UFRJ

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

11° ENCONTRO SABORES E SABERES

Impactos da exposição a agrotóxicos sobre a Saúde materno – infantil

Mesa-redonda: "Agrotóxicos – aspectos técnicos e impactos sobre a saúde humana

Rio de Janeiro, 12 de setembro, 2019

Profa. Carmen Ildes R. Fróes Asmus

carmenfroes@iesc.ufrj.br

APRESENTAÇÃO

- REFERENCIAL TEÓRICO: PRINCÍPIO DA PRECAUÇÃO
- Indicadores de risco para a saúde de populações expostas a substâncias químicas
- Ações tóxicas dos agrotóxicos sobre a saúde materno-infantil
- Projeto Infância e Poluentes Ambientais – *Projeto PIPA*

REFERENCIAL TEÓRICO

PARA QUE OCORRA RESTRIÇÃO AO USO DE UM COMPOSTO QUÍMICO, É NECESSÁRIO EVIDÊNCIA CIENTÍFICA SUFICIENTE DE QUE A EXPOSIÇÃO AO MESMO CAUSA

DANO A SAÚDE

X

A INCERTEZA CIENTÍFICA QUANTO AOS POTENCIAIS DANOS À SAÚDE E AO AMBIENTE, ORIGINÁRIOS DA EXPOSIÇÃO AO COMPOSTO QUÍMICO, DETERMINA A RESTRIÇÃO

AO SEU USO

(PRINCÍPIO DA PRECAUÇÃO)

REFERENCIAL TEÓRICO

PRINCÍPIO DA PRECAUÇÃO

- ***Sua aplicação coloca a necessidade de parar a produção e o manuseio até que se desenvolvam conhecimentos suficientes sobre a inocuidade do produto.***

- ***Deste modo tenta-se evitar que, como na maioria dos casos, venha a constituir mais um experimento em larga escala social em tempo real.***

Augusto, L. G. S. & Freitas, C. M.

Ciência & Saúde Coletiva, 3(2):85-95, 1998

Indicadores de risco para a saúde de populações expostas a substâncias químicas

Indicadores de Risco para a Saúde:

- Potencial de acúmulo da substância química pela exposição por diferentes vias ;
- Exposição simultânea a compostos múltiplos ;
- Impacto sobre a saúde X fatores específicos do indivíduo;
- Informação toxicológica
- Informação referentes aos efeitos sobre a saúde: cancerígenos e não cancerígenos
- Grupos populacionais expostos: populações susceptíveis

Indicadores de risco para a saúde de populações expostas a substâncias químicas

Determinação dos efeitos sobre a saúde relacionados com a exposição

- Informações toxicológicas e médicas disponíveis dos químicos em estudo;
- Estudos em animais experimentais e estudos de exposição humana;
- Exposições agudas, intermediárias ou crônicas;
- Vias de exposição comparáveis;

Indicadores de risco para a saúde de populações expostas a substâncias químicas

Determinação dos efeitos sobre a saúde relacionados com a exposição

1. FATORES MÉDICOS E TOXICOLÓGICOS:

- **Distribuição ; órgão alvo ; toxicocinética ; indução enzimática ;efeito acumulativo**
- **Tolerância química ;**
- **Efeitos imediatos X tardios, reversíveis X irreversíveis, locais X sistêmicos**
- **Reações de idiossincráticas ou de hipersensibilidade ; reações alérgicas**

Ações tóxicas dos Agrotóxicos sobre a Saúde materno-infantil

EFEITOS SOBRE A REPRODUÇÃO DECORRENTES DA EXPOSIÇÃO A AGENTES QUÍMICOS

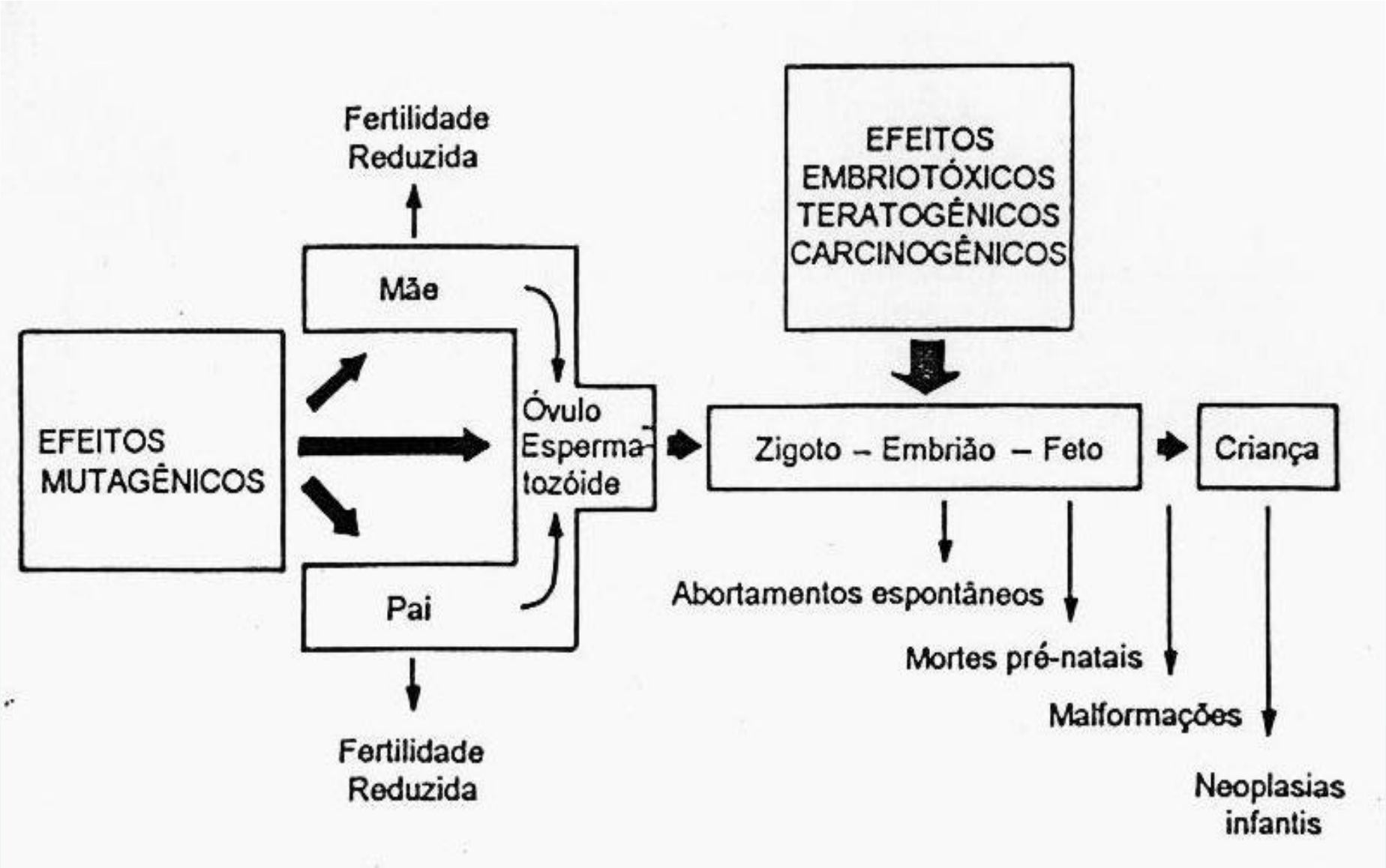
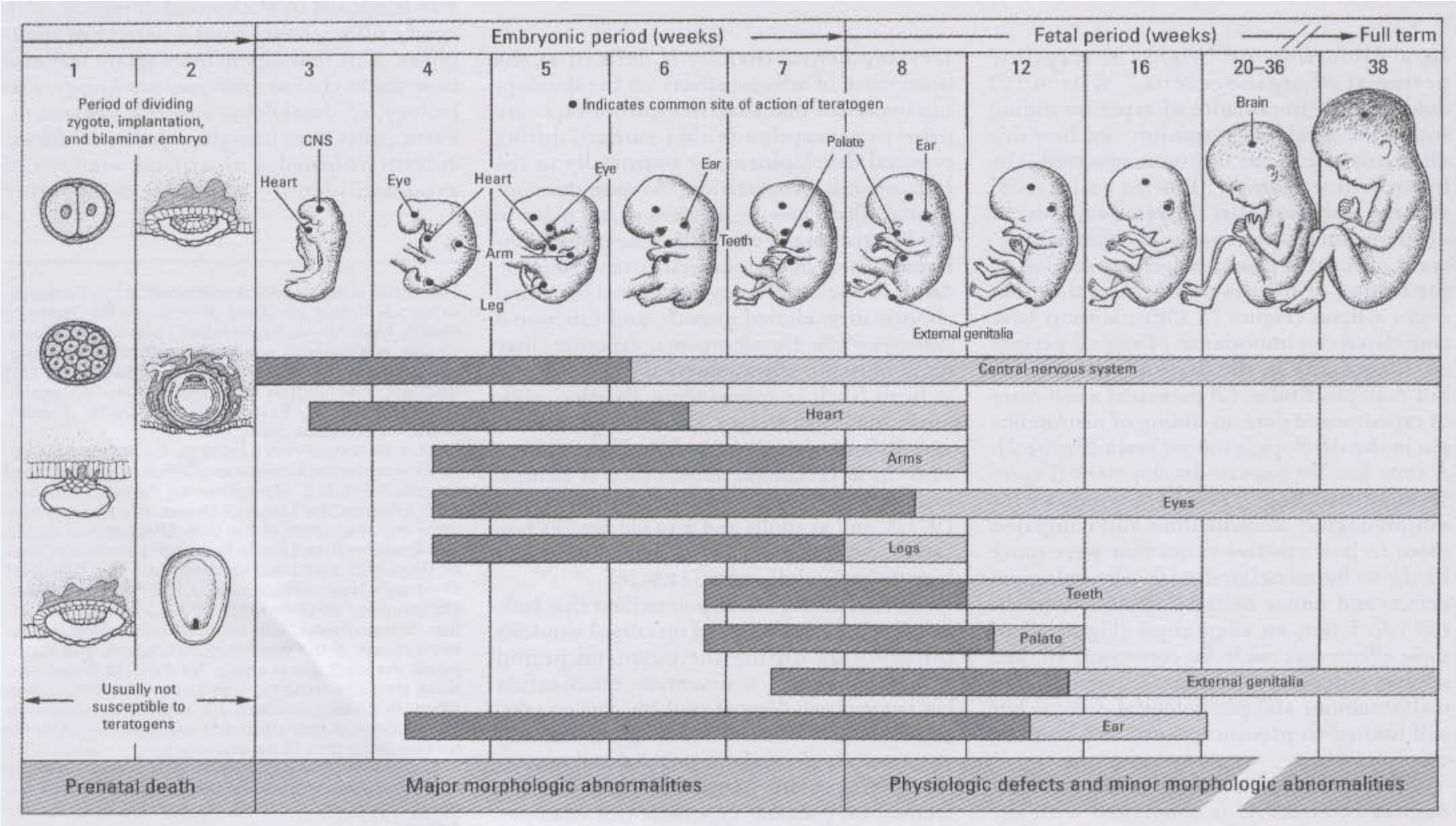


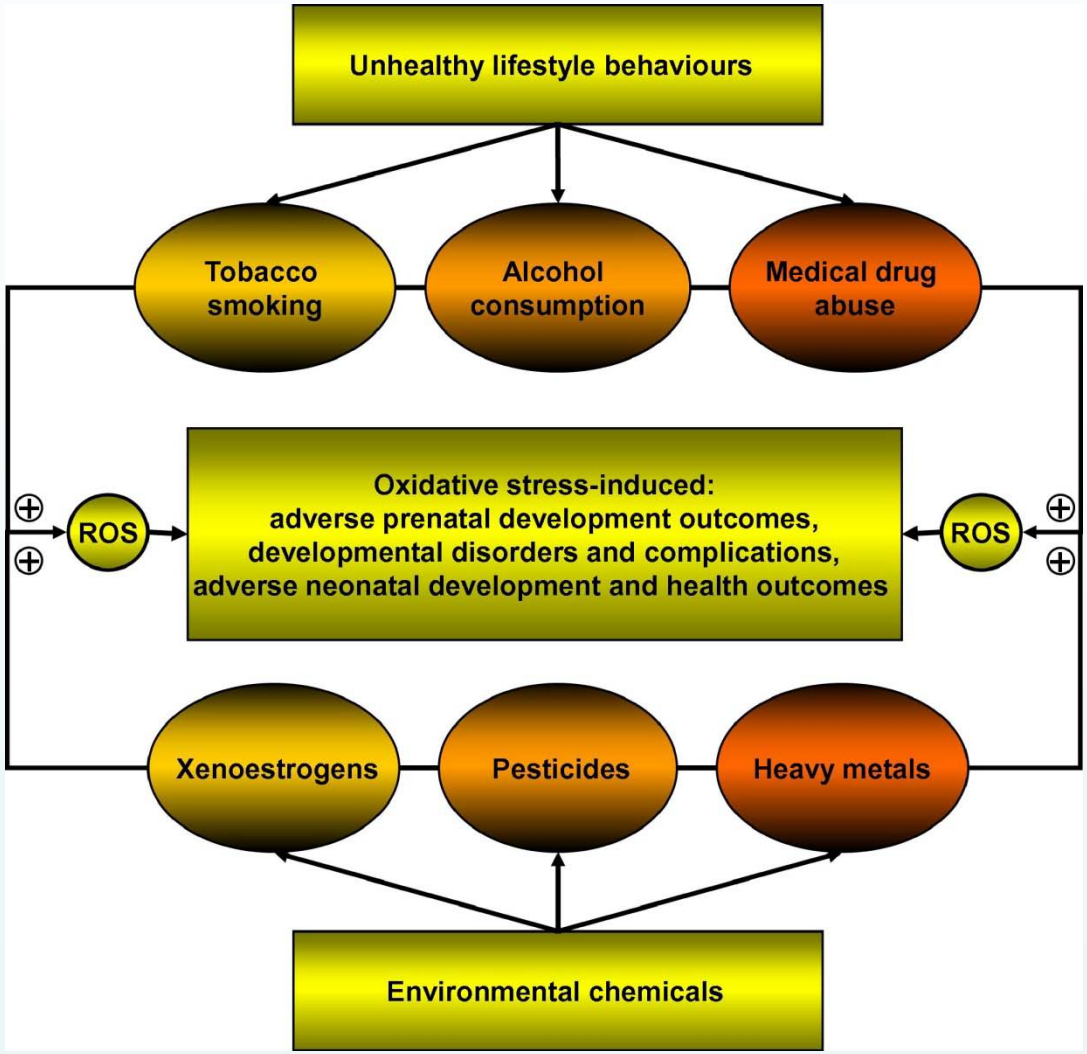
Ilustração esquemática dos períodos sensíveis ou críticos no desenvolvimento humano.



Faixas cinza escuro indicam períodos altamente sensíveis. Faixas cinza claro indicam estágios que são menos sensíveis à teratogênicos.

Reproduzido de : Selevan et al. Critical Windows of Exposure for Children Health. Environmental Health Perspectives, 108 (3): p.451 – 455, 2000.

Environmental pollutants, mainly xenoestrogens, pesticides and heavy metals, as well as unhealthy lifestyle behaviours, mainly tobacco smoking, alcohol consumption and excessive medication, are the major factors that contribute to adverse prenatal development outcomes, developmental disorders and complications and neonatal development and health outcomes at least in part through the enhancement of reactive oxygen species (ROS)-induced oxidative stress.



Kais, H.Al-Gubory. Reproductive BioMedicine Online **2014 29, 17-31DOI: (10.1016/j.rbmo.2014.03.002)**

Agrotóxicos e Saúde Materno - Infantil

- Maior número de células se dividindo rapidamente
- Imaturidade da atividade enzimática
- Barreira hemato-encefálica imatura
- Gradiente de absorção aumentado por unidade de peso
- Sistema imune imaturo
- Crescimento e modificação das estruturas musculares e ósseas.
- Necessidade nutricional intensa qualitativa e quantitativamente

EFEITOS SOBRE A SAÚDE MATERNO-INFANTIL

A Systematic Review of Children's Environmental Health in Brazil –
EFEITOS SOBRE A SAÚDE INFANTIL DA EXPOSIÇÃO A PESTICIDAS

- A exposição de crianças a pesticidas tem sido estudada em quase todas as regiões do país;
- Systematic Review 1995 - 2015: 19 artigos publicados sobre exposição a pesticidas na infância e efeitos sobre a saúde;
- A maioria destes estudos descrevem os efeitos sobre a saúde infantil decorrentes da exposição dos pais;
- A exposição a pesticidas antes e durante a gravidez e durante a amamentação foi associada com maior risco de:
  - Leucemia (102)
  - Desfechos adversos da gravidez (103, 104, 105, 106): baixo peso, prematuridade
  - Anormalidades congênitas (107, 108)

Froes Asmus CIR, Camara VM, Landrigan PJ, Claudio L, A Systematic Review of Children's Environmental Health in Brazil, Annals of Global Health (2016), doi: 10.1016/j.aogh.2016.02.007.

Agrotóxicos e Saúde Materno - Infantil

AUTHORS	CONTEXT	MAIN RESULTS
[102] Ferreira et. all (2013)	In uterus exposure and the occurrence of leukemia* in children lesser of the 2 years of age. Multicenter hospital-based case-control 13 states, all regions of the country, 1999 – 2007.	- Ever use of pesticides during pregnancy: ALL: aOR = 2.10 (95%CI: 1.14, 3.86); AML: aOR = 5.01(95%CI:1.97, 12.7). - Maternal exposure to permethrin: ALL: aOR = 2.47 (95%CI: 1.17, 5.25); AML: aOR = 7.28 (95%CI: 2.60, 20.38). - maternal exposure due to agricultural activities: ALL: aOR = 5.25(95%CI: 1.83, 15.08);AML: aOR =7.56(95%CI:1.83, 31.23)
[103] Cremonese et all (2012)	Quartiles of pesticide consumption and adverse pregnancy outcomes. Ecological study. Data of low birth weight, Apgar score and prematurity from SINASC / DATASUS, 1996 – 2000, Micro-regions of South region.	- Prematurity: PR_ 2^0Q: 1,98 (IC95%: 1,61-2,43) / 3^0Q: 2,04 (IC95%: 1,63-2,49), 4^0 Q: 1,71 (IC95%: 1,33-2,19) - Apgar**: PR_ 2^0Q: 1,34 (IC95%: 1,32 -1,36); 3^0Q: 1,59 (IC95%: 1,57- 1,61); 4^0 Q: 1,65 (IC95%: 1,62-1,67). No significant differences were observed for low birth weight.
[104] Backes & Soares (2011)	Case-control study. Low birth weight and maternal residence near an industrial area (refinery and chemical fertilizers). Apr-Nov, 2003. South region.	Association between place of housing and low birth weight (aOR: 4, 67 (IC95%:0,95, 22,90) (p=0.0587).
[107] Gaspari et all (2012)	Prevalence of congenital abnormalities (cryptorchidism, hypospadias, micropenis) and parents' exposure. Daily records of male full-term newborn in a hospital of a medium-sized city in Northeastern Brazil. Period of two years.	Total of 2710 male newborns. There were 56 cases of genital malformation (2.07%): 23 cryptorchidism (0.85%), 15 hypospadias (0.55%), and 18 micropenis (0.66%). 80.36% of mothers and 58.63% of fathers reported occupational use of pesticides before/during pregnancy (mothers) / around the time of fertilization (fathers).

Agrotóxicos e Saúde Materno - Infantil

AUTHORS	CONTEXT	MAIN RESULTS
[108] Silva et. all (2011)	Congenital defects and parent's exposure. Case control study. Daily records of newborn in a medium-sized city in Northeastern, Brazil, 2009.	Increased risk when at least one parent was exposed to pesticides (aOR = 1.3; 95%CI = 0.4, 3.9).
[105] De Siqueira et all (2010)	Adverse birth outcomes. Ecological study: 26 Brazilian states. Data from SINASC and SIM, period: 12 months, 2009.	Significant association between pesticide use and: - Low birth weight: β: 0.26, r: 0.56, p= 0.045; - Proportional mortality by congenital abnormality: β: 1.52, r: 0.70, p= 0.004; - Infant death rate by congenital abnormality (per 1,000 live births): β: 0.17, r: 0.49, p= 0.039.
[106] Boccolini et all (2013)	Quartiles of pesticide sales and low birth weight prevalence. Ecological study: 552 Brazilian micro-regions (446 non-urban and 106 urban). Data from SINASC, 1996-1998.	Rural areas: significant association between pesticide sales and low birth weight: r=0.403 (p<0.001). Urban areas: no significant correlation
[109] Gibson & Koifman (2008)	Male birth rate. Ecological study: State of Parana, 1994 – 2004.	Negative correlation (Pearson) between the pesticide consumption and the male birth rate, for all quartiles, no statistical significance: 2^0Q: –0,080 (p=0,487); 2^0Q: –0,149 (p=0,196); 3^0Q: –0,098 (p=0,395); 4^0Q: –0,125 (p=0,277).

Froes Asmus CIR, Camara VM, Raggio R., Landrigan PJ, Claudio L. Positive correlation between pesticide sales and Central Nervous System and Cardiovascular congenital abnormalities in Brazil. International Journal of Environmental Health Research, 2017, vol. 27, no. 5, 420–426. https://doi.org/10.1080/09603123.2017.1373272

- OBJECTIVE: This study investigated the association between pesticide exposure in Brazil (2005–2013) with rates of central nervous system (CNS) and cardiovascular system (CVS) congenital abnormalities in 2014.

- METHOD:

- An exposure variable was established from data on production and sales of pesticides (kg) per crop area (ha) for 2012 and 2013 years;
- The Brazilian states were divided into three categories: high, medium, and low pesticide use, and rate ratios were estimated for each group of states (CI: 95 %).

- RESULTS: In 2013 and 2014:

- the high use group presented a 100% increase in the risk of CNS congenital abnormalities at birth and a 75% increase CVS congenital abnormalities at birth, compared to the low use group
- the medium use group presented a 65% increase and 23% increase, respectively, in the risk of CNS and CVS congenital abnormalities at birth, compared to the low use group.

- **Agrotóxicos e Autismo:**

- Millensona et al, 2018; Eskenasi et al, 2007: coorte - exposição a organofosforados.
- Lyall et al, 2013; Cheslak – postava et. al., 2013: caso-controle - exposição a organoclorados

- **Neurobehavioral and neurodevelopmental effects of pesticide exposures**

- Symposium part of the International Neurotoxicology Association (INA) and International Commission of Occupational Health (ICOH) Joint International Neurotoxicology. Conference in Xian, China, June 5–10, 2011.
- London et al. / NeuroToxicology 33 (2012) 887–896.

PROJETO INFÂNCIA E POLUENTES AMBIENTAIS

Estudo Longitudinal dos efeitos da exposição a Poluentes Ambientais sobre a Saúde Infantil

Objetivo geral do estudo

Pipa UFRJ
Projeto sobre a Infância e Poluentes Ambientais

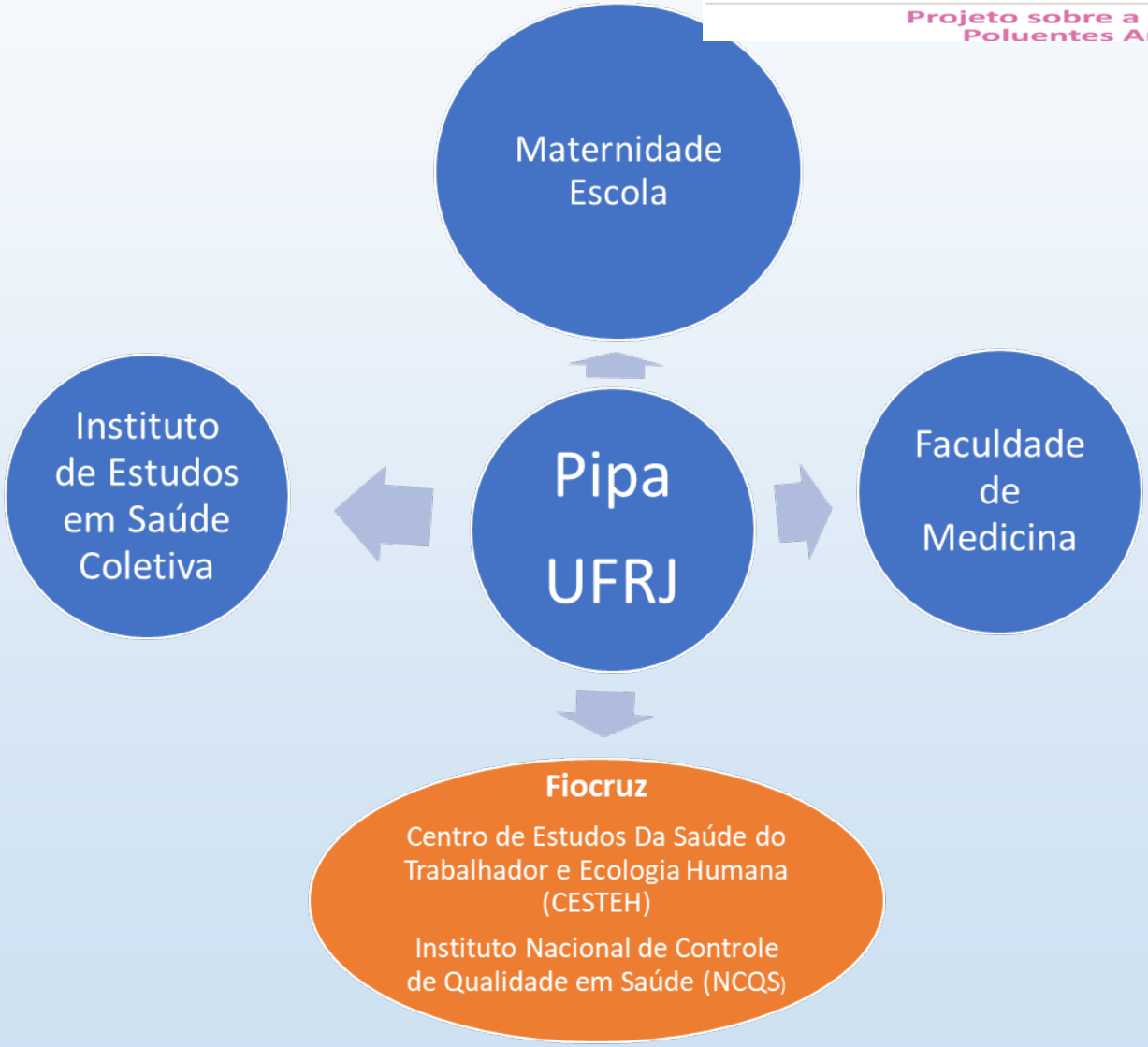
Investigar os efeitos individuais e combinados de poluentes químicos ambientais, bem como as interações entre estas exposições e o ambiente sociocultural e padrões genéticos, sobre o desenvolvimento e saúde das crianças.

www.projetopipa/ iesc.ufrj.br

Pipa UFRJ

Projeto sobre a Infância e Poluentes Ambientais

Instituições envolvidas

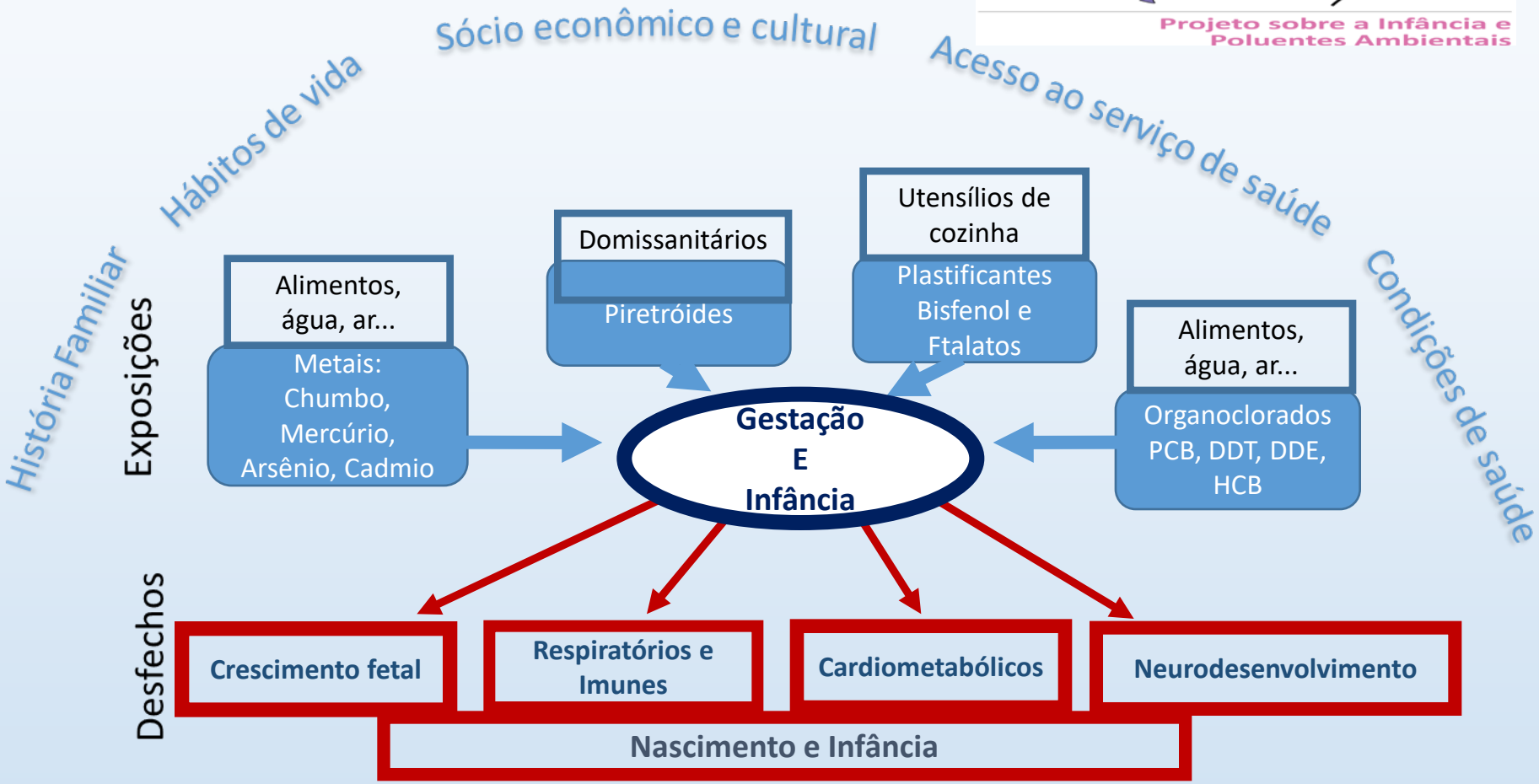


Estudo

- Coorte prospectiva
- Gestação aos 4 anos de idade da criança

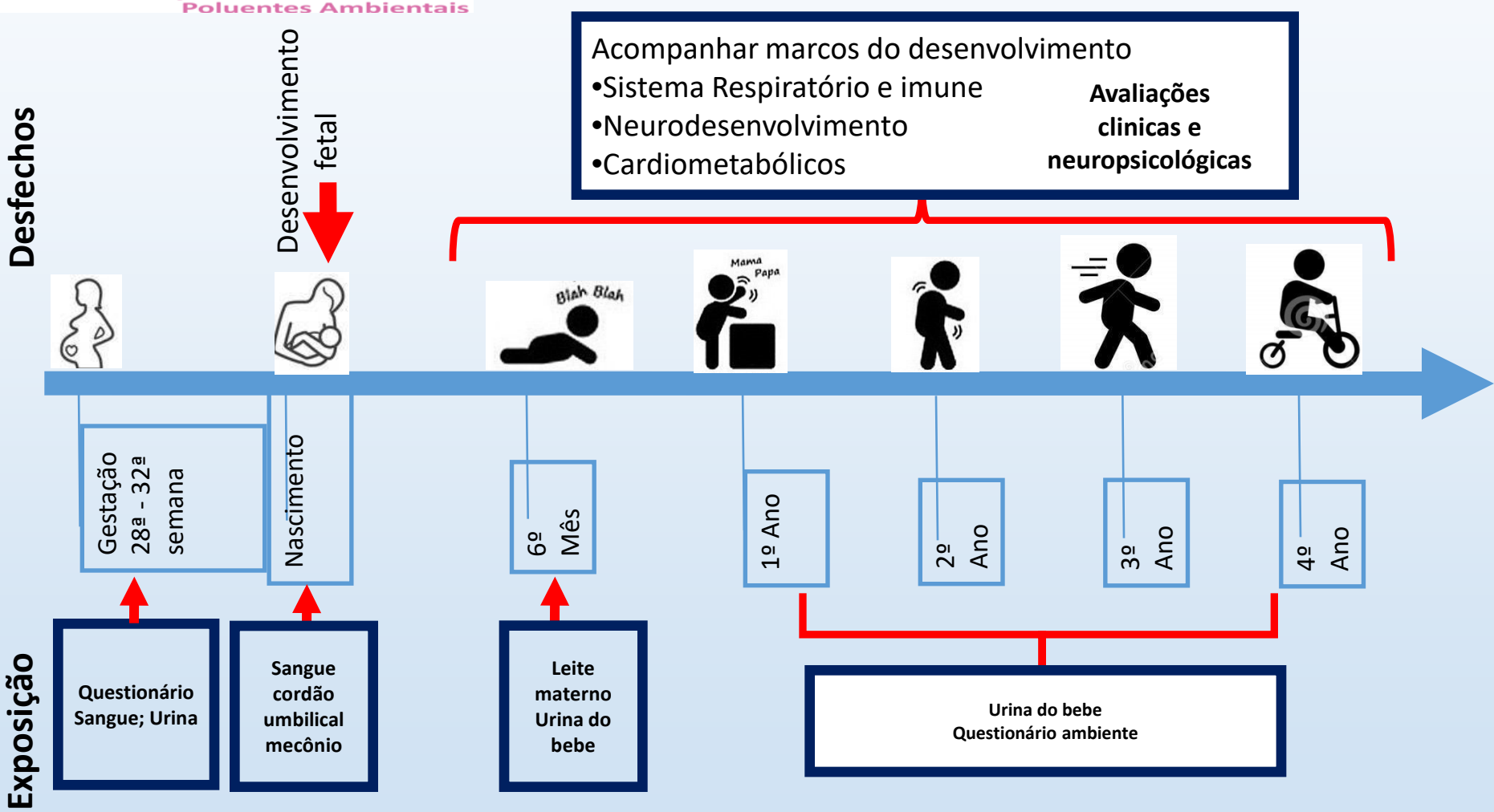
- **Critérios de elegibilidade:**
  - Todos os bebes nascidos na ME/UFRJ de mães com 16 anos ou mais durante o período de 1 ano
  - Nascidos por partos normais ou cesarianas
  - Provenientes:
    - AP 2.1 (Zona sul do Rio de Janeiro) - encaminhadas por 6 unidades básicas
    - Gestantes de risco cujo pré natal é realizado na ME (Estado do Rio de Janeiro)

- **População Estimada - 2.000 nascimentos / ano**


Pipa
UFRJ
Projeto sobre a Infância e Poluentes Ambientais
Sócio econômico e cultural
Hábitos de vida
Acesso ao serviço de saúde
História Familiar
Condições de saúde
Exposições
Alimentos, água, ar...
Metais: Chumbo, Mercúrio, Arsênio, Cadmio
Domissanitários
Piretróides
Utensílios de cozinha
Plastificantes Bisfenol e Ftalatos
Alimentos, água, ar...
Organoclorados PCB, DDT, DDE, HCB
Gestação E Infância
Desfechos
Crescimento fetal
Respiratórios e Imunes
Cardiometabólicos
Neurodesenvolvimento
Nascimento e Infância

Pipa UFRJ

Projeto sobre a Infância e Poluentes Ambientais



- **Estratégias**

Estudo Piloto – Gestação até o 6º mês
Setembro/2017 – Agosto 2018

- Questionários – construído com base em questionários de outras coortes
- Treinamentos da aplicação dos instrumentos
- Instrumentos – padronização e calibragem
- Métodos validados – laboratório
- Treinamento da logística

Sensibilização
Fidelização

Coleta de informações para caracterizar a perda

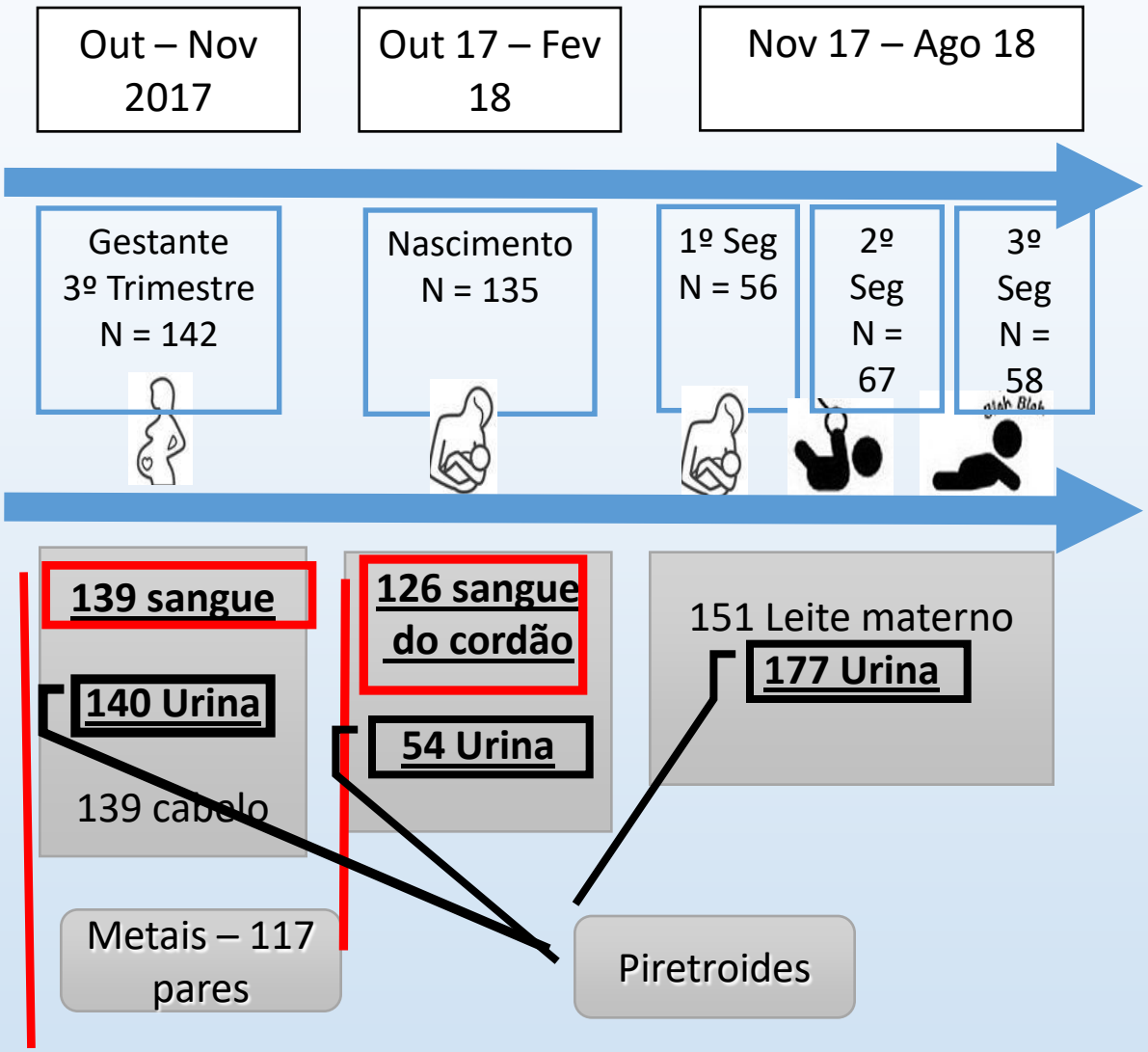
- Recusas
- Perdas

- Informações de variáveis confundidoras conhecidas

Estudo Piloto

Maternidade Escola - UFRJ

Metais (Pb, Cd, As, Hg)
Piretroides
Organoclorados
Plastificantes



Piretroides

Centro de Estudos em Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana

CESTEH - Fiocruz

- Os metabólitos dosados - 3-PBA e o 4-FPBA
- Método - HPLC – MS
- Matriz biológica – Urina da mãe; Urina do Bebe

	Metabolitos	
	3 - PBA	**4-FPBA**
limite de detecção	0,06 ng mL - 1	0,05 ng mL-1
limite de quantificação	0,2 ng mL	0,25 ng mL-1
Recuperação	95%	84%

Comum para a maioria dos Piretroides

Especifico para ciflutrina

Taxa de detecção dos metabólitos 3bpa e 4fba – urina da mãe e do bebê

Amostras	N analisadas	3PBA ng mL-1		4FPBA	
		Detectados	Tx detecção	Detectados	Tx detecção
Mães	140	67	47,9%	14	10%
Nascimento	34	8	23,5%	0	0
1º Seguimento	26	5	19,2%	0	0
2º Seguimento	50	14	28%	0	0

- ✓ Taxa de detecção de 3PBA - 47% mães e em torno de 20% nascimentos e bebes **Sugerem exposição durante a gestação e primeiros meses de vida.**
- ✓ 4FPBA – Menor taxa de detecção nas mães (10%)
- ✓ 4FBA - Não detectado nos bebes

Martins, AAF. Exposição de gestantes a inseticidas Piretroides no Rio de Janeiro e suas repercussões sobre a gestação e os efeitos adversos d gravidez - PIPA. Dissertação de Mestrado. IESC – UFRJ, 2019

Universidade Federal
do Rio de Janeiro

Pipa
UFRJ

OBRIGADO