégicas. Coordenação de educação. CEDC. Rio de Janeiro, 2012. p. 19-47.

INCA. Instituto Nacional do Cancer José Alencar Gomes da Silva. Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho. Coordenação geral de ações estratégicas. Coordenação de educação. CEDC. Rio de Janeiro, 2ª edição. Revisa, 2013. p. 157-177.

INCA. Instituto Nacional do Cancer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa/ 2018 incidência de cancer no Brasil. Rio de Janeiro. 2017. p. 81.

INCA. Instituto Nacional do Cancer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa/ 2020 incidência de cancer no Brasil. Rio de Janeiro. 2019. p. 70.

JOKANOVIC, M. Neurotoxic effects os organophosphorus pesticides and possible association with neurodegenerative disease in man: A review. *Toxicology*, v. 410, n. september, p. 125-131, 2018.

KHAN, N. et al. A pest to mental health? Exploring the link between exposure to agrichemicals in farmers and mental health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 16, n. 1327, p. 20, 2019.

- KIM, S. A. et al. Greater Cognitive Decline with Aging among Elders with High Serum Concentrations of Organochlorine Pesticides. *PloS One*, v. 10, n. 6, 2015.
- KOIFMAN et al. Tumores malignos Relacionados com o Trabalho. In: MENDES, 2013. *Patologia do Trabalho*, v. 2, p. 918-970.
- KOIFMAN, S.; HATAGIMA, A. Exposição aos agrotóxicos e câncer ambiental. In: *É veneno ou é remédio?* Orgs. (PERES, F.; MOREIRA, J. C.). Ed. FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2003 p. 75–100.
- KOUTROS, S. et al. Occupational exposure to pesticides and bladder cancer risk. *International Journal of Epidemiology*, v. 45, n. 3, p. 792–805, 2016.
- KRSTEV, S.; KNUTSSON, A. Occupational Risk Factors for Prostate Cancer: A Meta-analysis. *Journal of Cancer Prevention*, v. 24, n. 2, p. 91–111, 2019.
- LANDRIGAN, P. J. et al. HEALTHY CONSEQUENCES OF Enviromental Exposure: changing Global Patterns of Exposure and Disease. *Annals of Global Health*. v. 82, n. 1, 2016.
- LEAO, F. V. G. et al. Uso de psicofarmacos entre trabalhadores em afastamento laboral por Transtornos Mentais. *Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein*. v. 19, n.1, 2021.
- LEE, K; KIM, I. Job Stress-attributable Burden of Disease in Korea. *Journal of Korean Medical Science*. v. 33, n. 25, p. 1-10. 2018.
- LEMARCHAND, C. et al. Prostate cancer risk among french farmers in the AGRICAN cohort. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, v. 42, n. 2, p. 144–152, 2016.
- LIMA, E. P. et al. Pesticide exposure and its repercussion in the health of sanitary agents in the State of Ceará, Brazil. *Ciência & saúde coletiva*, v. 14, n. 6, p. 2221–2230, 2009.
- LONDON, L. et al. Neurobehavioral and neurodevelopmental effects of pesticide exposures. *Neurotoxicology*, v. 33, n. 4, p. 887-896, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22269431>>. Acesso em 17 jul. 2017.
- LOWY, ILANA. Representação e intervenção em saúde pública: vírus, mosquitos e especialistas da Fundação Rockefeller no Brasil. *História, Ciência e Saúde – Manguinhos*. 1999. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/hcsm/a/GJtNqfkxtmtL96Q38DVbsyg/?lang=pt#>>. Acesso em 04 jul 2022.
- MALEKIRAD et al. Neurocognitive, mental health, and glucose disorders in farmers exposed to organophosphorus pesticides. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology* v. 64, n. 1, p. 1-8. 2013.
- MATTOS, P.; BERTOLUCCI, P. H. F. Doenças do Sistema Nervoso Relacionado com o Trabalho e Avaliação Neuropsicológica na Patologia do Trabalho. In: *Patologia do Trabalho*. MENDES, 2013. p. 1110-1112.
- MOSTAFALAU, S.; ABDOLLAHI, M. The link of organophosphorus pesticides with neurodegenerative and neurodevelopmental diseases based on evidence and mechanisms. *Toxicology*, v. 409, n. July, p. 44-52. 2018.
- MOURA, L. T. R. et al. Occupational exposure to organophosphate pesticides and hematologic neoplasms: A systematic review. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 23, 2020.
- MUÑOZ-QUEZADA, M. T. et al. Exposure to organophosphate (OP) pesticides and health conditions in agricultural and non- agricultural workers from Maule , Chile. *International Journal of Environmental Health Research*, v. 27, n. 1, p. 82–93, 2017.

MWABULAMBO, S. G. et al. Health Symptoms Associated with Pesticides Exposure among Flower and Onion Pesticide Applicators in Arusha Region. *Annals of Global Health*, v. 84, n. 3, p. 369–379, 2018.

NAZARETH, S. et al. Características epidemiológicas do suicídio no Rio Grande do Sul Epidemiological aspects of suicide in Rio Grande do Sul , Brazil. *Revista de Saúde Pública*, v. 38, n. 6, p. 804–810, 2004.

NORMA REGULAMENTADORA. NR7. Programa de Controle Médico em Saúde Ocupacional, 2020.

O'MALLEY, M. A. Pesticidas. In: *CURRENTE MEDICINA OCUPACIONAL E AMBIENTAL 5ª edição*. Org:LADOU, J.; HARRISON, R. Know-how Editorial, 2016. p. 579-598.

ocupacional. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 36, n. 6, p. 784–794, 2010.

OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. O. Fundamentos de toxicologia. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2014. p. 324-340.

OLIVEIRA, L. A.; BALDAÇARA, L. R.; MAIA, M. Z. B. Afastamentos por transtornos mentais entre servidores públicos federais no Tocantins Absence from work due to mental disorders among federal. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, v. 40, n. 132, p. 156–169, 2015.

OLIVEIRA, M. R. R. Avaliação dos danos genômicos de agentes de saúde de controle de endemias (dengue) do município de Aparecida de Goiânia. 2014. 64f. Tese (Mestrado em Genética) – Pontifícia Universidade Católica de Goiás (GO). Disponível em:

OTERO, U. B.; MELLO, M. S. DE C. Fração Atribuível a Fatores de Risco Ocupacionais para Câncer no Brasil: Evidências e Limitações. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 62, n. 1, p. 43–45, 2016.

PACHECO-FERREIRA, H.; GERUNTHO FILHO, A.; LACERDA, A. B. M.; REVERS, A. F. L.; et al. Protocolo de Avaliação das Intoxicações Crônicas por Agrotóxicos. Secretaria de Saúde do Estado do Paraná. Centro Estadual de Saúde do Trabalhador, CEST. Curitiba, p.13-26, 2013.

PHILLIPS, K. F.; DESHPANDE, L. S. Repeated low-dose organophosphate DFP exposure leads to the development of depression and cognitive impairment in a rat model of Gulf War Illness. *NeuroToxicology*, v. 52, p. 127–133, 2016.

PLUTH, T. B.; ZANINI, L. A. G.; BATTISTI, I. D. E. Pesticide exposure and cancer: an integrative literature review. *Saúde em Debate*, v. 43, n. 122, p. 906–924, 2019.

REHM, J.; SHIELD, K. D. Global Burden of Disease and the Impact of Mental and Addictive Disorders. *Current Psychiatry Reports*, v. 21, n. 10, p. 1–7, 2019.

RICHARDSON, J. R. et al. Developmental pesticide exposure reproduces features of attention deficit hyperactivity disorder. *The FASEB Journal*, v. 29, n. 5, p. 1960-1972, 2015.

SALERNO, C.; CARCAGNÌ, A.; SACCO, S. et al. An Italian population-based case-control study on the association between farming and cancer: are pesticides a plausible risk factor? *Arch Environ Occup Heal*. v. 71, n. 3, p.147-156. 2016.

SANTANA, L. DE L. et al. Absenteísmo por transtornos mentais em trabalhadores de saúde em um hospital no sul do Brasil. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 37, n. 1, p. 1–8, 2016.

- SIEGEL, M. et al. Organic solvent exposure and depressive symptoms among licensed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, p. 1–9, 2017.
- SILVA, A. M. C. et al. Environmental exposure to pesticides and breast cancer in a region of intensive agribusiness activity in Brazil: A case-control study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 16, n. 20, p. 1–10, 2019b.
- SILVA, D. O. et al. Exposição aos agrotóxicos e intoxicações agudas em região de intensa produção agrícola em Mato Grosso, 2013. *Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil*, v. 28, n. 3, p. e2018456, 2019a.
- SILVA-JUNIOR, J. S.; FISCHER, F.M. Long-Term Sickness Absence Due to Mental Disorders Is Associated with Individual Features and Psychosocial Work Conditions. *Plos One*, v.9, n12, 2014.
- SINDSPREV-RJ. Condições precárias de trabalho, riscos ocupacionais, alterações na saúde dos guardas e agentes de combate às endemias no Estado do Rio de Janeiro. Departamento de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora, 2012.
- STECKLING, N. et al. Global Burden of Disease of Mercury Used in Artisanal Small-Scale Gold Mining. *Annals of Global Health*. v. 83, n. 2, p. 234-247. 2017. Disponível em <<https://annalsofglobalhealth.org/articles/abstract/10.1016/j.aogh.2016.12.005/>> Acesso em: 23 nov 2020.
- STECKLING, N. et al. The burden of chronic mercury intoxication in artisanal small-scale gold mining in Zimbabwe: data availability and preliminary estimates. *Environmental Health: A Global Access Science Source*. v. 13, n. 13, p. 2-20. 2014. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25495641/>>. Acesso em : 23 nov 2020.
- SUAREZ-LOPEZ, J. R. et al. Associations of acetylcholinesterase activity with depression and anxiety symptoms among adolescents growing up near pesticide spray sites. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 222, p. 981–990, 2019.
- TENKATE, T. et al. WHO/ILO work-related burden of disease and injury: Protocol for systematic reviews of occupational exposure to solar ultraviolet radiation and of the effect of occupational exposure to solar ultraviolet radiation on cataract. *Environment. international*, v.125, p542-553, 2019.
- TOBERGTE, D. R.; CURTIS, S. Acidentes de Trabalho devido à Intoxicação por agrotóxicos entre Trabalhadores da Agropecuária. *Journal of Chemical Information and Modeling*, v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2013.
- VALLE, D.; PIMENTA, D. N.; AGUIAR, R. Zika, dengue e chikungunya: desafios e questões. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, [S.l.], v. 25, p. 1-2, 2016.
- VASCONCELLOS, P. R. O. et al. Condições da exposição a agrotóxicos de portadores da doença de Parkinson acompanhados no ambulatório de neurologia de um hospital universitário e a percepção da relação da exposição com o adoecimento. *Saúde em Debate*, v. 43, n. 123, p. 1084–1094, 2019.
- VASCONCELOS, L. F. R.; LEITE, A. C.; NASCIMENTO, O. J. M. Organophosphate-induced delayed neuropathy: Case report. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. v. 60, n. 4. 2002.
- VERMELHO, L. L.; COSTA, A. J. L.; KALE, P. L. Indicadores de saúde. In: MEDRONHO, R. A.; CARVALHO, D. M. de; BLOCH, K. V.; LUIZ, R. R.; WERNECK, G. L. (Org.). *Epidemiologia*. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 33-56.

VIDAL, P. J. DA S. R. Estudo de Transtornos Mentais Comuns em um grupo de Agente de Combate as Endemias no estado do Rio de Janeiro expostos a agrotóxicos. Fundação Oswaldo Cruz, 2021.

WEICHENTHAL, S.; MOASE, C.; CHAN, P. Revisão sobre a exposição aos pesticidas e a incidência de câncer em estudo de coorte da saúde dos agricultores. *Ciencia e Saude Coletiva*, v. 17, n. 1, p. 255–270, 2012.

WHITEFORD, H. A. et al. The Global Burden of Mental , Neurological and Substance Use Disorders : An Analysis from the Global Burden of Disease Study 2010. *PLoS ONE*, p. 1–14, 2015.

WRUCK, J. B. Envolvimento do sistema colinérgico e parâmetros oxidativos na depressão em uma população rural. Dissertação ao programa de pós graduação em Saúde e Comportamento. Universidade Católica de Pelotas, Pelotas, RS. p.17-30. 2015. Disponível em:<<http://tede.ucpel.edu.br:8080/jspui/handle/tede/478>>. Acesso em: 15 dezembro 2017.

YAZD, S. D.; WHEELER, S. A.; ZUO, A. Key Risk Factors Affecting Farmers ' Mental Health : A Systematic Review. 2019.

APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**FICHA DE PESQUISA DE DADOS****1. IDENTIFICAÇÃO**

Sexo: ____ Data de nascimento: _____

Cargo: _____ Lotação _____

Data da Admissão no serviço público: ____/____/____

2. ASPECTOS OCUPACIONAIS

Sintomas de intoxicação aguda: SIM / NÃO

CAT por intoxicação por veneno: SIM / NÃO

CAT por outro acidente: SIM / NÃO

3. AFASTAMENTOS POR CID F

CID: _____ data: ____/____/____ tempo de licença:

CID: _____ data: ____/____/____ tempo de licença:

CID: _____ data: ____/____/____ tempo de licença:

CID: _____ data: ____/____/____ tempo de licença:

CID: _____ data: ____/____/____ tempo de licença:

CID: _____ data: ____/____/____ tempo de licença:

CID: _____ data: ____/____/____ tempo de licença:

APÊNDICE B - DEMONSTRAÇÃO DOS CÁLCULOS DE CARGA GLOBAL

Essa sessão foi criada com o objetivo de esclarecer as etapas dos cálculos da Carga Global de Doenças nos ACE, alvo dessa pesquisa.

O cálculo do YLL, que expressa os anos perdidos por morte prematura, foi realizado conforme está descrito na sessão de métodos.

O cálculo do YLD foi realizado a partir do somatório dos dias ausentes de trabalho pela mesma doença, sua incidência na população de estudo, por década. Calculamos a duração média dos afastamentos e multiplicamos pelo peso da incapacidade, este último foi retirado da tabela de pesos das incapacidades conforme as estimativas do GBD 2019, está disponível para download (GBD, 2019a).

Para exemplificarmos, na quarta década laborada, relativo às doenças cerebrovasculares, encontramos 15 casos, totalizando 2543 dias ausentes do trabalho. A partir de então, calculamos a duração média da incapacidade para o trabalho (169,53) e multiplicamos pelo peso dessa doença (0,552).

Elaboramos um quadro com exemplificação e a forma como tabulamos os dados.

CID	doença	Somatório dos dias de licenças médicas	casos	Médias	peso	YLD	óbito	Id _{ob}	YL	DA LY
F30-34	Transtornos do Humor	8584	39	220,10	0,658	144,83	0	0	0	144,83
I60-69	Doenças cerebrovasculares	2543	15	169,53	0,552	93,58	0	0	0	93,58
I20-25	Doenças Isquêmicas do coração	2440	31	78,71	0,167	13,14	1	57	23	36,14
Médias = média de dias de afastamento do trabalho por licença médica										
Id _{ob} = idade do óbito										