

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Gabriel Rodrigues da Silveira

**Caracterização dos agrotóxicos utilizados nas ações de controle vetorial e nocividades
para a saúde dos trabalhadores**

Rio de Janeiro

2020

Gabriel Rodrigues da Silveira

**Caracterização dos agrotóxicos utilizados nas ações de controle vetorial e nocividades
para a saúde dos trabalhadores**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Toxicologia Ambiental.

Orientadora: Prof.^a Dra. Ariane Leites Larentis

Coorientadores: Prof.^a Dra. Karen Friedrich e

Prof.^a Dra. Ana Cristina Simões Rosa

Rio de Janeiro

2020

Título do trabalho em ingles: Characterization of pesticides used in vector control actions and harmful effects on workers' health

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

S587c Silveira, Gabriel Rodrigues da.
Caracterização dos agrotóxicos utilizados nas ações de controle
vetorial e nocividades para a saúde dos trabalhadores / Gabriel
Rodrigues da Silveira. -- 2020.
124 f. : il. color. ; graf. ; tab.

Orientadora: Ariane Leites Larentis.
Coorientadoras: Karen Friedrich e Ana Cristina Simões Rosa.
Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Naci-
onal de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

1. Inseticidas. 2. Controle de Vetores. 3. Exposição Ocupacional.
4. Vigilância em Saúde Pública. 5. Saúde do Trabalhador. 6. Saúde
Pública. I. Título.

CDD – 23.ed. – 363.11

Gabriel Rodrigues da Silveira

**Caracterização dos agrotóxicos utilizados nas ações de controle vetorial e nocividades
para a saúde dos trabalhadores**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Toxicologia Ambiental.

Aprovada em: 14 de Fevereiro de 2020

Banca Examinadora

Dra. Lia Giraldo da Silva Augusto
Instituto Aggeu Magalhães / Fundação Oswaldo Cruz

Dra. Isabele Campos Costa Amaral
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca / Fundação Oswaldo Cruz

Dra. Karen Friedrich (Coorientadora)
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca / Fundação Oswaldo Cruz

Dra. Ana Cristina Simões Rosa (Coorientadora)
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca / Fundação Oswaldo Cruz

Dra. Ariane Leites Larentis (Orientadora)
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca / Fundação Oswaldo Cruz

Rio de Janeiro

2020

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço aos meus pais, Ana Maria Morais Rodrigues e José Augusto Ramos da Silveira, por todo o amor, carinho e dedicação ao longo desses anos. Ao concluir mais esta etapa de minha formação, olho para trás e percebo que só fui capaz de chegar até aqui porque tive o privilégio de tê-los ao meu lado, o seu apoio incondicional me deu forças para superar todos os obstáculos em meu caminho, de modo que tudo que conquistei eu devo a vocês. Muito obrigado por tudo, amo vocês.

Agradeço a meus avós, Ida Felicidade Ramos da Silveira, Pêrsio Martins da Silveira, Enivaldo Souza Rodrigues e Josefa Morais Rodrigues, por todo apoio e carinho fornecido, mesmo que alguns de vocês não estejam mais aqui, sei que onde estiverem estão zelando por mim.

Agradeço a minha família, meus tios e tias, primos e primas, e em especial meus queridos padrinhos Enivaldo e Heloisa, que estiveram sempre presentes em todos os momentos, sempre dispostos a ajudar e dar algum conselho. Ao meu amado padrinho, que tanto me auxiliou nos tempos que ainda estava escolhendo a profissão e não pode me ver formado, muito obrigado pela paciência e o apoio. Agradeço também a minha doce e revolucionária madrastra Ana Batista, que desde que entrou na minha vida foi fonte de alegria e inspiração. Aos meus sogros, Ingebourg e Edimilson, agradeço por terem me acolhido em seu lar e me dado o voto de confiança de dividir a vida com sua filha. Aos meus queridos afilhados Maria Luísa e Bernardo, que estão começando agora sua caminhada, agradeço por serem esse raio de esperança que contagia todos ao redor e espero que por muito anos eu possa estar partilhando minhas conquistas com vocês e vivenciando as suas.

Agradeço aos amigos, cada um a seu modo me ajudou a chegar aqui, não foram apenas bons momentos, mas os bons fizeram tudo ter valido a pena, obrigado por partilharem minhas dúvidas, tristezas e alegrias, com vocês o tempo passou sem que eu percebesse.

Agradeço aos meus professores e aos funcionários das diferentes instituições de ensino pelas quais passei, que me forneceram os meios e o conhecimento para chegar aqui. Em especial agradeço à minha querida e eterna orientadora, Karen Friedrich, que como muito amor e paciência, me acolheu e me forneceu as bases as quais a minha monografia e agora minha dissertação foram construídas. Agradeço igualmente as minhas orientadoras de mestrado Ariane Leites Larentis e Ana Cristina Simões Rosa que nesse curto espaço de tempo tanto me ensinaram, apesar das diferenças e divergências acredito que não poderia ter expandido tanto minha visão de mundo sem essas experiências, que me tornaram um indivíduo e pesquisador mais consciente. Agradeço também aos membros da banca Lia Giraldo da Silva Augusto, Aline do Monte Gurgel, Isabele Campos Costa Amaral e Eline Simões Gonçalves que dispuseram seu tempo e conhecimento para me avaliar e ajudar a melhorar.

Agradeço sobretudo aos guardas de endemias envolvidos no projeto, cada um foi especial a sua própria maneira, vocês foram a razão de todo esse processo de estudo e escrita, conhecer vocês, suas lutas, angústias e vitórias tornou o que seria apenas mais uma etapa de meu processo de formação em um projeto de vida, sua causa se tornou minha e com isso seguiremos juntos nessa luta. Mesmo que nossos caminhos se separem saibam que farei o meu melhor para continuar contribuir com a categoria.

Por último, mas não menos importante, dedico meu trabalho ao amor da minha vida, Juliana Georg da Silva, cuja presença me faz uma pessoa melhor e mais feliz a cada dia, e com a qual pretendo passar o resto de minha vida. Te amo muito, obrigado por estar ao meu lado a cada momento e que não falem novas oportunidades para que eu declare o meu amor por você.

“How could intelligent beings seek to control a few unwanted species by a method that contaminated the entire environment and brought the threat of disease and death even to their own kind?”.

CARSON, 1962.

RESUMO

O uso de produtos domissanitários contendo princípios ativos de agrotóxicos (IAA) é elemento central da atual estratégia de controle vetorial brasileira, o que torna as ações dos programas de controle vetorial potenciais fontes de exposição a essas substâncias para população humana e o meio ambiente. Essa exposição é mais intensa para os profissionais envolvidos diretamente com a manipulação e aplicação desses insumos, como é o caso dos agentes de combate às endemias (ACE), também conhecidos por guardas de endemias, agentes de saúde pública ou agentes de saúde, que ao longo das décadas desempenhando a função sofreram um processo de exposição contínua que pode ter colaborado para o surgimento de diversos agravos de saúde verificados na categoria.

Através de uma pesquisa documental utilizando documentos oficiais das secretarias de saúde do estado e do município do Rio de Janeiro e revisão da literatura, buscou-se reconstruir e analisar o histórico dos IAA utilizados pelos ACE na região e as implicações dessa exposição, visando contribuir para a elaboração do perfil de intoxicação desses trabalhadores. Com base nessas informações almejou-se gerar subsídios para a promoção de políticas públicas voltadas a mudanças no processo de trabalho da categoria que garantam maior segurança em sua execução, prevenindo futuras exposições, assim como para aqueles casos em que a exposição já ocorreu, a adoção das medidas necessárias para o cuidado com a saúde desses trabalhadores e a restituição dos eventuais prejuízos gerados.

O estudo identificou um total de 11 IAA nos produtos utilizados no estado e município do Rio de Janeiro, com 10 dessas substâncias sendo utilizadas no período entre 2000 e 2019, sendo a exceção o temefós utilizado em período não especificado anterior a 2001. Dentre os diversos efeitos em humanos associados a exposição a essas substâncias, se destaca o efeito neurotóxico de 7 delas (alfa-cipermetrina, bendiocarbe, deltametrina, fenitrotona, malationa, permetrina e temefós) e o potencial carcinogênico da alfa-cipermetrina, malationa e permetrina. Na perspectiva ambiental foram encontrados efeitos nocivos a quase todas as classes de seres vivos, com destaque aos invertebrados e organismo aquáticos. As inúmeras implicações humanas e ambientais da exposição à IAA reforçam a necessidade de reformulação da política nacional de controle vetorial que emprega massivo volume de inseticidas químicos, expondo a categoria dos ACE, assim como a população geral e o meio ambiente a esses efeitos.

Palavras-chave: Inseticidas; Controle de Vetores; Exposição Ocupacionais; Vigilância em Saúde Pública; Saúde do Trabalhador; Saúde Pública.

ABSTRACT

The use of pesticides is a key element of the current Brazilian vector control strategy, which makes the actions of vector control programs potential sources of exposure to these substances for the human population and the environment. This exposure is more intense for professionals directly involved with the manipulation and application of these pesticides, like the endemic diseases control agents (ACE), also known as endemic guards, public health agents or health agents, who suffered a process of continuous exposure for decades that may have contributed to the emergence of several health problems verified in the category.

Through a documentary research using official documents from the health departments of the state and municipality of Rio de Janeiro and a literature review, the history of pesticides used by the ACE in the region and the implications of this exposure was reconstructed and analysed, aiming to contribute to the elaboration of the intoxication profile of these workers. The aim was to generate information to subsidize the promotion of public policies regards changes in the work process of the category to guarantee greater security in its execution, preventing future exposures, as well as for those cases in which the exposure has already occurred, the adoption the necessary measures to care for the health of these workers and the reimbursement of any losses generated.

The study identified a total of 11 active ingredients of pesticides in the products used in the state and municipality of Rio de Janeiro, 10 of these substances being used in the period between 2000 and 2019, with the exception being the temephos, used in an unspecified period prior to 2001. Among the effects on humans associated with exposure to these substances, the neurotoxic effect of 7 of them (alpha-cypermethrin, bendiocarb, deltamethrin, phenitrothione, malathion, permethrin and temephos) and the carcinogenic potential of alpha-cypermethrin, malathion and permethrin stands out. From the environmental perspective, harmful effects were found on almost all classes of living beings, with emphasis on invertebrates and aquatic organisms. The innumerable human and environmental implications of exposure to pesticides reinforce the need to reformulate the national vector control policy that employs a massive volume of pesticides, exposing the ACE category, as well as the general population and the environment to these effects.

Keywords: Insecticides; Vector Control; Occupational Exposure; Public Health Surveillance; Occupational Health; Public Health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Sequência de hierarquia de controle de risco.....	38
Figura 2 - Etapas da carcinogênese.	41
Figura 3 - Histórico de inseticidas distribuídos pelo Estado do Rio de Janeiro (SES-RJ) aos municípios para as ações de controle vetorial no período de 2011 a 2018.	57
Figura 4 - Linha do tempo do histórico de inseticidas distribuídos pelo Estado do Rio de Janeiro (SES-RJ) aos municípios para as ações de controle vetorial no período de 2011 a 2018.	58
Figura 5 - Classes químicas dos inseticidas distribuídos pelo Estado do Rio de Janeiro (SES-RJ) aos municípios para as ações de controle vetorial no período de 2011 a 2018.	58
Figura 6 - Distribuição do volume total de inseticidas fornecidos pelo Estado do Rio de Janeiro aos municípios no período de 2011 a 2018.	59
Figura 7 - Volume dos de inseticidas fornecidos pelo Estado do Rio de Janeiro aos municípios por ano e princípio ativo no período de 2011 a 2018.	60
Figura 8 - Volume em litros dos inseticidas fornecidos pelo Estado do Rio de Janeiro aos municípios por ano e princípio ativo no período de 2011 a 2018.	61
Figura 9 - Linha do tempo do histórico de uso de inseticidas nas ações de controle vetorial no município do Rio de Janeiro do período de 2000 a 2019.	62
Figura 10 - Histórico de uso de inseticidas nas ações de controle vetorial no município do Rio de Janeiro do período de 2000 a 2019.	63
Figura 11 - Classe química dos inseticidas utilizados nas ações de controle vetorial do município do Rio de Janeiro.	64
Figura 12 - Fórmula estrutural dos Ingredientes ativos de agrotóxicos do estudo.	66
Figura 13 - Microscopia eletrônica do cristal proteico de <i>Bacillus thuringiensis</i>	68

LISTA DE TABELAS

Quadro 1 - Situações de risco, condições de trabalho e possíveis agravos e doenças relacionadas.	19
Quadro 2 - Classificação toxicológica de agrotóxicos da Anvisa ajustada pelo Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS).	44
Quadro 3 - Parâmetros toxicológicos da classificação toxicológica de agrotóxicos da Anvisa ajustada pelo Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS).	45
Quadro 4 - Classificação Iarc para o risco de carcinogenicidade em suas monografias.	47
Quadro 5 - Agrotóxicos avaliados nas monografias 112,113 e 117 da IARC.	48
Quadro 6 - Histórico de inseticidas e seus volumes distribuídos pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) aos municípios para as ações de controle vetorial no período de 2011 a 2018.	56
Quadro 7 - Caracterização dos inseticidas utilizados nas ações de controle vetorial no estado do Rio de Janeiro.	67
Quadro 8 - Sintomas da síndrome colinérgica aguda.	75
Quadro 9 - Carcinogenicidade dos inseticidas utilizados nas ações de controle vetorial segundo as classificações adotados pela Iarc e pela USEPA.	87
Quadro 10 - Resumo das nocividades para seres humanos e meio ambiente dos inseticidas utilizados nas ações de controle vetorial do Estado e município do Rio de Janeiro.	91

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abrasco	Associação Brasileira de Saúde Coletiva
ACE	Agentes de controle de endemias
AChE	Enzima acetilcolinesterase
ACS	Agentes Comunitários de Saúde
Ageitec	Agência Embrapa de Informação tecnológica
AMPc	Adenosina monofosfato cíclico
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPU	Benzoilfenilureias
Bt	<i>Bacillus thuringiensis</i>
Bti	<i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>Israelensis</i>
CARC	Comitê de Revisão de Avaliação de Carcinógenos
DENERu	Departamento Nacional de Endemias Rurais
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DTV	Doença Transmitida por vetor
Embrapa	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Ensp	Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
EPC	Equipamentos de Proteção Coletiva
EPI	Equipamentos de Proteção Individual
FAO	Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura
FNS	Fundação Nacional de Saúde (1991 - 1999)
Fsesp	Fundação de Serviços de Saúde Pública
Funasa	Fundação Nacional de Saúde (1999 até o presente)
GABA	Ácido gama-aminobutírico
IAA	Ingrediente ativo de agrotóxico
IARC	Agência Internacional de Pesquisa em Câncer
Ibama	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IDA	Ingestão diária aceitável
Inca	Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva
JMPR	Comitê de Especialistas FAO/OMS sobre Resíduos de Agrotóxicos
Mapa	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MHb	Metemoglobina
MIV	Manejo integrado de vetores

MMA	Ministério do Meio Ambiente
MS	Ministérios da Saúde
MTE	Ministério do Trabalho e Emprego
ND	Não determinado ou definido
NR	Norma regulamentadora
NTE	Enzima esterase alvo
OCDE	Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico
OIT	Organização Internacional do Trabalho
OMS	Organização Mundial da Saúde
Opas	Organização Pan-Americana da Saúde
PCA	Para-cloroanilina
PQT-VS	Equipe de pré-qualificação da OMS para produtos de controle vetorial
SES-RJ	Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro
Sesp	Serviço Especial de Saúde Pública
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
Síndrome CS	Síndrome da Coreoatetose
Sinitox	Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas
SMS-RJ	Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro
Sucam	Superintendência de Campanhas de Saúde Pública
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
UBV	Ultra baixo volume
USEPA	Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos
Vip	<i>Vegetative insecticidal proteins</i>
WHOPES	Programa de Avaliação de Pesticidas da OMS

LISTA DE SÍMBOLOS

% p/v	Porcentagem peso/volume (gramas de soluto em 100 mL de solução).
α	Alfa
β	Beta
δ	Delta
kg	Quilograma
Kow	Coefficiente de partição octanol-água
L	Litro
mg	Miligrama
mg/kg	Miligramas por quilograma
mg/L	Miligramas por litro
mL	Mililitros

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 AGENTES DE COMBATE A ENDEMIAS E SUAS CONDIÇÕES DE TRABALHO	17
2.2 DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES.....	20
2.3 CONTROLE VETORIAL.....	22
2.3.1 Histórico das ações de controle vetorial no Brasil	27
2.4 AGROTÓXICOS NO BRASIL	30
2.5 NOCIVIDADES DOS AGROTÓXICOS	33
2.6 SAÚDE DO TRABALHADOR E EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL	36
2.6.1 Câncer ocupacional	39
2.7 AGÊNCIAS E COMITÊS REGULATÓRIOS E DE PESQUISA RELACIONADAS A AGROTÓXICOS	43
2.7.1 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)	43
2.7.2 Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA)	45
2.7.3 Institutos Nacionais de Saúde dos EUA (National Institutes of Health - NIH)	46
2.7.4 Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (Iarc)	47
2.7.5 Equipe de pré-qualificação da Organização Mundial da Saúde para produtos de controle vetorial (PQT-VC)	49
3 JUSTIFICATIVA	50
4 OBJETIVOS	51
4.1 OBJETIVO GERAL.....	51
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	51
5 METODOLOGIA	52
5.1 LEVANTAMENTO DOS INGREDIENTES ATIVOS DE AGROTÓXICOS	52
5.2 CARACTERIZAÇÃO E INVESTIGAÇÃO DAS NOCIVIDADES PARA HUMANOS E O MEIO AMBIENTE	53
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	56
6.1 USO DE INGREDIENTES ATIVOS DE AGROTÓXICOS NAS AÇÕES DE CONTROLE VETORIAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO (2011 A 2018).....	56
6.2 USO DE INGREDIENTES ATIVOS DE AGROTÓXICOS NAS AÇÕES DE CONTROLE VETORIAL DO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO (2000 A 2019).....	62
6.3 CARACTERIZAÇÃO DOS INSETICIDAS	65
6.3.1 Produção de proteína Cry (<i>Bacillus thuringiensis var. israelensis</i> - Bti)	68

6.3.2 Inibidores da síntese de quitina (Diflubenzurom e Novalurom)	70
6.3.3 Análogos do hormônio juvenil de insetos (Piriproxifem)	73
6.3.4 Inibidores da enzima acetilcolinesterase (Fenitrotona, Malationa, Temefós e Bendiocarbe)	74
6.3.4.1 Organofosforados	76
6.3.4.2 Carbamato.....	82
6.3.5 Desreguladores de canais de sódio (Alfa-cipermetrina, Deltametrina e Permetrina)..	83
6.4 CARCINOGENICIDADE	86
6.5 RESUMO DAS NOCIVIDADES HUMANOS E AMBIENTAIS	90
6.6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	98
7 CONCLUSÕES.....	100
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	102
REFERÊNCIAS.....	104
APÊNDICE A.....	121
APÊNDICE B.....	123
APÊNDICE C.....	124

1 INTRODUÇÃO

As grandes mudanças ocorridas nas últimas décadas, caracterizadas pelo recrudescimento de políticas neoliberais, que incluem a expansão da fronteira agrícola, dentre outras consequências, acentuaram a degradação ambiental e o processo de urbanização desordenada a nível global. Esses efeitos são mais intensos nos países em desenvolvimento, nos quais uma significativa parcela de sua população, geralmente de menor poder aquisitivo, está em situação de vulnerabilidade socioambiental, vivendo em territórios densamente povoados e amparados por políticas de planejamento e saneamento ambiental insuficientes, que corroboram para o adoecimento desses grupos populacionais (BERLINGUER, 1999; BUSS, 2007; RIBEIRO; VARGAS, 2015; VÉRAS, 2010).

O processo de globalização e as mudanças por ele desencadeadas alteraram profundamente o padrão de disseminação de várias doenças, inclusive das chamadas doenças infecciosas e parasitárias, grupo no qual estão inseridas as doenças transmitidas por vetores (DTV) (CHIEFFI; AMATO NETO, 2003; FERREIRA et al., 2014; RIBEIRO; VARGAS, 2015). Representadas por doenças como dengue, chikungunya, zika, leishmaniose e doença de chagas, as DTV são um grande problema de saúde pública global, com estimativas da OMS apontando-as como responsáveis por mais de 700 mil mortes no mundo (OPAS, 2018).

No Brasil, o seu processo desenvolvimentista de globalização marcado pela intensificação dos fluxos de pessoas e mercadorias, aumento da desigualdade no país, crescimento populacional exponencial, amplificação da degradação ambiental e expansão dos territórios de extrema vulnerabilidade socioambiental, favoreceu a eclosão de surtos e epidemias de DTV, que se tornaram fonte de grande preocupação no país. Diversas medidas foram adotadas para tentar controlar essas doenças, como os programas de controle vetorial, que estabelecidos a nível nacional e regional definiram as estratégias e coordenaram em conjunto com os entes federativos as ações de controle vetorial (ACV) em todo o território nacional, inclusive as chamadas campanhas de saúde pública (BEZERRA, 2017; FERREIRA et al., 2014; FUNASA, 2017; OPAS, 2018; RIBEIRO; VARGAS, 2015).

Nas ações dos programas de controle vetorial se destaca a atuação dos agentes de combate de endemias (ACE), que dependendo da época de sua contratação, podem também ser conhecidos por guardas de endemias, agentes de saúde pública ou agentes de saúde. Dentre suas inúmeras atribuições, os ACE promovem ações de educação em saúde

junto à comunidade, informando à população sobre os perigos das DTV, realizando ações de controle que incluem visitas a imóveis e outras localidades com o objetivo de prevenir e controlar diversas DTV (BRASIL, 2017c).

Fundamentais para a manutenção da saúde pública dado o contexto do país, os ACE, ao desempenharem suas funções são expostos a diversas situações de riscos, incluindo exposição a ingrediente ativos de agrotóxicos (IAA), presentes nos produtos domissanitários que utilizam para as ACV. No Brasil, são considerados como agrotóxicos uma ampla seleção de produtos e agentes de processos físicos, químicos e biológicos, utilizados com o objetivo de alterar a composição da flora ou da fauna, com a finalidade de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados “nocivos”, divididos por questões de ordem regulatória em agrícolas e os não-agrícolas (BRASIL, 1989, 2012a). Já o termo domissanitário se refere as substâncias ou preparações destinadas à higienização, desinfecção ou desinfestação domiciliar, em ambientes coletivos e/ou públicos, em lugares de uso comum e no tratamento da água, compreendendo inseticidas, raticidas, desinfetantes e detergentes (BRASIL, 1976). Nas ACV, todos os produtos utilizados devem possuir autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) específica para esse uso, sendo vetado o uso de qualquer outro produto fora dessa relação de agrotóxicos de uso não agrícola autorizados para emprego domissanitários, mesmo que estes produtos compartilhem dos mesmos IAA.

A exposição a esses IAA, dependendo das propriedades físico-químicas do produto utilizado, de aspectos relacionados ao organismo dos indivíduos expostos e das condições de exposição, pode gerar desequilíbrios orgânicos capazes de desencadear quadros de intoxicação aguda e crônica, e pode estar associada a deterioração do quadro de saúde dos ACE. Essa constante exposição faz com que seja necessário um monitoramento continuado desses trabalhadores, com acompanhamento clínico sistemático e a realização de exames periódicos, incluindo a investigação das condições de trabalho e levantamento do histórico de exposição ocupacional, o que inclui a identificação das substâncias às quais foram expostos (AZEVEDO; MEYER, 2017; BARATA-SILVA et al., 2014; CARNEIRO et al., 2015; LIMA; MORAES, 2013).

Esse conjunto de ações é essencial para a obtenção de um diagnóstico acurado da situação de saúde da categoria, que possibilite a adoção das medidas adequadas para a promoção da saúde, prevenção e tratamento dos danos causados pela exposição aos IAA. Alguns dos danos relacionados à utilização de IAA são potencialmente irreversíveis e a única forma de evitá-los completamente é a não utilização dessas substâncias, já que as

medidas de segurança apenas diminuem os riscos, mas não os eliminam (AZEVEDO; MEYER, 2017; BARATA-SILVA et al., 2014; CARNEIRO et al., 2015; LIMA; MORAES, 2013).

As diretrizes para os programas de controle de cada vetor/doença são determinadas pelo Ministério da Saúde, que por sua vez é influenciada pelos modelos de controle vetoriais preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Organização Pan-Americana de Saúde (Opas), organismos internacionais que podem inclusive auxiliar no processo de negociação para obtenção de insumos para as ACV. A listagem com produtos recomendados para controle vetorial produzida pela OMS, serve de base de consulta para diversos governos organizarem sua ACV, inclusive o brasileiro, que a incorpora nas diretrizes de seus programas de controle vetorial, estabelecendo que os insumos autorizados no país estejam alinhados com o que é preconizado pela OMS (BRASIL, 2014a, 2014e, 2019b; OMS, 2019b; OPAS, 2019).

No Brasil, a descentralização prevista nas leis orgânicas da saúde promoveu a gerência da execução e planejamento das atividades de controle vetorial aos estados e municípios, que as ajustaram para a suas realidades locais, considerando fatores particulares como condições climáticas, ambientais, sociais e de saúde, fazendo com que estes entes federativos adquirissem autonomia para eleger quais os pontos prioritários e as estratégias a serem adotadas. Isto resultou em um cenário a nível nacional bastante heterogêneo de uso e consequentemente de exposição no âmbito da saúde pública, no qual ao longo dos anos os IAA utilizados nas ACV, assim como suas formas de aplicação e intensidade de uso, variaram a nível intra e intermunicipal (BEZERRA, 2017; FUNASA, 2017).

O estudo se propõe mediante o levantamento e análise do histórico dos IAA utilizados nas ACV no estado e no município do Rio de Janeiro, gerar dados que contribuam para a melhor compreensão dos perigos dessa exposição sofrida pelos ACE. Almeja-se também fornecer elementos que possam contribuir tanto para que se estruture melhor o atendimento de saúde para aqueles que já foram expostos e precisam de tratamento, como também para subsidiar novas políticas públicas de caráter preventivo que alterem o processo de trabalho dessa categoria e garantam mais segurança na rotina desses profissionais.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A exposição a IAA sofrida pelos ACE é um grave problema de saúde pública, na qual gerações de trabalhadores foram expostos a diversas substâncias que podem ter contribuído para inúmeros agravos de saúde verificados na categoria, sem que a assistência necessária tenha sido dispensada aos mesmos (GURGEL, 1998; SOARES; LARENTIS; MEIRELLES, 2018; TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2003). Exposição que ocorreu dentro do contexto das ACV, cujo modelo adotado segundo os seus críticos focou demasiadamente no combate ao vetor, empregando um volume exacerbado de insumos químicos, sem contemplar apropriadamente os diversos determinantes socioambientais associados a disseminação dessas doenças. Por focar nas consequências e não nas causas estruturais do problema, esse modelo controle vetorial foi incapaz de controlar as DTV no país, contribuindo para a perpetuação e agravamento dessas moléstias, ao mesmo tempo que expôs a população humana e o meio ambiente aos perigos dos IAA, afetando inclusive os seres vivos que naturalmente controlam a população desses vetores (ABRASCO, 2016; AUGUSTO et al., 1998, 2016; SANTOS, 2003, 2009).

A exposição a IAA para trabalhadores envolvidos diretamente com a sua manipulação e aplicação é muito mais intensa, apresentando efeitos na saúde diferenciados em relação a população geral e muitas vezes não completamente compreendidos. Sendo esse o caso dos ACE, que ao longo de décadas expostos a diversas situação de risco, dentre elas exposição a IAA, desenvolveram uma serie de agravos de saúde, alguns deles compatíveis com efeitos já conhecidos de intoxicação por agrotóxicos e outros que podem ter vínculos com a exposição a agrotóxicos ainda não elucidados (BRASIL, 2006c; OPAS, 1997; SANTOS, 2003, 2009; TEIXEIRA; AUGUSTO; MORATA, 2003).

2.1 AGENTES DE COMBATE A ENDEMIAS E SUAS CONDIÇÕES DE TRABALHO

Os agentes de combate a endemias (ACE), também conhecidos por guardas de endemias, agentes de saúde pública ou agentes de saúde, dependendo da sua época de contratação e vínculo trabalhista, e popularmente conhecidos como “mata-mosquitos”, fazem parte do Sistema Único de Saúde (SUS) e trabalham em conjunto com os Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e a comunidade do território para facilitar o acesso da população a saúde e prevenir doenças. Esses profissionais compõem a equipe de vigilância em saúde de secretárias municipais e estaduais de saúde, atuando na promoção de ações

de educação em saúde junto à comunidade, nas quais informam e conscientizam a população sobre os perigos das doenças, realizando também o controle de roedores, a prevenção de acidentes por animais peçonhentos, ações de vacinação de cães e gatos para prevenção e controle da raiva e visitas a imóveis e outras localidades com o objetivo de prevenir e controlar DTV como dengue, zika, chikungunya, malária, leishmaniose e doença de Chagas (BRASIL, 2006d, 2017c).

A profissão de ACE no Brasil é regulamentada pela Lei nº 11.350, de 5 de outubro de 2006, oriunda da Medida provisória nº 297, de 9 de junho de 2006, que delimita suas competências e atribuições dentro do SUS (BRASIL, 1988, 2006a, 2006b, 2006d). Atribuições estas que resultam na exposição desses profissionais à diversas situações de riscos com suas respectivas particularidades, todas elas inseridas num contexto geral de condições de trabalho, no qual o processo de trabalho e a precariedade da infraestrutura de apoio aos trabalhadores contribuem para a ocorrência de doenças e seu agravamento dentro da categoria (GUEDES, 2016; MATOS, 2017).

Na rotina dos ACE, os espaços físicos utilizados como base de apoio nas operações das ACV, conhecidos como pontos de apoio são uma importante fonte de exposição, pois estes espaços são muitas vezes precários e inadequados a sua utilização, sendo cedidos de forma provisória e não concebidos para as atividades inerentes a rotina dos ACE. Os pontos de apoio cumprem diversos propósitos, servindo como espaços para o armazenamento e a manipulação de equipamentos e insumos utilizados nas ACV, assim como locais para descanso, alimentação e higiene dos trabalhadores, o que faz desses espaços locais propícios para ocorrência de diversas exposições, inclusive as envolvendo os produtos com IAA (BRASIL, 2019a; GUEDES, 2016; GUIDA et al., 2012; MATOS, 2017).

Também contribuem para essa ocorrência de doenças a grande parcela de trabalho realizada nas ruas, que expõe os trabalhadores a intempéries e violência urbana, a falta de acompanhamento de saúde direcionado ao seu tipo de exposição, o esgotamento e sofrimento psicológico oriundo da pressão para o cumprimento de metas e do baixo reconhecimento profissional por parte do Estado, e a manipulação de diversas substâncias tóxicas, muitas vezes sem os equipamentos e treinamentos adequados. Dessa forma, diversas situações de riscos se tornam presentes simultaneamente na rotina de trabalho do ACE, sendo um breve resumo apresentado no Quadro 1 (BRASIL, 2019a; GUEDES, 2016; GUIDA et al., 2012; MATOS, 2017).

Quadro 1- Situações de risco, condições de trabalho e possíveis agravos e doenças relacionadas.

Tipos de exposição	Situações de exposição	Possíveis agravos de saúde
Química	Manipulação de inseticidas e equipamentos necessários à sua aplicação.	<p>Intoxicação exógena</p> <p>Doenças respiratórias agudas e crônicas</p> <p>Doenças do sistema nervoso e neuropsiquiátricas</p> <p>Doenças hepáticas e renais</p> <p>Alguns tipos de câncer relacionados ao trabalho</p>
Física	Trabalho desenvolvido em ambientes abertos, com exposição a radiações, variação de temperaturas e umidade, uso de maquinário que emite ruídos e vibrações.	<p>Perda Auditiva Induzida por Ruídos (Pair) e efeitos extra auditivos da exposição a ruídos</p> <p>Câncer de pele</p> <p>Dermatoses</p> <p>Doenças do sistema nervoso</p>
Biológica	Exposição ocupacional a agentes biológicos (como bactérias, toxinas, vírus, protozoários) disseminados no ambiente, que podem ser transmitidos por vetores ou por lesões provocadas por objetos perfurocortantes potencialmente contaminados e, ainda, pelo ar ou outra forma.	<p>Acidente de trabalho com exposição a material biológico</p> <p>Arboviroses (dengue, Zika, chikungunya e febre amarela)</p> <p>Tuberculose</p> <p>Malária</p> <p>Leptospirose</p> <p>Tétano</p> <p>Leishmaniose</p>
Mecânica e de acidente de trabalho	Uso de maquinários e equipamentos, queda de diferentes alturas, colisões, atropelamentos, picadas e contato com insetos e animais peçonhentos, armazenamento inadequado de materiais, projeção de partículas ou objetos, perfurações, ferimentos, lesões, cortes, mordedura de animais, deslocamentos em áreas com sinalização precária, uso de motocicletas em algumas atividades.	<p>Acidente de trabalho</p> <p>Acidente com exposição a material biológico</p> <p>Acidentes com animais peçonhentos</p>
Ergonômica e de organização do trabalho e situação de risco social	Realização de trabalho em pé com deslocamento intenso e esforço físico, elevação e transporte de peso, flexão e extensão de membros superiores e de tronco, agachamentos, postura inadequada, monotonia e repetitividade de atividades, imposição de rotina intensa. Jornadas de trabalho extensas, pressão para cumprimento de metas, estresse ocupacional relacionado à organização do trabalho (condições insalubres de trabalho, falta de treinamento e orientação, relações interpessoais abusivas, dentre outras), tensão, ansiedade, frustração e depressão desencadeadas por agentes estressores existentes no ambiente laboral. Violência verbal e física, exposição à violência urbana, precariedade dos vínculos.	<p>Lesões por Esforço Repetitivo/ Distúrbios Osteomusculares Relacionados ao Trabalho (LER/Dort)</p> <p>Transtorno mental relacionado ao trabalho</p> <p>Hipertensão arterial</p> <p>Acidentes de trabalho</p>

Fonte: Adaptado do Manual sobre Medidas de Proteção à Saúde dos Agentes de Combate às Endemias, Ministério da Saúde, 2019.

Essa exposição a diversas situações de risco sofrida pelos ACE nas ACV, apresentou repercussões nos mais variados aspectos de suas vidas, inclusive na sua saúde onde certos desfechos foram notados pelos trabalhadores que começaram a se indagar sobre as suas causas. Esse despertar coletivo de consciência ainda em curso nos dias de hoje, foi um processo lento e gradual fundamental para a organização desses trabalhadores, uma vez que tornou evidente para os ACE que de alguma forma o processo de trabalho ao qual estavam submetidos afetava negativamente suas vidas e que era necessário se mobilizar coletivamente para compreendê-lo melhor e buscar por melhorias. Foi a partir dessa organização dos trabalhadores e o auxílio de intuições parceiras ligadas a área da saúde e direitos civis que muitos problemas ligados ao processo de trabalho foram identificados, avaliados e denunciados, resultando em avanços significativos nas ACV, porém a situação atual ainda está longe da ideal e ao desempenhar suas funções os ACE continuam a serem expostos à situações de riscos, muitas delas desnecessárias visto que existem alternativas mais seguras para lidar com o controle de vetores (GURGEL, 1998).

Com relação as situações de risco, inclusive de natureza química envolvendo os IAA, é muito importante a não culpabilização do trabalhador, este é a vítima de um sistema que gera a necessidade de que ele se submeta a estas condições para poder trabalhar e gerar seu sustento. A responsabilidade deve ser assumida pelo contratante, no caso o Estado, que tem a responsabilidade legal e ética de não submeter os seus empregados à riscos desnecessários durante a execução da tarefa, através da adoção de ações de eliminação e minimização dos riscos inerentes ao trabalho (BRASIL, 2019a).

2.2 DOENÇAS TRANSMITIDAS POR VETORES

As DTV são causadas por agentes etiológicos que podem ser vírus, bactérias, fungos, protozoários ou helmintos, transmitidos aos seres humanos por intermédio de vetores como mosquitos, flebotomíneos, triatomíneos, moscas, carrapatos, ácaros, caracóis e piolhos (NEVES, 2006; OMS, 2017a; VARELA, 2015). Os vetores são seres vivos que armazenam e transportam o organismo patogênico (agente etiológico) e podem ser classificados em dois grandes grupos: (i) vetores mecânicos ou passivos, quando o parasito não se multiplica ou se desenvolve no vetor, servindo este apenas de transporte ao parasito e; (ii) vetores biológicos ou ativos, quando o agente etiológico se multiplica ou se desenvolve no vetor, sendo essa uma atividade obrigatória dentro do ciclo de vida do

agente etiológico. Essa divisão é muito importante para as estratégias de controle vetorial, pois a erradicação do vetor mecânico retira apenas um dos componentes da transmissão, enquanto a erradicação do vetor biológico interrompe a cadeia de transmissão da doença para humanos (BRASIL, 2009, 2016a; NEVES, 2006).

Nas áreas tropicais e subtropicais, a carga de doença das DTV é maior e afeta de maneira desigual as populações mais pobres, produzindo significativo número de casos de adoecimento e óbitos, além de sobrecarregar os sistemas de saúde de muitos desses países. Estima-se que cerca de 80 % da população mundial viva em áreas sob o risco de infecção por alguma doença vetorial e que mais de 50 % viva em áreas sob risco de infecção por duas ou mais, com a soma dos casos das principais DTV representando cerca de 17% de todas as doenças infecciosas no mundo e sendo responsáveis por mais de 700 mil mortes anuais (OMS, 2017a, 2017c).

O padrão de transmissão e disseminação das DTV é influenciado pelo somatório de complexos fatores demográficos, ambientais e sociais que interagem com fenômenos ligados a globalização, como a intensificação do trânsito de pessoas e mercadorias, o aumento populacional e urbanização não planejada (atrelada ao processo de precarização do acesso a serviços básicos) e os problemas de cunho ambiental (como as mudanças climáticas e degradação da parcela ainda existente dos ecossistemas planetários). Alterações nesses fatores podem resultar na ampliação da área de abrangência do vetor e do agente etiológico, no surgimento da doença em novos locais e na modificação do período e intensidade de transmissão dessas doenças, aumentando desta forma a chance de exposição humana a DTV (OMS, 2017a, 2017c).

No Brasil, diversos vetores são responsáveis pela transmissão de doenças de relevância na saúde pública, sendo alguns dos principais vetores e doenças, o mosquito *Aedes aegypti* (dengue, chikungunya, Zika e febre amarela), os mosquitos do gênero *Anopheles* (malária), flebotomíneos do gênero *Lutzomyia*, popularmente conhecidos como mosquito-palha (leishmaniose tegumentar e visceral), Triatomíneos, popularmente conhecidos como barbeiros (doença de Chagas), carrapatos do gênero *Amblyomma* (febre maculosa) e o caramujo do gênero *Biomphalaria* (esquistossomose) (RETS, 2016).

No Estado do Rio de Janeiro, atualmente dentre as diversas DTV presentes e monitoradas, as relacionadas ao mosquito *A. aegypti* são as que ganham maior foco das ACV, justamente pelos expressivos números de casos, a disseminação do vetor por todo o estado e a pressão da opinião pública. Em 2019, até o dia 9 de dezembro, haviam sido notificados 32.321 casos prováveis (23.822 confirmados) de dengue no estado o que

corresponde a uma incidência acumulada de 188,35 casos de dengue por 100 mil habitantes (RIO DE JANEIRO, 2019a).

No estado, além dos casos de dengue, foram notificados no mesmo período 85.755 casos prováveis (76.130 confirmados) de febre chikungunya, correspondendo a uma incidência de 499,74 casos por 100 mil habitantes, com a ocorrência de 63 óbitos confirmados por chikungunya. Considerando os 76.130 casos confirmados por chikungunya no estado, a taxa de letalidade foi de 0,08% em 2019 (RIO DE JANEIRO, 2019a).

Já para a Zika foram notificados 1.554 casos prováveis (1.158 confirmados) no estado em 2019, correspondendo a uma incidência acumulada de 9,1 casos por 100 mil habitantes. Entre os casos confirmados por Zika, 205 casos (17,7%) ocorreram em gestantes, das quais 108 estavam no 3º trimestre de gestação (RIO DE JANEIRO, 2019a).

Outros vetores e DTV monitorados e controlados no estado são os mosquitos do gênero *Anopheles* (malária) com a notificação de 224 casos suspeitos (53 confirmados) em 2017, flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* (leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar americana) sendo notificados no período de janeiro de 2018 até agosto de 2019, 44 casos suspeitos e 13 confirmados de leishmaniose visceral e 94 casos suspeitos de leishmaniose tegumentar América, e carrapatos do gênero *Amblyomma* (febre maculosa) no qual no período de 2008 a 2018 foram notificados 308 casos suspeitos, com 126 confirmados e 52 óbitos (RIO DE JANEIRO, 2018, 2019b, 2019c).

2.3 CONTROLE VETORIAL

Para tentar reduzir os impactos das DTV no país, foi estruturada uma grande rede para realização de ACV focadas nos vetores e nas doenças de maior relevância no cenário nacional, que está dividida em diversos programas coordenados pelo Ministério da Saúde e executados pelas secretarias de saúde estaduais e municipais, onde atuam diversos ACE. Esses programas construídos com base em recomendações da OMS e da Opas, recebem o auxílio dessas organizações para sua implementação em diversos aspectos que vão desde assistência técnica até apoio para a negociação e aquisição de insumos. Atualmente a estratégia intersetorial preconizada pela OMS e pela Opas do manejo integrado de vetores (MIV), pode ser verificada nos principais programas de controle vetorial operados pelo Ministério da Saúde, tornando evidente a influência dessas agências na determinação do eixos das políticas de saúde públicas brasileiras, relação estabelecida ao longo de décadas

de intensa cooperação (BRASIL, 2014e, 2017b; OPAS, 2019).

O MIV é definido como “um processo decisório racional para otimizar o uso de recursos para o controle de vetores”, que procura melhorar a eficácia e a eficiência dos programas nacionais de controle de vetores a fim de oferecer aos países métodos de controle sustentáveis a longo prazo e ecologicamente adequados que reduzem a dependência de inseticidas e protegem a população das DTVs mais prevalentes (OPAS, 2019).

No MIV cujo controle vetorial é dividido em ambiental, mecânico, biológico e químico, o último é reservado apenas para as situações nas quais as demais formas de controle se demonstram insuficientes. Porém na realidade concreta das ACV brasileiras, apesar das recomendações de “uso racional” do controle químico, um grande volume de insumos químicos ainda segue sendo utilizado, expondo a população e o meio ambiente aos seus efeitos deletérios (ABRASCO, 2016; OPAS, 2019).

Entende-se por controle biológico o uso de parasitas, patógenos ou predadores naturais para o controle de populações do vetor; por controle químico a utilização de moléculas químicas sintéticas que apresentam ação contra um determinador vetor; por controle ambiental a manipulação de fatores ambientais para prevenir ou minimizar a propagação do vetor e reduzir o contato humano-vetor-patógeno, e; por controle mecânico o conjunto de métodos físico-mecânicos que visam eliminar ou reduzir as áreas onde os vetores se desenvolvem ou que limitem o contato homem-vetor, com o Ministério da Saúde agrupando o controle ambiental e mecânico numa mesma categoria ampliada (BRASIL, 2017b; ZARA et al., 2016).

Incluindo produtos classificados como carbamatos, piretroides, benzoilfenilureias, espinosinas, análogos do hormônio juvenil, organofosforados e organoclorados (GUEDES, 2016), as formulações contendo IAA destinadas ao uso domissanitário empregadas nas ACV se diferenciam daquelas empregadas na agricultura, apresentando regras específicas para sua formulação, venda e utilização, com parte delas restritas ao uso por parte de entidades especializadas. A presença de IAA na composição desses produtos, faz com que compartilhem muito dos efeitos nocivos presentes nos de uso agrícola, além da possibilidade de conter outros perigos advindos da interação de seus componentes, com sua aplicação se configurando em importante situação de risco para os ACE.

O termo agrotóxico pode se referir tanto a alguns dos organismos utilizados no controle biológico das ACV, quanto para as moléculas do controle químico, sendo denominados respectivamente agrotóxicos biológicos e agrotóxicos químicos, segundo a legislação brasileira (BRASIL, 1989). Existe ainda uma terceira categoria para agrotóxicos

que não se encaixam exatamente nas classificações de biológicos ou químicos, que são os agrotóxicos semioquímicos, moléculas que participam das interações entre os seres vivos provocando respostas comportamentais ou fisiológicas nos organismos receptores e que dependendo da ação que provocam, intra ou interespecífica, são classificados respectivamente como feromônios e aleloquímicos. Os produtos semioquímicos são utilizados para atrair ou repelir organismos com a finalidade de detecção, monitoramento e controle de uma população ou atividade biológica de outros organismos vivos considerados “nocivos” e podem ter aplicações nas ACV (ANVISA, 2003; BRASIL, 2017b).

Os produtos contendo IAA adotados nas ACV podem ter muitos vetores como alvo de sua ação, como roedores (raticidas), caramujos (moluscidas), carrapatos (carrapaticidas), porém parte considerável desses produtos tem como alvo primário os insetos e por isso são chamados de inseticidas. Essas substâncias oriundas de uma grande variedade de grupos químicos, vão atuar de maneira mais específica ou mais ampla, estes últimos chamados de inseticidas de amplo espectro, sobre as diferentes espécies de insetos. Os inseticidas utilizados nas ACV são divididos em uma série de sistemas de categorização, baseados na fase de desenvolvimento em que atuam, no tipo de atividade de campo em que são utilizados, na proximidade do domicílio, na distância do criadouro, no seu tempo de permanência no ambiente e tipo de equipamento/técnica empregada no seu uso, sendo na prática adotada uma combinação dessas diferentes nomenclaturas.

Dependendo da fase de desenvolvimento do inseto em que atuam podem ser divididos em larvicidas (fases juvenis) e adulticidas, com alguns produtos apresentando ação em ambas as fases. Aqueles inseticidas que conseguem permanecer ativos por algum tempo no ambiente depois de sua aplicação são referenciados como de ação ou efeito residual e aqueles de ação imediata que conseguem provocar quadros de paralisia nos insetos (afetando sua capacidade de voo e coordenação) são ditos como de “efeito *knock down*” (BRASIL, 2017b; SASSINE, 2002; ZARA et al., 2016).

Com relação ao equipamento/técnica de aplicação, existem aqueles empregados por meio de pulverizadores manuais ou motorizados costais, cuja utilização resulta na aplicação de uma camada de inseticida (geralmente residuais) nas superfícies e os utilizados em equipamentos de ultra baixo volume (UBV), que geram uma névoa contendo o inseticida, composta por diminutas partículas que se mantêm em suspensão no ambiente e tendem a se dispersar com o passar do tempo. A técnica do UBV pode ser executada através do uso de bombas UBV portáteis ou acopladas a veículos (UBV pesado ou carro fumacê), com o potencial de dispersão da técnica reduzindo a relação de IAA autorizados.

Críticas quanto a eficiência e potencial nocividade para a população e para o meio ambiente são realizadas ao método do UBV, sobretudo a utilização do UBV pesado (ABRASCO, 2016; BELO HORIZONTE, 2009; BRASIL, 2017b; ZARA et al., 2016).

Outra forma de se classificar esses produtos é de acordo com o tipo de atividade de campo em que são utilizados dentro da rotina de controle vetorial, sendo elas conhecidas como tratamento focal, perifocal e aspersão aeroespacial de inseticidas em UBV (conhecida como espacial ou UBV). O chamado tratamento focal ocorre com a aplicação de um produto larvicida (químico ou biológico) nos depósitos positivos para formas imaturas de mosquitos que não possam ser eliminados mecanicamente. O tratamento perifocal por sua vez, consiste na aplicação de uma camada de adulticida de ação residual nas paredes externas dos criadouros situados em pontos estratégicos, por meio de aspersor manual ou aspersor motorizado e está indicado para localidades recém-infestadas, como medida complementar ao tratamento focal em pontos estratégicos. O tratamento de aspersão aeroespacial ou UBV é o nível mais extremo e deve ser utilizado somente nas ações de bloqueio de transmissão e para controle de surtos ou epidemias, consistindo na aplicação de inseticidas em UBV, podendo para isso serem utilizadas máquinas portáteis costais ou veículos, de acordo com o tamanho da área alvo e peculiaridades do local (BELO HORIZONTE, 2009; ZARA et al., 2016).

Apesar de teoricamente limitados aos IAA e produtos formulados autorizados pelo Ministério da Saúde (que segue as recomendações da OMS) presentes nas diretrizes dos programas de controle das DTV, a relação das substâncias, volumes e técnicas utilizadas nas ACV de cada localidade não é homogênea, sendo influenciada pela realidade local e seus fatores culturais, sociais, políticos, econômicos e ambientais. A descentralização do SUS que delegou o planejamento e execução das ACV aos estados e municípios, contribuiu significativamente para aumentar a heterogeneidade do cenário das ACV em cada município e tornou bastante complexa a avaliação do controle vetorial nacionalmente (BEZERRA, 2017; FUNASA, 2017).

Práticas adotadas nessas ações baseadas no controle vetorial químico-dependente podem ter contribuído para a manutenção e agravamento da situação das DTV no país, cujo cenário atual é um quadro de disseminação dessas moléstias por todo o país e presença de vetores portadores de mecanismos de resistência a diversos inseticidas adotados (ABRASCO, 2016). Exemplificando essa situação temos o mosquito *A. aegypti* que apresenta resistência aos principais insumos recomendados e utilizados para seu controle, sendo verificada em todas as regiões do país resistência a malationa e nos estados

do nordeste resistência ao piriproxifem, levando o Ministério da Saúde na NOTA INFORMATIVA Nº 103/2019-CGARB/DEIDT/SVS/MS - Recomendações para Manejo da Resistência de *Aedes aegypti* a Inseticidas de 2019 a propor a adoção de novas moléculas para o combate do vetor (BRASIL, 2019e). Os substitutos recomendados no documento foram:

I) **Larvicida:** Larvicida biológico com ação de toxina de *Saccharopolyspora spinosa* - nas formulações granulada (G); pastilha (DT) e tablete (XRT);

II) **Adulticida residual:** Combinação de moléculas (Cloanidina + Deltametrina) - pó molhável;

III) **Adulticida espacial:** Combinação de moléculas (Praletrina + Imidacloprida) - ultrabaixo volume.

No documento é salientado o “uso racional” desses novos produtos, recomendando-se a adoção de todas as outras medidas de controle possíveis antes de sua utilização (BRASIL, 2019e). Entretanto, as dificuldades operacionais dos programas de controle vetorial no país, falta de informação e interesse com relação a técnicas alternativas sem uso de inseticidas químicos e a pressão por resultados na redução dos índices de infestação desses vetores, podem desencadear o aumento expressivo do uso de inseticidas químicos, mesmo em situações onde outras técnicas poderiam ser suficientes. Sem uma mudança estrutural da lógica operacional das ACV é provável que o mosquito adquira resistência a esses produtos como fez para os produtos anteriormente utilizados (BRASIL, 2014b; FIOCRUZ, 2016), e continue a impor a população uma enorme carga de adoecimento e sofrimento. De acordo com a Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco), esse cenário pode ser evitado com uma série de medidas reestruturantes na parte operacional da ACV, focando nos determinantes que causam o surgimento e o descontrole populacional desses vetores e não simplesmente na eliminação do mesmo (ABRASCO, 2016).

Com relação às técnicas alternativas, existem diversas propostas com e sem o uso de IAA, muitas delas baseadas em pequenas alterações nas técnicas em utilização atualmente, com combinações delas e/ou incorporação de novas tecnologias, sendo exemplos a abordagem eco-bio-social, mapeamento de risco, compostos naturais, *Wolbachia*, mosquitos dispersores de inseticidas, nebulização espacial intradomiciliar residual, dispositivos com inseticidas, mosquitos transgênicos, irradiação, *Wolbachia* + irradiação e impregnação de inseticidas em roupas e telas (ZARA et al., 2016). Parte dessas

alternativas acabam por reforçar o modelo vigente de controle vetorial, que se demonstra ineficiente para controlar os vetores, permitindo a perpetuação das moléstias por eles veiculadas nas comunidades, além de expor os ACE, a população e o meio ambiente as nocividades dos produtos utilizados. Para Abrasco, é necessário o emprego de técnicas alternativas que tenham no cerne de sua concepção o enfrentamento da problemática socioambiental que gera a ocorrência do vetor, o que diverge do atual modelo, com a instituição recomendando a suspensão do uso de produtos químicos e adoção de métodos mecânicos de limpeza e de saneamento ambiental (ABRASCO, 2016).

2.3.1 Histórico das ações de controle vetorial no Brasil

Fortemente influenciada por movimentos europeus como a polícia médica alemã, o higienismo francês e a medicina social inglesa, os programas de saúde pública brasileiros como são concebidos atualmente, que tem na atuação do agente de saúde no território o elemento central de sua operação, surgiram no início do século XX. Esse período foi marcado por epidemias de febre amarela e malária que impactavam negativamente as taxas de mortalidade e o comércio nas cidades brasileiras, impulsionando a sociedade e governo da época a buscarem formas para controlar o problema. O resultado foi a criação de um novo modelo de controle vetorial que pode ser considerado o embrião das ACV modernas, introduzindo uma estrutura organizacional a nível de Estado centralizada e verticalizada que influenciou as ACV do século até a reforma introduzida pela criação do SUS e sua lógica descentralizadora. Esse novo padrão de ACV adotado ao longo do século XX contrastava muito a nível organizacional das ações pontuais e isoladas realizadas para combater as DTV adotadas anteriormente no país (FUNASA, 2017).

A história das ACV foi marcada por sucessivas reorganizações administrativas e operacionais, com a criação e extinção de diversos órgãos ligados a prevenção e controle das DTV. Dos diversos vetores que buscou controlar, o *A. aegypti* e as suas doenças associadas foram os que ganharam maior destaque nessa trajetória, com grande parte dos esforços das ACV ao longo dos anos direcionados ao controle desse vetor, que ainda hoje permanece presente em todo o território nacional gerando enormes prejuízos (BEZERRA, 2017; BRAGA; VALLE, 2007; FUNASA, 2017; GUEDES, 2016; SANTOS, 2003).

A campanha contra a febre amarela de 1903 no Rio de Janeiro arquitetada por Oswaldo Cruz foi um dos principais marcos históricos das ACV brasileiras, introduzindo novas abordagens como a polícia sanitária brasileira e as brigadas de “mata-mosquitos”,

responsáveis por exterminar dos imóveis possíveis focos de reprodução do mosquito vetor *A. aegypti*. Essa intervenção que ocorreu dentro do contexto histórico da reforma de Pereira Passos de melhorias no padrão de saneamento na cidade do Rio de Janeiro, se tornou referência no país ao erradicar em 1907 a febre amarela e inaugura formalmente o modelo “campanhista” de controle vetorial no país. Concomitantemente ao combate à febre amarela, Oswaldo Cruz começa a estudar outras doenças como a peste bubônica, malária e varíola, expandindo sua atuação para outras regiões do país, através de importantes expedições científicas que possibilitaram ampliar o conhecimento sobre a realidade sanitária do interior do Brasil, contribuindo para sua ocupação e para estruturar uma rede de vigilância epidemiológica no país (BEZERRA, 2017; FUNASA, 2017).

As ACV avançaram no país, recebendo grande suporte da Fundação Rockefeller nas décadas de 30 e 40, com foco na eliminação do *A. aegypti* para controlar a febre amarela (BRAGA; VALLE, 2007). Na década de 40 ocorre uma importante divisão operacional nas ações de campo conduzidas pelo Serviço Especial de Saúde Pública (Sesp), na qual uma frente composta por guardas sanitários ficou responsável por desbravar as regiões povoadas e não povoadas à procura de possíveis riscos ambientais à saúde (similar aos atuais ACE) e a outra frente ficou responsável por levar educação sanitária às populações desassistidas pelos serviços básicos (similar aos atuais ACS) (BEZERRA, 2017; TEIXEIRA, 2008).

Em 1947 é introduzido o organoclorado dicloro-difenil-tricloroetano (DDT) nas ACV do país, como parte do plano coordenado pela OMS e Opas para erradicação do *A. aegypti* nas Américas. A eliminação em 1955 do que foi considerado a época o último foco de *A. aegypti* no país coroou o DDT e o modelo a ele vinculado de eliminação do vetor através do uso em larga escala de inseticidas químicos. Por essa razão, no momento de reemergência do mosquito nas décadas de 70 e 80, a Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (Sucam) através do Programa Nacional de Controle da Febre Amarela e Dengue, adotou novamente a estratégia de inseticidas químicos para eliminação do vetor/redução da densidade vetorial para tentar controlar as moléstias por ele transmitidas. A estratégia falhou com a incidência de dengue permanecendo elevada e o mosquito persistindo no país (BRAGA; VALLE, 2007; GUEDES, 2016).

Importantes mudanças continuaram a ocorrer até que na década de 1990, no contexto da reforma sanitária brasileira, uma ruptura na logística operacional dos programas de saúde pública acontece e a gestão do controle de endemias que até aquele momento era federal é repassada aos estados e municípios, tornando-os executores desses programas. O

governo federal, assim reduz sua atuação, ficando responsável somente pelo repasse de recursos, instruções operacionais e sistematização dos dados em escala nacional. Em meio a esse processo de rápidas mudanças no setor saúde, ocorre a fusão da Sucam e da Fundação de Serviços de Saúde Pública (Fsesp), que passou a ser chamada de Fundação Nacional de Saúde (FNS até 1999, Funasa a partir de 1999) (BEZERRA, 2017).

Esse órgão de transição foi o responsável pelo processo de descentralização para estados e municípios das responsabilidades definidas pela Lei n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990, que instituiu o SUS, e manteve em funcionamento uma série de programas do Ministério da Saúde a nível federal. Em 1996, seguindo essa lógica, o Ministério da Saúde propõe o Programa de Erradicação do *Aedes aegypti* (PEAa), que apresentava uma política de descentralização das ACV para estados e municípios, novamente centrada na eliminação do vetor através do controle químico que se demonstrou incapaz de solucionar o problema (GUEDES, 2016; SANTOS, 2003).

Uma tentativa chamada de Plano Ajustado de Erradicação do *Aedes aegypti* foi implantada sem sucesso para contornar os problemas encontrados no PEAa e em 2001 a Funasa abandona de vez a meta de erradicação do mosquito, passando a buscar o controle do vetor através do Plano de Intensificação das Ações de Controle da Dengue (PIACD), que repetindo os erros de seus antecessores, continuou a destinar a maior parte de seu orçamento para o controle do vetor, incluindo controle químico, destinando uma parcela minoritária para as outras áreas de saneamento, comunicação, educação em saúde e mobilização social (BRAGA; VALLE, 2007; GUEDES, 2016; SANTOS, 2003)

Em 2001 também é publicada a Instrução Normativa n.º 1 da Funasa, estabelecendo as competências da União, dos estados e municípios na área de vigilância ambiental em saúde, sendo os trabalhos de campo relacionados ao controle de endemias incorporados definitivamente às estruturas de vigilância ambiental em saúde dos municípios (BEZERRA, 2017).

Em 2002, dando continuidade a alguma das propostas do PIACD, é lançado o Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), com o objetivo de reduzir a infestação pelo *A. aegypti*, a incidência da dengue e a letalidade por febre hemorrágica de dengue (FUNASA, 2002). Reconhecendo a necessidade de romper com os modelos anteriores, o PNCD enumerou 8 aspectos essenciais para sua implantação:

[...] 1) a elaboração de programas permanentes, uma vez que não existe qualquer evidência técnica de que erradicação do mosquito seja possível, a curto prazo; 2) o desenvolvimento de campanhas de informação e de mobilização das pessoas, de maneira a se criar uma maior responsabilização de cada família na manuten-

ção de seu ambiente doméstico livre de potenciais criadouros do vetor; 3) o fortalecimento da vigilância epidemiológica e entomológica para ampliar a capacidade de predição e de detecção precoce de surtos da doença; 4) a melhoria da qualidade do trabalho de campo de combate ao vetor; 5) a integração das ações de controle da dengue na atenção básica, com a mobilização do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs) e Programa de Saúde da Família (PSF); 6) a utilização de instrumentos legais que facilitem o trabalho do poder público na eliminação de criadouros em imóveis comerciais, casas abandonadas, etc.; 7) a atuação multissetorial por meio do fomento à destinação adequada de resíduos sólidos e a utilização de recipientes seguros para armazenagem de água; e 8) o desenvolvimento de instrumentos mais eficazes de acompanhamento e supervisão das ações desenvolvidas pelo Ministério da Saúde, estados e municípios (FUNASA, 2002).

Apesar dos esforços para mudanças, o foco no vetor e nas estratégias de eliminação química, que perpassaram todos os programas de controle vetorial desenvolvidos no país, continuou presente no PNCD, e assim como os outros programas, também falhou em controlar o *A. aegypti* e as doenças por ele veiculadas. A introdução dos vírus da Zika e da Chikungunya na segunda década do século XXI, agravou ainda mais a situação e fez com que fosse lançado o Plano Nacional de Enfrentamento à Microcefalia (GUEDES, 2016). Atualmente o *A. aegypti* continua sem ser controlado, e junto a outros vetores, fazem com que a população brasileira tenha que conviver com o impacto das doenças vetoriais ao mesmo tempo que sofre com os efeitos nocivos da exposição aos produtos utilizados sem sucesso para os eliminá-los.

2.4 AGROTÓXICOS NO BRASIL

Um dos maiores consumidores de agrotóxicos do mundo, o Brasil destina a maior parte desse consumo para a produção agrícola, principalmente de *commodities*, que atendem à crescente demanda do mercado externo e interno. O protagonismo na balança comercial brasileira exercido pelo agronegócio, cujo modelo vigente apresenta forte dependência do uso de agrotóxicos, faz com que os seus impactos negativos sobre a saúde e o meio ambiente sejam negligenciados por conta do olhar exclusivo sobre o aspecto financeiro, desconsiderando todas as outras dimensões que esse modelo representa para a sociedade, com reflexos inclusive nas práticas adotadas nas ACV (PESSOA; RIGOTTO, 2012).

Essa elevação no consumo repercute no aumento da probabilidade de exposição ocupacional e ambiental, onde dentre os principais grupos expostos ocupacionalmente estão os trabalhadores do setor agropecuário, do setor de saúde pública envolvidos na eliminação e controle de vetores transmissores de doenças endêmicas, de firmas desinsetizado-

ras, dos setores de transporte e comércio e das indústrias de formulação e síntese dessas substâncias. (AZEVEDO; MEYER, 2017; OPAS, 1997).

Os perigos associados aos agrotóxicos foram amplamente estudados e denunciados nas últimas décadas e como consequência muitos foram retirados do mercado devido aos seus efeitos tóxicos. O atual modelo de desenvolvimento que os utiliza intensamente na produção de seus alimentos e na contenção de doenças zoonóticas é questionado por diversos grupos ligados aos direitos humanos, a saúde e meio ambiente, preocupados com as repercussões dessa exposição massiva para a população como um todo e o meio ambiente. Esse impacto não é igualmente sentido na sociedade, afetando desproporcionalmente algumas populações vulneráveis para as quais os agrotóxicos e seus efeitos se encontram mais fortemente presentes em seu local de moradia, de trabalho e nos produtos consumidos, fazendo com que elas sintam mais diretamente o reflexo dessas nocividades e menos os privilégios das políticas desenvolvimentistas. Além dos perigos já conhecidos, os agrotóxicos podem conter outros ainda desconhecidos devido as limitações do conhecimento científico, principalmente ligados aos seus efeitos a longo prazo e os seus sinergismos (ARAÚJO et al., 2017; BRASIL, 2006c, 2018a; CARNEIRO et al., 2015; PERES; MOREIRA, 2003).

No Brasil existe uma ampla cobertura jurídica para essas substâncias, sendo o referencial legal mais importante a Lei nº 7.802, de julho de 1989, que rege o processo de registro de um produto agrotóxico, regulamentada pelo Decreto nº 4074, de janeiro de 2002. No país, para serem produzidos, exportados, importados, comercializados e utilizados, os agrotóxicos devem ser previamente registrados em órgão federal, de acordo com as diretrizes e exigências dos órgãos federais responsáveis pelos setores da saúde, do meio ambiente e da agricultura (BRASIL, 1989, 2002, 2012a).

O registro dos agrotóxicos no país envolve os órgãos do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa), o Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que vão exercer diferentes funções definidas pelo Decreto nº 4074, de janeiro de 2002 (BRASIL, 2002, 2012a). O Decreto nº 4074, de janeiro de 2002 define que:

Art. 4º Cabe aos Ministérios da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e do Meio Ambiente registrar os componentes caracterizados como matérias-primas, ingredientes inertes e aditivos, de acordo com diretrizes e exigências dos órgãos federais da agricultura, da saúde e do meio ambiente.

Art. 5º Cabe ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento:

I - avaliar a eficiência agronômica dos agrotóxicos e afins para uso nos setores de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas florestas plantadas e nas pastagens; e

II - conceder o registro, inclusive o RET, de agrotóxicos, produtos técnicos, pré-misturas e afins para uso nos setores de produção, armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas florestas plantadas e nas pastagens, atendidas as diretrizes e exigências dos Ministérios da Saúde e do Meio Ambiente.

Art. 6º Cabe ao Ministério da Saúde:

I - avaliar e classificar toxicologicamente os agrotóxicos, seus componentes, e afins;

II - avaliar os agrotóxicos e afins destinados ao uso em ambientes urbanos, industriais, domiciliares, públicos ou coletivos, ao tratamento de água e ao uso em campanhas de saúde pública, quanto à eficiência do produto;

III - realizar avaliação toxicológica preliminar dos agrotóxicos, produtos técnicos, pré-misturas e afins, destinados à pesquisa e à experimentação

IV - estabelecer intervalo de reentrada em ambiente tratado com agrotóxicos e afins;

V - conceder o registro, inclusive o RET, de agrotóxicos, produtos técnicos, pré-misturas e afins destinados ao uso em ambientes urbanos, industriais, domiciliares, públicos ou coletivos, ao tratamento de água e ao uso em campanhas de saúde pública atendidas as diretrizes e exigências dos Ministérios da Agricultura e do Meio Ambiente; e

VI - monitorar os resíduos de agrotóxicos e afins em produtos de origem animal.

Art. 7º Cabe ao Ministério do Meio Ambiente:

I - avaliar os agrotóxicos e afins destinados ao uso em ambientes hídricos, na proteção de florestas nativas e de outros ecossistemas, quanto à eficiência do produto;

II - realizar a avaliação ambiental, dos agrotóxicos, seus componentes e afins, estabelecendo suas classificações quanto ao potencial de periculosidade ambiental;

III - realizar a avaliação ambiental preliminar de agrotóxicos, produto técnico, pré-mistura e afins destinados à pesquisa e à experimentação; e

IV - conceder o registro, inclusive o RET, de agrotóxicos, produtos técnicos e pré-misturas e afins destinados ao uso em ambientes hídricos, na proteção de florestas nativas e de outros ecossistemas, atendidas as diretrizes e exigências dos Ministérios da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e da Saúde.

Desta forma fica determinado que o órgão responsável por avaliar e emitir o registro dos produtos utilizados nas ACV é a Anvisa. As condições para este uso e especificações do tipo de formulação, concentrações e nível de restrição (venda livre ou entidade especializada) autorizados, ficam disponibilizadas na seção “emprego domissanitário”, da monografia de cada IAA, indexadas no “Índice das monografias dos ingredientes ativos de agrotóxicos, domissanitários e preservantes de madeira” disponibilizado pela própria Anvisa em seu site.

Os produtos domissanitários no Brasil, que incluem produtos contendo IAA, mas não se restringem somente a eles, possuem como marco regulatório a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976 e Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013 (BRASIL, 1976, 2013). As diferenças existentes entre a regulação proposta Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976 e pela Lei nº 7.802, de julho de 1989, fazem com que domissanitários contendo IAA possam buscar ser enquadrados sobre o regulamento que lhes for mais favorável. Gurgel, et al., 2018, no livro “Agrotóxicos e saúde”, argumenta que este artifício pode estar sendo utilizado pelos fabricantes de produtos domissanitários contendo IAA para tentar escapar da regulamentação da Lei nº 7.802 e também para desvincularem a imagem de seus produ-

tos do rótulo de agrotóxico, não compatível com a propaganda de “sem riscos para a saúde” veiculada por essas empresas, que tentam de todas as formas suavizar os perigos inerentes aos componentes de seus produtos (DIAS et al., 2018).

2.5 NOCIVIDADES DOS AGROTÓXICOS

Os efeitos dos agrotóxicos não se restringem apenas aos seus alvos, podendo afetar outros seres vivos, incluindo ecossistemas inteiros, se forem expostos a doses suficientes (PERES et al., 2005). A grande variedade de agrotóxicos empregados em larga escala no país, com seus diferentes perfis químicos, interação de diferentes formas com o ambiente, sendo grande parte dos impactos dessas interações ainda desconhecidos, principalmente os relacionados aos seus sinergismos e repercussões a longo prazo. Possuindo grande potencial para atingir o solo e corpos hídricos, o comportamento do agrotóxico no ambiente é bastante complexo e é afetado por uma série de processos físicos, químicos e biológicos, os quais podem inclusive modificar as suas propriedades e levar a formação de subprodutos com propriedades distintas do produto inicial, cujos danos à saúde humana e ao meio ambiente também são diferenciados (BRASIL, 2012a; CARNEIRO et al., 2015; CUNHA et al., 2003; PERES; MOREIRA, 2003; SPADOTTO, 2006).

Uma vez no ambiente, os agrotóxicos e seus subprodutos têm o potencial de atingir os seres humanos através de diferentes vias, sendo apenas uma fração dessas vias conhecidas. Segundo a Agência Embrapa de Informação Tecnológica (Ageitec), o destino dos agrotóxicos no ambiente é governado por processos de retenção (sorção), de transformação (degradação biológica e decomposição química), de transporte (deriva, volatilização, lixiviação e carreamento superficial) e pela interação desses processos (PERES; MOREIRA, 2003; RIBAS; MATSUMURA, 2009; SPADOTTO et al., 2010).

Os efeitos ambientais adversos dos resíduos de um agrotóxico dependem da sua toxicidade, assim como das suas concentrações nos diferentes compartimentos ambientais. No ambiente podem provocar efeitos ecológicos indesejáveis, como a alteração da dinâmica bioquímica natural pela pressão de seleção exercida sobre os organismos, tendo como consequência, mudanças na função do ecossistema. Esses resíduos podem também ser bioacumulados pelos organismos, com potencial de desencadear um processo de biomagnificação, no qual as concentrações dessas substâncias aumentam conforme a hierarquia vigente dentro da cadeia trófica (CARNEIRO et al., 2015; PERES; MOREIRA, 2003; RIBAS; MATSUMURA, 2009; SPADOTTO; GOMES, [s.d.]).

A diminuição da biodiversidade local é a consequência direta desse desequilíbrio ambiental, que dependendo do grau pode resultar na eliminação por completo do ecossistema. Além de perder o recurso inestimável que é a biodiversidade local, é possível que seres vivos importantíssimos para a sobrevivência humana no planeta sejam afetados, incluindo animais e plantas utilizados como fonte alimentar. Essa perda pode ocorrer através da contaminação de forma direta pelos resíduos de agrotóxicos ou indiretamente por ter organismos relacionado ao seu ciclo de vida afetados, caso de diversas plantas que necessitam de organismos polinizadores como as abelhas para completar seu desenvolvimento. Também pode ser afetado o controle natural exercido por predadores a diversos organismos considerados “nocivos” aos seres humanos e suas atividades econômicas, fazendo com que se proliferem descontroladamente, causando destruição de lavouras, ou ainda, provocando adoecimento na população, através do aumento na incidência das doenças vectoriais (BELCHIOR et al., 2014; CARNEIRO et al., 2015; DIAS et al., 2018).

Em humanos a exposição a agrotóxicos pode resultar em quadros de intoxicação aguda e crônica, sendo as vias inalatória, cutânea e digestiva as principais vias de contaminação. A falta de estrutura e treinamento adequados para o atendimento das intoxicações por agrotóxicos dentro da maioria dos serviços de saúde brasileiros, aliados aos sinergismos fruto do uso combinado de diferentes agrotóxicos cujos efeitos para a saúde são pouco ou totalmente desconhecidos, dificultam o diagnóstico, tratamento e registro dos casos de intoxicação que ocorrem no país, refletindo inclusive na subnotificação desses casos (BRASIL, 2006c, 2016b; CARNEIRO et al., 2015)

A intoxicação aguda pode ser caracterizada pela alteração no estado de saúde de um indivíduo resultante da interação nociva de uma determinada substância com o organismo, cuja gravidade é dependente da quantidade da substância absorvida, do tempo de absorção, da toxicidade do produto e do tempo decorrido entre a exposição e o atendimento médico. Manifesta-se através de um conjunto de sinais e sintomas, que se apresentam de forma súbita, alguns minutos ou algumas horas após a exposição a um agente tóxico. Tal exposição geralmente é única e ocorre num período de até 24 horas, acarretando efeitos rápidos sobre a saúde, facilitando o estabelecimento da associação causa/efeito (BRASIL, 2006c, 2016b; FARIA; FASSA; FACCHINI, 2007; PERES et al., 2005; PERES; MOREIRA, 2007; SILVA, 2005).

As intoxicações agudas são classificadas em leves, moderadas e graves, porém os limites entre um nível e outro nem sempre se encontram bem definidos, com o quadro clínico podendo evoluir de um estágio para o outro dependendo do produto envolvido na

intoxicação, da via de absorção, da quantidade absorvida e do tempo de absorção (BRASIL, 2006c; PERES; MOREIRA, 2003, 2007).

Já as intoxicações crônicas são alterações no estado de saúde de um indivíduo resultantes da interação nociva de uma substância com o organismo, cujos efeitos deletérios sobre a saúde humana, incluindo os decorrentes da acumulação de danos genéticos, surgem no decorrer de repetidas exposições ao agente tóxico, que normalmente ocorrem durante longos períodos, gerando quadros clínicos indefinidos, confusos e muitas vezes irreversíveis. Os diagnósticos são difíceis de serem estabelecidos e há uma maior dificuldade na associação causa e efeito, principalmente quando há exposição a múltiplos produtos, situação muito comum na realidade do ACE. Esse tipo de intoxicação manifesta-se através de inúmeras patologias, que atingem vários órgãos e sistemas, com destaque para os problemas imunológicos, endócrinos, hematológicos, hepáticos, neurológicos, malformações congênitas e tumores (BRASIL, 2006c; FARIA; FASSA; FACCHINI, 2007; PERES; MOREIRA, 2003, 2007; SILVA, 2005).

Com relação a intoxicação por agrotóxicos (aguda e crônica), mesmo com a adoção de normas e medidas de segurança, não é possível assegurar que o uso de agrotóxicos não acarretará danos à saúde, sendo o seu “uso seguro” uma falácia toxicológica e a intoxicação por agrotóxicos um risco permanente enquanto se realizar o uso dessas substâncias (CARNEIRO et al., 2015). Os impactos dessas intoxicações são de grande relevância para a saúde pública do país, uma vez que os resíduos de agrotóxicos podem se encontrar dispersos no ambiente e através de diferentes vias potencialmente chegar a população geral, com estudos apontado a sua detecção em alimentos, água, solo, ar, chuva, leite materno e na biota como um todo (PIGNATI, 2012).

Os inúmeros “acidentes” envolvendo intoxicações decorrentes da exposição a agrotóxicos em seres humanos e os seus incalculáveis prejuízos para os indivíduos, famílias e comunidades, alertam para os riscos do emprego dessas substâncias, principalmente em grandes volumes e em áreas com alta densidade populacional, de produção de alimentos, de abastecimento de água ou de preservação ambiental, onde as consequências de falhas no processo podem se tornar catastróficas (CARNEIRO et al., 2015; MACHADO, 2008; OLIVEIRA, 2014; PIGNATI; MACHADO; CABRAL, 2007).

Sistemas capazes de captar notificações de intoxicações como o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox) ajudam a entender melhor a partir de números essa realidade, porém as subnotificações ainda são uma grande dificuldade em ambos, que compromete o

seu poder de análise e fazem com que o real impacto dessas substâncias permaneça desconhecido no país (CARNEIRO et al., 2015; FARIA; FASSA; FACCHINI, 2007).

2.6 SAÚDE DO TRABALHADOR E EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

O trabalho, ou a ausência dele, impacta as condições de vida e a situação de saúde dos trabalhadores e de suas famílias, sendo considerado um determinante da saúde e do bem-estar. Além de gerar renda, que viabiliza as condições materiais de vida, o trabalho tem uma dimensão humanizadora e permite a inclusão social de quem trabalha, favorecendo a formação de redes sociais de apoio, importantes para a saúde. O trabalho é um eixo organizador da vida social, um espaço de dominação e resistência dos trabalhadores e determinante das condições de vida e saúde, podendo exercer tanto um efeito protetor e promotor de saúde, como um efeito negativo, gerando mal-estar, sofrimento, adoecimento e morte dos trabalhadores, aprofundando iniquidades, produzindo degradação ambiental e vulnerabilizando pessoas e comunidades (BRASIL, 2018b).

Os trabalhadores compartilham com o conjunto da população formas de adoecer e morrer em um dado tempo e lugar, determinadas pela sua classe social, pelos modos de vida e consumo, sexo, ciclo de vida, perfil genético e condições de exposição a fatores de risco, refletidos nas situações de vulnerabilidade social e ambiental. Porém dependendo do trabalho que o indivíduo exerce ou exerceu ao longo da vida, essas formas de adoecimento podem ser modificadas em sua frequência, gravidade ou latência, e ainda se apresentarem de novas maneiras (BRASIL, 2018b).

Dada a importância que o trabalho apresenta na vida da população, no campo da saúde pública após um longo processo de construção ainda em curso, foi estruturada e estabelecida a área da saúde do trabalhador, que tem como objeto de estudo e intervenção, as relações entre o trabalho e o processo saúde/doença. Nesta acepção, considera-se a saúde e a doença como processos dinâmicos, estreitamente articulados com os modos de desenvolvimento produtivo da humanidade num determinado momento histórico, onde as formas de inserção dos homens e mulheres nos espaços de trabalho contribuem decisivamente para formas específicas de adoecer e morrer. A complexidade do processo saúde-trabalho-doença, faz com as intervenções na área de saúde do trabalhador tenham que ser fundamentadas na articulação multiprofissional, interdisciplinar e intersetorial para serem eficazes (FLORIANÓPOLIS, 2015).

Outras definições existem incorporando diferente aspectos e nuances, se destacando pela relevância jurídica a definição contida na Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, na qual a saúde do trabalhador seria um conjunto de atividades que se destina, através das ações de vigilância epidemiológica e vigilância sanitária, à promoção e proteção da saúde dos trabalhadores, assim como à recuperação e reabilitação da saúde dos trabalhadores submetidos aos riscos e agravos advindos das condições de trabalho (BRASIL, 1990).

No país a saúde dos trabalhadores possui importantes ferramentas na sua luta em defesa de direitos dos trabalhadores, com uma das mais relevantes sendo a Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora, instituída pela Portaria nº 1.823, de 23 de agosto de 2012, e consolidada pelo Anexo XV da Portaria de Consolidação n.º 2, de 28 de setembro de 2017 (BRASIL, 2012b, 2017d).

Art. 2º A Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora tem como finalidade definir os princípios, as diretrizes e as estratégias a serem observados pelas três esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS), para o desenvolvimento da atenção integral à saúde do trabalhador, com ênfase na vigilância, visando a promoção e a proteção da saúde dos trabalhadores e a redução da morbimortalidade decorrente dos modelos de desenvolvimento e dos processos produtivos.

Art. 3º Todos os trabalhadores, homens e mulheres, independentemente de sua localização, urbana ou rural, de sua forma de inserção no mercado de trabalho, formal ou informal, de seu vínculo empregatício, público ou privado, assalariado, autônomo, avulso, temporário, cooperativados, aprendiz, estagiário, doméstico, aposentado ou desempregado são sujeitos desta Política.

Parágrafo único. A Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora alinha-se com o conjunto de políticas de saúde no âmbito do SUS, considerando a transversalidade das ações de saúde do trabalhador e o trabalho como um dos determinantes do processo saúde-doença (BRASIL, 2012b).

As variadas formas como o trabalho manifesta-se na sociedade se traduzem em diferentes situações de risco associadas, de modo que a exposição ocupacional também apresentara nuances próprias a cada atividade, expressas dentro de um determinado contexto no qual o trabalho acontece. Na execução de sua atividade laboral os trabalhadores são expostos a múltiplas situações e fatores de risco para a saúde, que podem atuar sinergicamente ou potencializar seus efeitos. Essas situações de risco presentes no trabalho podem estar relacionada ao ambiente físico, incluindo insumos e matérias-primas, objetos, máquinas e ferramentas utilizados, que podem produzir lesões ou conter poeiras, substâncias químicas e agentes físicos perigosos ou nocivos; e também a própria organização do trabalho, expressa na duração, intensidade, exigências de produtividade, jornada de trabalho em turnos e noturno, relações conflituosas com a chefia e os colegas, que podem causar sofrimento e adoecimento. O alcance dessas nocividade pode se estender para além do trabalho, afetando o ambiente domiciliar, os familiares, a vizinhança e o ambiente geral (BRASIL, 2018b).

No Brasil os movimentos ligados a defesa aos direitos dos trabalhadores pressionaram o país a implantar importantes medidas para proteção ao trabalhador, fazendo que nos ambientes de trabalho se adotem práticas para minimizar os impactos à saúde, reduzindo-se ao máximo a exposição dos trabalhadores a fontes de risco. E para os casos em que não é possível eliminar o perigo, são recomendadas formas ou níveis de prevenção, sendo o primeiro nível de proteção o uso equipamentos de proteção coletiva (EPC), o segundo a adoção de medidas administrativas e o terceiro e último nível o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), abordagem essa recomendada pelo Ministério da Saúde e que servem de base para construção da política de proteção a categoria dos ACE (BRASIL, 2016c, 2019a).

Considerando a relevância social e humana dos direitos garantidos pela Constituição Federal (BRASIL, 1988), como também assegurado pela Convenção nº 155, da Organização Internacional do Trabalho (OIT) (BRASIL, 1994a), toda empresa ou organização tem responsabilidade referente à saúde e segurança do trabalhador e de outros que possam ser afetados por suas atividades. Seguindo esse princípio, foram estabelecidas algumas medidas de controle que buscam minimizar a exposição das pessoas a riscos ocupacionais, bem como identificar os diversos riscos inerentes ao processo de trabalho do agente de combate às endemias (ACE), indicando, dessa forma, condutas de segurança que vão além do uso dos EPI (BRASIL, 2019a).

Sendo para isso seguido uma hierarquia de controle de riscos (Figura 1) que tem como finalidade estruturar medidas de proteção a saúde do trabalhador de forma ampla. Essas medidas podem ser resumidas em atuações para eliminar o perigo ou limitar a exposição a este.

Figura 1- Sequência de hierarquia de controle de risco.



Fonte: Ministério da Saúde, 2019.

Com uma rotina de trabalho que envolve diversas situações de riscos é imprescindível que se adotem todas as medidas de proteção disponíveis para resguardar os ACE, seguindo a hierarquia de controle de riscos. Com relação as situações de risco oriundas do uso de IAA, o fornecimento de instalações com infraestrutura apropriada para a rotina das ACV, que contemplem a instalação e manutenção de EPC, medidas administrativas que limitem o tempo de exposição direta aos IAA, treinamentos periódicos focados em informar sobre os perigos das técnicas e substâncias utilizadas, além do fornecimento de EPI adequados e em volume suficientes para cada atividade é a condição mínima para que o trabalho seja realizado (BRASIL, 2019a).

Apesar de ser essencial a utilização de EPI durante o preparo e aplicação dos produtos domissanitários contendo IAA, de acordo com as recomendações do fabricante e das agências de saúde (ANVISA, 2011; BRASIL, 2016c), destaca-se que mesmo com o uso correto de EPI a contaminação ainda pode ocorrer, sendo necessário se evitar ao máximo a exposição (uso da substância) (MEIRELLES; VEIGA; DUARTE, 2016; VEIGA et al., 2007). Ressaltando que não existe uso seguro para produtos que contenham IAA (ANA, 2014; CARNEIRO et al., 2015) e na perspectiva do risco de câncer, a melhor forma de prevenção é evitar a exposição, uma vez que não existem limites de frequência ou de intensidade seguros para a exposição às substâncias cancerígenas, as quais uma única molécula já pode desencadear a cascata de eventos que resulta no surgimento do tumor (CHAGAS; GUIMARÃES; BOCCOLINI, 2013; INCA, 2018; MELLO, 2018; RIBEIRO; WÜNSCH FILHO, 2004).

O atual processo de trabalho dos ACE baseado no uso de intensivo de inseticidas químicos para realização das ACV, se configura um grande perigo para esses trabalhadores, onde as medidas de segurança disponíveis não conseguem garantir a segurança desses agentes de saúde, se fazendo necessárias mudanças no processo de trabalho, com a interrupção do uso de substâncias já comprovadamente perigosas (SOARES; LARENTIS; MEIRELLES, 2018).

2.6.1 Câncer ocupacional

Segundo o Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (Inca), câncer é o nome dado a um conjunto de mais de uma centena de doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo. Dividindo-se rapidamente, essas células

tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, resultando na formação de tumores ou neoplasias malignas que recebem diferentes nomes de acordo com o tipo de célula que o originou, velocidade de multiplicação das células e capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes (metástases). Cerca de 80 % dos casos de câncer estão relacionados a fatores ambientais, em maior ou menor grau, evitáveis, relacionados a água, solo, ar, ambiente de consumo, ambiente cultural e ambiente ocupacional (INCA, 2012; OMS, 2002).

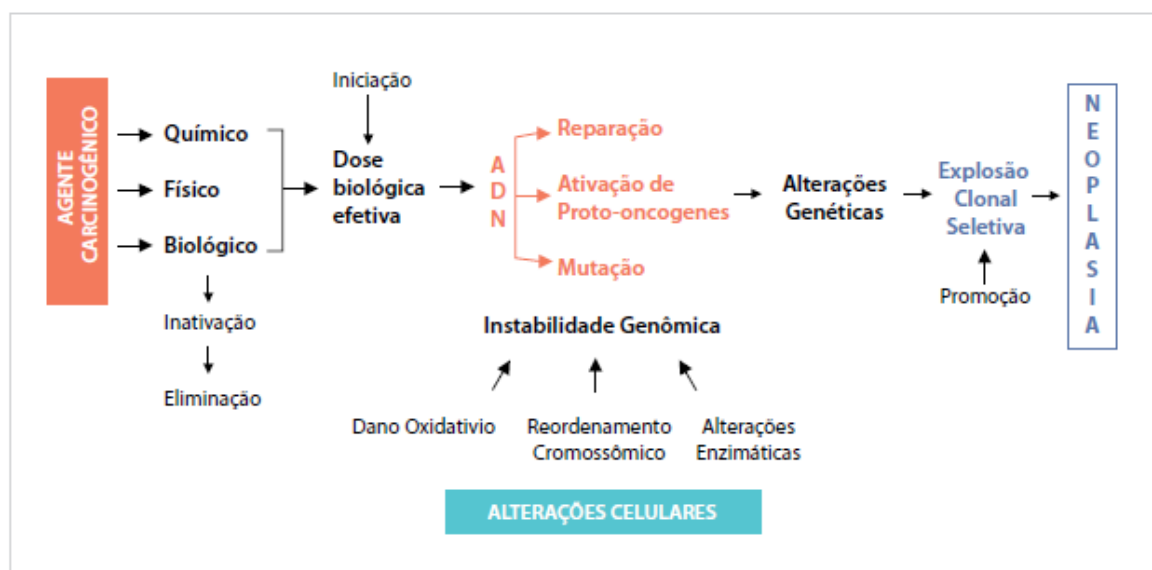
O câncer ocupacional é caracterizado por uma forma de toxicidade retardada em seu curso clínico e desfecho oriundos da exposição a agentes carcinogênicos de natureza química, física ou biológica presentes no ambiente de trabalho, sendo considerado um potencial carcinogênico ocupacional qualquer substância, combinação ou mistura de substâncias que causem aumento da incidência de neoplasias ou uma redução substancial no período entre a exposição e o aparecimento da doença em humanos ou mamíferos, como resultado de exposição oral, respiratória, dérmica ou qualquer outra exposição que resulte na indução do tumor em um local distinto de onde ocorreu a exposição. Essa definição inclui qualquer substância cancerígena ocupacional potencial metabolizada por mamíferos (INCA, 2012; OSHA, 1981).

O ambiente de trabalho quando comparados a outros meios extralaborais, é o local onde ocorre as maiores concentrações de agentes cancerígenos, porém mesmo já comprovado cientificamente que a exposição a agentes carcinogênicos utilizados em ambientes de trabalho e seu entorno causa diversos cânceres, o número de notificações ainda é pequeno no país e no mundo (INCA, 2018). O longo tempo decorrido entre a exposição ao fator de risco e o surgimento da doença, chamado de período de latência, que dificulta o estabelecimento denexo causal entre o câncer e a exposição decorrente da ocupação é apontado como uma das principais causas para a baixa notificação desse tipo de câncer, porém não descarta a hipótese que interesses econômicos e governamentais atuem também para manter baixo esses índices. Fatores relacionados ao organismo do trabalhador, ao agente, à via e ao tempo da exposição, influenciam no tempo de latência, variando em torno de 4 a 5 anos para as neoplasias hematológicas e entre 20 a 50 anos para tumores sólidos (BRASIL, 2001; INCA, 2012, 2020).

O processo de formação do câncer chamado de carcinogênese ou oncogênese é altamente complexo, com a manifestação visível de tumores podendo surgir vários anos após o aparecimento e proliferação das primeiras células cancerosas. A carcinogênese é composta por três etapas distintas: a iniciação, a promoção e a progressão (Figura 2), e

fatores de risco herdados e ambientais, tais como a alimentação, o hábito de fumar, a ocupação e a exposição à radiação e a agentes químicos, participam desse processo, sendo os seus agentes desencadeadores divididos em físicos, biológicos e químicos (GOMES-CARNEIRO; RIBEIRO-PINTO; PAUMGARTTEN, 1997; INCA, 2012; OLIVEIRA et al., 2007).

Figura 2 - Etapas da carcinogênese.



Fonte: INCA, 2012.

A carcinogenicidade é uma propriedade inerente a alguns agentes e pode ser definida como a capacidade de substâncias químicas ou outro fator ambiental induzir o aparecimento de neoplasias malignas. Considera-se como carcinogênico qualquer agente ou substância, químico ou físico, ou mistura de substâncias químicas capaz de induzir o câncer ou aumentar sua incidência, sendo os carcinogênicos divididos em genotóxicos (que interagem com o DNA e causam mutações) e não genotóxicos (que influenciam a progressão de células iniciadas por mecanismos não genéticos), ressaltando-se que a análise de uma única substância não reflete a situação real de exposição, pois os indivíduos são expostos a misturas de substâncias e a outros riscos que podem atuar de forma cumulativa ou antagonista entre si, ou ainda conter componentes desconhecidos (INCA, 2012; KLAASSEN; CASARETT, 2008; OLIVEIRA et al., 2007).

Efeitos sinérgicos podem ocorrer em exposições múltipla envolvendo agentes cancerígenos e não cancerígenos, com certas combinações induzindo o aumento na incidência de câncer ou reduzindo o período de latência. Além disso, substâncias cancerígenas podem

também produzir outros efeitos, dentre eles mutagênicos, interagindo com o DNA e causando mutações gênicas, que são trocas na sequência do DNA de um gene, embriofetotóxicos induzindo efeitos adversos sobre o desenvolvimento embriofetal, como retardo do desenvolvimento e embriofetalidade ou ainda teratogênicos, ocasionando malformações congênitas (INCA, 2012; NIOSH, 1977).

Os efeitos decorrentes da exposição a IAA considerados cancerígenos são extremamente complexos e difíceis de serem avaliados, fazendo com que essa situação de risco presente na rotina do ACE até hoje ainda permaneça objeto de grande discussão e disputa. No modelo atual, a determinação da existência e extensão dos danos aos trabalhadores consequentes das exposições a agentes tóxicos é realizada avaliando-se o limiar de dose abaixo da qual a maioria dos trabalhadores expostos não ficaria doente. No entanto, divergências existem com relação à dose de exposição necessária a um cancerígeno para que o câncer se desenvolva, onde alguns ponderam que o potencial de cada agente está relacionado ao seu mecanismo de ação carcinogênica e outros que qualquer exposição se traduz em risco potencial para o desenvolvimento de um tumor, isto é, que não existe limiar de dose para agentes cancerígenos genotóxicos, não sendo aceitável a adoção de limites de exposição (INCA, 2012).

A questão da adoção de limites de exposição se confunde com o limite de tolerância adotado na legislação brasileira (Portaria nº 3.214, do Ministério do Trabalho e Emprego – MTE, Norma Regulamentadora – NR nº 15) sobre o pagamento de adicional de insalubridade para os trabalhadores. Em ambos os casos, o tema deve ser tratado com muito cuidado, preconizando-se medidas de controle que evitem toda e qualquer exposição a agentes cancerígenos suspeitos ou confirmados (INCA, 2012).

Por meio do documento “Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho” de 2012 o Inca aponta que existe:

[...] um verdadeiro silêncio epidemiológico (Corrêa, 2008) para a situação dos cenários de exposição a agentes cancerígenos nos centros de trabalho do Brasil, cujo manuseio de substâncias tóxicas em inúmeras situações beira as condições europeias do século XVIII, a falta de informação é sistemática e as medidas de prevenção em saúde e segurança no trabalho ainda não consideram a existência desse risco.

E conclui:

[...] Reiterando que a meta da vigilância não pode ser a manutenção do risco, mas sua eliminação, pode-se priorizar como estratégia de vigilância a completa eliminação de algumas substâncias do ambiente de trabalho. Outras precisam ser controladas, e o número de trabalhadores expostos deve ser registrado em sistemas próprios, que, no caso de não se viabilizarem pelo Sistema de Informação e Monitoramento de Populações Expostas a Agentes Químicos (Simpeaq), sejam incluídos em variáveis administrativas como a Relação Anual de Informações Sociais (RAIS).

O paradigma da vigilância não pode ser a manutenção de casos a longo prazo. No atual estágio do conhecimento, o horizonte da promoção da saúde deve balizar to-

das as medidas de intervenção e regulamentação do Estado e reverberar nas atitudes de empresas e no imaginário social, com a devida valorização da importância dos cancerígenos e a posição de rechaçar o caráter inevitável dessa relação.

A responsabilidade social compartilhada entre governo e sociedade na geração e no controle do câncer relacionado ao trabalho levará, inexoravelmente, a melhores condições de produção, de trabalho, de uso de tecnologia limpa e de uma completa mudança nos paradigmas das medidas de prevenção em Saúde Coletiva. Afinal, para identificar e reduzir o impacto do câncer, não se pode esperar menos que isso.

2.7 AGÊNCIAS E COMITÊS REGULATÓRIOS E DE PESQUISA RELACIONADAS A AGROTÓXICOS

2.7.1 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

Criada pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro 1999, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é uma autarquia sob regime especial vinculada ao Ministério da Saúde com sede e foro no Distrito Federal, presente em todo o território brasileiro por meio das coordenações de portos, aeroportos, fronteiras e recintos alfandegados. Tem por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e consumo de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos, fronteiras e recintos alfandegados (ANVISA, 2019e; BRASIL, 1999).

Dentre as diversas substâncias monitoradas pela Anvisa se encontram os agrotóxicos, que apresentam uma regulamentação específica para sua fabricação e utilização, com a Portaria nº 03, de 16 de janeiro de 1992, determinando as diretrizes para avaliação toxicológica, classificação toxicológica e fixação de limites máximos de resíduos de agrotóxicos em alimentos, segurança dos aplicadores e da população em geral (BRASIL, 1992).

Após a avaliação, cumprindo a Resolução - RE nº 165, de 29 de agosto de 2003, os IAA aprovados tem parte de suas informações disponibilizadas no “Índice das monografias dos ingredientes ativos de agrotóxicos, domissanitários e preservantes de madeira” disponibilizado no site da própria Anvisa, que contém o perfil físico-químico e toxicológico básico dos IAA e as situações e condições para o seu uso (BRASIL, 2003). Nas monografias estão contidas informações referentes ao seu uso agrícola, como as culturas autorizadas, o limite máximo de resíduos de agrotóxicos por cultura e o índice de ingestão máxima (IDA) e também informações para uso não-agrícola, incluindo o uso domissanitário, especificando as concentrações permitidas e o nível de restrição para uso (venda livre, entida-

des especializadas e campanhas de saúde pública). Os IAA são divididos de acordo com sua finalidade de uso em classes, que podem ser múltiplas, em acaricidas, bactericidas, fungicidas, feromônios sintéticos, herbicidas, larvicidas, inseticidas, moluscicidas, nematocidas, raticidas, repelentes de insetos entre outros. A informação do grupo químico também está presente, sendo os principais os piretroides, organofosforados, sulfonilureias, benzoi-lureias, cumarínicos, estrobilurinas, imidazolinonas, triazinas, dinitroanilinas, neonicoti-nóides, carboxanilidas, cloroacetanilidas e dicarboximidas.

A resolução da diretoria colegiada n° 294, de 29 de julho de 2019, alterou a forma de classificação toxicológica dos IAA pela Anvisa, que passou a adotar parâmetros de clas-sificação toxicológica para agrotóxicos baseados nos padrões do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals – GHS) (Quadro 2 e 3). Na nova re-gra, os IAA deixam de ser classificados, ficando a classificação restrita aos produtos pro-duzidos a partir deles, num sistema de 5 categorias, que inclui uma categoria extra de “não classificado”, destinada aos produtos considerados de baixíssimo potencial de dano. A ava-liação do impacto dessas alterações é dificultado pois essa ampliação impede uma compa-ração real entre a classificação toxicológica anterior, que dividia os IAA em classe 4 clas-ses (I -extremamente tóxico, classe II - altamente tóxico, classe III medianamente tóxico e IV - pouco tóxico) (ANVISA, 2018d; BRASIL, 2017a), e a reclassificação atual, que tem como base o no padrão GHS (ANVISA, 2019d; BRASIL, 2019d).

Quadro 2 - Classificação toxicológica de agrotóxicos da Anvisa ajustada pelo Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS).

	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.

Quadro 3 - Parâmetros toxicológicos da classificação toxicológica de agrotóxicos da Anvisa ajustada pelo Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS).

Categoria		Cat 1	Cat 2	Cat 3	Cat 4	Cat 5	Não classificado
Nome da categoria		Extremamente Tóxico	Altamente Tóxico	Moderadamente tóxico	Pouco tóxico	Improvável de Causar Dano Agudo	Não classificado
Via de exposição Oral (mg/kg p.c.)		≤ 5	>5 - 50	>50 - 300	>300 - 2000	>2000 - 5000	> 5000
Via de exposição Cutânea (mg/kg p.c.)		≤ 50	>50 - 200	>200 - 1000	>1000 - 2000	>2000 - 5000	> 5000
Via de exposição Inalatória	Gases (ppm/V)	≤ 100	>100 - 500	>500 - 2500	>2500 - 20000	>20000	
	Vapores (mg/L)	≤ 0,5	> 0,5 - ≤ 2,0	>2,0 - ≤ 10	> 10 ≤ 20	> 20	
	Produtos sólidos e líquidos (mg/L)	≤ 0,05	>0,05 - 0,5	>0,5 - 1,0	>1,0- 5,0	> 5,0	

Fonte: Anvisa, 2019.

Implementado com argumentos de modernizar o sistema brasileiro de avaliação toxicológica de agrotóxicos, simplificando-o e alinhando ao padrão internacional regulatório, adotado por países da União Europeia, da Ásia, entre outros, o novo sistema baseado no GHS recebeu críticas de diversos especialistas e entidades sociais e de pesquisa, como a Abrasco, que afirmam que a medida vai colocar sob risco ainda maior a saúde de quem lida diretamente com a aplicação dos pesticidas (ABRASCO, 2019b).

[...] a principal alteração do Marco Regulatório acontece na hora de classificar os produtos mais perigosos, ou seja, das classes “altamente tóxicos” e “extremamente tóxicos”. Se antes os que causavam problemas como úlceras, corrosão dérmica e na córnea e até cegueira entravam nessas categorias, agora só vão fazer parte delas os que apresentarem risco de morte por ingestão ou contato. Assim, mais de 500 dos 800 produtos agrotóxicos hoje considerados altamente tóxicos vão passar para as classes menos perigosas, o que deve aumentar a produção e o consumo desse tipo de pesticida. Além disso, eles terão menos alertas no rótulo, ou seja, perdem a tarja vermelha e a caveira que chamava atenção sobre o risco mesmo para agricultores de baixa escolaridade (ABRASCO, 2019b).

2.7.2 Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA)

A agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (*United States Environmental Protection Agency* – USEPA) é uma agência do governo dos Estados Unidos da América (EUA) fundada em 2 de dezembro de 1970, que tem por objetivo a proteção da saúde humana e do meio ambiente, produzindo e implementando regulações ambientais (USEPA, 2013b, 2016c).

A USEPA conduz diversos estudos de avaliação de risco para efeitos cancerígenos com base em dados disponíveis em seres humanos (principalmente epidemiológicos), em animais (bioensaios experimentais de longo prazo) e os chamados dados de evidências de suporte (que incluem testes de curto prazo para genotoxicidade, estudos farmacocinéticos, metabólicos e de funcionalidade estrutural). Ao longo de sua história, a USEPA adotou quatro sistemas de classificação de carcinogenicidade, atualizando suas definições e metodologias para os conhecimentos da época, de modo que apesar de conterem elementos em comum, salvo algumas exceções, não podem ser diretamente comparados ou ter a classificação de suas substâncias atualizados para o novo sistema. Os sistemas de classificação são conhecidos pelo ano que foram adotados de modo que em ordem de lançamento temos a classificação de 1986, 1996, 1999 e 2005 (USEPA, 2005, 2014, 2015). Todas as classificações e um breve resumo referente aos seus termos adotados estão no APÊNDICE A.

2.7.3 Institutos Nacionais de Saúde dos EUA (National Institutes of Health - NIH)

Considerado uma das mais importantes fontes de pesquisas biomédicas do mundo, os Institutos Nacionais de Saúde dos EUA (*National Institutes of Health - NIH*) são um conjunto de institutos e centros de pesquisa ligados ao Departamento de Saúde e Serviços Humanos americano, que desenvolvem pesquisas nas mais variadas áreas da saúde. Com o objetivo institucional de buscar por conhecimentos sobre a natureza e o comportamento dos sistemas vivos e de aplica-lo para a melhoraria a saúde, prolongamento da vida e redução de doenças e incapacidades, o NIH delega aos seus institutos e centros diferentes aspectos dessa missão, tornando os referencias internacionais (NIH, 2017).

Vinculada ao NIH, a Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA (*National Library of Medicine - NLM*) é a maior biblioteca biomédica do mundo, concentrando e disponibilizando através de diferentes ferramentas conteúdos chaves com relação aos mais variados assuntos. O Centro Nacional de Informação Biotecnológica (*National Center for Biotechnology Information - NCBI*), uma das secções da NLM, é o responsável pela criação e administração de mais de 40 bases de dados, incluindo o PubMed, PubMed Central (PMC) e o PubChem, este último em 2019 incorporou os dados do *Hazardous Substances Data Bank (HSDB)*, um banco de dados de toxicologia focado nos produtos químicos potencialmente perigosos, incluindo agrotóxicos, que fornece informações sobre exposição humana, higiene industrial, procedimentos de manuseio de emergência, destino ambiental e requisitos regulatórios.

2.7.4 Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (Iarc)

A Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (*International Agency for Research on Cancer – Iarc*) é vinculada a OMS e tem como objetivo promover a colaboração internacional para pesquisas em câncer (IARC, 2019a). A Iarc produz monografias que identificam os fatores ambientais que podem ser riscos carcinogênicos para os seres humanos, incluindo produtos químicos, misturas complexas, exposições ocupacionais, agentes físicos, agentes biológicos e fatores de estilo de vida. Essas monografias são o resultado da avaliação de grupos de trabalho interdisciplinares de cientistas especializados que revisam os estudos publicados e avaliam a força da evidência disponível de que um agente possa causar câncer em humanos, seguindo princípios, procedimentos e critérios científicos definidos pela própria Iarc (IARC, 2018a).

As substâncias avaliadas podem ser alocadas em 5 grupos (Quadro 4), a partir da análise e revisão dos dados científicos disponíveis, que são divididos em 4 eixos sendo eles: (i) dados de exposição (epidemiologia); (ii) estudos de câncer em humanos; (iii) estudos de câncer em modelos animais e; (iv) dados mecanísticos e outros relevantes dados toxicocinéticos, mecanismos de carcinogênese, alterações fisiológicas, celulares e moleculares, assim como outras informações relevantes, como susceptibilidade e de efeitos adversos (IARC, 2015a, 2019c).

Quadro 4 - Classificação Iarc para o risco de carcinogenicidade em suas monografias.

Grupo	Risco carcinogênico para humanos
Grupo 1	o agente é <i>carcinogênico para humanos</i>
Grupo 2A	o agente é <i>provavelmente carcinogênico para humanos</i>
Grupo 2B	o agente é <i>possivelmente carcinogênico para humanos</i>
Grupo 3	o agente <i>não é classificável como carcinogênico para humanos</i>
Grupo 4	o agente é <i>provavelmente não carcinogênico para humanos</i>

Fonte: IARC/OMS, 2019.

Para efeito de avaliação a força das evidências para qualquer efeito carcinogênico observado relacionado a um mecanismo particular é avaliado como “*fraco*”, “*moderado*” ou “*forte*” e as evidências relevantes de carcinogenicidade em animais e humanos são classificadas nas seguintes categorias (IARC, 2019c):

- Suficiente evidência de carcinogenicidade: uma relação causal foi estabelecida entre a exposição ao agente e câncer.
- Limitada evidência de carcinogenicidade: uma associação positiva é observada entre a exposição ao agente e câncer de forma que uma interpretação causal é considerada como aceitável, porém a influência do acaso, vieses ou confundidores não podem ser descartados com razoável confiança.
- Evidência sugere falta de carcinogenicidade: existem vários estudos adequados cobrindo uma ampla gama de níveis de exposição que podem ser encontrados em humanos que são consistentes em não mostrar uma associação positiva entre a exposição ao agente e qualquer estudo de câncer em qualquer nível de exposição observado.

Dentre os mais de 1000 agentes toxicológicos analisados (IARC, 2018a), uma parcela é composta por agrotóxicos, sendo as mais recentes monografias envolvendo agrotóxicos os volumes 112, 113 e 117 (Quadro 5) (IARC, 2017, 2018b, 2019b).

Quadro 5 - Agrotóxicos avaliados nas monografias 112,113 e 117 da IARC.

Agente	Grupo toxicológico	Volume	Ano
2,4,6-trichlorophenol	2B	117	2019
3,3',4,4'-tetracloroazobenzene	2A	117	2019
Aldrin e dieldrin	2A	117	2019
Pentaclorofenol	1	117	2019
DDT (4,4'-diclorodifeniltricloroetane)	2A	113	2018
Lindano	1	113	2018
2,4-d (ácido 2,4-diclorofenoxiacético)	2B	113	2018
Malationa	2A	112	2017
Parationa	2B	112	2017
Diazinona	2A	112	2017
Glifosato	2A	112	2017
Tetraclorvinfos	2B	112	2017

Fonte: Adaptado das Monografias da 112 (2017),113 (2018) e 117 (2019) da IARC.

2.7.5 Equipe de pré-qualificação da Organização Mundial da Saúde para produtos de controle vetorial (PQT-VC)

A Equipe de pré-qualificação da Organização Mundial da Saúde para produtos de controle vetorial (WHO *Prequalification Team vector control* – PQT-VC) é a responsável por assegurar que os produtos de controle vetorial e os produtos à base de IAA utilizados nas ACV recomendados pela OMS sejam eficazes, seguros e atendam aos rigorosos padrões de qualidade e fabricação necessários para sua utilização. A avaliação é feita através da análise de dossiês dos produtos, inspeções nos locais de fabricação e testes de controle de qualidade de produtos. Os produtos que atendem aos requisitos de pré-qualificação são adicionados à lista da OMS de produtos de controle de vetores e os locais de fabricação à lista da OMS de locais de fabricação de IAA em saúde pública (OMS, 2020).

A PQT-VC é a herdeira das atribuições do antigo Programa de Avaliação de Pesticidas da OMS (WHO *Pesticide Evaluation Scheme* – WHOPES), que durante mais de 50 anos foi o responsável pela avaliação dos agrotóxicos utilizados na saúde pública, definindo os padrões de qualidade e testando a eficácia, segurança e qualidade desses produtos. A PQT-VC tem como finalidade auxiliar as populações mais afetadas pelas doenças vetoriais, e para isso oferece suporte para aqueles que desejam adquirir esses produtos, assim como para aqueles envolvidos na regulação, fabricação e para toda a rede de instituições de teste e doações envolvidas nas ações de saúde pública (OMS, 2020).

3 JUSTIFICATIVA

O controle vetorial baseado no emprego de produtos de uso domissanitário contendo IAA em diversas ações de controle vetorial realizadas no estado e município do Rio de Janeiro, ao longo das últimas décadas resultou na exposição a IAA de milhares de ACE envolvidos no manuseio, preparação e aplicação desses produtos nas ACV. As reais consequências e dimensões da exposição sofrida por esses trabalhadores ainda permanecem desconhecidas, com os estudos já conduzidos na área apontando para diversos problemas de saúde relacionados.

A complexidade da exposição faz com que muitos aspectos e desfechos ainda não sejam totalmente compreendidos, sendo o perfil de exposição da categoria uma das áreas de maior carência. A grande variedade de funções exercidas pelos ACE, aliada com as diferenças dos programas de controle vetorial de cada localidade, resultaram em um perfil bastante heterogêneo de exposição na categoria, onde cada indivíduo ou grupo foi exposto a diferentes produtos durante períodos de tempos e intensidades distintas.

Construir e analisar o histórico de uso desses produtos no estado e município do Rio de Janeiro, identificando, caracterizando e buscando na literatura as nocividades já conhecidas para esses compostos é basilar para que se possa construir um perfil de exposição acurado da categoria nesse período. Informação que pode contribuir tanto para que se estruture melhor o atendimento de saúde para aqueles que já foram expostos e precisam de tratamento, como também para subsidiar novas políticas públicas de caráter preventivo que alterem o processo de trabalho da categoria e garantam mais segurança na rotina desses profissionais, como o uso de substâncias e técnicas mais seguras e a interrupção do uso daquelas que se demonstrarem nocivas aos seres humanos e ao meio ambiente.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar o uso de ingredientes ativo de agrotóxicos (IAA) pelos agentes de combate de endemias (ACE) nas ações de controle vetorial do estado e município do Rio de Janeiro.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar os IAA e o período de sua utilização nas ações de controle vetorial (ACV) no estado e município do Rio de Janeiro.
- Caracterizar os IAA quanto propriedades físico-químicas, mecanismos de ação e finalidade de uso.
- Sistematizar as nocividades do IAA para a saúde humana e o meio ambiente.
- Levantar suas classificações de risco de carcinogenicidade na Iarc e USEPA.

5 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo híbrido, que combina pesquisa documental e revisão da literatura para identificar e caracterizar os IAA utilizados nas ACV no estado e no município do Rio de Janeiro. A pesquisa documental retrospectiva (GIL, 2008) consistiu no levantamento dos IAA utilizados pelos ACE nas ACV no estado e município do Rio de Janeiro, através de dados disponibilizados respectivamente pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS-RJ) e pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ).

Os IAA foram caracterizados quanto sua natureza química, mecanismos de ação e finalidade de emprego, através do cruzamento de dados obtidos nas agências regulatórias brasileiras com a literatura disponível. Em seguida foram explorados através de uma revisão narrativa (UNESP, 2015) as nocividades dos IAA ao ser humano e ao meio ambiente, visando identificar aqueles cujas nocividades associadas podem resultar situações de risco humano ou ambiental. O estudo faz parte do projeto “Estudo do impacto à saúde de Agentes de Combate às Endemias/Guardas de Endemias pela exposição a agrotóxicos no Estado do Rio de Janeiro”, conduzido dentro do Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana (Cesteh), vinculado a da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, aprovado pelo Comitê de Ética da Ensp (CAAE : 03323018.4.0000.5240).

5.1 LEVANTAMENTO DOS INGREDIENTES ATIVOS DE AGROTÓXICOS

Através de uma pesquisa documental retrospectiva (GIL, 2008) foi realizado o levantamento dos IAA por meio de dados disponibilizados pela SMS-RJ e pela SES-RJ, obtidos através de entrevistas com os gestores das vigilâncias ambientais do estado e do município, com as listagens sendo obtidas através de requerimentos nas Superintendência de Vigilância em Saúde do município do Rio de Janeiro e Superintendência de Vigilância Epidemiológica e Ambiental do Estado. Esse dado foi tratado e compilado, com os inseticidas encontrados nas duas listagens fornecidas sendo identificados pelo seu princípio ativo, de modo a permitir comparações entre as listagens e extrapolações para outros estudos. As listagens que foram fornecidas sem modificações se encontram nos APÊNDICES B e C.

5.2 CARACTERIZAÇÃO E INVESTIGAÇÃO DAS NOCIVIDADES PARA HUMANOS E O MEIO AMBIENTE

A caracterização dessas substâncias, que engloba as suas características físico-químicas, mecanismos de ação e finalidades de uso, foi realizada com informações disponibilizadas pelos órgãos e agências brasileiras de pesquisa e regulação em saúde, com o uso de diversos documentos disponibilizados pelo Ministério da Saúde, pela Anvisa e por diversas secretarias estaduais e municipais de saúde. Dados provenientes de outros organismos internacionais como a OMS e suas diversas agências e comitês, a USEPA e o NIH vinculados ao governo dos EUA, a Comunidade Europeia, a Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (OCDE), assim como estudos disponíveis na literatura foram utilizados para complementar a caracterização.

Na caracterização, após a identificação do IAA correspondente ao insumo presente na listagem de produtos utilizados nas ACV fornecida pelas secretarias de saúde, foi acessado o “Índice das monografias dos ingredientes ativos de agrotóxicos, domissanitários e preservantes de madeira” no site da Anvisa, disponível em <<http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/monografia-de-agrotoxicos/autorizadas>>, se buscando pela monografia correspondente ao IAA.

Das monografias foram extraídas diversas informações relativas ao IAA, como o nome pelo qual a Anvisa reconhece o ingrediente ativo; sinônimos; N° CAS (número de registro no *Chemical Abstracts Service*); nome químico; fórmula bruta; fórmula estrutural; grupo químico; classe (que se refere a finalidade de uso); uso agrícola; uso domissanitário; classificação toxicológica entre outras informações. Sobre a classificação toxicológica durante o período do estudo ela foi modificada pela resolução da diretoria colegiada n° 294, de 29 de julho de 2019, que alterou a forma de classificação toxicológica dos IAA pela Anvisa e introduziu o padrão GHS, no qual os IAA não são mais passíveis de classificação, somente os produtos formulados a partir deles, de modo que os dados referentes a sua classificação antiga foram mantidos, porém não foram realizadas análises com bases nesses achados, permanecendo no estudo como um registro histórico.

As informações contidas nas monografias serviram de base para a caracterização e forneceram os termos pelos quais as futuras buscas acerca de cada IAA se realizaram. Os termos utilizados nas buscas oriundos das monografias foram o nome oficial na Anvisa, os seus sinônimos em português e inglês e o N° CAS. Nas buscas também foram utilizados outros termos com sinônimos, como o nome de produtos formulados contendo esses IAA,

relatados com utilizados ou recomendados em documentação oficiais do Ministério da Saúde, da Anvisa, das secretarias de saúde e da lista de produtos autorizados para uso em campanhas de saúde pública da OMS/PQTVC, disponível em <<https://www.who.int/pq-vector-control/prequalified-lists/en/>>. De maneira complementar também se buscou informações utilizando o grupo químico e o mecanismo e o mecanismo de ação do inseticida.

Para otimizar a organização, os dados foram distribuídos em níveis de classificação baseados na ação toxicológica dos IAA em insetos, agrupando-os da maior complexidade para a menor na seguinte ordem:

- I) Tipo de Inseticida (Biológico ou químico)
- II) Fase de desenvolvimento (Adulticida ou Larvicida)
- III) Alvo principal da ação inseticidas em insetos
- IV) Mecanismo de ação inseticida
- V) Grupo químico (exceto biológicos)
- VI) Princípio Ativo de Agrotóxico

A caracterização das nocividades para humanos e para o meio ambientes seguiu o mesmo modelo de busca realizado para a caracterização, com a utilização de informações disponibilizadas por agências e órgãos de regulação e pesquisa brasileiras e internacionais, complementada por uma revisão narrativa da literatura que explorou diversos aspectos toxicológicos, buscando por possíveis nocividades já descritas para cada substância, grupo químico e mecanismo de ação.

A busca das nocividades para a saúde humana e ambiental foi feita em cada um desses níveis, tentando fazer com que informações repetidas num determinado nível categórico fossem compiladas uma única vez num nível superior (ex: informação idênticas em grupos químicos, são abordadas uma única vez em mecanismos de ação inserida).

Para o potencial carcinogênico dos IAA, as informações das bases de dados da Iarc e da USEPA foram organizadas em uma tabela, sendo em seguida explorado o que representa pertencer a uma determinada categoria e quais os motivos para a classificação. A Iarc apresenta um único padrão de classificação, porém a USEPA apresenta 4 padrões diferentes que com algumas exceções não pode ser comparado ou convertido diretamente para outra classificação, sendo as classificações conhecidas pelo ano de sua adoção 1986, 1996, 1999 e 2005. Se verificou as substâncias de forma independente, sendo agrupadas de

acordo com a sua classificação, porém comparações entre categorias e classificações diferentes não foram realizadas.

Para uma avaliação geral e comparativa entre os IAA foi elaborado um quadro contendo os principais achados relativos as suas principais nocividades para a saúde humana e ambiental.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 USO DE INGREDIENTES ATIVOS DE AGROTÓXICOS NAS AÇÕES DE CONTROLE VETORIAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO (2011 A 2018)

A Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) é a responsável por receber, armazenar e distribuir os insumos das ACV fornecidos pelo Ministério da Saúde aos municípios do estado. Os municípios, além dos insumos adquiridos via Ministério da Saúde por intermédio da SES-RJ, também podem, por meio de licitações, adquirir inseticidas para uso nas ACV. De modo que as informações referentes ao Estado do Rio de Janeiro representam apenas uma fração do que foi utilizado, tanto em volume quanto em diversidade de substâncias. As informações fornecidas pela SES-RJ encontram-se sem alterações no APÊNDICE B.

Quadro 6 - Histórico de inseticidas e seus volumes distribuídos pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) aos municípios para as ações de controle vetorial no período de 2011 a 2018.

Inseticida (unidade)	Atividade	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Diflubenzurom (quilograma)	Visita Diária	273	175,4	827,5	144,5	0	0	0	0
Novalurom (Litros)	Visita Diária	73,6	214,4	0	93,4	0	0	0	0
Piriproxifem (quilograma)	Visita Diária	0	0	70,5	600,5	2.426	2.623	3.774	4.433
Permetrina (cilindro)	Bloqueio	313	45	0	0	0	0	0	0
Fenitrotiona (quilograma)	Ponto Estratégico	837	1.164	376	36	0	0	0	0
Bendiocarbe (quilograma)	Ponto Estratégico	0	0	185	292,5	470,5	253,5	270,6	424,15
Malationa (Litros)	UBV Pesado	8.700	6.584	16.560	2.310	7.506	9.590	10.120	13.050

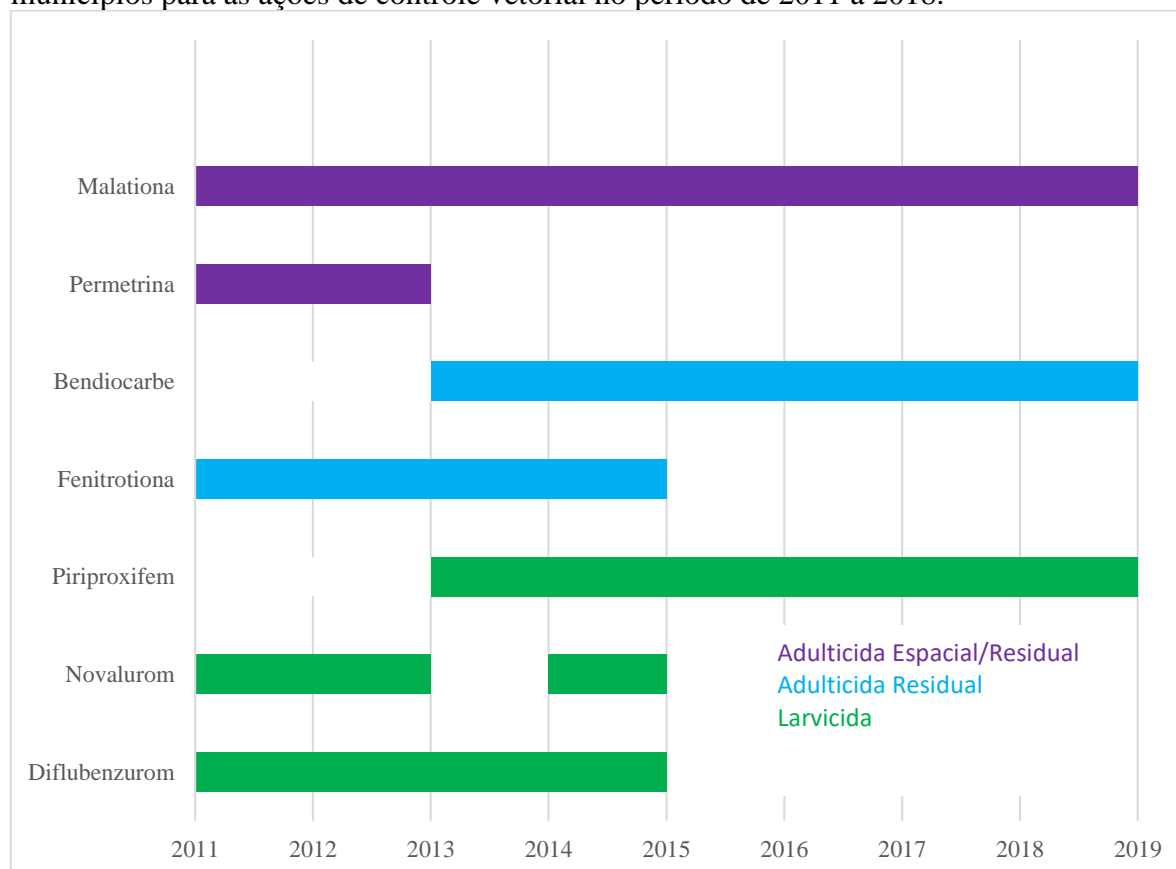
Fonte: Adaptado de Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), 2019.

No período entre 2011 e 2018, segundo dados da SES-RJ, foram distribuídos e utilizados pelos municípios 7 inseticidas nas atividades de vigilância ligadas às ACV, pertencentes a 5 classes químicas distintas e agrupados em 4 categorias de acordo com a sua modalidade de emprego (visita diária, bloqueio, ponto estratégico e UBV pesado) (Quadro 6). Os larvicidas diflubenzurom, novalurom e piriproxifem foram destinados às visitas diárias, os adulticidas residuais fenitrotiona e bendiocarbe aos pontos estratégicos e os adulticidas

especiais, permetrina e malationa, respectivamente ao bloqueio e o UBV pesado. Sendo o volume total dessas substâncias nas diferentes formas que se apresentaram cerca de 19,6 toneladas, 74,8 mil litros e 358 cilindros de 30L com líquido premido a 0,5% p/v (10.740 L).

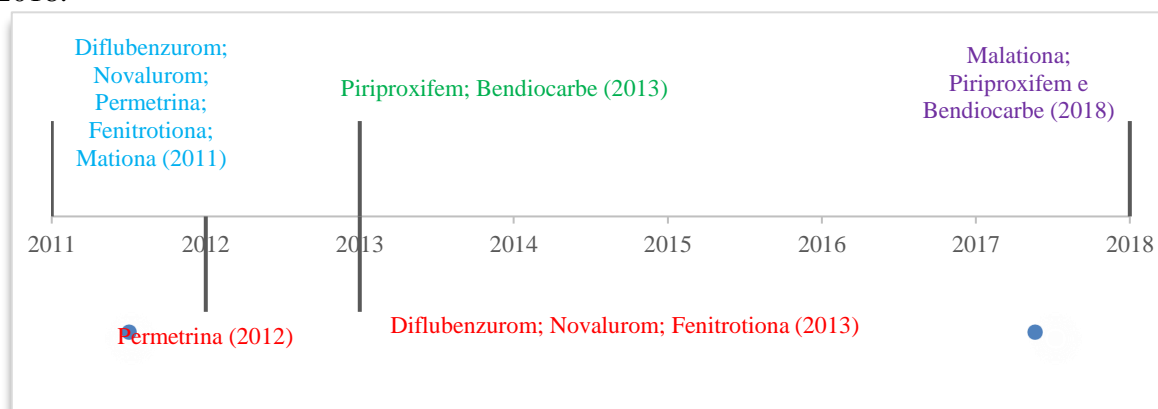
O período em que cada insumo foi repassado para o município variou e fez com que combinações diferentes desses produtos fossem utilizadas no campo de acordo com o momento analisado, o que representou diferentes situações de exposições, com suas dinâmicas próprias e cuja a verificação dos possíveis sinergismos é fundamental para o entendimento do processo de exposição. A distribuição temporal dos insumos no período entre 2011 e 2018 para larvicidas foi diflubenzurom (2011 a 2014), novalurom (2011, 2012 e 2014), piriproxifem (2013 até 2018) e para adulticidas foi permetrina (2011 a 2012), fenitrotiona (2011 a 2014), bendiocarbe (2011 a 2018) e malationa (2011 a 2018) (Figura 3 e 4).

Figura 3 - Histórico de inseticidas distribuídos pelo Estado do Rio de Janeiro (SES-RJ) aos municípios para as ações de controle vetorial no período de 2011 a 2018.



Fonte: Adaptado de Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), 2019.

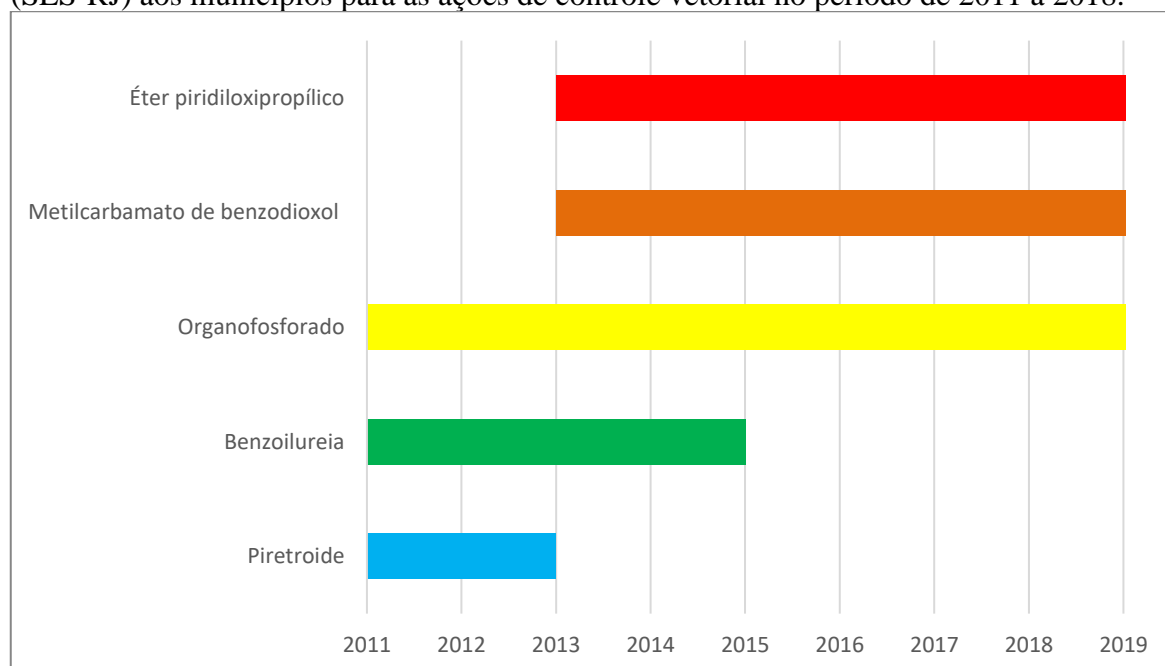
Figura 4 - Linha do tempo do histórico de inseticidas distribuídos pelo Estado do Rio de Janeiro (SES-RJ) aos municípios para as ações de controle vetorial no período de 2011 a 2018.



Fonte: Adaptado de Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), 2019. Legenda: azul: inseticidas utilizados em 2012 (cenário inicial); verde: inseticidas introduzidos; vermelho: inseticidas descontinuados e roxo: inseticidas utilizados em 2018 (cenário final).

A distribuição em relação à classe química do insumo no período foi piretroides (permetrina) entre 2011 e 2012, benzoilureias (diflubenzurom e novalurom) entre de 2011 a 2014, organofosforados (fenitrotiona e malationa) entre 2011 e 2018, metilcarbamato de benzodioxol (bendiocarbe) entre 2013 e 2018 e éter piridiloxipropílico (piriproxifem) também entre 2013 e 2018 (Figura 5).

Figura 5 - Classes químicas dos inseticidas distribuídos pelo Estado do Rio de Janeiro (SES-RJ) aos municípios para as ações de controle vetorial no período de 2011 a 2018.

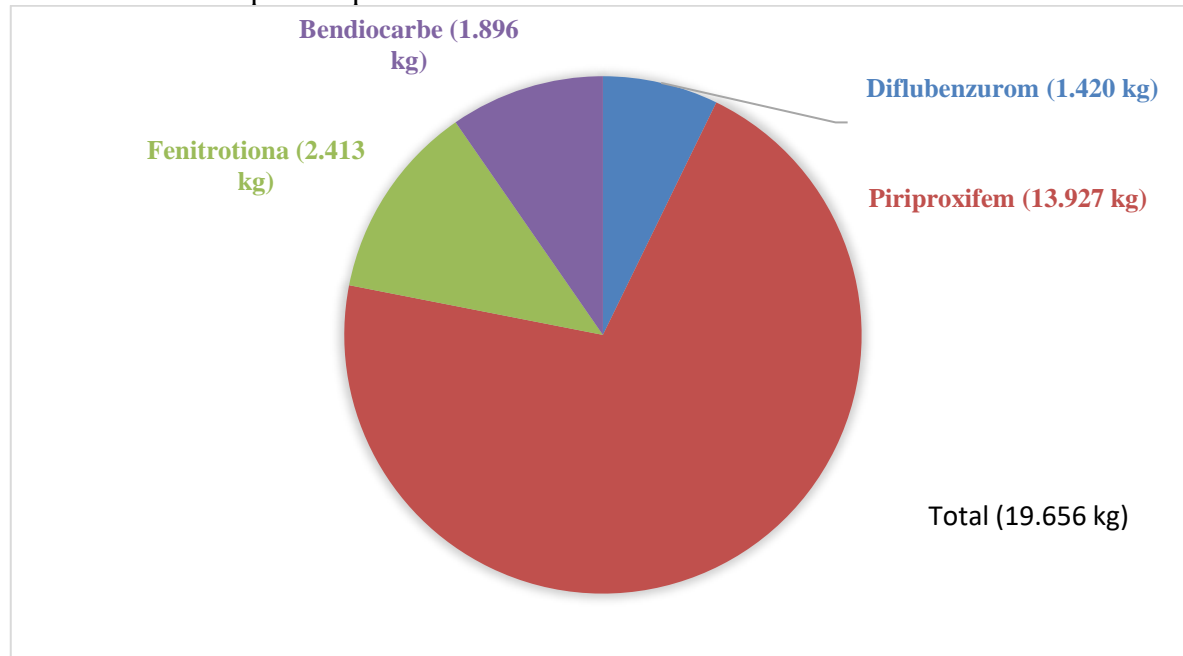


Fonte: Adaptado de Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), 2019.

Com relação ao volume desses inseticidas repassados para os municípios, é difícil precisar o volume exato dos princípios ativos que foi realmente distribuído, visto que os produtos formulados distribuídos se apresentaram em diferentes concentrações, formulações e estados de físicos (sólido, líquido e gasoso). Os volumes obtidos fazem referência ao produto formulado, que contém o princípio ativo e outras substâncias misturadas a ele. O estado físico também é outra barreira comparativa, optando-se por analisar separadamente aquelas mensuradas em quilogramas (kg), em litros (L) e em líquido comprimido, referenciado em cilindros, cuja capacidade era de 30 litros.

Foram 4 as substâncias que tiveram seu volume medido em quilogramas, sendo elas o diflubenzurom, o piriproxifem, a fenitrotiona e o bendiocarbe. De 2011 a 2018 foram distribuídos um total de cerca de 19,6 toneladas desses inseticidas, com o piriproxifem compondo cerca de 70,9 % (13.927 kg) desse total, seguido pela fenitrotiona com 12,3 % (2.413 kg), bendiocarbe com 9,6 % (1.896 kg) e diflubenzurom com 7,2 % (1.420 kg) (Figura 6).

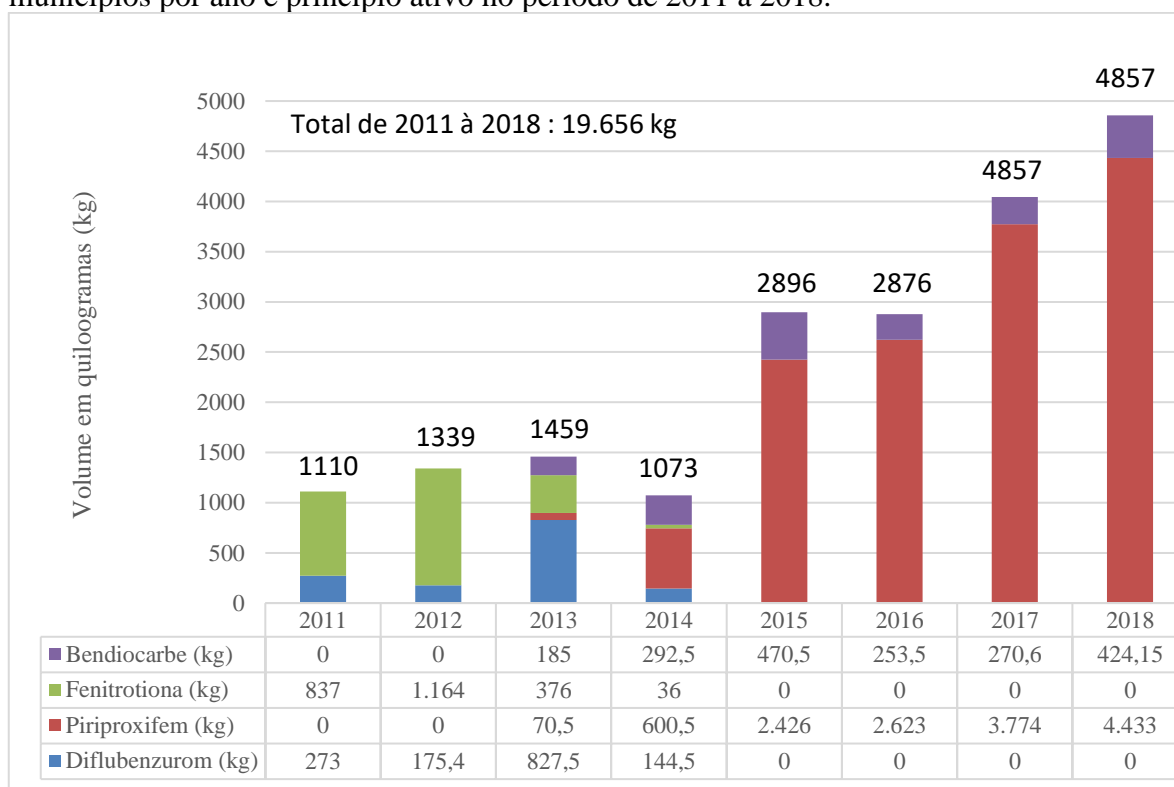
Figura 6 - Distribuição do volume total de inseticidas fornecidos pelo Estado do Rio de Janeiro aos municípios no período de 2011 a 2018.



Fonte: Adaptado de Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), 2019.

Os inseticidas disponibilizados na sua forma sólida e seus volumes (Figura 7) variaram conforme os anos, porém é possível notar um padrão crescente na quantidade total desses inseticidas fornecida durante o período, que começa com 1.110 kg em 2011 e termina com 4.857 kg em 2018.

Figura 7 - Volume dos inseticidas fornecidos pelo Estado do Rio de Janeiro aos municípios por ano e princípio ativo no período de 2011 a 2018.



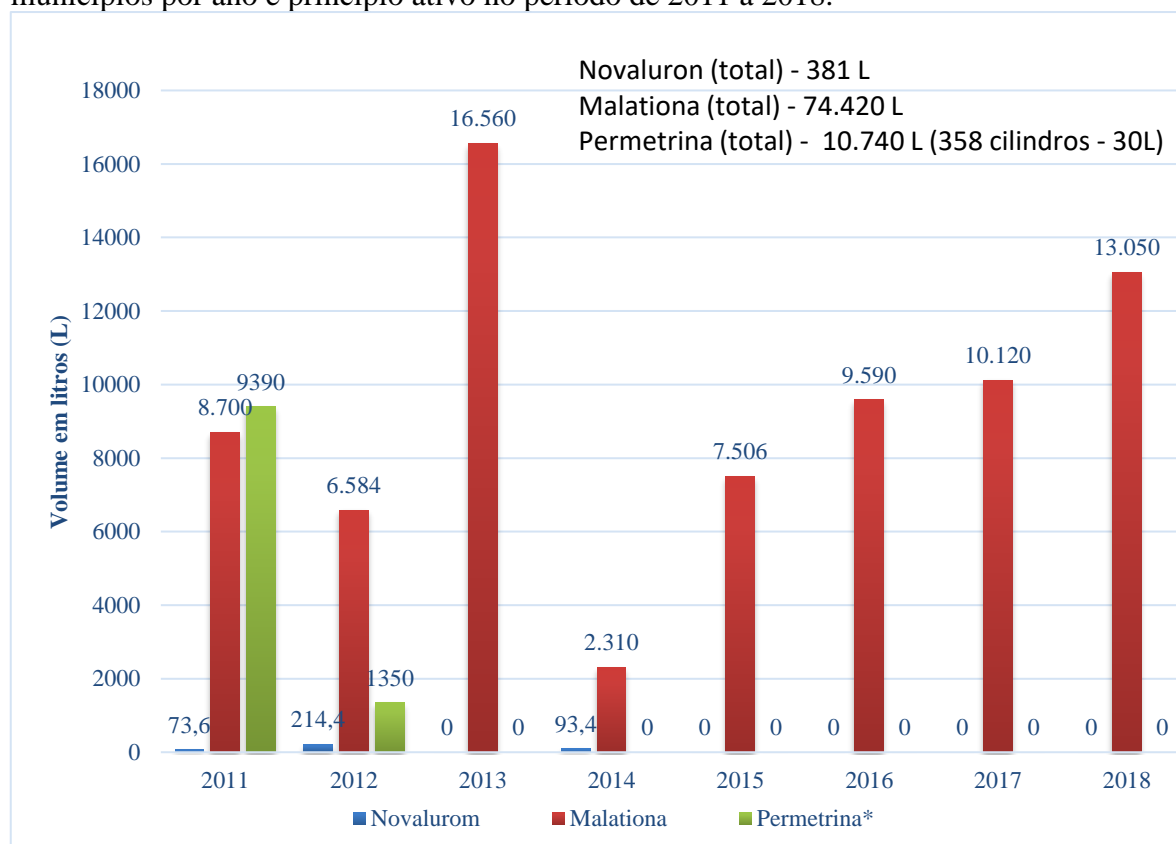
Fonte: Adaptado de Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), 2018.

Nos anos de 2011 e 2012 foram distribuídos o diflubenzurom e a fenitrotiona, este último em maior volume. A partir de 2013 surgem o bendiocarbe e o piriproxifem, e neste ano o diflubenzurom ultrapassa a fenitrotiona e se torna o principal produto distribuído. Em 2014 o piriproxifem fica com o maior volume proporcional entre as 4 substâncias, e nos anos seguintes, onde somente o bendiocarbe e o piriproxifem foram distribuídos, o piriproxifem se estabelece como o principal insumo em volume distribuído. Nesse período é notado um aumento significativo no volume total de inseticidas, mais que dobrando o volume médio dos primeiros quatro anos registrados.

Foram disponibilizados na forma líquida 2 inseticidas (Figura 8), o novalurom e a malationa cujo volume total no período foi de cerca de 74.800 L, dos quais 74.420 L (99,5%) pertenciam ao adulticida malationa e os 381 L (0,5%) restantes ao larvicida novalurom.

Com o volume significativamente menor que a malationa, o novalurom foi distribuído em 2011, 2012 e 2014, e teve em 2012 o seu maior volume distribuído (214,4 L). A distribuição da malationa ocorreu durante todo o período e teve nos anos de 2013 e 2014 os seus maiores e menores volumes, respectivamente 16.560 L e 2.310 L. Em 2015 volta ao patamar dos anos de 2011 e 2012 e nos anos seguintes apresenta um padrão de crescimento que é mantido até o ano de 2018, onde o volume chega a 13.050 L.

Figura 8 - Volume em litros dos inseticidas fornecidos pelo Estado do Rio de Janeiro aos municípios por ano e princípio ativo no período de 2011 a 2018.



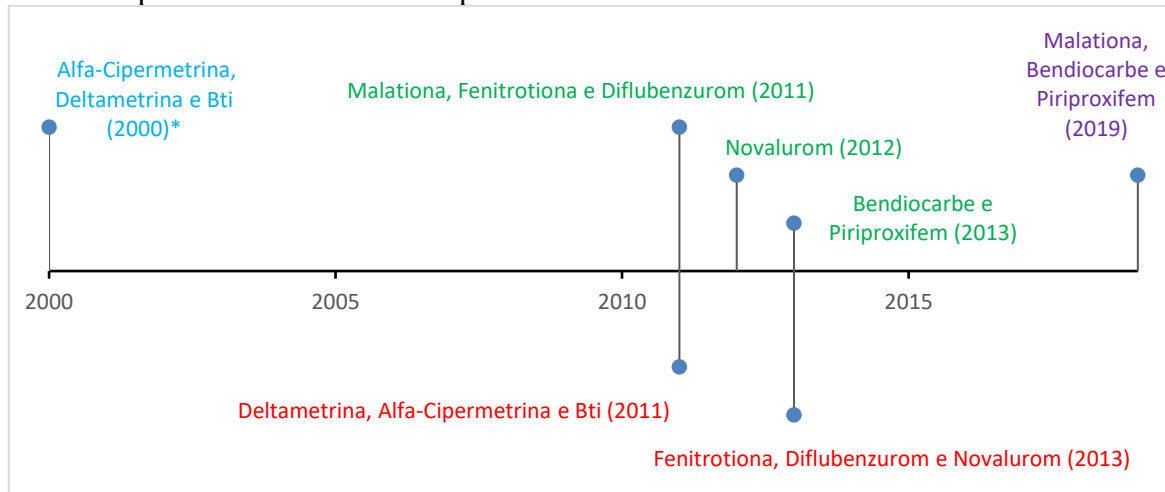
Fonte: Adaptado de Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), 2019.

A permetrina também teve o seu volume mensurado em litros, porém diferente da malationa e do novalurom, que se encontravam em estado líquido, a permetrina estava na forma de gás liquefeito a 0,5% p/v, contidos em cilindros de 30 L, de modo que não pode ser diretamente comparada com essas duas outras substâncias. No ano de 2011, foram distribuídos 313 cilindros de 30 L de permetrina (cerca de 9.390L) e em 2012 se reduziu para 45 cilindros (cerca de 1.350 L), totalizando 10.740 L.

6.2 USO DE INGREDIENTES ATIVOS DE AGROTÓXICOS NAS AÇÕES DE CONTROLE VETORIAL DO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO (2000 A 2019)

Ao longo dos anos, diferentes inseticidas foram utilizados nas ACV do município do Rio de Janeiro de acordo com as diferentes estratégias implementadas pelos gestores de saúde. Segundo informações fornecidas pela SMS-RJ, no período entre 2000 e 2019 foram utilizados 9 diferentes inseticidas pertencentes a 6 classes químicas nas atividades de vigilância ligadas às ACV na cidade. Na documentação ainda foi mencionada a utilização do inseticida temefós antes de 2001, totalizando 10 IAA com indicação de uso no município. Por não existirem informações precisas com relação à data em que ele foi utilizado, este estudo optou por caracterizá-lo e investigá-lo quanto às nocividades para seres humanos e meio ambiente relacionadas, sem avaliar a dimensão temporal de seu uso. A linha do tempo do histórico de uso desses inseticidas se encontra na figura 9 e a listagem fornecida pela SMS-RJ consta sem alterações no APÊNDICE C.

Figura 9 - Linha do tempo do histórico de uso de inseticidas nas ações de controle vetorial no município do Rio de Janeiro do período de 2000 a 2019.



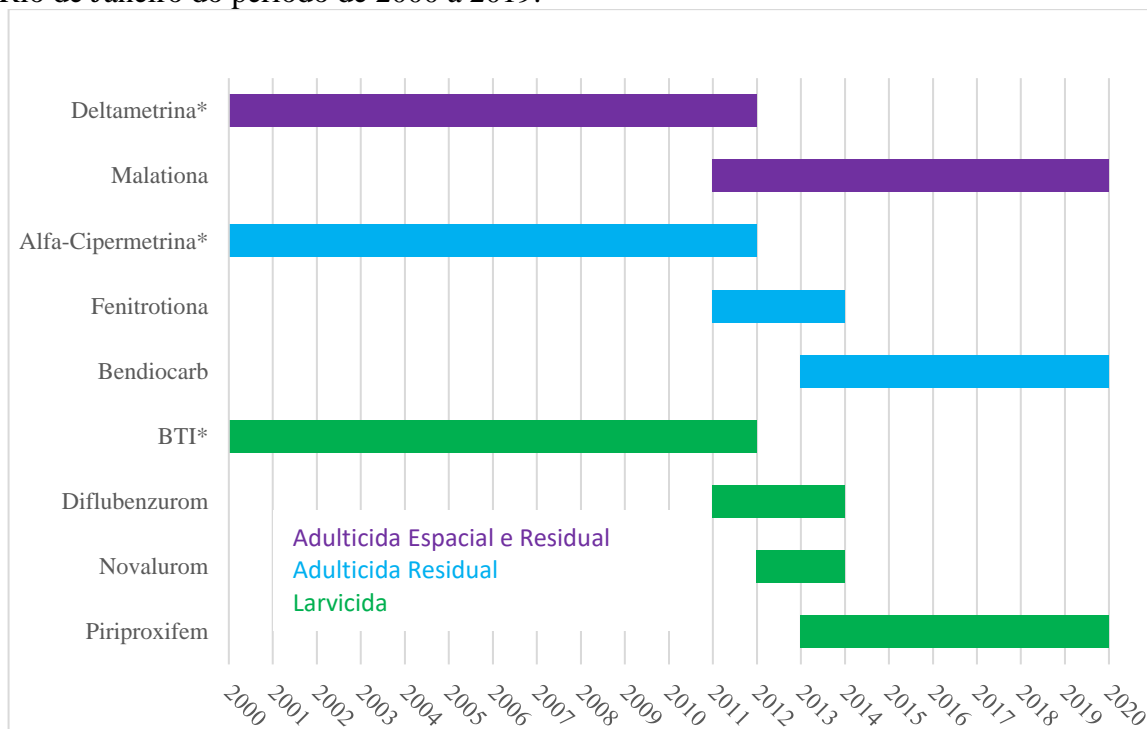
Fonte: Adaptado de Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS – RJ), 2019. Legenda: azul: inseticidas utilizados em 2000 (cenário inicial); verde: inseticidas introduzidos; vermelho: inseticidas descontinuados e roxo: inseticidas utilizados em 2019. (cenário final).

* Tem o seu início de uso não especificado, com uso relatado em período anterior ao ano de 2001.

Na listagem fornecida pela SMS-RJ foi identificado o uso de 4 inseticidas larvicidas entre 2000 a 2019, 5 larvicidas se o período for estendido para anterior a essa data, sendo eles temefós (antes de 2001), o *Bacillus thuringiensis var. israelensis* (Bti), o diflubenzurom, o novalurom e o piriproxifem. Cronologicamente, o temefós teve o seu uso iniciado e finalizado antes de 2001, sendo substituído pelo Bti até 2011. Nesse ano, se

utilizou o diflubenzurom (2011 – 2013) e no ano seguinte o novalurom (2012 – 2013), sendo estes substituídos em 2013 pelo piriproxifem utilizado até 2019 (Figura 10).

Figura 10 - Histórico de uso de inseticidas nas ações de controle vetorial no município do Rio de Janeiro do período de 2000 a 2019.



Fonte: Adaptado de Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS – RJ), 2019.

* Tem o seu início de uso não especificado, com uso relatado em período anterior ao ano de 2001.

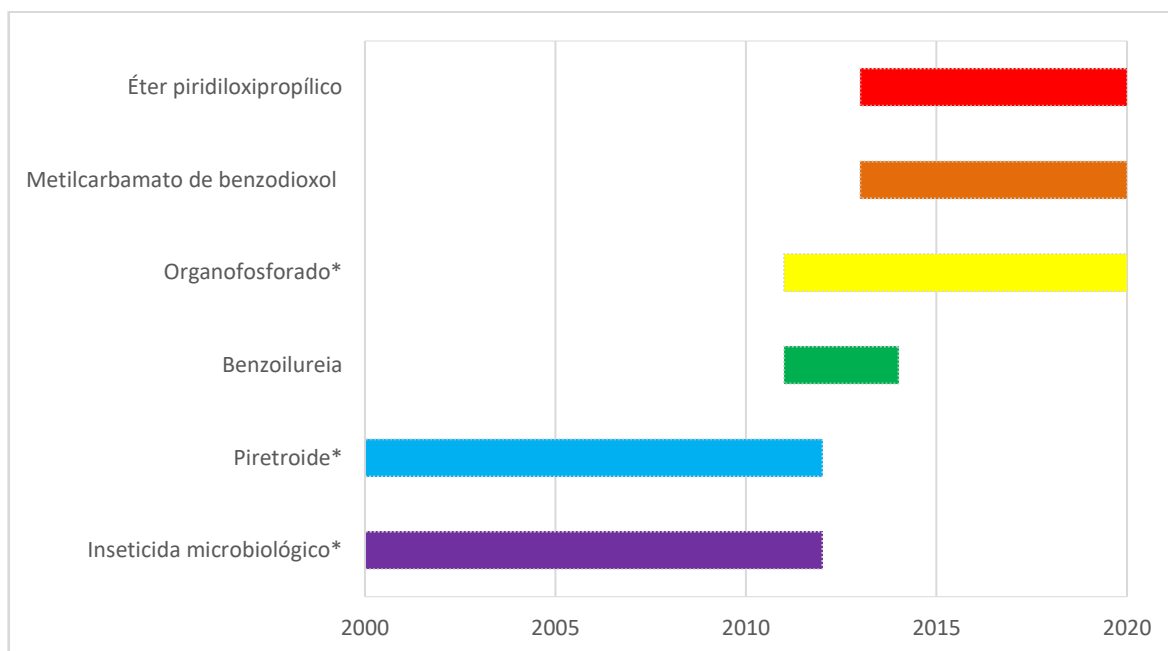
Nesse mesmo período foram utilizados 5 inseticidas tipo adulticidas, a deltametrina, a alfa-cipermetrina, a malationa, a fenitrotiona e o bendiocarbe. Importante ressaltar que existe uma divisão dos adulticidas em residual e espacial, que se manifesta em estratégias, maquinário e tipo de formulação envolvidos na ação de controle próprias para cada modalidade. Cada IAA tem as condições ideais de concentração e aplicação para o emprego residual e espacial, podendo o IAA ser de uso exclusivo de uma modalidade ou de ambas, no qual o formulado final é o determinante do emprego. Desta forma, como no material obtido não existia essa informação, a alocação dos IAA nas categorias residual e espacial foi feita com base em informações obtidas em material disponibilizado pelo Ministério da Saúde sobre combate vetorial, onde os 5 adulticidas tinham recomendação de uso residual, porém apenas a deltametrina e a malationa tinham permissão para uso espacial. Deste modo, inferiu-se que durante o período no qual foi necessário o controle aeroespacial por UBV foram utilizadas a deltametrina e a malationa, o que não exclui a possibilidade de seu uso como adulticidas residuais no tratamento perifocal (BRASIL,

2017b).

Dos aduictidas com permissão para uso espacial, a deltametrina teve o início de sua utilização anterior ao ano 2001 seguindo até 2011, onde é substituída pela malationa até 2019. Com relação aos aduictidas exclusivamente de uso residual, a alfa-cipermetrina já era utilizada antes de 2001 com seu uso perdurando até 2011, sendo substituída pela fenitrotona até 2013 e posteriormente pelo bendiocarbe.

Com relação às classes químicas utilizadas no período (Figura 11), temos os inseticidas microbiológicos (representando pelo Bti) e os piretroides (alfa-cipermetrina e a deltametrina) sendo utilizados desde um período anterior a 2001 até 2011, quando substâncias de outras classes passam a ser adotadas. As benzoilureias (novalurom e diflubenzurom) foram utilizadas entre 2011 e 2013, e a partir de 2013 o éter piridiloxipropílico (piriproxifem) e o metilcarbamato de benzodioxol (bendiocarbe) passaram a ser adotados com o seu uso seguindo até 2019. Com relação aos organofosforados, temos o seu uso anterior ao período de 2001 com o temefós e sua volta em 2011 com a fenitrotona (até 2013) e a malationa que seguiu até 2019.

Figura 11 - Classe química dos inseticidas utilizados nas ações de controle vetorial do município do Rio de Janeiro.



Fonte: Adaptado de Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS – RJ), 2019.

* Tem o seu início de uso não especificado, com uso relatado em período anterior ao ano de 2001.

Os dados coletados na SMS-RJ eram referentes ao período de 2001 a 2019, porém os inseticidas alfa-cipermetrina, deltametrina e Bti, tinham o início de uso descrito como “anterior a 2001”, de modo que só foi possível afirmar o seu uso no ano imediatamente anterior (o ano de 2000). O temefós não tinha informação precisa sobre o seu período de uso, sabendo-se apenas que teve o seu uso encerrado antes do ano de 2001, quando foi substituído pelo Bti.

6.3 CARACTERIZAÇÃO DOS INSETICIDAS

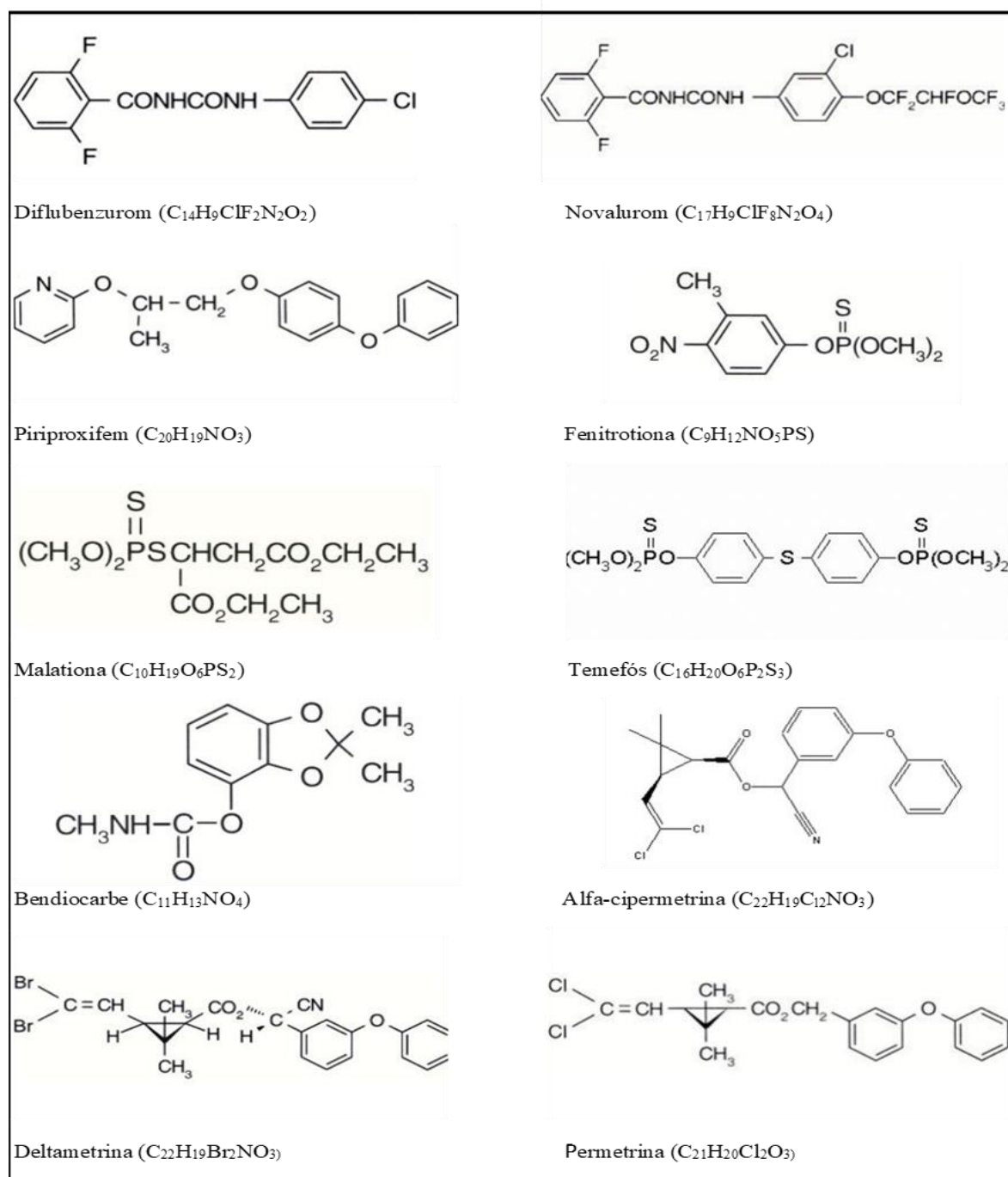
Foram encontrados um total de 11 inseticidas diferentes (Quadro 7) através das listagens oficiais disponibilizadas pela SMS-RJ (10 inseticidas) e a SES-RJ (7 inseticidas). O Bti, cujo mecanismo de ação envolve a produção de proteína Cry, foi o único representante dos inseticidas biológicos presente na listagem. Os inseticidas biológicos são um grupo de organismos que atuam como inimigos naturais de organismos considerados “nocivos” às atividades agrícolas ou que são transmissores de doenças aos seres humanos. Dentre esses organismos utilizados como inseticidas biológicos, se destacam os insetos e microrganismos como fungos, vírus e bactérias, que, desempenhando a função de predadores e parasitas, acabam por ajudar a reduzir a população de certos organismos alvo (EMBRAPA, 2016).

Os demais IAA pertenciam ao grupo dos inseticidas químicos, distribuídos em 5 grupos químicos com 4 mecanismos de ação distintos, cada qual destinado a uma atividade específica do controle vetorial (Quadro 7). Os denominados inseticidas químicos são moléculas sintetizadas pelo ser humano, similares ou não a outras encontradas naturalmente no ambiente, que através de diferentes mecanismos agem sobre o organismo alvo resultando em algum tipo de comprometimento.

Com relação aos mecanismos de ação em insetos, tem-se um total de 5 mecanismos diferentes organizados em 3 grandes grupos de alvos para sua atividade inseticida, sendo estes alvos o sistema digestório, a ecdise (reguladores de crescimento) e o sistema nervoso. Como interferente do sistema digestório de insetos temos o Bti, o único inseticida biológico do estudo, que realiza essa ação através da produção de proteínas Cry. Os reguladores de crescimento que são capazes de interferir na ecdise se fazem presente através de dois mecanismos de ação distintos, inibidores de síntese de quitina e análogos de hormônio juvenil de inseto, representados respectivamente pelas benzoilfenilureias,

diflubenzurom e novalurom, e pelo éter piridiloxipropílico piriproxifem. Por último temos os interferentes do sistema nervoso também com dois mecanismos, a inibição da enzima acetilcolinesterase (AChE), feita pelo carbamato bendiocarbe e pelos organofosforados, fenitrotiona, malationa e temefós, e a desregulação dos canais de sódio, realizadas pelos piretroides alfa-cipermetrina, deltametrina e a permetrina. A fórmula química e bruta dos IAA químicos se encontra na Figura 12.

Figura 12 - Fórmula estrutural dos Ingredientes ativos de agrotóxicos do estudo.



Fonte: Anvisa.

Quadro 7 - Caracterização dos inseticidas utilizados nas ações de controle vetorial no estado do Rio de Janeiro.

Nome Anvisa (N° CAS) * Classe toxicológica**	Grupo Químico	Mecanismos de ação	Alvo em insetos	Tipo
<i>Bacillus thuringiensis</i> <i>var. israelensis</i> (Bti) (68038-71-1) Classe IV	Biológico***	Produção de Proteínas Cry	Sistema digestivo	larvicida
Diflubenzurom (35367-38-5) Classe VI	Benzoilureia	Inibidor da síntese de quitina	Ecdice Reguladores de Crescimento	
Novalurom (1167147-46-6) Classe IV				
Piriproxifem (95737-68-1) Classe IV	Éter piridiloxipropílico	Análogo do Hormônio juvenil		
Temefós (3383-96-8) Classe III	Organofosforado	Inibidor de acetil colinesterase	Sistema nervoso	
Fenitrotiona (122-14-5) Classe II				
Malationa (121-75-5) Classe III				
Bendiocarbe (22781-23-3) Classe I	Metilcarbamato de benzodioxol			adulticida
Alfa-Cipermetrina (67375-30-8) Classe II	Piretroide	Desregulação do canal de sódio		
Deltametrina (52918-63-5) Classe III				
Permetrina (52645-53-1) Classe III				

Fonte: Anvisa.

*Antiga classificação toxicológica de ingredientes ativos de agrotóxicos da Anvisa, substituída em 2019 pela classificação GHS de acordo com a resolução da diretoria colegiada n° 294, de 29 de julho.

**N° CAS: número do Chemical Abstracts Service, da Sociedade Americana de Química (*American Chemical Society*).

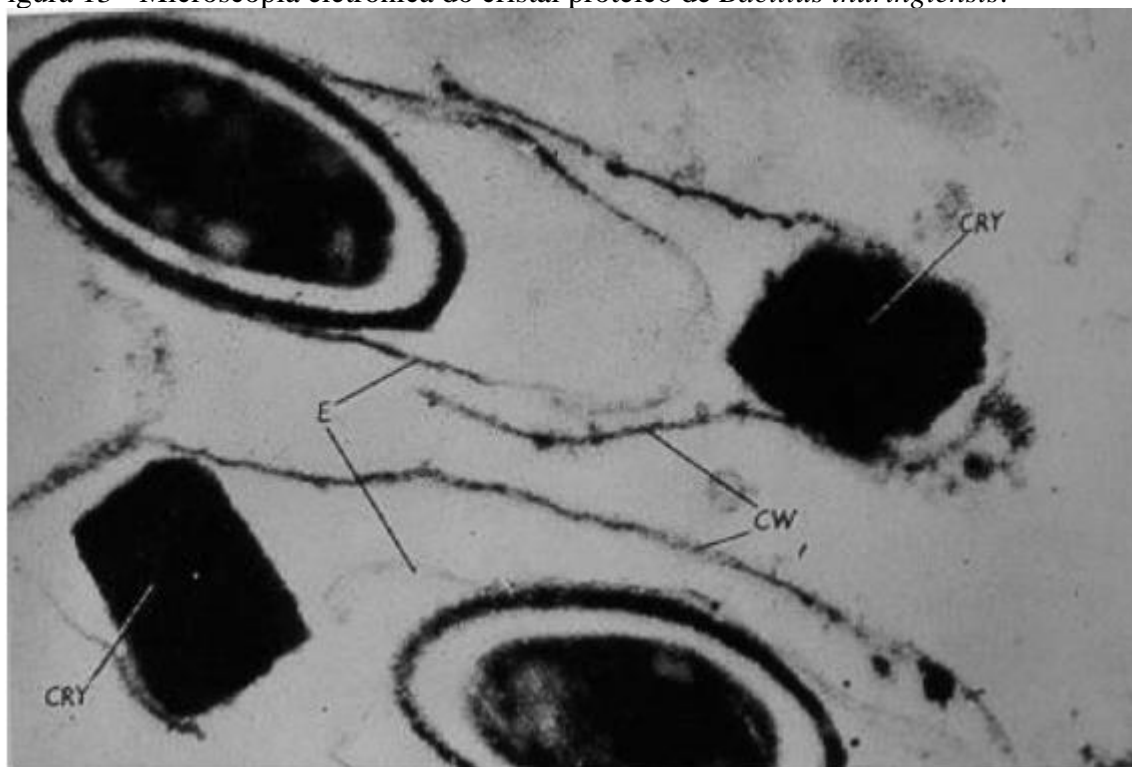
***O *Bacillus thuringiensis* não possui grupo químico pois é um agente biológico, é uma bactéria e não uma molécula como os demais .

Distribuídos de acordo com o seu mecanismo de ação, os 11 inseticidas do estudo têm sua caracterização mais detalhada nos itens 6.3.1 a 6.3.5.

6.3.1 Produção de proteína Cry (*Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* - Bti)

Único representante do grupo dos inseticidas biológicos, o *Bacillus thuringiensis* (Bt) é uma bactéria gram-positiva aeróbica facultativa formadora de esporos de ocorrência cosmopolita e dispersão mundial encontrada naturalmente em vários substratos como solo, água, superfície de plantas, insetos mortos, teias de aranha e grãos armazenados (Figura 13). O Bt tem como principal alvo de sua ação o sistema digestório de insetos através da produção de δ -endotoxinas conhecidas como proteínas cristalinas ou proteínas Cry durante a sua fase de esporulação. Essas proteínas formadoras de inclusões proteicas semelhantes a cristais no citoplasma dessas bactérias são apontadas como a principal fonte de sua atividade entomopatogênica às ordens Lepidoptera, Diptera, Hymenoptera e Coleoptera, além de nematoides, ácaros e protozoários (BRAVO et al., 1998; GALZER, 2014; PRAÇA et al., 2007).

Figura 13 - Microscopia eletrônica do cristal proteico de *Bacillus thuringiensis*.



Fonte: GALZER, 2014. Legenda: CRY (cristal); E (esporo) e CW (parede celular) (aumento de 20.000 x).

As proteínas Cry são sintetizadas na forma de protoxinas e a sua ação depende de um processo de ativação que ocorre no interior do aparelho digestivo do inseto. O desfecho para o inseto é a paralisia do aparelho digestório, ocasionando morte por inanição, paralisia geral dos músculos e septicemia. Existem atualmente 2 modelos para explicar a toxicidade da proteína Cry em insetos, conhecidos como “formação de poros” e “transdução de sinal” (ANGELO; VILAS-BÔAS; CASTRO-GÓMEZ, 2010; GALZER, 2014).

No modelo conhecido como “formação de poros”, após a ingestão dos cristais, ocorre a solubilização desses no intestino do inseto, meio de pH alcalino, liberando as protoxinas que são clivadas por proteases do próprio inseto, resultando em toxinas ativas que se ligam a receptores específicos presentes nas microvilosidades de suas células intestinais, levando à formação de oligômeros de toxinas, os quais se ligam a receptores secundários da membrana da célula intestinal. Nesse processo ocorre a inserção da toxina oligomérica na membrana da célula epitelial intestinal, resultando em poros nesse epitélio (ANGELO; VILAS-BÔAS; CASTRO-GÓMEZ, 2010; GALZER, 2014).

No segundo modelo, denominado “transdução de sinal”, após se ligar a receptores específicos, a proteína Cry induz uma série de reações intracelulares, que envolvem a proteína G e a adenilato ciclase, resultando no aumento da concentração de adenosina monofosfato cíclico (AMPC) intracelular e ativação da proteína quinase A. Todas essas consequências provocariam um desequilíbrio da pressão interna celular, danificando-a (BRAVO; SOBERÓN, 2008 apud ANGELO; VILAS-BÔAS; CASTRO-GÓMEZ, 2010)

Além das δ -endotoxinas Cry e Cyt, o Bt também produz outras importantes moléculas como a α -exotoxina, β - exotoxina (thuringiensina), Vip (*Vegetative insecticidal proteins*), hemolisinas, enterotoxinas, quitinases e fosfolipases. A contribuição de cada um desses fatores de virulência ainda permanece indeterminada, visto que sua ação ocorre simultaneamente. Sabe-se que as exoenzimas, dentre elas as quitinases e as proteases, desempenham um papel importante na patogenicidade a insetos, provocando a ruptura da membrana peritrófica e assim favorecendo o acesso das δ -endotoxinas ao epitélio intestinal. Além das toxinas, os próprios esporos de Bt também contribuem para sua toxicidade, podendo germinar no interior do inseto-alvo, ocasionando septicemia (CORRÊA, 2012; GALZER, 2014; PRAÇA et al., 2007).

No Brasil são permitidos a utilização de 3 variedades de Bt a *kurstaki*, a *israelenses* e a *aizawai*, sendo para uso domissanitário permitido apenas o *Bacillus thuringiensis var. israelenses* (Bti) (ANVISA, 2015). O Bti é um larvicida que apresenta um corpo

paraesporal composto pela presença de δ -endotoxinas Cyt1Aa, Cyt2Ba, Cry4Aa, Cry4Ba, Cry10Aa e Cry11Aa, que lhe conferem atividade contra diversas espécies de mosquitos como *Culex spp.*, *Aedes spp.*, e *Anopheles spp.*, se tornando assim de grande utilidade nas ACV (CORRÊA, 2012). Alguns dos produtos autorizados pela Anvisa para venda restrita contendo o Bt são Bactivec®, Teknar®, Vectobac® e Vectomax® (ANVISA, 2016).

Diferente do que ocorre em insetos, nos seres humanos as δ -endotoxinas não encontram os receptores adequados no trato digestivo e o pH mais ácido do estômago leva rapidamente à sua desnaturação, o que faz com que elas sejam consideradas não tóxicas e de baixo risco alergênico. Porém, a presença de enterotoxinas, β -exotoxinas e a contaminação por outros microrganismos nos formulados à base de Bti pode resultar em toxicidade para seres humanos e o meio ambiente, de modo que é de extrema importância que durante a sua fabricação se assegure a ausência desses elementos, sendo inclusive a comprovação de ausência desses elementos condição para a venda e utilização dos produtos à base de Bt no Brasil (ANVISA, 2015; OCDE, 2007). Os produtos à base de Bti podem gerar irritação nos olhos e pele em seres humanos, e afetar alguns organismos não alvo, sendo considerados pouco tóxicos para artrópodes (OMS, 2004a, 2012).

6.3.2 Inibidores da síntese de quitina (Diflubenzurom e Novalurom)

Atuando no processo da muda (ecdise) de insetos, os inibidores da síntese de quitina são um tipo de regulador de crescimento, que tem como representantes os inseticidas diflubenzurom e o novalurom, pertencentes ao grupo químico das benzoilfenilureias (BPU). A quitina é um polissacarídeo considerado o principal constituinte do exoesqueleto dos insetos (cutícula), e os inibidores da síntese de quitina ao interferirem na sua síntese, conseguem prejudicar a formação da nova cutícula durante a ecdise, etapa essencial no desenvolvimento do inseto e por isso são utilizados principalmente contra as fases juvenis que necessitam realizar esse processo diversas vezes. A morte da larva ocorre devido à má formação da nova cutícula, que se torna incapaz de suportar a pressão interna ou devido a deficiência no suporte à musculatura larval por presença de restos da exúvia (antiga cutícula). Além do exoesqueleto, outras estruturas com constituição quitinosa, como a membrana peritrófica e os ovos também ser afetadas por essas moléculas (BRASIL, 2014c; FERREIRA, 2009; PORTO, 2015).

O diflubenzurom (N^o CAS: 35367-38-5) ou 1-(4-clorofenil) -3-(2,6-difluorobenzoil) urea, é inseticida com autorização no Brasil para uso agrícola e

domissanitário, sendo utilizado como larvicida no controle do mosquito *A. aegypti* nas ACV. O diflubenzurom tem permissão para aplicação em água potável e possui uma baixa capacidade de diluição (0,25 mg/litro), o que contribui para o seu alto poder ou efeito residual (ANVISA, 2018a; BRASIL, 2014d; PORTO, 2015). Alguns dos produtos comerciais contendo o inseticida são Dimilin®, Du-Dim®, Device®, Diflubenzuron®, Assault® e Acugard® (OMS, 2019b).

O diflubenzurom é classificado como de baixa toxicidade, não sendo considerado carcinogênico, mutagênico, teratogênico ou neurotóxico. Apesar de não ser considerado carcinogênico, um de seus metabolitos, a para-cloroanilina (PCA), é classificado como 2B (possivelmente carcinogênico para humanos) pela Iarc. Para a USEPA, a para-clorofeniluréia, outro metabólito do diflubenzurom e relacionado ao PCA, é considerada com o mesmo risco carcinogênico da PCA, apesar de não ter sido tido sua carcinogenicidade demonstrada (OMS, 2006; USEPA, 1997a, 1997b).

Evidências sugerem que o diflubenzurom afeta a hemoglobina, com a formação de sulfemoglobina e metemoglobina (MHb). A MHb é um pigmento da hemoglobina resultante da ação de substâncias que induzem a oxidação de um dos átomos de ferro que está na composição da hemoglobina, do estado ferroso (Fe⁺²) para o férrico (Fe⁺³). Apesar de ser gerado naturalmente no organismo, a MHb corresponde em indivíduos saudáveis a menos de 2% do total de hemoglobina total e o aumento nos seus níveis acaba comprometendo o transporte gasoso no sangue, pois a MHb não consegue se ligar ao oxigênio, gás carbônico ou monóxido de carbono devido ao estado de oxidação +3. Além disso, há a formação de um subproduto, o superóxido (O₂) que é uma espécie reativa de oxigênio, tendo grande importância em diversos processos fisiopatológicos (HSDB, 2014a; SILVA, 2013).

O diflubenzurom é pouco tóxico para aves, pequenos mamíferos, peixes e abelhas, porém altamente tóxico para invertebrados aquáticos, particularmente para crustáceos e moluscos. Nos invertebrados de água doce pode afetar a reprodução, crescimento e sobrevivência e nos estuários e água salgada interfere na reprodução (PUBCHEM, 2020a; USEPA, 1997a).

O novalurom (N° CAS - 116714-46-6) ou (RS) - 1 - [3 - cloro - 4 - (1,1,2-trifluoro - 2 - trifluorometoxietoxi) fenil] - 3 - (2,6-difluoro benzoil) urea é um larvicida que pode ser empregado no controle do *A. aegypti*, durante o processo de muda. Possui autorização para uso agrícola e domissanitário, sendo utilizado nas ACV para tratar diversos reservatórios de água, sendo recomendado pelo Ministério da Saúde e pela OMS

para tratamento de água para consumo humano (com exceção de estações de tratamento de água) (ANVISA, 2018b; BRASIL, 2014c; OMS, 2019b). O novalurom é comercializado em produtos formulados como Mosquiron®, Oscar®, Marvick® e Blackbirds® (OMS, 2019b).

A sua baixa capacidade de diluição, em torno de 0,003 mg /litro, favorece o seu poder residual, com parte do produto aplicado se fixando no fundo e laterais do depósito, onde se verifica a sua persistência média em torno de oito semanas em recipientes tratados e com troca diária de água. Esta baixa solubilização, segundo estudos, contribui para que a sua ingestão diária na água tratada fique abaixo da ingestão diária aceitável (IDA). O produto possui acentuada resistência à degradação pela luz (fotólise), o que contribui para sua maior persistência em depósitos expostos à luz solar, caso de muitos dos criadouros (BRASIL, 2014c).

O novalurom é considerado de baixa toxicidade (aguda e crônica) para humanos. Altas doses podem levar a danos nos eritrócitos afetando o baço e gerar aumento de peso, porém com pouca repercussão na formação de novos eritrócitos e recuperação em algumas semanas. Testes com o produto técnico indicam que o novalurom não é irritante para a pele e olhos ou sensibilizador da pele, mas o teste apontou que os produtos formulados são capazes de gerar irritação e sensibilidade. Também não foram verificados efeitos carcinogênicos, teratogênicos ou genotóxicos. Não foram identificados sinais de toxicidade reprodutiva ou de desenvolvimento, mas existem evidências de aumento de peso maternal (BRASIL, 2014c; HSDB, 2010a; OMS, 2004b).

No ambiente o alto valor do coeficiente de partição octanol-água ($K_{ow} = 4,8$), repercute em pouca solubilidade do produto e pequena mobilidade no solo. Em testes de laboratório foi identificado bioacumulação em peixes, com os testes em campos resultando em menores valores e rápida eliminação da substância. O novalurom foi considerado de baixa toxicidade para aves, peixes e plantas aquáticas, mas altamente tóxico para invertebrados aquáticos (*dafnias e ephemeroptera*). Apesar de extremamente tóxico para crustáceos, a baixa persistência em ambientes aquáticos faz com que a exposição crônica e conseqüentemente o risco a longo prazo não sejam significativos, de modo que o risco para crustáceos foi considerado aceitável pela OMS (BRASIL, 2014c; OMS, 2004b; PUBCHEM, 2020b).

6.3.3 Análogos do hormônio juvenil de insetos (Piriproxifem)

Os análogos do hormônio juvenil de insetos são reguladores de crescimento de inseto capazes de interferir no processo de ecdise, provocando modificações fisiológicas e morfológicas que interferem no correto desenvolvimento e crescimento do inseto através da desregulação hormonal ligada ao desequilíbrio nos níveis do hormônio juvenil presente naturalmente nesses organismos. O hormônio juvenil de insetos é um tipo terpenóide (sesquiterpeno - hidrocarboneto de fórmula química $C_{15}H_{24}$, formados por três unidades isopreno) que tem ação sobre diversos aspectos funcionais da metamorfose, reprodução e comportamento dos insetos. Sua principal função é realizar a manutenção do estado larval, onde os seus níveis juntamente com os da ecdisona sinalizam e direcionam o inseto para a manutenção ou evolução dos estágios larvais, de pupa e adultos. Além disso o hormônio juvenil atua na diapausa, na determinação de castas (em insetos sociais), produção de feromônios, migração, produção de proteínas anticongelantes, secreção de glândulas acessórias masculinas e comportamento sexual (PESSOA, 2018).

O piriproxifem (Nº CAS: 95737-68-1) pertencente ao grupo químico éter piridiloxipropílico é um regulador de crescimento de insetos análogo de hormônio juvenil de insetos, utilizado para fins agrícolas e domissanitários, inclusive sendo utilizado nas ACV como larvicida para combate as larvas do mosquito *A. aegypti*. Conhecido pelo nome químico de 4-fenoxifenil (RS)-2-(2-piridiloxi) propil éter, esse inseticida de efeito residual tem autorização do Ministério da Saúde para ser utilizado em água de consumo humano (ANVISA, 2019a; BRASIL, 2014b). O Sumilarv® e o Limitor® estão entre os produtos à base de piriproxifem recomendados pela OMS para ACV (OMS, 2019b).

O piriproxifem atua de forma análoga ao hormônio juvenil nos insetos expostos, se ligando aos sítios de receptores desse hormônio, mas com a diferença de que por serem sintetizados com algumas diferenças estruturais com relação ao hormônio natural, estes não conseguem ser inativados pelas esterases do inseto, o que leva a um desequilíbrio hormonal. Como consequência temos a supressão da embriogênese e uma interferência direta no processo de metamorfose e emergência dos adultos, no qual ocorre a inibição do surgimento das características adultas do inseto (asas, maturação dos órgãos reprodutivos e genitália externa), mantendo-o com aspecto "imaturo" (ninfa ou larva) (BATISTA, 2013; BRASIL, 2014b; PESSOA, 2018).

O piriproxifem tem pouco efeito sobre a mortalidade de larvas, sendo seu efeito de mortalidade verificado em pupas, na inibição de emergência do adulto, na não eclosão dos

ovos ou na esterilidade de alguns insetos. O efeito desse inseticida é mais notado ao final do 4º estágio larvário, momento em que os níveis do hormônio juvenil deveriam cair resultando no surgimento da pupa, verificando se prolongação do tempo que o vetor se mantém como larva em até 20 dias (BATISTA, 2013; BRASIL, 2014b; PESSOA, 2018).

O piriproxifem não é considerado carcinogênico, genotóxico, teratogênico ou desregulador endócrino em humanos. Estudos em animais indicam que sua toxicidade oral aguda e cutânea é baixa, como o seu principal alvo toxicológico sendo o fígado, resultando em aumento de peso do órgão e mudanças da concentração plasmática de lipídios, particularmente colesterol, com possibilidade de ser um indutor enzimático hepático em cães. Evidências em animais apontam para ocorrência de perda de peso, anemia moderada, amiloidose sistêmica e alterações histopatológicas nos rins (BRASIL, 2014b; OMS, 2008; PUBCHEM, 2020c; SULLIVAN; GOH, 2008).

O piriproxifem se degrada rapidamente no ambiente, devido a sua susceptibilidade para fotólise em ambientes aquáticos e a metabolização por organismos aeróbicos aquáticos e terrestres, porém em ambientes anaeróbicos tem sua degradação diminuída, se tornando um risco principalmente para invertebrados aquáticos, organismos para os quais ele é de moderado a altamente tóxico. Efeitos adversos são registrados para outros organismos não-alvo como abelhas, vertebrados e outros inimigos naturais (PUBCHEM, 2020c; SULLIVAN; GOH, 2008).

6.3.4 Inibidores da enzima acetilcolinesterase (Fenitrotiona, Malationa, Temefós e Bendiocarbe)

Os inibidores da enzima acetilcolinesterase (AChE) representados por inseticidas dos grupos químicos dos organofosforados (inibição irreversível – fosforilação) e carbamatos (inibição reversível – carbamilação), atuam no sistema nervoso de diversos organismos com um mecanismo de ação baseado na inativação da AChE, enzima responsável pela interrupção do impulso nervoso através da hidrólise do neurotransmissor acetilcolina em acetato e colina. A não degradação da acetilcolina e conseqüentemente o seu acúmulo no sistema nervoso gera um quadro de hiperestimulação colinérgica, com a transmissão contínua e descontrolada dos impulsos nervosos. Em insetos essas moléculas provocam rápidas contrações nos músculos voluntários que levam à paralisia seguida de morte (FERREIRA, 2009; SILVA, 2015).

Em humanos, a acetilcolina atua como mediador químico envolvido na transmissão

dos impulsos nervosos nas fibras pré ganglionares do sistema nervoso autônomo (simpático e parassimpático), nas fibras parassimpáticas pós-ganglionares (órgãos efetores) e em algumas fibras simpáticas pós-ganglionares (glândulas). É também o transmissor neuro-humoral do nervo motor do músculo estriado (placa mioneural) e de algumas sinapses interneurais do sistema nervoso central. Os inibidores de AChE são capazes de provocar diversos problemas à saúde humana, gerando quadros de intoxicação aguda e crônica, cuja gravidade vai depender da substância, dose e via de exposição, sendo a via oral a principal via implicada nos casos atendidos nos serviços de emergência, englobando principalmente ingestão acidental e tentativas de suicídio. Já as vias cutânea e respiratória são mais comuns em intoxicações ocupacionais (CCIN, 2000; SOUZA et al., 2009). Em humanos os inibidores de colinesterase afetam diferentes componentes do sistema nervoso provocando um quadro clínico característico de hiperestimulação colinérgica (Quadro 8) e estão associados ao desenvolvimento da síndrome colinérgica aguda e a síndrome intermediária.

Quadro 8 - Sintomas da síndrome colinérgica aguda.

Tecidos nervosos e receptores afetados	Locais afetados	Manifestações
Fibras Nervosas pós-ganglionares parassimpáticas (Receptores Muscarínicos)	Glândulas Exócrinas Olhos Trato Gastrointestinal Trato Respiratório Sistema Cardiovascular Bexiga	Sialorreia, lacrimejamento, sudorese Miose, ptose palpebral, borramento de visão, hiperemia conjuntival Náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, tenesmo, incontinência fecal Hipersecreção brônquica, rinorreia, broncoespasmo, dispneia, cianose Bradycardia, hipotensão Incontinência urinária
Fibras pré-ganglionares simpáticas e parassimpáticas (Receptores Nicotínicos I)	Sistema Cardiovascular	Taquicardia, hipertensão, palidez
Nervos motores somáticos (Receptores Nicotínicos II)	Músculos esqueléticos	Fasciculações, câimbras, diminuição de reflexos tendinosos, fraqueza muscular generalizada, paralisia, tremores
Cérebro (Receptores de Acetilcolina)	S.N.C.	Sonolência, letargia, fadiga, labilidade emocional, confusão mental, perda de concentração, cefaleia, coma com ausência de reflexos, ataxia, tremores, respiração Cheyne-Stokes, dispneia, convulsões, depressão dos centros respiratório e cardiovascular

Fonte: Adaptado do Centro de Controle de Intoxicações de Niterói-RJ (CCNI), 2000.

A síndrome colinérgica aguda ocorre em até 96 horas após a exposição com os sintomas durando em média de 1 a 5 dias, podendo se estender dependendo da substância e dose. A via de exposição influencia no tempo de surgimento dos sintomas, sendo a via inalatória capaz de manifestar sintomas em poucos minutos, enquanto a dérmica leva um tempo maior. Os sintomas relacionados ao tipo de receptor (muscarínico, nicotínico e de acetilcolina) que afetam estão resumidos no Quadro 8, e tem como principal risco a falência respiratória que pode levar ao óbito (CCIN, 2000; PARANÁ, 2013).

A síndrome intermediária se manifesta de 24 a 96 horas após a síndrome colinérgica aguda, desencadeada pela hiperestimulação colinérgica dos músculos cervicais, pares cranianos (motores) e da respiração sendo comumente reversível. O principal sintoma é a falência respiratória, podendo ocorrer outros sintomas como paralisia dos músculos comandados pelos nervos cranianos, flexores do pescoço e da musculatura proximal das pernas e diarreia intensa com grande perda de potássio e água. Esses efeitos colinérgicos desaparecem em média entre 40 e 72 horas, todavia, a total recuperação do paciente pode levar semanas (CCIN, 2000; PARANÁ, 2013).

Ainda não completamente esclarecida, especula-se que a falência respiratória é resultante de um processo de necrose da placa mioneural por hiperestimulação da membrana pós-sináptica que causa o que se chama excitotoxicidade celular (morte da célula como resultado de excitação prolongada da terminação nervosa e respectiva placa motora). Porém a fisiopatologia da síndrome intermediária não está bem elucidada, acreditando-se que a dessensibilização crônica de receptores da placa envolveria um aumento de fagocitose dessas estruturas reduzindo dessa forma a densidade de receptores na membrana pós-juncional (CCIN, 2000).

6.3.4.1 Organofosforados

Os organofosforados são inseticidas derivados do ácido fosfórico amplamente utilizados na agricultura e no controle de vetores nas ACV. Atuando no sistema nervoso de diversos organismos, inclusive de seres humanos, interferem na dinâmica da condução do impulso nervoso através da inibição irreversível (fosforilação) da enzima AChE. A maioria desses compostos é solúvel em solventes orgânicos e parcialmente solúvel em água, sendo rapidamente degradados por oxidação e fotólise (FERREIRA, 2009; MANGAS et al., 2016; SILVA, 2015).

Absorvidos por todas as vias, os organofosforados vão se distribuir pelos tecidos de

acordo com sua lipossolubilidade, com os mais lipossolúveis se concentrando no tecido adiposo e no sistema nervoso central, e aqueles de menor lipossolubilidade se concentrando nos músculos. A maioria desses compostos é metabolizada no fígado, o que pode neutralizar ou potencializar os seus efeitos, gerando muitas vezes a presença de seus metabolitos na urina. As principais reações de biotransformação dos organofosforados são as oxidações bioquímicas (dessulfuração, oxidação do grupo tio éter, oxidação dos substitutos alifáticos e O-desalquilação) e clivagem hidrolítica (redução). Na dessulfuração ocorre a oxidação do grupo funcional tiofosfato (P=S) em seu correspondente oxon (P=O), sendo pesticidas portadores de grupo oxon normalmente inibidores de AChE mais potentes (caso da malationa e malaoxon). A oxidação do grupo tioéter e oxidação dos substitutos alifáticos também podem aumentar a toxicidade desses inseticidas (CCIN, 2000; SILVA, 2015; TUBINO, 2011).

Além de atuarem como inibidores da AChE e terem o potencial de desencadear as síndromes colinérgicas aguda e intermediária, os organofosforados através da inibição da enzima esterase alvo (*neuropathy target esterase* – NTE) são capazes de gerar a neuropatia tardia ou polineuropatia retardada, caracterizada por uma neuropatia sensitivo-motora que se manifesta de modo ascendente nas extremidades de membros superiores e inferiores até 4 semanas após a exposição. Inicia-se com um formigamento e queimação dos dedos que se propaga por todos os membros superiores seguido por fraqueza e marcha atáxica. Os casos leves podem ser reversíveis em alguns anos, entretanto, quando há lesão direta na medula espinhal (no 1º neurônio motor), pode ocorrer paralisia espástica com presença de espasmos clônicos, hipertonicidade, hiperreflexia e reflexos anormais. A neuropatia tardia também pode se caracterizar por degeneração dos axônios de fibras longas em alguns nervos periféricos e envolvimento degenerativo do sistema nervoso central (CCIN, 2000; PARANÁ, 2013).

O transtorno neuropsiquiátrico crônico também está associado a exposição a organofosforados, sendo caracterizados por manifestações como cefaleia persistente, perda da memória, confusão, fadiga, letargia, ansiedade, labilidade emocional, irritabilidade e depressão, que surgem meses depois da intoxicação aguda com doses elevadas de organofosforados ou por exposições repetidas a esses compostos (BRASIL, 2018c).

A fenitrotiona (Nº CAS: 122-14-5) ou O,O-dimetil O-4-nitro-m-tolil fosforotioato é um inseticida organofosforado com atividade neurotóxica ligada à sua ação de inibidor de AChE, autorizado para emprego agrícola e domissanitário. Produtos formulados à base desse princípio ativo, que podem conter impurezas como S-metil fenitrotiona e Tetrametil

pirofosforotioato, foram utilizados como adulcicidas residuais nas ACV contra o mosquito *A. aegypti*, com os nomes comerciais de Sumithion® e Folithion® (ANVISA, 2014; BRASIL, 1985).

Em humanos a fenitrotona pode ser absorvida por via oral, dérmica e inalatória, distribuindo-se por todos os tecidos do organismo e se concentrando em órgãos como o fígado e rins, responsáveis respectivamente por sua metabolização e excreção. A fenitrotona no organismo é metabolizada em no oxon fenitroxon por dessulfuração oxidativa, que depois é convertido em 3 - metil - nitrofenol e dimetilfosfato. A molécula não apresenta efeitos mutagênicos, genotóxicos, imunotóxicos, carcinogênicos ou teratogênicos, porém afeta a atividade colinérgica de células do sistema nervoso e de eritrócitos. As manifestações neurotóxicas relacionadas a molécula são similares as dos demais organofosforados, sendo elas a síndrome colinérgica aguda, síndrome intermediária e neuropatia tardia. A intoxicação por fenitrotona pode apresentar quadro de aumento da produção de saliva e lágrimas, diarreia, vômitos, sudorese, tremores, confusão, fadiga, dor de cabeça, náusea, falta de apetite, falta de sede e perda de peso ao longo de dias ou semanas (HSDB, 2017; OMS, 2004c, 2010; PUBCHEM, 2020d).

No ambiente, a fenitrotona é degradada por hidrólise, fotólise e biodegradada por microrganismos, apresentando baixa a moderada mobilidade no solo e com baixo potencial de bioconcentração em organismos aquáticos. Os formulados são altamente tóxicos para organismos aquáticos (efeitos agudos e crônicos), assim como para inseto e outros artrópodes não alvo, inclusive abelhas (HSDB, 2017; OMS, 2004c, 2010; PUBCHEM, 2020d).

O temefós (Nº CAS: 3383-96-8), O,O,O',O' - tetrametil O,O' - tiodi - p - fenileno bis (fosforotioato) ou O,O,O',O' - tetrametil O,O' - tiodi - p - fenileno difosforotioato é um inseticida organofosforado autorizado para emprego domissanitário. Dentre os produtos formulados a base da substância se destacam o Abate® e o Temeguard®, ambos recomendados pela OMS para uso como larvicida com uso em água potável nas ACV (ANVISA, 2002a; HSDB, 2010b; OMS, 2011, 2019b). Os principais produtos da degradação do são o temefós sulfóxido, o temefós fenol sulfona e temefós fenol sulfeto (BOTTEI, 2010; USEPA, 2016a).

Estudos indicam que o temefós pode apresenta potencial mutagênico (AUGUSTO et al., 1998; MÉLO et al., 2008), porém em seres humanos não é considerado carcinogênico, com os seus principais riscos associados à sua atividade de inibição de AChE (neurotóxico). Os produtos formulados à base desse princípio ativo podem conter

importantes impurezas como o temefós-oxon e o iso-temefós que devem ser monitoradas quanto ao seu percentual nos produtos formulados (BOTTI, 2010; HSDB, 2010b; OMS, 2009, 2011; PUBCHEM, 2020e; USEPA, 2016a). Os sintomas da intoxicação por temefós incluem irritação nos olhos, visão turva, tontura, dispneia (dificuldade respiratória), salivação, cólicas abdominais, náuseas, diarreia e vômitos, sendo os principais órgãos alvos os olhos, o sistema respiratório, o sistema nervoso central, o sistema cardiovascular e a colinesterase sanguínea (HSDB, 2010b; NIOSH, 2019a).

No ambiente esse composto hidrofóbico é rapidamente degradado pela luz solar e pela atividade microbiana, tendendo a permanecer na interface entre a água e o ar. Apresentando um alto potencial de bioconcentração nos organismos vivos, é considerado pouco tóxico para mamíferos, porém é moderadamente a muito tóxico para peixes e aves e extremamente tóxico para invertebrados, principalmente invertebrados aquáticos (APVMA, 2003; BOTTI, 2010; OMS, 2009, 2011; PUBCHEM, 2020e; USEPA, 2016a).

A malationa (Nº CAS: 121-75-5) ou dietil (dimetoxitiofosforiltio) succinato é um inseticida organofosforado com atividade neurotóxica associada à inibição da AChE autorizado para emprego agrícola e domissanitário, sendo utilizado nas ACV como um adulticida de aplicação espacial e residual. Nos seus produtos formulados podem ser encontrados impurezas que colaboram para sua toxicidade, com as mais relevantes sendo o malaoxon (resultante da oxidação), isomalationa (formado da isomerização química ou térmica), o MeOOSPS-triester e o MeOOOPS-triester. Com um longo histórico de uso essa molécula foi comercializada com diferentes nomes comerciais como Malathion®, Cythion®, Fyfanon® e Komvektor® (ANVISA, 2012; BASTOS, 2017; BRASIL, 1985; HSDB, 2016a; OMS, 2013, 2019b).

No ambiente, a malationa apresenta baixa mobilidade em solo e baixa capacidade de bioacumulação em organismos aquáticos, sendo degradada por hidrólise, fotólise e por atividade microbiana. É altamente tóxica para organismos aquáticos (principalmente peixes) e para artrópodes terrestres, incluindo as abelhas, ponto de bastante interesse ambiental. Para vertebrados terrestres (mamíferos e aves) a malationa foi considerada de baixo risco toxicológico (HSDB, 2016a; OMS, 2016; PUBCHEM, 2020f).

Em seres humanos a malationa pode ser absorvida por via oral, inalatória e dérmica, sendo depois distribuída por todos os tecidos do organismo, e se concentrando no fígado onde é metabolizada e nos rins que a excreta. Assim como os demais organofosforados a malationa é uma molécula inibidora da AChE e da NTE, apresentando potencial para desencadear a síndrome colinérgica aguda, a síndrome intermediária e a

neuropatia tardia. Os efeitos da intoxicação por malationa incluem dificuldade para respirar, aperto no peito, vômitos, cólicas, diarreia, olhos lacrimejantes, visão turva, miose, salivação, suor, ataxia; rinorreia (secreção de muco nasal fino), espasmo laríngeo, anorexia, náusea, dores de cabeça, tontura, perda de consciência e morte. No corpo os principais alvos da malationa são os olhos, a pele, o sistema respiratório, fígado, a colinesterase sanguínea, o sistema nervoso central, o sistema cardiovascular e o trato gastrointestinal. A exposição ao malationa foi associada a um aumento no hipotireoidismo e ao risco aumentado de câncer de tireoide e próstata. (BRASIL, 2018c; NIOSH, 2019b; PUBCHEM, 2020f).

Com relação à sua carcinogenicidade em humanos, uma grande disputa internacional se faz presente, com os diversos atores envolvidos na discussão apresentando interesses conflitantes que impedem que um consenso seja obtido, principalmente por não se tratar apenas a uma questão de saúde e envolver interesses de natureza econômica associados a manutenção do uso da malationa. Mesmo organismos internacionais como a OMS não se posicionam claramente sobre o assunto, inclusive no próprio órgão existem divergências entre os posicionamentos de suas agências internas. Vinculada a OMS, a Iarc em 2015, classificou a malationa como provável carcinogênico (grupo 2A), com base nos mecanismos de ação, em achados experimentais em animais (existência de evidência suficiente de carcinogenicidade) e nos achados em humanos (existência de evidências limitadas, com a observação de surgimento de linfoma non-Hodgkin e câncer de próstata) (IARC, 2015b, 2017). Porém o Comitê de Especialistas FAO/OMS sobre Resíduos de Agrotóxicos (*Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues - JMPR*), também vinculado a OMS, criticou a validade dos achados da Iarc, minimizando os risco, e apesar de reconhecer que existe uma certa incerteza com relação a aplicação desses produtos na saúde pública e na agricultura, argumenta que essa incerteza tem que ser balanceada com o custo benefício dessa substância no combate vetorial (OMS, 2016). As mesmas divergências foram levantadas quando a Iarc classificou o glifosato no mesmo grupo da malationa. A divulgação de documentos internos da Monsanto comprovou que a empresa havia promovido a publicação de artigos atestando a segurança do glifosato e criticando a Iarc (ABRASCO, 2019a).

Já para a USEPA a malationa foi classificada como um agente com evidências sugestivas de carcinogenicidade, porém não suficientes para avaliar o seu potencial carcinogênico em humanos (*“Suggestive Evidence of Carcinogenicity, but not Sufficient to Assess Human Carcinogenic Potential”*) (USEPA, 2016b).

Em uma recente revisão sistemática, BASTOS, 2017 em sua monografia conclui:

[...] foram encontrados resultados que evidenciam o efeito mutagênico do malathion utilizado como formulação comercial, ou seja, contendo seus análogos malaoxon e isomalathion, e sua capacidade de promover alterações no DNA in vivo. Dessa forma, uma vez que tais alterações possam atingir regiões de oncogenes ou supressores de tumores no DNA, processos neoplásicos podem ser desencadeados, tanto em animais como em humanos expostos. Os resultados dos estudos in vitro, tanto em culturas celulares de animais como de seres humanos expostas ao malathion, evidenciaram danos ao DNA, alterações cromossômicas, trocas de cromátides-irmãs e micronúcleos. Os estudos experimentais in vivo mostraram evidências suficientes quanto ao potencial do agrotóxico tanto na indução de danos genéticos como na indução de neoplasias em mamíferos. Os estudos epidemiológicos evidenciaram associações positivas estatisticamente significantes para câncer de tireóide, de mama, e ovariano em mulheres na menopausa. O efeito carcinogênico desse agrotóxico e suas implicações ao ambiente e aos seres humanos devem ser consideradas, particularmente no âmbito do controle de arboviroses.

Considerando o potencial carcinogênico da malationa demonstrado pela instituição de referência mundial em câncer Iarc, seu uso deveria ser interrompido ou restringido drasticamente, uma vez que não é possível definir com segurança cenários de segurança para seres humanos e o meio ambiente. O impedimento da utilização de agrotóxicos com características carcinogênicas é inclusive previsto na Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989 ou “Lei dos agrotóxicos”, onde se proíbe o registro de agrotóxicos, seus componentes e afins que revelem características teratogênicas, carcinogênicas ou mutagênicas, de acordo com os resultados atualizados de experiências da comunidade científica (BRASIL, 1989). Vale ressaltar que em 2018 a malationa foi proibida na Europa para uso em áreas externas por conta dos graves danos ambientais (EUROPEAN COMMISSION, 2018).

Os setores que defendem o uso da malationa justificam que a interrupção acarretaria problemas relacionados aos organismos-alvo. No entanto, tais problemas poderiam ser contornados a partir da substituição por outras moléculas disponíveis com funcionalidade similar, como já foi proposto em nota técnica pelo Ministério da Saúde (no documento no entanto a razão de substituição é a resistência do *A.aegypti* a malationa e não o risco carcinogênico) (BRASIL, 2019e). No entanto, a simples substituição da malationa por uma outra molécula “menos tóxica” sem repensar o modelo das ACV que perpetua a utilização desta e de outras moléculas nocivas não resolve o problema. As ações de prevenção e controle focadas nos controles mecânico e biológicos são alternativas mais seguras e sustentáveis ao uso do controle químico, sendo estas pontos chaves para o desenvolvimento de uma estratégia sustentável de longo prazo para o controle vetorial (ABRASCO, 2016). O que é inclusive salientado no MIV, onde categoricamente é

expresso que o uso de controle químico deve ser a última alternativa adotada, utilizado depois do esgotamento de todas as demais (BRASIL, 2014e).

6.3.4.2 Carbamato

Derivados do ácido carbâmico, os carbamatos são inibidores reversíveis de AChE e por seu efeito no sistema nervoso são utilizados como medicamentos para doenças como Alzheimer, miastenia gravis, glaucoma, corpos de Lewy e doença de Parkinson, e como inseticida agrícola e domissanitário, incluindo ACV (SILVA, 2015).

O complexo enzima-carbamato produzido pela reação de carbamilação é capaz de se hidrolisar em meio aquoso, fazendo com que essas moléculas sejam inibidores reversíveis de AChE, produzindo quadros de intoxicação aguda que tendem a cessar em algumas horas. Os carbamatos podem levar ao desenvolvimento da síndrome colinérgica aguda, porém com sintomas brandos no sistema nervoso central devido à dificuldade dessas substâncias em atravessarem a barreira hematoencefálica, sendo a presença desses sinais um indicador da gravidade da intoxicação. Alguns carbamatos como carbofuram e carbaril são capazes de gerar a neuropatia tardia e a síndrome intermediária não foi descrita em humanos, apenas em estudos com ratos (CCIN, 2000; SILVA, 2015).

O Bendiocarbe (Nº CAS: 22781-23-3) ou 2,3 - isopropilidenodioxifenil metilcarbamato é um carbamato, mais especificamente um metilcarbamato de benzodioxol, autorizado para emprego domissanitários, sendo utilizado nas ACV como um adulticida de aplicação residual. É um inseticida que apresenta restrição, não sendo permitida a sua associação a quaisquer outras substâncias inseticidas, raticidas ou sinergistas (ANVISA, 2002b). Os produtos formulados a base de bendiocarbe Ficam® e FastM® são recomendados pela OMS para uso em ACV (OMS, 2019b).

Absorvido por via oral, dérmica e inalatória, o bendiocarbe não é considerado carcinogênico ou mutagênico, não sendo detectados efeitos ligados toxicidade no desenvolvimento e na reprodução em seres humanos, com os riscos decorrentes da intoxicação por essa molécula atribuídos a sua atividade colinérgica que afeta o sistema nervoso central (BRASIL, 2019a; EUROPEAN COMMISSION, 2011; HSDB, 2014b; USEPA, 1999).

As manifestações típicas da intoxicação por esses agente são similares a dos demais carbamatos, podendo apresentar (i) Efeitos muscarínicos: broncoespasmo, tosse, dispneia, aumento da secreção brônquica, cianose e edema pulmonar, anorexia, náuseas,

vômitos, cólicas abdominais, diarreia, incontinência fecal e urinária, tenesmo, sialorreia, sudorese, lacrimejamento, miose bilateral, visão borrada, bradicardia; (ii) Efeitos nicotínicos: fasciculações musculares, câibras, fraqueza, arreflexia, paralisia muscular; (iii) Efeitos de estimulação: hipertensão, taquicardia, palidez e midríase; e (iv) Efeitos centrais: Cefaleia, tontura, ataxia, convulsão e coma (ALBUQUERQUE et al., 2017).

No ambiente o bendiocarbe sofre processos de degradação como hidrólise, fotólise e biodegradação, apresentando uma alta taxa de mobilidade e degradação no solo. Em ambiente aquático, apesar do baixo potencial de bioconcentrar é muito tóxico para organismos aquáticos. O bendiocarbe pode causar efeitos em organismos como peixes (agudos) e invertebrados (agudos e crônicos), sendo considerado muito tóxico para abelhas (EUROPEAN COMMISSION, 2011; PUBCHEM, 2020g; USEPA, 1999).

6.3.5 Desreguladores de canais de sódio (Alfa-cipermetrina, Deltametrina e Permetrina)

Inseticidas como os piretroides, grupo no qual estão incluídos os IAA alfa-cipermetrina, deltametrina e a permetrina, capazes de interferir no sistema nervoso de insetos através de um mecanismo de ação baseado na desregulação dos canais de sódio das células neurais desses organismos. Esse mecanismo interfere na dinâmica de abertura e fechamento desses canais, prolongando o tempo em que os canais se mantêm abertos, causando a despolarização dos neurônios e assim bloqueando sua excitabilidade. A manutenção do neurônio nesse estado de despolarização por conta da exposição de desreguladores de canais de sódio como os piretroides, resulta na interrupção ou diminuição da transmissão do impulso nervoso nos organismos. O desequilíbrio orgânico provocado pode gerar uma série de disfunções como distúrbios de coordenação de movimento, paralisia (conhecida como e “*knock down*”) e morte (ROSA, 2017; SASSINE, 2002).

Os piretroides são um grupo que inclui mais de 1000 compostos com atividade inseticida, similares as moléculas de piretrinas encontradas naturalmente em plantas do gênero *Crysanthemum* da família *compositae*. Com relação ao mecanismo de ação em insetos e humanos, temos a desregulação dos canais de sódio das células neurais, resultando em despolarização dos neurônios e interferência na transmissão do impulso nervoso como o principal modo de ação, o que dependendo da dose do piretroide envolvido pode resultar em graves desequilíbrios orgânicos, inclusive causando a morte do

organismo. A atividade inseticida dos piretroides vai depender, entre outros fatores, da sua estrutura molecular, onde os isômeros cis geralmente apresentam uma toxicidade 10 vezes maior do que os isômeros trans, sendo o uso de solventes apolares capazes de aumentar o poder inseticida em ambos os isômeros. (ROSA, 2017; SASSINE, 2002; SODERLUND, 2012; SODERLUND et al., 2002).

Os piretroides, com relação a sua ação no sistema nervoso, são divididos em 2 grandes grupos. Os do tipo I, caracterizados pela ausência do grupamento funcional α -ciano e pelo efeito mais curto, causam efeitos neurológicos de origem periférica conhecidos como Síndrome T (tremores), dentre eles agressividade, espasmos, tremores, convulsão e incoordenação. Já os do tipo II, que apresentam o grupamento funcional α -ciano, possuem um efeito mais prolongado, atingindo o sistema nervoso central e desencadeando a Síndrome da Coreoatetose ou Síndrome CS (coreoatetose e salivação), com sintomas como salivação excessiva, movimentos anormais dos membros, convulsões e paralisia. Entretanto, existem piretroides, como a permetrina, que são capazes de gerar sintomas de ambas as síndromes, gerando um quadro clínico misto (BRASIL, 2019c; SASSINE, 2002; SILVA, 2011).

Acredita-se que a diferença entre os tipos I e II dos piretroides, e as suas respectivas síndromes associadas, está relacionada com o tempo de abertura dos canais de sódio, com os do tipo I mantendo os abertos tempo o suficiente para causar potenciais de ação repetidos e os do tipo II conseguindo mantê-los abertos por ainda mais tempo, impossibilitando a geração de um novo potencial de ação. Além disso, o efeito sobre o neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA) seria uma exclusividade dos piretroides do tipo II, que se ligam aos receptores GABA bloqueando os canais de cloro e sua ativação, o que pode estar relacionado com as convulsões presentes na intoxicação por esses agentes (FIGUEIREDO, 2014; SANTOS; AREAS; REYES, 2007).

Os piretroides são considerados de baixo impacto ambiental, possuindo baixa toxicidade em mamíferos e aves. Ensaios laboratoriais indicam que são muito tóxicos para peixes, abelhas e artrópodes aquáticos. Tem como características a baixa volatilidade, se ligarem ao solo e serem degradados rapidamente no ambiente, não apresentando evidências de se biomagnificarem na cadeia alimentar, apesar de serem moléculas pouco polares (ROSA, 2017; SANTOS; AREAS; REYES, 2007).

A alfa-cipermetrina (N° CAS: 67375-30-8) é um piretroide utilizado para fins agrícolas e domissanitários. Utilizada nas ACV como um adulticida de aplicação residual é uma mistura racêmica de dois enantiômeros, conhecidos pelo nome químico de (S) - α -

ciano - 3 - fenoxibenzil (1R, 3R) - 3 - (2,2 - diclorovinil) - 2,2 - dimetilciclopropanocarboxilato e (R) - α - ciano - 3 - fenoxibenzil (1S, 3S) -3- (2,2-diclorovinil) - 2,2 - dimetilciclopropanocarboxilato (ANVISA, 2019b; BRASIL, 2014a). Fendona®, Rubi® e Pendulum® são exemplos de produtos formulados a base de alfa-cipermetrina recomendados pela OMS em ACV (OMS, 2019b).

A alfa-cipermetrina é piretroide do tipo II, com mecanismo de ação neurotóxico baseado na desregulação dos canais de sódio e interferência na transmissão do impulso nervoso. Seus efeitos neurológicos em humanos incluem salivação excessiva, movimentos anormais dos membros, e tremores. Para a OMS a alfa-cipermetrina não apresenta potencial genotóxico, imunogênico, carcinogênico ou para causar efeitos na reprodução e desenvolvimento em humanos. Para a USEPA é classificada como grupo C (possível carcinogênico para humanos) (HSDB, 2003; OMS, 2019a; USEPA, 2013a). Em uma revisão de 2018 conduzida por Chrustek *et al.*, a alfa-cipermetrina foi apontada como capaz de prejudicar o sistema imunológico e aumentar os níveis de glicose e lipídeos no sangue (CHRUSTEK *et al.*, 2018).

A deltametrina (Nº CAS: 52918-63-5) ou (S) - α -ciano-3-fenoxibenzil (1R, 3R) -3-(2,2-dibromovinil) - 2,2-dimetilciclopropanocarboxilato é um piretroide tipo II autorizado para fins agrícolas e domissanitários, utilizado nas ACV como um adulticida, possuindo produtos formulados comercializados como Pali®, Sentrin®, Fluodora Fusion®, K-Othrine® e Aqua-K-Othrine® (ANVISA, 2019c; OMS, 2019b).

Absorvida por via oral, respiratória e dérmica, segundo a OMS a deltametrina em humanos não é considerada carcinogênica, mutagênica ou teratogênica e não apresenta efeitos reprodutivos, sensibilizador da pele ou irritante de olhos/pele (OMS, 2017b). Por ser um piretroide do tipo II, a exposição a deltametrina está associada ao surgimento da síndrome CS, caracterizada por salivação excessiva, ataxia, convulsões e hiperatividade (HSDB, 2012; SILVA, 2011). A alfa-cipermetrina também apresenta potencial de induzir inflamação, imunotoxicidade, nefrotoxicidade, hepatotoxicidade e influenciar na atividade de enzimas antioxidantes nos tecidos (CHRUSTEK *et al.*, 2018).

A permetrina (Nº CAS: 52645-53-1) ou 3-fenoxibenzil (1RS, 3RS; 1RS, 3SR) - 3 - (2,2-diclorovinil) - 2,2 - dimetilciclo-propanocarboxilato é um piretroide tipo I utilizado para fins agrícolas e domissanitários, incluindo ACV onde é adotado como um adulticida (ANVISA, 2018c). O produto formulado Dagnet AS® contendo o IAA permetrina a 0,5% p/v foi distribuído pela SES-RJ para o uso em ACV nos municípios do estado do Rio de Janeiro.

Mesmo sendo um piretroide do tipo I, a literatura indica que a permetrina pode exibir efeitos mistos de síndromes relacionadas ao tipo I e II (síndrome T e síndrome CS respectivamente) (BRASIL, 2019c; HSDB, 2014c). Absorvida por via oral, respiratória e dérmica, a permetrina foi classificada como não carcinogênica para humanos (grupo 3) em 1991 pela Iarc, porém a USEPA a classifica como possivelmente carcinogênico para humanos por via oral, baseando se em estudos em animais (USEPA, 2011). Efeitos adversos foram encontrados com relação a fertilidade, sistema imunológico, no metabolismo cardiovascular e hepático e na atividade enzimática (CHRUSTEK et al., 2018).

6.4 CARCINOGENICIDADE

Agências como a Iarc e a USEPA, realizam diversos estudos e trabalham para criar consensos e divulgar o conhecimento acumulado sobre o potencial cancerígeno dos agentes químicos, físicos e biológicos, presentes tanto na esfera ambiental como ocupacional, desenvolvendo critérios de classificação para essas substâncias, avaliando inclusive IAA. Essa tarefa é complexa e os métodos até hoje empregados possuem limitações na operacionalização e na interpretação dos resultados (INCA, 2012). A classificação dada por essas duas agencias para os IAA do estudo se encontra resumida no Quadro 9.

A Iarc avaliou 3 dos 11 IAA, a deltametrina (grupo 3), a permetrina (grupo 3) e a malationa (2A). A deltametrina e a permetrina foram avaliadas pela última vez em 1991, onde foram consideradas como agentes não classificáveis como carcinogênicos para humanos (Grupo 3) (IARC, 1991), categoria na qual a evidência de carcinogenicidade dos agentes é inadequada para humanos e inadequada ou limitada em experimentos animais. A avaliação de um agente no grupo 3 não é determinação de não carcinogenicidade, frequentemente significando que são necessárias mais pesquisas, especialmente quando as exposições são bastante dispersas ou os dados de câncer são consistentes com interpretações discordantes (IARC, 2019c; INCA, 2018).

A Malationa em 2015, e reiterado na monografia 112 de 2017, foi considerada pela IARC um agente provavelmente carcinogênico para humanos (Grupo 2A) (IARC, 2015b, 2017), onde se concluiu que existem evidências limitadas para carcinogenicidade em humanos em linfoma non-Hodgkin e câncer de próstata, proveniente de estudos de exposição, de maior parte agrícolas, nos Estados Unidos, Canada e Suécia publicados

desde de 2001. A malationa causou tumores em estudos com roedores, foi considerada capaz de causar danos ao DNA e aos cromossomos e também é apontada como um desregulador endócrino (IARC, 2015b, 2017).

Quadro 9 - Carcinogenicidade dos inseticidas utilizados nas ações de controle vetorial segundo as classificações adotados pela Iarc e pela USEPA.

Inseticida	Iarc (ano)	USEPA *	USEPA Data relatório**
Bacillus thuringiensis	ND	ND	ND
Diflubenzurom	ND	Grupo E – Evidências de não carcinogenicidade para humanos	1995
Novalurom	ND	Provavelmente não carcinogênico para humano	2004
Piriproxifem	ND	Grupo E – Evidências de não carcinogenicidade para humanos	1995
Fenitrotona	ND	Grupo E – Evidências de não carcinogenicidade para humanos	1993
Malationa	Grupo 2A (2017)	Evidências sugestivas de carcinogenicidade, porém não suficientes para avaliar o seu potencial carcinogênico em humanos	2000
Temefós	ND	ND	ND
Bendiocarbe	ND	Grupo E – Evidências de não carcinogenicidade para humanos	1997
Alfa-Cipermetrina	ND	Grupo C - Possível carcinogênico para humanos.	2012
Deltametrina	Grupo 3 (1991)	Provavelmente não carcinogênico para humano	2003
Permetrina	Grupo 3 (1991)	Provavelmente carcinogênica para humanos por rota oral	2011

Fonte: Adaptado (IARC, 1991, 2017; USEPA, 2011, 2011, 2018).

Legenda: ND: não determinado.

*Os resultados encontrados fazem referência a diversas classificações adotadas pela USEPA, sendo ela a 1986, 1999 e 2005. Não sendo possível convertê-los para uma única classificação dado a diferenças nas definições dos descritores e nas metodologias adotadas.

** Data Relatório: Data do relatório do Comitê de Revisão de Avaliação de Carcinógenos (CARC). A data do relatório do CARC não reflete necessariamente a data da avaliação de risco de pesticidas.

Com relação a USEPA, dos 11 IAA presentes no estudo, 9 estavam classificados em algumas das 4 classificações realizadas pela agência, não sendo encontrados dados de classificação para o Bti e o temefós. O diflubenzurom, o piriproxifem, a fenitrotona e o bendiocarbe foram classificados como Grupo E, agente com evidências de não carcinogenicidade para humanos (“*Evidence of NonCarcinogenicity for Humans*”), o que segundo a classificação de 1986 é composto por substâncias que apresentam evidências consideradas inadequadas em humanos e animais ou para as quais não existe dados disponíveis. (USEPA, 2015).

Já o deltametrina e novalurom foram classificadas pela USEPA como provavelmente não carcinogênicos para humanos (“*Not Likely to be Carcinogenic to*

Humans”), grupo no qual os dados existentes são considerados robustos o suficiente para afirmar que não existe base para preocupação com riscos humanos (USEPA, 2015).

A malationa foi classificada pela USEPA como um agente com evidências sugestivas de carcinogenicidade, porém não suficientes para avaliar o seu potencial carcinogênico em humanos (*“Suggestive Evidence of Carcinogenicity, but not Sufficient to Assess Human Carcinogenic Potential”*) por todas as rotas de exposição seguindo a classificação de 1999. A classificação foi baseada em achados em estudos de tumores de fígado em camundongos B6C3F1 machos e fêmeas e em fêmeas de ratos Fisher (somente em doses excessivas) e o surgimento de tumores raros em ratos Fisher 344 (mucosa oral do palato em fêmeas e epitélio respiratório nasal em machos e fêmeas), os quais surgiram em sua maioria em exposição a altas doses, não sendo possível distinguir se são relacionados ao tratamento ou ao acaso. A Iarc concluiu que a evidência de mutagenicidade não corrobora para a preocupação com risco mutagênico em câncer e que o malaoxon (relacionado a malationa) não é carcinogênico para ratos (USEPA, 2016b).

Esse descritor, porém, é idêntico ao (*“Suggestive Evidence of Carcinogenic Potential”*) de 2005, utilizado quando a evidência em humanos e animais é sugestiva de carcinogenicidade, gerando uma preocupação sobre o seu efeito carcinogênico, porém os estudos disponíveis não foram suficientes para uma conclusão do potencial carcinogênico em humanos. Nenhum novo estudo de experimentação animal foi submetido depois da avaliação inicial, o que colaborou para que as outras revisões pelas quais a malationa passou não alterassem o veredito expedido em 2000 (USEPA, 2015, 2016b).

A alfa-cipermetrina foi considerada do grupo C, possível carcinogênico para humanos (*“Possible Human Carcinogen”*), classificação de 1986 para substâncias com limitadas evidências de carcinogenicidade em animais e ausência de dados de carcinogenicidade em humanos. A classificação é baseada no aumento da incidência de adenomas pulmonares e combinados de adenoma mais carcinomas em estudo com ratos fêmeas. A presença de tumores benignos comuns (adenomas pulmonares), em camundongos fêmeas, sem aumento na proporção de tumores malignos ou diminuição do tempo da ocorrência do tumor, juntamente com a falta de atividade mutagênica, não foi considerado forte o suficiente para justificar uma estimativa quantitativa do risco de carcinogenicidade em humanos (USEPA, 2013a, 2015).

A Iarc classificou a permetrina como provavelmente carcinogênica para humanos por via oral (*“Likely to be Carcinogenic to Humans” by the oral route*) baseado em evidências de 2 tumores benignos (pulmão e fígado) reproduzível em ratos, evidências

ambíguas de carcinogenicidade em ratos Long-Evans e evidências que suportam a relação estrutura-atividade da molécula. Estudos de mutagênicidade não demonstraram evidências de potencial mutagênico para a permetrina (USEPA, 2011).

A permetrina não estava incluída na mesma listagem que os demais IAA, “Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential Annual Cancer Report 2018”, provavelmente por sua carcinogenicidade segundo o documento “Permethrin Summary Document Registration Review: Initial Docket” produzido pela USEPA em junho de 2011 a classificar como provavelmente carcinogênica para humanos somente por rota oral, o que as diferencia por exemplo da alfa-cipermetrina (Grupo C - possível carcinogênico para humanos) e da malationa (agente com evidências sugestivas de carcinogenicidade, porém não suficientes para avaliar o seu potencial carcinogênico em humanos) cuja classificação é válida por todas as rotas (USEPA, 2011, 2018).

Assim sendo, dos 11 IAA, 3 apresentaram algum grau de suspeita de carcinogenicidade, sendo eles a malationa, a alfa-cipermetrina e a permetrina. A malationa foi considerada com risco pelas duas agências, sendo classificada como provavelmente carcinogênica para humanos (grupo 2A) pela Iarc e como um agente com evidências sugestivas de carcinogenicidade, porém não suficientes para avaliar o seu potencial carcinogênico em humanos para a USEPA. A USEPA classificou a alfa-cipermetrina como possível carcinogênico para humanos (Grupo C) e a permetrina como provavelmente carcinogênica para humanos por via oral.

É importante salientar que essas classificações tem importantes limitações e que o fato de uma substância não ter sido classificada como carcinogênica não representa de forma alguma que ela não é carcinogênica, apenas que à luz do conhecimento da época em que foi realizada a classificação, os dados não apontaram, segundo a metodologia adotada, e informações disponíveis a presença de atividade carcinogênica. Portanto, investigações por grupos de pesquisas independentes devem ser incentivadas, em especial aquelas que investiguem os danos decorrentes desses agentes químicos nos seus contextos reais de uso, com a participação dos sujeitos expostos que podem contribuir de diversas formas, seja na melhor compreensão do processo de trabalho, aplicabilidade das medidas de proteção impostas pelos reguladores como condicionantes da segurança ou ainda identificando casos de agravos e doenças incidentes nas populações expostas.

O banimento dessas substâncias suspeitas de carcinogenicidade é uma pauta recorrente entre os trabalhadores envolvidos no combate às endemias, sendo discutido a nível sindical com envolvimento de diversas instituições de pesquisas. No dia 02 de março de

2019, em evento em comemoração ao dia do trabalhador sediado na Ensp, o projeto “Estudo do impacto à saúde de Agentes de Combate às Endemias/Guardas de Endemias pela exposição a agrotóxicos no Estado do Rio de Janeiro”, conduzido dentro do Cesteh/Ensp/Fiocruz, apoiou a causa através do lançamento da campanha pelo banimento da Malationa, ação conjunta de pesquisadores e ACE envolvidos no projeto.

6.5 RESUMO DAS NOCIVIDADES HUMANOS E AMBIENTAIS

Algumas das nocividades associadas aos IAA encontrados no estudo estão compiladas no Quadro 10, sendo os achados resultados da busca em bases de dados de organismos nacionais e internacionais e da análise de estudos e documentações disponibilizadas publicamente por agências de regulação. A metodologia não incluiu a pesquisa nas bases de dados de estudos científicos, uma vez que o grande número de agentes químicos utilizados para controle de vetores e de estudos encontrados inicialmente iriam além do escopo da presente pesquisa. Portanto, deve-se enfatizar que os danos sobre a saúde humana certamente ultrapassam aqueles apresentados no Quadro 10. Ainda assim, as informações apresentadas sobre esses IAA permitem gerar dados iniciais para subsidiar futuros estudos mais sólidos e específicos para aspectos de interesse na problemática da exposição dos ACE a IAA.

Assim como outras tentativas de compilar nocividades relacionadas à exposição a agrotóxicos, os resultados do estudo devem ser entendidos como o que se tem de conhecimento disponível sobre os perigos relacionados a esses IAA no momento de sua concepção, levando-se em conta as limitações impostas pelo conhecimento do período e pela metodologia do estudo. Portanto as nocividades listadas para um determinado IAA podem estar subestimadas, não devendo se considerar o não apontamento de um perigo como evidência de que ele não existe, muito pelo contrário, deve-se considerar como um convite para explorar mais profundamente esses aspectos “seguros”. Estudos dessa natureza só conseguem afirmar sobre a pequena fração do que já se descobriu com relação aos perigos das substâncias, e não podem em hipótese alguma assegurar que um determinado perigo não existe, apenas afirmar que ele não foi encontrado até o momento.

Quadro 10 - Resumo das nocividades para seres humanos e meio ambiente dos inseticidas utilizados nas ações de controle vetorial do Estado e município do Rio de Janeiro.

Inseticida	Nocividades	Referência
<i>Bacillus thuringiensis</i>	<p>Humanos</p> <p>Irritação ocular e dérmica.</p>	(OMS, 2004a, 2012)
	<p>Meio Ambiente</p> <p>Pouco tóxico para artrópodes não alvo</p>	(OMS, 2004a)
Diflubenzurom	<p>Humanos</p> <p><u>Hematotoxicidade:</u> Afeta a hemoglobina, com a formação de sulfemoglobina e metemoglobina (MHb), prejudicando as trocas gasosas do organismo e com formação de o superóxido (O₂) que é uma espécie reativa de oxigênio;</p> <p><u>Carcinogenicidade:</u> (relativa aos metabolitos): Para-cloroanilina (PCA) - 2B (possivelmente carcinogênico para humanos) pela Iarc.</p>	(HSDB, 2014a; USEPA, 1997a, 1997b)
	<p>Meio Ambiente</p> <p>Pouco tóxico pouco tóxico para aves, pequenos mamíferos, peixes e abelhas;</p> <p>Altamente tóxico para invertebrados aquáticos (particularmente para crustáceos e moluscos).</p>	(PUBCHEM, 2020a; USEPA, 1997a, 1997b)
Novalurom	<p>Humanos</p> <p><u>Hematotoxicidade:</u> Afeta os eritrócitos (dano oxidativo) com repercussões no baço;</p> <p>Aumento de peso;</p> <p>Produtos formulados são capazes de gerar irritação e sensibilidade.</p>	(HSDB, 2010a; OMS, 2004b)
	<p>Meio Ambiente</p> <p>Bioacumulação em peixes;</p> <p>Baixa toxicidade para aves, peixes e plantas aquáticas;</p> <p>Altamente tóxico para invertebrados aquáticos.</p>	(OMS, 2004b; PUBCHEM, 2020b)

Piriproxifem	<p>Humanos</p> <p>Alvo toxicológico principal o fígado, resultando em aumento de peso do órgão e mudanças da concentração plasmática de lipídios, particularmente colesterol;</p> <p>Perda de peso, anemia moderada, amiloidose sistêmica e alterações histopatológicas nos rins.</p>	(HSDB, 2016b; OMS, 2008; SULLIVAN; GOH, 2008)
	<p>Meio Ambiente</p> <p>Moderadamente a altamente tóxico para invertebrados aquáticos;</p> <p>Efeitos adversos para outros organismos não-alvo como abelhas, vertebrados e outros inimigos naturais.</p>	(PUBCHEM, 2020c; SULLIVAN; GOH, 2008)
Temefós	<p>Humanos</p> <p><u>Neurotoxicidade:</u> Inibição irreversível da AChE.</p>	(AUGUSTO et al., 1998; HSDB, 2010b; USEPA, 2016a)
	<p>Ambiental</p> <p>Pouco tóxico para mamíferos;</p> <p>Moderadamente a muito tóxico para peixes e aves;</p> <p>Extremamente tóxico para invertebrados (principalmente aquáticos).</p>	(APVMA, 2003; PUBCHEM, 2020e; USEPA, 2016a)
Fenitrotiona	<p>Humanos</p> <p><u>Neurotoxicidade:</u> Inibição irreversível da AChE;</p>	(HSDB, 2017; OMS, 2004c)
	<p>Ambiental</p> <p>Bioconcentração (baixa) em organismos aquáticos;</p> <p>Altamente tóxico para organismos aquáticos, insetos e outros artrópodes não alvo (incluindo abelhas).</p>	(HSDB, 2017; OMS, 2010)
Malationa	<p>Humanos</p> <p><u>Neurotoxicidade:</u> Inibição irreversível da AChE;</p> <p><u>Carcinogenicidade:</u> Provavelmente carcinogênica para humanos (grupo 2A) pela Iarc; evidências sugestivas de carcinogenicidade, porém não suficientes para avaliar o seu potencial carcinogênico em humanos (USEPA);</p> <p>Produtos formulados podem conter impurezas nocivas como malaoxon e isomalathion</p>	(BASTOS, 2017; HSDB, 2016a; IARC, 2017; OMS, 2016; PUBCHEM, 2020f; USEPA, 2016b)

	<p>Ambiental</p> <p>Baixa capacidade de bioacumulação;</p> <p>Pouco tóxica para vertebrados terrestres (mamíferos e aves).</p> <p>Altamente tóxica para organismos aquáticos (principalmente peixes) e para artrópodes terrestres, incluindo as abelhas;</p>	(HSDB, 2016a; OMS, 2016; PUBCHEM, 2020f)
Bendiocarbe	<p>Humanos</p> <p><u>Neurotoxicidade:</u> Inibição reversível da AChE.</p>	(BRASIL, 2019a; HSDB, 2014b; USEPA, 1999)
	<p>Ambiental</p> <p>Bioconcentração (baixa) em organismos aquáticos;</p> <p>Muito tóxico para organismos aquáticos;</p> <p>Tóxico para invertebrados (aguda e crônica).</p>	(EUROPEAN COMMISSION, 2011; PUBCHEM, 2020g; USEPA, 1999)
Alfa-Cipermetrina	<p>Humanos</p> <p><u>Neurotoxicidade:</u> Piretroide do tipo II Síndrome CS (coreoatetose e salivação);</p> <p><u>Carcinogenicidade:</u> Grupo C - Possível carcinogênico para humanos para USEPA;</p> <p>Afeta o sistema imunológico;</p> <p>Aumentar os níveis de glicose e lipídeos no sangue.</p>	(CHRUSTEK et al., 2018; OMS, 2019a; USEPA, 2013a)
	<p>Ambiental</p> <p>Baixa toxicidade em mamífero e aves;</p> <p>Bioacumulação em organismos aquáticos;</p> <p>Muito tóxico para peixes abelhas, e artrópodes aquáticos.</p>	(PUBCHEM, 2020h; USEPA, 2013a)
Deltametrina	<p>Humanos</p> <p><u>Neurotoxicidade:</u> Piretroide do tipo II Síndrome CS (coreoatetose e salivação)</p> <p>Induz Inflamação;</p> <p>Nefrotoxicidade;</p>	(CHRUSTEK et al., 2018; HSDB, 2012; PUBCHEM, 2020i; SILVA, 2011)

	Hepatotoxicidade; Interferência na atividade de enzimas antioxidantes.	
	Ambiental Baixa toxicidade em mamífero e aves; Muito tóxicos para peixes, abelhas e artrópodes aquáticos.	(OMS, 2017b; PUBCHEM, 2020i)
Permetrina	Humanos <u>Neurotoxicidade:</u> Piretroide do tipo I Misto de efeitos da Síndrome T (tremores) e Síndrome CS(coreoatetose e salivação); <u>Carcinogenicidade:</u> Possivelmente carcinogênico para humanos por via oral (USEPA); Efeitos adversos relacionados a fertilidade, sistema imunológico, metabolismo cardiovascular e hepático e atividade enzimática.	(BRASIL, 2019c; CHRUSTEK et al., 2018; HSDB, 2014c; PUBCHEM, 2020h; USEPA, 2011)
	Ambiental Baixa toxicidade em mamífero e aves; Muito tóxicos para peixes, abelhas e artrópodes aquáticos.	(HSDB, 2014c; PUBCHEM, 2020h; USEPA, 2011)

As nocividades encontradas são oriundas de estudos que utilizaram diferentes abordagens para obtenção de seus dados, incluindo pesquisas em seres humanos, em animais e em células *in vitro*, e partilham das limitações inerentes a cada uma dessas abordagens. Para o estudo, nocividades ainda não inteiramente comprovadas em seres humanos, mas com fortes evidências em estudos em animais ou *in vitro*, já são motivo suficiente para interromper o uso do produto e incentivar a procura por substitutos, visto que a proteção da saúde humana é o principal objetivo.

A suspensão automática dos produtos contendo IAA que revelem evidências de nocividades, mesmo que a ciência não consiga comprovar inteiramente, é essencial para a garantia da integridade da saúde do ACE e cumpre com os preceitos do princípio da precaução. Nessa lógica, esses produtos só poderiam voltar a ser utilizados mediante

apresentação por parte de seus fabricantes de evidências sólidas que comprovem a sua segurança com relação ao perigo questionado. Isso é importante porque o processo de comprovação de uma nocividade pela ciência pode levar um longo tempo, período este no qual o ACE será exposto ao perigo.

Dos 11 IAA, o inseticida biológico Bti foi considerado o menos tóxico, tendo em conta os seus efeitos em humanos e ambientais, o que corrobora para a tese de que os inseticidas biológicos têm efeitos mais leves do que os inseticidas químicos. De maneira geral, os achados do estudo (Quadro 10) sugerem que os larvicidas químicos (exceto o temefós) apresentam riscos ambientais e humanos mais brandos do que os adulticidas.

Quanto aos adulticidas químicos, a presença de potencial neurotóxico (organofosforados, carbamatos e piretroides) e carcinogênico (malationa, alfa-cipermetrina e permetrina) fez com que essas substâncias fossem consideradas potencialmente mais nocivas ao ser humano e ao meio ambiente. Como agravante, parte dessas substâncias tem seu uso autorizado para UBV, técnica que aumenta a sua disponibilidade no ambiente e facilita a ocorrência de exposição, tanto para os ACE, quanto para a população geral e o meio ambiente.

Com relação aos danos ambientais, os inseticidas do estudo apresentam capacidade de afetar, mesmo que de forma branda quase todas as classes de seres vivos, porém se destaca o fato de que uma parcela significativa é moderadamente ou altamente tóxica para invertebrados e espécies aquáticas, principalmente invertebrados aquáticos.

Os achados do estudo corroboram com a ideia de que a presença de IAA na rotina de trabalho dos ACE, se configura em importante situação de risco para esses trabalhadores e que o longo período exercendo a profissão, no qual os ACE estiveram expostos a IAA e diversas outras situações de risco, pode ter produzido ou contribuído para o adoecimento verificado na categoria.

Mesmo num cenário no qual todas as medidas de segurança recomendadas foram adotadas corretamente, a exposição ainda pode ocorrer, pois essas medidas só conseguem reduzir parcialmente o risco de ocorrência de exposição, mas nunca o elimina completamente do processo. O uso de IAA sempre representa um risco de exposição, e por consequência, a chance do surgimento dos desequilíbrios orgânicos de diversas naturezas associados aos IAA, que incluem adoecimento e morte.

Ressalta-se que, apesar de não eliminarem totalmente o risco, as medidas de controle de risco coletivas e individuais continuam sendo um importante instrumento da saúde do trabalhador e devem ser sempre adotadas, porém a eliminação do risco de

exposição de IAA só ocorre com a interrupção do uso deles.

Partindo do entendimento de que o uso de IAA sempre representa um risco à saúde do trabalhador independente das medidas de precaução adotadas, se fazem necessárias mudanças no processo de trabalho desses profissionais de saúde, com a interrupção do uso de IAA com nocividades comprovadas ou com forte evidências sendo um ponto fundamental, como é o caso daqueles que se revelaram possíveis carcinogênicos (alfa-cipermetrina, malationa e permetrina) e/ou neurotóxicos (alfa-cipermetrina, bendiocarbe, deltametrina, fenitrotona, malationa, permetrina e temefós) no estudo.

Apesar da sua relevância, a exposição a IAA não é a única situação de risco com potencial para gerar adoecimento presente na rotina desses profissionais, sendo importante ser reavaliado o processo de trabalho como um todo para que o direito à saúde seja assegurado aos ACE.

Ampliando um pouco mais a crítica, o próprio modelo de controle vetorial que determina que o ACE se exponha a IAA para cumprir suas atribuições merece ser repensado.

O financiamento da eliminação do vetor através da aplicação de insumos químicos herdado dos programas de controle vetorial anteriores, ainda muito presente no modelo atual, é privilegiado frente a outros esforços voltados as intervenções ligadas aos fatores socioeconômicos e ambientais relacionadas à proliferação dos vetores e disseminação das DTV. Conseqüentemente, o fato dessas doenças ainda permanecerem em circulação no país apesar das décadas de esforço para eliminá-las, aponta que as políticas de prevenção devem ser reavaliadas buscando-se medidas mais eficazes e menos prejudiciais à saúde e ao meio ambiente.

Apesar de não resolver totalmente o problema, a adoção de uma postura mais preventiva nas ACV, que privilegie técnicas de combate às larvas é estratégico, uma vez que impede que o vetor alcance a fase adulta que é a forma transmissora de doenças para os seres humanos. Além dos adultos focarem em um momento do ciclo de vida do vetor onde ele está apto a transmitir a doença, a toxicidade dessas substâncias e o modo de utilização as tornam mais nocivas aos seres humanos e ao meio ambiente. Saliencia-se que, apesar do combate ao vetor na fase larval ter disponível substâncias teoricamente “menos tóxicas”, para essa fase do vetor também estão disponíveis uma série de técnicas baseadas no controle mecânico e biológico que não necessitam do emprego de nenhum IAA, sendo estas abordagens as únicas capazes de assegurar que durante o controle vetorial não ocorra a exposição de IAA para os ACE, a população e o meio ambiente.

Nesse sentido deve-se enfatizar que as metodologias que definem os critérios de segurança desses produtos apresentam uma série de limitações e, além disso, na prática, muitas delas são inviáveis de implementação. Algumas limitações já nas fases de registro pelas autoridades regulatórias, podem ser citadas (FRIEDRICH et al., 2019): (i) a identificação dos efeitos tóxicos é realizada a partir da análise dos resultados de estudos toxicológicos apresentados pelas empresas, onde as condições de experimentação são controladas (diferentes da realidade das populações expostas) e onde nem sempre é possível identificar toda a amplitude de danos possíveis (neurotóxicos, hormonais, imunológicos, câncer, dentre outros); (ii) os estudos experimentais são conduzidos avaliando a exposição por uma única via (oral ou dérmica ou inalatória) quando no caso dos ACE a exposição ocorre por múltiplas vias; (iii) as nocividades decorrentes da exposição repetida e prolongada a misturas de produtos não são investigadas; (iv) os registros não tem periodicidade prevista em lei e atualizações do conhecimentos científico nem sempre são incorporadas tempestivamente; dentre outras. Posteriormente, as condições de segurança estabelecidas na etapa de regulação, como o uso de EPI nem sempre são garantidas. Outra etapa crucial para mitigar os danos desses produtos é a vigilância das populações expostas, através do monitoramento de saúde adequado e em tempo para identificar o amplo espectro de doenças que podem ser causadas pelos diferentes produtos utilizados. Da mesma forma, o monitoramento ambiental também necessita de estruturação laboratorial, investimento tecnológico e financeiro.

Com isso, adotar medidas não-químicas de controle de vetores deve ser prioridades nas políticas públicas de controle vetorial.

Destaca-se que a mudança de foco na fase do vetor não é o suficiente para resolver o problema das DTV. Mudanças estruturais na lógica das ACV, que permitam a essas ações focar e intervir nas causas estruturais do problema, não se limitando a simplesmente controlar as consequências, se fazem urgentemente necessárias. Investir em abordagens que compreendam e intervenham nos determinantes socioeconômicos e ambientais relacionados à proliferação e disseminação dos vetores e agentes etiológicos circulantes no país é a única forma para estabelecer um programa de controle vetorial seguro e sustentável a longo prazo.

6.6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Os 11 IAA encontrados no estudo representam apenas uma fração do que foi utilizado no município e no estado do Rio de Janeiro. A listagem obtida nas secretarias municipal e estadual era limitada a um período mais recente, 2001 a 2019 no município e 2011 a 2018 no Estado, de modo que substâncias utilizadas em períodos anteriores não foram computadas. Além disso, deficiências no sistema de busca e rastreamento das secretarias podem ter permitido que algumas substâncias utilizadas no período não fossem recuperadas. Dessa forma, o histórico de uso de IAA produzido no estudo não reflete a totalidade da realidade vivenciada pelos ACE, resultando em lacunas que interferem na elaboração acurada do perfil da exposição desses trabalhadores no período, uma vez que doenças crônicas associadas a essas substâncias podem ter longo período de latência.

Outro ponto importante é que a metodologia se propõe a captar de maneira geral o que foi utilizado pela categoria e por conseguinte tenta começar a traçar o que teria sido o perfil da exposição da categoria no que se refere a IAA. Ainda assim, o fato de compartilharem rotinas de trabalhos muitas vezes semelhantes, faz com que existam certas situações de risco e desfechos comuns entre esses trabalhadores, e os achados para a categoria podem ajudar a guiar no seu diagnóstico e tratamento.

Com relação à caracterização, o objetivo foi identificar de forma simplificada os principais aspectos dos 11 IAA, buscando-se a compreensão do que são e quais são seus perigos, porém o estudo não esgotou as informações disponíveis sobre essas substâncias, de modo que futuros estudos que explorem mais profundamente cada uma dessas substâncias ou certos desfechos poderiam contribuir significativamente para o entendimento da exposição sofrida por esses agentes de saúde.

A maioria dos achados do estudo são provenientes de estudos que analisaram os IAA isolados, não sendo avaliados, portanto, os componentes existentes no produto formulado e até mesmo o sinergismo da exposição múltipla a esses produtos, o que faz com que não seja avaliado o que de fato acontece na rotina de aplicação de inseticidas dos ACE. Esses agentes de saúde dificilmente vão ter o contato com o IAA isolado, e sim com produtos formulados a base deles, logo sua exposição real é relacionada ao produto formulado, o que inclui, mas não se restringe ao IAA.

Por conter parte considerável dos achados oriundos de documentos oficiais de agências de pesquisa e regulação que tendem a apresentar documentações mais conservadoras nas suas afirmações e conclusões, utilizando de metodologias criticadas por nem

sempre serem claras e transparentes, o estudo pode ter sido igualmente enviesado para conclusões mais conservadoras acerca das nocividades dos IAA. Esses documentos podem ter muitos de seus dados gerados com a participação das empresas que comercializam os produtos à base desses IAA (o que gera desconfiança se irão disponibilizar dados que prejudiquem a comercialização de seu produto e até mesmo do rigor na condução dos estudos), além disso esses documentos também sofrem influência de interesses institucionais, nacionais e comerciais. O longo tempo para sua confecção é outro problema, quando são publicados já ocorreram vários novos achados que poderiam alterar as suas conclusões.

Com relação às nocividades relacionadas a IAA encontradas pelo estudos é importante considerar algumas limitações como a escassez de estudos de efeitos crônicos (caros, demorados, necessitam que tenha ocorrido a exposição quando se trata de grupos humanos), que fazem com que a maior parte dos achados sejam relacionados a danos agudos. Os níveis variados de interesse que recebem os diferentes IAA, onde para alguns a informação disponível é ínfima, aliado ao fato de que nem todas as nocividades são conhecidas ou exploradas contribuem para que certas nocividades envolvendo essas substâncias permaneçam ocultadas. Por último, nem todas as informações sobre as nocividades estão disponibilizadas universalmente. Parte dos estudos se encontra indisponível, tanto por sigilo tanto por acesso monetário às publicações. No estudo se optou por utilizar somente materiais de livre acesso para garantir que as informações possam ser conferidas por outros pesquisadores, sem impor filtro econômico.

Ponto fundamental para interpretação dos resultados obtidos pela metodologia é que a não identificação de uma nocividade, não significa a sua inexistência, com o estudo podendo fazer afirmações apenas sobre as nocividades identificadas por ele.

7 CONCLUSÕES

O estudo identificou um total de 11 inseticidas utilizados nas ACV, sendo 10 relatados como utilizados no município do Rio de Janeiro e 9 distribuídos pela SES-RJ para os municípios do estado. Desse total apenas 1 era biológico, o *Bacillus thuringiensis var israelensis* (Bti), sendo o restante (alfa-cipermetrina, bendiocarbe, deltametrina, diflubenzurom, fenitrotiona, malationa, novalurom, permetrina, piriproxifem, temefós) inseticidas químicos distribuídos em 5 grupos, éter piridiloxipropílico, piretroides, benzoilureias, carbamatos e organofosforados.

No Estado entre 2011 a 2018 foram distribuídas aos municípios 19,6 toneladas, 74,8 mil litros e 10.740 L de líquido premido a 0,5% p/v de produtos domissanitários contendo IAA. Dentre estas substâncias se destacam pelo volume distribuído a malationa (74.420 L) e o piriproxifem (13.927 kg), utilizadas no combate ao *A. aegypt*, vetor para o qual todas as substâncias encontradas também eram recomendadas. Demonstrando o foco no controle químico a esse vetor, que apesar dos esforços continua a nível municipal e estadual a causar expressivos número de casos de adoecimento.

Os larvicidas (Bti, diflubenzurom, novalurom e piriproxifem) demonstraram ter efeitos a saúde humana e ambiental mais brandos quando comparado aos adulticidas (fenitrotiona, malationa, bendiocarbe, alfa-cipermetrina, deltametrina e permetrina) e ao larvicida temefós. Os adulticidas apresentavam diversas complicações, principalmente ligadas ao sistema nervoso como síndrome colinérgica aguda, síndrome intermediária, neuropatia tardia, síndrome T e síndrome CS.

A alfa-cipermetrina, malationa e permetrina foram apontadas pela Iarc e pela USEPA como possíveis carcinogênicos, com seu emprego em ACV representando um grave risco, uma vez que não é possível garantir a segurança na sua aplicação em ACV, atividades que tem o potencial de atingir grandes parcelas da população e do meio ambiente. Agravando a situação, a malationa e a permetrina são autorizadas para uso em UBV, o que potencializa ainda mais a sua capacidade de alcance. Pelos potenciais risco que elas representam, seguindo princípio de precaução essas substâncias deveriam ter o seu uso interrompido ou severamente restringindo, sendo o UBV uma forma de aplicação completamente inapropriada para ao perfil de risco dessas substâncias, neurotóxicas e potenciais carcinogênicos. Sendo inclusive já previsto na legislação de agrotóxicos a não autorização do registro de substâncias que se revelem potencialmente carcinogênicas.

Outro ponto é que o conjunto desses inseticidas representa apenas uma fração da real exposição que os ACE sofreram ao longo de suas carreiras, porém os achados corroboram com a tese que a exposição a essas substâncias contribuiu para os problemas de saúde verificados atualmente na categoria, uma vez que diversos IAA tem comprovado ou relatado em estudos experimentais potencial para causar desequilíbrios endócrinos, imunológicos, hematológicos, hepáticos, respiratórios, cardiovasculares, neurológicos e tumores, sendo os encontrados no estudo apresentando principalmente danos neurológicos e três deles sendo potencialmente carcinogênicos.

Os achados sobre os danos sobre à saúde, ainda que sejam preocupantes, são apenas a ponta do iceberg, apontando a necessidade de estudos que aprofundem a revisão da literatura mais aprofundada para cada um dos produtos utilizados nas ACV, que analisem criticamente a exposição repetida e prolongada a essas misturas, sendo indispensável o olhar interdisciplinar sobre a determinação social do adoecimento desses trabalhadores e fatores que devem ser resolvidos mediante políticas públicas inclusivas e intersetoriais.

A situação de exposição a IAA e os possíveis prejuízos à saúde dos ACE é agravada ainda mais pelas precárias condições de trabalho que historicamente a categoria enfrentou, com destaque para a ausência de exames periódicos, falta de equipamento adequado de proteção, exaustivas jornadas e péssimas condições de infraestrutura de suas sedes físicas (ponto de apoio). Recentes avanços da categoria com relação as condições de trabalho, incluindo modificações nos seus processos de trabalho ajudaram a melhorar um pouco o cenário, porém a realidade do ACE continua ainda muito precária e as melhorias não conseguem modificar o fato concreto que já sofreram exposição e que esta pode ter repercussões na saúde desses trabalhadores a curto, médio e longo prazo.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na perspectiva das ACV como um todo, a atual estratégia focada no controle do vetor, com o uso intensivo de inseticidas químicos, repete o erro das ações realizadas anteriormente, que falharam em conter as DTV justamente por direcionar os seus recursos na eliminação do vetor e não nas causas de seu surgimento, contribuindo para a perpetuação do problema e suas atuais dimensões. Somente com uma reformulação das estratégias das políticas públicas, direcionando-as a uma ação intersetorial focada nos determinantes socioambientais estruturais que sustentam essas doenças (degradação ambiental, falta de saneamento adequado, de moradias dignas, de acesso a uma educação ampliada e crítica, de serviços de saúde e de controle no fluxo de pessoas e mercadorias) é que será possível controlar essas doenças, sem isso todos os esforços serão no melhor dos cenários, paliativos.

Ainda sobre mudanças estruturais é essencial a comunicação e capilarização do entendimento sobre os riscos de exposição a substâncias químicas. A regulação pela sua natureza e concepção pode ser lenta para promover ações que incorporem o conhecimento científico sobre as nocividades que já estão sendo observadas e estudadas, que resultem em mudanças nas políticas públicas de forma geral. A morosidade acaba levando a exposição dos ACE a produtos reconhecidamente tóxicos segundo o conhecimento científico mais atualizado, desencadeando doenças graves e irreversíveis ou mesmo mortes. Visando a proteção desse trabalhador, mesmo nos casos em que ainda não existem provas definitivas, os IAA que revelarem evidências de toxicidade já deveriam ser automaticamente retirados de uso, uma vez que não é possível garantir a segurança em seu uso. É necessária a implementação de uma política de saúde que compreenda os diferentes componentes da determinação social do processo saúde-doença, assumindo uma postura ativa e protetiva com relação às exposições.

Reiterando que não é possível assumir que nas condições reais de exposição seja factível o uso seguro de IAA e mesmo com a adoção de todas as medidas de segurança, a utilização dessas substâncias sempre representa um risco, com a única maneira concreta de se evitar tais riscos sendo a não utilização desses agentes. Assim políticas públicas e técnicas de controle vetorial que não sejam baseadas no uso de IAA e que levem em conta os processos de determinação social da saúde, estruturadas na lógica de proteção dos trabalhadores e da justiça e sustentabilidade socioambiental são as únicas capazes de evitar completamente as intoxicação e danos à saúde desses trabalhadores provenientes do contato com esses inseticidas.

O estudo conclui que a utilização de inseticidas químicos em ACV constitui um potencial risco aos ACE, à população geral e ao meio ambiente, sendo apenas parte desses riscos conhecidas, o que gera sérias preocupações sobre a gravidade daqueles ainda desconhecidos. Sob a ótica do princípio da precaução, a utilização de inseticidas químicos dentro das ACV deveria ser minimizada e restrita somente as situações nas quais não existem alternativas, uma vez que não é possível garantir o seu uso seguro (considerando as nocividades conhecidas e desconhecidas). Salientando que as técnicas alternativas sem uso de inseticidas químicos devem ser incentivadas ao máximo dentro das ACV, com os reflexos esperados dessas medidas sendo a redução do adoecimento dos ACE e um controle mais eficaz e sustentável dos vetores, produzindo assim um avanço significativo na problemática das DTV no país que seguem até o momento descontroladas, infligindo uma enorme carga de sofrimento humano e de consumo de recursos públicos e privados.

REFERÊNCIAS

ABRASCO. Associação Brasileira de Saúde Coletiva. Nota técnica sobre microcefalia e doenças vetoriais relacionadas ao *Aedes aegypti*: os perigos das abordagens com larvicidas e nebulizações químicas – fumacê. Disponível em: <<https://www.abrasco.org.br/site/outras-noticias/institucional/nota-tecnica-sobre-microcefalia-e-doencas-vetoriais-relacionadas-ao-aedes-aegypti-os-perigos-das-abordagens-com-larvicidas-e-nebulizacoes-quimicas-fumace/15929/>>. Acesso em: 3 fev. 2020.

ABRASCO. Associação Brasileira de Saúde Coletiva. Parecer Técnico sobre processo de reavaliação do glifosato, 2019a.

ABRASCO. Associação Brasileira de Saúde Coletiva. Marco Regulatório da Anvisa pode prejudicar trabalhadores rurais. Disponível em: <<https://www.abrasco.org.br/site/noticias/ecologia-e-meio-ambiente/agrotoxicos-marco-regulatorio-da-anvisa-pode-prejudicar-trabalhadores-rurais/41981/>>. Acesso em: 12 jul. 2020b.

ALBUQUERQUE, P. L. M. M. et al. Intoxicação agudas: guia prático para o tratamento, 2017. Disponível em: <https://saude.fortaleza.ce.gov.br/images/Manuais_saude/Guia_IJF_Intoxicacoes.pdf>.

ANA. Articulação Nacional de Agroecologia. Carta política do III ENA, 2014. Disponível em: <<http://www.agroecologia.org.br/files/importedmedia/carta-politica-iii-ena.pdf>>.

ANGELO, E. A.; VILAS-BÔAS, G. T.; CASTRO-GÓMEZ, R. J. H. *Bacillus thuringiensis*: características gerais e fermentação. 2010.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia Temefós, 2002a.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia Bendiocarbe, 2002b.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta Pública nº 88, de 31 de outubro de 2003. Instrução normativa conjunta Anvisa/Ibama/MAPA para regulamentação de produtos semioquímicos, 2003.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Cartilha sobre Agrotóxicos - Série Trilhas do Campo, 19 set. 2011. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/111215/451956/Cartilha+sobre+Agrot%C3%B3xicos+S%C3%A9rie+Trilhas+do+Campo/6304f09d-871f-467b-9c4a-73040c716676>>.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia Malationa, 2012.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia Fenitrotona. p. 2, 2014.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. B01 - *Bacillus thuringiensis*. p. 2, 2015.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Recomendações técnicas ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária para colaborar no combate ao *Aedes aegypti* e prevenção e controle da Dengue, Chikungunya e infecção pelo vírus Zika, 2016.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia Diflubenzurom. p. 2, 2018a.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia Novalurom. p. 3, 2018b.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia Permetrina. p. 2, 2018c.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia para elaboração de rótulo e bula de agrotóxicos, afins e preservativos de madeira., 19 jan. 2018d. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/4016300/GUIA++Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+R%C3%B3tulo+e+Bula+-+vers%C3%A3o+28-9-2017+DIARE.pdf/85a0fb5f-a18b-478c-b6ea-e6ae58d9202a?version=1.0>>.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia Piriproxifem., 2019a.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia Alfa-Cipermetrina, 2019b.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia Deltametrina, 2019c.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Publicada reclassificação toxicológica de agrotóxicos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/publicada-reclassificacao-toxicologica-de-agrotoxicos-/219201?p_p_auth=DepDKOBJ&inheritRedirect=false>. Acesso em: 12 jul. 2020d.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Quem somos? Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/orgaos/agencia-nacional-de-vigilancia-sanitaria>>. Acesso em: 10 jul. 2020e.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografias autorizadas. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/agrotoxicos/produtos/monografia-de-agrotoxicos/autorizadas>>. Acesso em: 27 nov. 2018.

APVMA. Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. Environmental Assessment report. For the review of Temephos in the product COOPERS ASSASSIN SHEEP DIP, 2003.

ARAÚJO, I. M. M. DE et al. Agronegócio e agrotóxicos: impactos à saúde dos trabalhadores agrícolas no nordeste brasileiro. Trabalho, Educação e Saúde, v. 15, n. 1, p. 117–129, abr. 2017.

AUGUSTO, L. G. DA S. et al. Programa de erradicação do *Aedes aegypti*: inócuo e perigoso (e ainda perdulário). Cadernos de Saúde Pública, v. 14, n. 4, p. 876–876, out. 1998.

AUGUSTO, L. G. DA S. et al. *Aedes aegypti* control in Brazil. *The Lancet*, v. 387, n. 10023, p. 1052–1053, mar. 2016.

AZEVEDO, M. F. A. DE; MEYER, A. Tremor essencial em guardas de endemias expostos a agrotóxicos: estudo caso-controle. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 33, n. 8, 21 ago. 2017.

BARATA-SILVA, C. et al. Exposição ocupacional ao difluobenzuron: avaliação de metemoglobina após a jornada de trabalho dos guardas de endemias atuantes na região do grande Rio de Janeiro. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 22, n. 2, p. 142–149, jun. 2014.

BASTOS, P. L. Carcinogenicidade e mutagenicidade do malathion e seus dois análogos: uma revisão sistemática. Recife: Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, 2017.

BATISTA, L. C. DE S. O. Eficácia in vitro de uma formulação aerossol de piriproxifen e ciflutrina no controle de *Ctenocephalides felis felis* (bouché, 1835) (siphonaptera: pulicidae). Rio de Janeiro: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2013.

BELCHIOR, D. C. V. et al. Impactos de agrotóxicos sobre o meio ambiente e a saúde humana. v. 34, n. 1, p. 17, 2014.

BELO HORIZONTE. Secretaria Municipal de Saúde. Manual Técnico Padronização das ações para controle vetorial da dengue desenvolvidas no município de Belo Horizonte, 2009.

BERLINGUER, G. Globalização e saúde global. *Estudos Avançados*, v. 13, n. 35, p. 21–38, abr. 1999.

BEZERRA, A. C. V. Das brigadas sanitárias aos agentes de controle de endemias: o processo de formação e os trabalhos de campo. *Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, v. 13, n. 25, 28 set. 2017.

BOTTI, M. V. Controle de *Aedes aegypti*: Período residual de temefós na água em recipientes de plástico, vidro e borracha, ação larvicida em recipientes de borracha e segurança das condições de trabalho na nebulização de malathion. São Paulo: Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2010.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 16, n. 2, p. 113–118, jun. 2007.

BRASIL. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976., 23 set. 1976. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm>. Acesso em: 14 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Combate ao *Aedes Aegypti*. Instruções para guardas, guardas chefes e inspetores. p. 102, 1985.

BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil - Art. 198. Disponível em: <https://www.senado.leg.br/atividade/const/con1988/con1988_08.09.2016/art_198_.asp>. Acesso em: 27 nov. 2018.

BRASIL. Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989. Disponível em:
<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L7802.htm>. Acesso em: 27 nov. 2018.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Disponível em:
<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18080.htm>. Acesso em: 17 jul. 2020.

BRASIL. Portaria nº 03, de 16 de janeiro de 1992. Disponível em:
<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs1/1992/prt0003_16_01_1992.html>. Acesso em: 27 nov. 2018.

BRASIL. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Disponível em:
<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9782.htm>. Acesso em: 10 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Representação no Brasil da OPAS/OMS. Doenças relacionadas ao trabalho: Manual de Procedimentos para os Serviços de Saúde, 2001.

BRASIL. Decreto nº 4.074, de 4 de janeiro de 2002. Disponível em:
<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/2002/D4074.htm>. Acesso em: 27 nov. 2018.

BRASIL. Resolução-RE nº 165, de 29 de agosto de 2003. p. 12, 29 ago. 2003.

BRASIL. Emenda Constitucional nº 51. Disponível em:
<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Emendas/Emc/emc51.htm>. Acesso em: 27 nov. 2018a.

BRASIL. MPV 297. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2006/Mpv/297.htm>. Acesso em: 27 nov. 2018b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de Atenção à Saúde dos Trabalhadores Expostos a agrotóxicos., ago. 2006c. Disponível em:
<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_atencao_saude_trab_exp_agrotoxicos.pdf>.

BRASIL. Lei nº 11.350, de 5 de outubro de 2006. Disponível em:
<<http://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/2006/lei-11350-5-outubro-2006-545707-publicacaooriginal-58977-pl.html>>. Acesso em: 19 nov. 2018d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica, 2009.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Produtos Agrotóxicos. Disponível em:
<<http://www.mma.gov.br/seguranca-quimica/gestao-das-substancias-quimicas/produtos-agrot%C3%B3xicos.html>>. Acesso em: 27 nov. 2018a.

BRASIL. Portaria nº 1.823, de 23 de agosto de 2012. Disponível em:
<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt1823_23_08_2012.html>. Acesso em: 17 jul. 2020b.

BRASIL. Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Disponível em:
<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso

em: 19 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Inseticidas Recomendados. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/o-ministro/926-saude-de-a-a-z/control-de-vetores-inseticidas-e-larvicidas/11392-inseticidas-recomendados>>. Acesso em: 9 jan. 2020a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Orientações técnicas para a utilização do larvicida pyriproxyfen (0,5 G) no controle de Aedes aegypti, 2014b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Recomendações para uso do larvicida Novaluron para controle de Aedes aegypti, 2014c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Larvicidas. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/control-de-vetores-inseticidas-e-larvicidas/larvicidas>>. Acesso em: 6 jan. 2020d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manejo integrado de vetores (MIV). Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/control-de-vetores-inseticidas-e-larvicidas/manejo-integrado-de-vetores>>. Acesso em: 17 set. 2019e.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância, Prevenção e Controle de Zoonoses. Normas Técnicas e operacionais, 2016a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos. v. 1, p. 141, 2016b.

BRASIL. Ministério do Trabalho. Equipamentos de segurança são obrigatórios para reduzir riscos aos trabalhadores. Disponível em: <<http://trabalho.gov.br/noticias/3252-equipamentos-de-seguranca-sao-obrigatorios-para-reduzir-riscos-aos-trabalhadores>>. Acesso em: 27 nov. 2018c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agrotóxicos - Perguntas Frequentes. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/vigilancia-em-saude/vigilancia-ambiental/vigipeq/contaminantes-quimicos/agrotoxicos/perguntas-frequentes>>. Acesso em: 27 nov. 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Controle de vetores. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/vigilancia-em-saude/control-de-vetores>>. Acesso em: 17 set. 2019b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agentes Comunitários de Saúde e Agentes de Controle de Endemias. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/trabalho-educacao-e-qualificacao/gestao-e-regulacao-do-trabalho-em-saude/agentes-comunitarios>>. Acesso em: 16 set. 2018c.

BRASIL. Portaria de consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0002_03_10_2017.html>. Acesso em: 17 jul. 2020d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações

Expostas a Agrotóxicos, 2018a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora. Cadernos de Atenção Básica, nº 41., 2018b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes brasileiras para diagnóstico e tratamento das intoxicações por agrotóxicos, 2018c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual sobre Medidas de Proteção à Saúde dos Agentes de Combate às Endemias, 2019a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Nota informativa nº 77/2019-CGPNCMD/DEVIT/SVS/MS. Desabastecimento do Malathion EW 44% no estoque nacional., 30 abr. 2019b.

BRASIL. Portaria nº 17, de 25 de março de 2019, 25 maio 2019c.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 294, de 29 de julho de 2019, 31 jul. 2019d. Disponível em:
<<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=31/07/2019&jornal=515&pagina=78&totalArquivos=100>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Nota informativa nº 103/2019-CGARB/DEIDT/SVS/MS. p. 3, 25 nov. 2019e.

BRAVO, A. et al. Characterization of cry Genes in a Mexican *Bacillus thuringiensis* Strain Collection. *Applied and Environmental Microbiology*, v. 64, n. 12, p. 4965–4972, dez. 1998.

BRAVO, A.; SOBERÓN, M. How to cope with insect resistance to Bt toxins? *Trends in Biotechnology*, v. 26, n. 10, p. 573–579, out. 2008.

BUSS, P. M. Globalização, pobreza e saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 12, p. 1575–1589, dez. 2007.

CARNEIRO, F. F. et al. (EDS.). Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro : São Paulo: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio ; Expressão Popular, 2015.

CCIN. Centro de Controle de Intoxicações de Niterói. Intoxicações exógenas agudas por carbamatos, organofosforados, compostos bupiridílicos e piretróides, 2000.

CHAGAS, C. C.; GUIMARÃES, R. M.; BOCCOLINI, P. M. M. Occupational cancer: a systematic review. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 21, n. 2, p. 209–223, jun. 2013.

CHIEFFI, P. P.; AMATO NETO, V. Vermes, verminoses e a saúde pública. *Ciência e Cultura*, v. 55, n. 1, p. 41–43, jan. 2003.

CHRUSTEK, A. et al. Current Research on the Safety of Pyrethroids Used as Insecticides. *Medicina*, v. 54, n. 4, 28 ago. 2018.

- CORRÊA, R. F. T. Avaliação da toxicidade de proteínas Cry e Cyt de *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* para diferentes linhagens de células de inseto e de mamífero. Brasília: Universidade de Brasília, 2012.
- CUNHA, J. P. A. R. et al. Avaliação de estratégias para redução da deriva de agrotóxicos em pulverizações hidráulicas. *Planta Daninha*, v. 21, n. 2, p. 325–332, ago. 2003.
- DIAS, A. P. et al. Fundação Oswaldo Cruz. Saúde e agrotóxicos., 2018.
- EMBRAPA. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Controle Biológico. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/tema-controle-biologico/sobre-o-tema>>. Acesso em: 18 dez. 2019.
- EUROPEAN COMMISSION. Assessment report bendiocarb 2011, 2011.
- EUROPEAN COMMISSION. EU Pesticides database. Malathion. Disponível em: <<https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=activesubstance.detail&language=EN&selectedID=1525>>. Acesso em: 27 ago. 2020.
- FARIA, N. M. X.; FASSA, A. G.; FACCHINI, L. A. Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 12, n. 1, p. 25–38, mar. 2007.
- FERREIRA, C. F. et al. Pandemias em um mundo globalizado: desafios para o acesso universal à saúde. In: *Justiça enquanto Responsabilidade: O potencial transformador dos agentes no mundo contemporâneo*. [s.l.: s.n.].
- FERREIRA, L. C. F. Avaliação do efeito de Novaluron, um inibidor da Síntese de Quitina sobre a formação de larvas de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762). Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz da Fundação Oswaldo Cruz, 2009.
- FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. Nota Técnica nº 4/2016/IOC-FIOCRUZ/DIRETORIA, 14 jul. 2016.
- FLORIANÓPOLIS. Secretaria Municipal de Saúde. Manual de Atenção Integral à Saúde do Servidor, 2015.
- FRIEDRICH, K. et al. Registro de agrotóxicos no Brasil: um processo enviesado. In: *Saúde do campo e agrotóxicos: vulnerabilidades socioambientais, político-institucionais e teórico-metodológicas*. Recife: Editora UFPE, 2019.
- FUNASA. Fundação Nacional de Saúde. Programa Nacional de Controle da Dengue, 24 jul. 2002.
- FUNASA. Fundação Nacional de Saúde. Cronologia Histórica da Saúde Pública - Fundação Nacional de Saúde. Disponível em: <<http://www.funasa.gov.br/web/guest/cronologia-historica-da-saude-publica>>. Acesso em: 20 nov. 2018.

GALZER, E. C. W. Utilização do *Bacillus thuringiensis* no controle biológico de pragas. v. 01, p. 4, 2014.

GIL, A. C. Métodos e técnicas de pesquisa social. São Paulo: Atlas, 2008.

GOMES-CARNEIRO, M. R.; RIBEIRO-PINTO, L. F.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Fatores de risco ambientais para o câncer gástrico: a visão do toxicologista. Cadernos de Saúde Pública, v. 13, n. suppl 1, p. S27–S38, 1997.

GUEDES, C. A. Trabalho prescrito e trabalho real nas ações de controle vetorial do *Aedes aegypti*: nocividade frente ao uso de produtos químicos formulados à base de ingredientes ativos de agrotóxicos. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, 2016.

GUIDA, H. F. S. et al. As relações entre saúde e trabalho dos agentes de combate às endemias da Funasa: a perspectiva dos trabalhadores. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/sausoc/2012.v21n4/858-870>>. Acesso em: 6 fev. 2020.

GURGEL, I. G. D. Repercussão dos agrotóxicos na saúde dos Agentes de Saúde Pública em Pernambuco. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz, set. 1998.

HSDB. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Alpha cypermethrin 6554. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/6554#section=Antidote-and-Emergency-Treatment>>. Acesso em: 21 jul. 2020.

HSDB. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Novaluron : 7004. Disponível em: <[https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/7004#section=Non-Human-Toxicity-Excerpts-\(Complete\)](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/7004#section=Non-Human-Toxicity-Excerpts-(Complete))>. Acesso em: 1 ago. 2020a.

HSDB. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Temephos: 956. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/956>>. Acesso em: 21 jul. 2020b.

HSDB. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Deltamethrin 6604. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/40585>>. Acesso em: 21 jul. 2020.

HSDB. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Diflubenzuron: 6611. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/6611#section=Last-Review-Date>>. Acesso em: 1 ago. 2020a.

HSDB. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Bendiocarb: 3918. Disponível em: <[https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/3918#section=Non-Human-Toxicity-Excerpts-\(Complete\)](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/3918#section=Non-Human-Toxicity-Excerpts-(Complete))>. Acesso em: 21 jul. 2020b.

HSDB. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Permethrin:

6790. Disponível em:

<<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/6790#section=Overview>>. Acesso em: 22 jul. 2020c.

HSDB. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Malathion:

665. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/665>>. Acesso em: 21 jul. 2020a.

HSDB. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Pyriproxifen : 7053. Disponível em:

<<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/7053#section=Human-Health-Effects>>. Acesso em: 1 ago. 2020b.

HSDB. National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Fenitrothion: 1590. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/1590>>. Acesso em: 21 jul. 2020.

IARC (ED.). Agência Internacional de Pesquisa em Câncer. Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides: views and experts opinions of an IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, which met in Lyon, 16 - 23 October 1990. Lyon: [s.n.].

IARC. Agência Internacional para Pesquisa em Câncer. International Agency For Research On Cancer. IARC Monographs Questions and Answers. p. 4, 2015a.

IARC. Agência Internacional para Pesquisa em Câncer. IARC Monographs Volume 112: evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides, 20 mar. 2015b.

IARC. Agência Internacional para Pesquisa em Câncer. Some organophosphate insecticides and herbicides, 2017. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436774/>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

IARC. Agência Internacional para Pesquisa em Câncer. Monographs on the the identification of Carcinogenic Hazards to Humans, 2018a. Disponível em:

<<https://monographs.iarc.fr/>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

IARC. Agência Internacional para Pesquisa em Câncer. DDT, lindane, and 2,4-D. [s.l: s.n.].

IARC. Agência Internacional para Pesquisa em Câncer. IARC's Mission: Cancer research for cancer prevention – IARC. Disponível em: <<https://www.iarc.fr/about-iarc-mission/>>. Acesso em: 20 mar. 2019a.

IARC. Agência Internacional para Pesquisa em Câncer. Pentachlorophenol and some related compounds, 2019b. Disponível em: <<http://publications.iarc.fr/574>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

IARC. Agência Internacional para Pesquisa em Câncer. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans PREAMBLE, jan. 2019c. Disponível em: <<https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2019/01/Preamble-2019.pdf>>.

INCA (ED.). Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Diretrizes para a vigilância do câncer relacionado ao trabalho. Rio de Janeiro: INCA, 2012.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Exposição no trabalho e no ambiente. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/en/node/696>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer., 2020.

KLAASSEN, C. D.; CASARETT, L. J. Casarett and Doull's Toxicology: the basic science of poisons. Blacklick, USA: McGraw-Hill Professional Publishing, 2008.

LIMA, I. M. P. DE; MORAES, A. G. G. Efeitos dos organofosforados em guardas de endemias federais: Análise da Acetilcolinesterase plasmática. COGNITIO / PÓS-GRADUAÇÃO UNILINS, v. 0, n. 1, 30 maio 2013.

MACHADO, P. Um avião contorna o pé de jatobá e a nuvem de agrotóxico pousa na cidade : história da reportagem. p. 278, 2008.

MANGAS, I. et al. Neurotoxic Effects Associated with Current Uses of Organophosphorus Compounds. J. Braz. Chem. Soc., v. 27, n. 5, p. 17, 2016.

MATOS, G. DA C. R. Trabalho e saúde: A perspectiva dos Agentes de Combate a Endemias de Belo Horizonte. belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2017.

MEIRELLES, L. A.; VEIGA, M. M.; DUARTE, F. A contaminação por agrotóxicos e o uso de EPI: análise de aspectos legais e de projeto. Laboreal, v. 12, n. 2, p. 75–82, dez. 2016.

MELLO, M. S. DE C. 'Se a substância é carcinogênica, não existe um limite de exposição que não vá causar câncer', 17 ago. 2018. Disponível em: <<http://www.epsjv.fiocruz.br/noticias/entrevista/se-a-substancia-e-carcinogenica-nao-existe-um-limite-de-exposicao-que-nao-va>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

MÉLO, M. E. B. DE et al. Ação mutagênica do inseticida organofosforado temefós em células de medula óssea de camundongos. Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso), v. 67, n. 3, p. 196–201, dez. 2008.

NEVES, D. P. Parasitologia dinâmica. São Paulo: Atheneu, 2006.

NIH. National Institutes of Health. What We Do. Disponível em: <<https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do>>. Acesso em: 30 jul. 2020.

NIOSH. National Institute for Occupational Safety and Health Division of Technical. Carcinogens - Regulation and Control: Working with Carcinogens : a Guide to Good Health Practices. [s.l.] Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, Division of Technical Services, 1977.

NIOSH. The National Institute for Occupational Safety and Health. Temefós. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/index.htm>>. Acesso em: 24 ago. 2020a.

NIOSH. The National Institute for Occupational Safety and Health. Malathion. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/index.htm>>. Acesso em: 24 ago. 2020b.

OCDE. Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico. Consensus document on safety information on transgenic plants expressing *Bacillus thuringiensis* - derived insect control proteins, 2007.

OLIVEIRA, L. C. DE. Intoxicados e silenciados: contra o que se luta? *Tempus Actas de Saúde Coletiva*, v. 8, n. 2, p. 109, 29 jun. 2014.

OLIVEIRA, P. A. et al. Chemical carcinogenesis. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 79, n. 4, p. 593–616, dez. 2007.

OMS (ED.). Organização Mundial da Saúde. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. 2nd ed ed. Geneva: World Health Organization, 2002.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Report of the seventh WHOPES Working Group Meeting, 2004a.

OMS. Organização Mundial da Saúde. WHO specifications and evaluations for public health pesticides Novaluron, 2004b.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Fenitrothion in Drinking-water, 2004c.

OMS. Organização Mundial da Saúde. WHO specifications and evaluations for public health pesticides Diflubenzuron, 2006.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Pyriproxyfen in Drinking-water: Use for Vector Control in Drinking-water Sources and Containers, 2008.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Temephos in Drinking-water: Use for Vector Control in Drinking-water Sources and Containers, 2009.

OMS. Organização Mundial da Saúde. WHO specifications and evaluations for public health pesticides Fenitrothion, 2010.

OMS. Organização Mundial da Saúde. WHO specifications and evaluations for public health pesticides Temefos, 2011.

OMS. Organização Mundial da Saúde. *Bacillus thuringiensis* subspecies israelensis strain AM65-52, 2012.

OMS. Organização Mundial da Saúde. WHO specifications and evaluations for public health pesticides Malathion, 2013.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Use of malathion for vector control report of a

WHO meeting Geneva, 16-17 May 2016, 2016.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Global vector control response 2017 - 2030, 2017a. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259205/9789241512978-eng.pdf?sequence=1>>.

OMS. Organização Mundial da Saúde. WHO specifications and evaluations for public health pesticides Deltamethrin, 2017b.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Vector-borne diseases, 31 out. 2017c. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>>.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Prequalification Team Vector Control Decision Document Royal Sentry 2.0 (Long Lasting Mosquito Net Treated with Alpha-cypermethrin), 2019a.

OMS. Organização Mundial da Saúde. WHO | Prequalified Lists. Disponível em: <<http://www.who.int/pq-vector-control/prequalified-lists/en/>>. Acesso em: 13 dez. 2019b.

OMS. Organização Mundial da Saúde. PQT VC. About us. Disponível em: <<http://www.who.int/pq-vector-control/about/en/>>. Acesso em: 16 jul. 2020.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde. Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos, 1997. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro2.pdf>>.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde.

OPAS/OMS Brasil - Ministros da Saúde das Américas fazem acordo para fortalecer ações de prevenção às doenças transmitidas por vetores | OPAS/OMS. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5767:ministros-da-saude-das-americas-fazem-acordo-para-fortalecer-acoes-de-prevencao-as-doencas-transmitidas-por-vetores&Itemid=812>. Acesso em: 24 fev. 2019.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Documento operacional para a execução do manejo integrado de vetores adaptado ao contexto das Américas, 2019.

OSHA. Administração de Segurança e Saúde Ocupacional dos Estados Unidos. § 1990.103. Disponível em: <<https://law.justia.com/cfr/title29/29-9.1.1.1.16.html>>. Acesso em: 5 fev. 2020.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Protocolo de avaliação das intoxicações crônicas por agrotóxicos., fev. 2013. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/CEST/Protocolo_AvaliacaoIntoxicacaoAgrotoxicos.pdf>.

PERES, F. et al. Desafios ao estudo da contaminação humana e ambiental por agrotóxicos. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 10, n. suppl, p. 27–37, dez. 2005.

PERES, F.; MOREIRA, J. C. (EDS.). E veneno ou é remédio? agrotóxicos, saúde e

ambiente. Rio de Janeiro, RJ: Editora Fiocruz, 2003.

PERES, F.; MOREIRA, J. C. Saúde e ambiente em sua relação com o consumo de agrotóxicos em um pólo agrícola do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 23, n. suppl 4, p. S612–S621, 2007.

PESSOA, L. F. DE F. Uso do pyriproxyfen em novas abordagens para controle de formas jovens e adultas de *Aedes aegypti* (diptera: Culicidae). Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz, 2018.

PESSOA, V. M.; RIGOTTO, R. M. Agronegócio: geração de desigualdades sociais, impactos no modo de vida e novas necessidades de saúde nos trabalhadores rurais. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, v. 37, n. 125, p. 65–77, jun. 2012.

PIGNATI, D. W. Os efeitos dos agrotóxicos na saúde humana. p. 60, 6 dez. 2012.

PIGNATI, W. A.; MACHADO, J. M. H.; CABRAL, J. F. Major rural accident: the pesticide “rain” case in Lucas do Rio Verde city - MT. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 12, n. 1, p. 105–114, mar. 2007.

PORTO, V. D. S. Suscetibilidade de *Aedes aegypti* (diptera:culicidade) ao diflubenziron e novaluron e seus efeitos residuais, em campina grande (PB). Campina Grande: Universidade Estadual da Paraíba, 2015.

PRAÇA, L. B. et al. *Bacillus thuringiensis berliner* (eubacteriales: bacillaceae): aspectos gerais, modo de ação e utilização. p. 40, 2007.

PUBCHEM. United States National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Diflubenzuron CID 37123. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/37123>>. Acesso em: 1 ago. 2020a.

PUBCHEM. United States National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Novaluron CID 93541. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/93541>>. Acesso em: 1 ago. 2020b.

PUBCHEM. United States National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Pyriproxyfen CID 91753. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/91753>>. Acesso em: 1 ago. 2020c.

PUBCHEM. United States National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Fenitrothion CID 31200. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/31200>>. Acesso em: 21 jul. 2020d.

PUBCHEM. United States National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Temephos CID 5392. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5392>>. Acesso em: 21 jul. 2020e.

PUBCHEM. United States National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Malathion CID 4004. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4004>>. Acesso em: 21 jul. 2020f.

PUBCHEM. United States National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Bendiocarb CID 2314. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2314>>. Acesso em: 21 jul. 2020g.

PUBCHEM. United States National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Alpha-Cypermethrin CID 93357. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/93357>>. Acesso em: 21 jul. 2020h.

PUBCHEM. United States National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Deltamethrin CID 40585. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/40585>>. Acesso em: 21 jul. 2020i.

RETS. Rede Internacional de Educação de Técnicos em Saúde. Doenças transmitidas por vetores. Disponível em: <<http://www.rets.epsjv.fiocruz.br/doencas-transmitidas-por-vetores>>. Acesso em: 19 set. 2019.

RIBAS, P. P.; MATSUMURA, A. T. S. Química dos agrotóxicos: impacto sobre a saúde e meio ambiente. 2009.

RIBEIRO, F. S. N.; WÜNSCH FILHO, V. Avaliação retrospectiva da exposição ocupacional a cancerígenos: abordagem epidemiológica e aplicação em vigilância em saúde. Cadernos de Saúde Pública, v. 20, n. 4, p. 881–890, ago. 2004.

RIBEIRO, H.; VARGAS, H. C. Urbanização, globalização e saúde. Revista USP, n. 107, p. 13–26, 17 dez. 2015.

RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. Gerência de doenças transmitidas por vetores e zoonoses - GDTVZ. Boletim Epidemiológico 001/2018. Vigilância da Malária no Estado do Rio de Janeiro Perfil Epidemiológico – Anos 2016, 2017 e janeiro de 2018., 2018.

RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. Gerência de doenças transmitidas por vetores e zoonoses - GDTVZ. Boletim epidemiológico arboviroses n° 003/2019, 2019a.

RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. Gerência de doenças transmitidas por vetores e zoonoses - GDTVZ. Boletim Epidemiológico 001/2019. Boletim Epidemiológico Febre Maculosa 2008 a 2018, 2019b.

RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro. Gerência de doenças transmitidas por vetores e zoonoses - GDTVZ. Boletim Epidemiológico leishmanioses n° 001/2019. Cenário Epidemiológico: Leishmanioses em humanos no Estado do RJ. Período: 01/01/2018 A 13/08/19, 2019c.

ROSA, A. C. S. Avaliação dos níveis basais de metabólitos de agrotóxicos piretroides na população adulta da cidade do Rio de Janeiro: contribuição para a vigilância em saúde no país. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz, 2017.

SANTOS, M. A. T. DOS; AREAS, M. A.; REYES, F. G. Piretróides uma visão geral, 2007.

SANTOS, S. L. D. Avaliação das ações de controle da dengue: aspectos críticos e percepção da população. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz, 2003.

SANTOS, S. L. D. Abordagem ecossistêmica aplicada ao controle da dengue no nível local :um enfoque com base na reprodução social. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães da Fundação Oswaldo Cruz, 2009.

SASSINE, A. Determinação de pesticidas piretróides em leite bovino por meio da cromatografia a gás acoplada à espectrometria de massas de armadilha iônica - gc/itms (“ion trap”). São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, 2002.

SILVA, C. B. Avaliação de exposição ao diflubenzuron em guardas de endemias da Região Metropolitana do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz, 2013.

SILVA, D. C. DA. Efeitos tóxicos e genéticos ocasionados por agrotóxicos. 2005.

SILVA, I. C. M. M. DA. Determinação de metabolitos piretróides na urina. Gandra: Instituto Superior de Ciências da Saúde - Norte, 2011.

SILVA, S. M. S. DA. Intoxicações por inibidores da acetilcolinesterase: etiologia, diagnóstico e tratamento. Coimbra: Universidade de Coimbra, 2015.

SOARES, A. M.; LARENTIS, A. L.; MEIRELLES, L. C. Mortes de agentes de combate às endemias e necessidade de banimento de produtos cancerígenos no trabalho: denúncias marcam oficina no Cesteh | Cesteh. Disponível em: <<http://www.cesteh.ensp.fiocruz.br/noticias/mortes-de-agentes-de-combate-endemias-e-necessidade-de-banimento-de-produtos-cancerigenos>>. Acesso em: 28 fev. 2019.

SODERLUND, D. M. et al. Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. p. 57, 2002.

SODERLUND, D. M. Molecular Mechanisms of Pyrethroid Insecticide Neurotoxicity: Recent Advances. Archives of Toxicology, v. 86, n. 2, p. 165–181, fev. 2012.

SOUZA, F. V. DE et al. Intoxicação por compostos organofosforados e síndrome Intermediária. Rev Med Minas Gerais, 2009.

SPADOTTO, C. A. Influência das condições meteorológicas no transporte de agrotóxicos no ambiente. p. 6, 2006.

SPADOTTO, C. A. et al. Fundamentos e aplicações da modelagem ambiental de agrotóxicos, nov. 2010.

SPADOTTO, C. A.; GOMES, M. A. F. Perdas de agrotóxicos. Disponível em: <http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/agricultura_e_meio_ambiente/arvore/CONT>

AG01_39_210200792814.html>. Acesso em: 28 nov. 2018.

SULLIVAN, J. J.; GOH, K. S. Environmental fate and properties of pyriproxyfen. *Journal of Pesticide Science*, v. 33, n. 4, p. 339–350, 2008.

TEIXEIRA, C. C. Interrupting routes, hygienizing people: sanitary techniques and human beings in the actions of sanitary guards and educators. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 13, n. 3, p. 965–974, jun. 2008.

TEIXEIRA, C. F.; AUGUSTO, L. G. DA S.; MORATA, T. C. Hearing health of workers exposed to noise and insecticides. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102003000400005&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 28 fev. 2019.

TUBINO, D. M. Determinação de pesticidas organofosforados através de método enzimático. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2011.

UNESP. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências Agrônômicas. Biblioteca Professor Paulo de Carvalho Mattos. Tipos de revisão de literatura, 2015.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Fact Sheet for Diflubenzuron, 1997a.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Reregistration Eligibility Decision (RED) for Diflubenzuron, 1997b.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Reregistration Eligibility Decision (RED) facts for bendiocarb, 1999.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Guidelines for Carcinogen Risk Assessment. p. 166, 2005.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Permethrin Summary Document Registration Review: Initial Docket June 2011, 2011.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Registration Decision for the New Active Ingredient Alpha-Cypermethrin, 2013a.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Our Mission and What We Do. Overviews and Factsheets. Disponível em: <<https://www.epa.gov/aboutepa/our-mission-and-what-we-do>>. Acesso em: 28 jan. 2020b.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Risk Assessment for Carcinogenic Effects. Reports and Assessments. Disponível em: <<https://www.epa.gov/fera/risk-assessment-carcinogenic-effects>>. Acesso em: 28 jan. 2020.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Evaluating Pesticides for Carcinogenic Potential. Overviews and Factsheets. Disponível em: <<https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/evaluating->

pesticides-carcinogenic-potential>. Acesso em: 31 jan. 2020.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Temephos RED. Disponível em: <https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/html/temephos_red.html>. Acesso em: 21 jul. 2020a.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Malathion: Human Health Draft Risk Assessment for Registration Review, 2016b.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. EPA History. Collections and Lists. Disponível em: <<https://www.epa.gov/history>>. Acesso em: 28 jan. 2020c.

USEPA. Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos. Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential Annual Cancer Report 2018, 2018.

VARELA, M. Noções de parasitologia, 2015. Disponível em: <<http://www.ifcursos.com.br/sistema/admin/arquivos/09-29-10-apostila-parteei.pdf>>.

VEIGA, M. M. et al. A contaminação por agrotóxicos e os Equipamentos de Proteção Individual (EPIs). *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, v. 32, n. 116, p. 57–68, dez. 2007.

VÉRAS, M. P. B. Cidade, vulnerabilidade e território. p. 17, 2010.

ZARA, A. L. DE S. A. et al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222016000200391>. Acesso em: 26 jan. 2020.

APÊNDICE A

Resumo das classificações de carcinogenicidade da USEPA de 1986, 1996, 1999 e 2005.

1986	
Group A - Human carcinogen	This group is used only when there is sufficient evidence from epidemiologic studies to support a causal association between exposure to the agents and cancer.
Group B - Probable human carcinogen	This group includes agents for which the weight of evidence of human carcinogenicity based on epidemiologic studies is "limited" and also includes agents for which the weight of evidence of carcinogenicity based on animal studies is "sufficient."
Group C - Possible human carcinogen	This group is used for agents with limited evidence of carcinogenicity in animals in the absence of human data.
Group D - Not classifiable as to human carcinogenicity	This group is generally used for agents with inadequate human and animal evidence of carcinogenicity or for which no data are available.
Group E - Evidence of non-carcinogenicity for humans	This group is used for agents that show no evidence for carcinogenicity in at least two adequate animal tests in different species or in both adequate epidemiologic and animal studies.
Multiple descriptors.	More than one descriptor can be used when an agent's effects differ by dose or exposure route.
1996	
Known/likely	This category of descriptors is appropriate when the available tumor effects and other key data are adequate to convincingly demonstrate carcinogenic potential for humans.
Cannot be determined.	This category of descriptors is appropriate when available tumor effects or other key data are suggestive or conflicting or limited in quantity and, thus, are not adequate to convincingly demonstrate carcinogenic potential for humans.
Not likely	This is the appropriate descriptor when experimental evidence is satisfactory for deciding that there is no basis for human hazard concern, as follows (in the absence of human data suggesting a potential for cancer effects).
1999	
Carcinogenic to humans	This descriptor is appropriate when there is convincing epidemiologic evidence demonstrating causality between human exposure and cancer
Likely to be carcinogenic to humans. T	This descriptor is appropriate when the available tumor effects and other key data are adequate to demonstrate carcinogenic potential to humans.
Suggestive evidence of carcinogenicity, but not sufficient to assess human carcinogenic potential.	This descriptor is appropriate when the evidence from human or animal data is suggestive of carcinogenicity, which raises a concern for carcinogenic effects but is judged not sufficient for a conclusion as to human carcinogenic potential.
Data are inadequate for an assessment of human carcinogenic	This descriptor is used when available data are judged inadequate to perform an assessment.

potential.	
Not likely to be carcinogenic to humans.	This descriptor is used when the available data are considered robust for deciding that there is no basis for human hazard concern
2005	
Carcinogenic to humans	This descriptor indicates strong evidence of human carcinogenicity.
Likely to be carcinogenic to humans.	This descriptor is appropriate when the weight of the evidence is adequate to demonstrate carcinogenic potential to humans but does not reach the weight of evidence for the descriptor “Carcinogenic to Humans.” Adequate evidence consistent with this descriptor covers a broad spectrum
Suggestive evidence of carcinogenic potential.	This descriptor is appropriate when the weight of the evidence is adequate to demonstrate carcinogenic potential to humans but does not reach the weight of evidence for the descriptor “Carcinogenic to Humans.” Adequate evidence consistent with this descriptor covers a broad spectrum
Inadequate information to assess carcinogenic potential	This descriptor of the database is appropriate when available data are judged inadequate for applying one of the other descriptors.
Not likely to be carcinogenic to humans.	This descriptor is appropriate when the available data are considered robust for deciding that there is no basis for human hazard concern

Fonte: Adaptado de USEPA, 2015

APÊNDICE B

Período de uso e volume dos inseticidas para controle vetorial distribuídos pelo Estado do Rio de Janeiro.

Visita Diária								
INSUMOS	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
DIFLUBENZERON (Kg)	273	175,4	827,5	144,5	0	0	0	0
NOVALURON (Litros)	73,6	214,4	0	93,4	0	0	0	0
SUMILARV (Kg)	0	0	70,5	600,5	2.426	2.623	3.774	4.433
LIMITOR (Kg)	0	0	0	0	0	0	0	0

BLOQUEIO								
INSUMO	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
DRAGNET (cilindro)	313	45	0	0	0	0	0	0

PONTO ESTRATÉGICO								
INSUMOS	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
FENITROTHION (Kg)	837	1.164	376	36	0	0	0	0
FICAM WP80 (Kg)	0	0	185	292,5	470,5	253,5	270,6	424,15

UBV PESADO								
INSUMOS	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
MALATHION 96 (Litros)	8.700	6.584	16.560	2.310	7.506	9.590	10.120	0
KOMVEKTOR 440 (Litros)	0	0	0	0	0	0	0	13.050

Fonte: Secretaria Estadual de Saúde – Rio de Janeiro (SES-RJ), 2019.

APÊNDICE C

Período do uso de inseticidas para controle vetorial no Município do Rio de Janeiro (MRJ).

Insumo	Início de uso no MRJ	Fim de uso no MRJ
Alfa-cipermetrina	anterior a 2001	2010/2011
Bendiocarb	2013	em uso
BTI	anterior a 2001	2011
Deltametrina	anterior a 2001	2010/2011
Diflubenzuron	05/2011	2013
Fenitrothion	05/2011	2013
Ficam VC	2019	em uso
Limitor	2019	em uso
Malathion	05/2011	em uso
Novalurom	09/2012	2013
Sumilarv	2013	em uso
Temefós	S/I	anterior a 2001

Fonte: Secretaria Municipal de Saúde – Rio de Janeiro (SMS-RJ), 2019.

S/I: Sem informação