



**EFEITOS DE AGROTÓXICOS SOBRE O SISTEMA IMUNE:
CONSIDERAÇÕES NO CONTEXTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NO
BRASIL**

***EFFECTS OF PESTICIDES ON THE IMMUNE SYSTEM:
CONSIDERATIONS IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC
IN BRAZIL***

Submetido em: 14/04/2021

Aprovado em: 11/05/2021

Eliane Novato-Silva¹

Jandira Maciel da Silva²

Tarcísio Márcio Magalhães Pinheiro³

¹Doutora em Microbiologia e Imunologia pela Universidade Federal de São Paulo e pós-doutora em Imunologia na Universidade de Barcelona, Espanha, Mestre em Ciências Biológicas (Microbiologia) pela Universidade Federal de Minas Gerais. Professora Associada do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Coordenadora do GESTRU – Grupo de Estudos em Saúde e Trabalho Rural/UFMG. E-mail: elianenovato@ufmg.br

²Doutora em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Campinas e Mestre em Engenharia de Produção pela Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais. Professora Associada do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da UFMG, nos programas de graduação e pós-graduação do curso de Medicina. E-mail: jandiramaciel@ufmg.br

³Doutor em Saúde Coletiva pela Universidade Estadual de Campinas e Mestre em Medicina Veterinária Preventiva pela Universidade Federal de Minas Gerais. Professor titular do Departamento de Medicina Preventiva e Social da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, nos programas de graduação e pós-graduação do curso de Medicina. E-mail: tmmp@medicina.ufmg.br

RESUMO

A contaminação dos alimentos por agrotóxicos acarreta inúmeros riscos para a saúde da população em geral e, mais particularmente, para os trabalhadores rurais expostos a esses produtos. Os efeitos deletérios se manifestam principalmente sobre os sistemas nervoso, geniturinário, digestivo, respiratório e imunológico, tendo sido associado ao aumento da incidência de doenças neurológicas, tumores, malformações congênitas, redução das respostas imunes humorais e celulares e muitos outros distúrbios. O Brasil é o líder mundial na utilização de agrotóxicos desde 2008 e, a partir de 2016, intensificou o registro de agrotóxicos. Em 2020, em plena pandemia da COVID-19, o número de liberações foi o maior desde o início da série histórica. Esse cenário, agravado pela fome, um fator de risco determinante para o desenvolvimento de estados de imunodeficiência secundária, expõe a população mais vulnerável a um aumento potencial do risco de desenvolvimento de doenças infecciosas, inclusive a COVID-19 e ao agravamento de comorbidades, que podem resultar em maiores dificuldades para o controle da pandemia.

Palavras-chave: agrotóxicos, segurança alimentar, trabalhadores rurais, COVID-19.

ABSTRACT

Contamination of food by pesticides entails numerous health risks for the population in general and, more particularly, for rural workers exposed to these products. The deleterious effects are manifested mainly on the nervous, genitourinary, digestive, respiratory and immune systems, having been associated with an increased incidence of neurological diseases, tumors, congenital malformations, reduced humoral and cellular immune responses and many other disorders. Brazil has been the world leader in the use of pesticides since 2008 and, as of 2016, it has intensified the registration of pesticides. In 2020, in the midst of the COVID-19 pandemic, the number of releases was the highest since the beginning of the historical series. This scenario, aggravated by hunger, a key risk factor for the development of secondary immunodeficiency states, exposes the most vulnerable population to a potential increase in the risk of developing infectious diseases, including COVID-19 and the worsening of comorbidities, which may result in greater difficulties in controlling the pandemic.

Keywords: pesticides, nutritional security, rural workers, COVID-19.

1 INTRODUÇÃO

A crescente liberação do uso de novo vivenciada pelo Brasil desde 2016, quando foi flexibilizado o registro desses produtos, expõe a população em geral e o trabalhador rural em particular a um importante risco de contaminação, cujas consequências podem fragilizar o sistema imune e aumentar o risco potencial de infecções e doenças metabólicas. Se essa redução da atividade do sistema imune poderia resultar, também, numa susceptibilidade maior à infecção pelo novo coronavírus é uma questão a ser investigada. Soma-se a isso a contaminação resultante da pulverização aérea de agrotóxicos em regiões de cultivo intensivo de commodities agrícolas verificada pela expansão do agronegócio nos últimos anos.

As medidas de flexibilização de legislações envolvendo o registro e uso dos agrotóxicos se iniciaram a partir de 2016, pautadas no enfraquecimento do controle do Estado na

regulação dos agrotóxicos, atendendo à agenda de fortalecimento do agronegócio (FRIEDRICH et al. 2018). Estas medidas se intensificaram em 2020, durante a pandemia de COVID-19, apontada por representantes do governo federal como uma “oportunidade” para acelerar a flexibilização, como revelado pelo próprio Ministro do Meio Ambiente, em declaração durante reunião oficial realizada em 22 de abril de 2020. (STF, 2020).

Segundo dados divulgados pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), o Brasil registrou 493 agrotóxicos em 2020, o maior número desde o início da série histórica, somando 2.327 registros desde 2016, quando se iniciou a desregulamentação. Esse número supera a soma dos registros de todos os agrotóxicos nos 16 anos anteriores, quando foram registrados 1.845 agrotóxicos (BROCHARDT e LONDRES, 2021). Vale ressaltar que grande parte desses produtos não tem autorização de uso em outros países e que o registro brasileiro se dá *ad infinitum*, ou seja, sem a obrigatoriedade de reavaliação periódica quanto aos seus efeitos sobre a saúde e o ambiente.

O presente artigo tem como objetivo discutir os principais mecanismos de comprometimento da resposta imune pela exposição a agrotóxicos.

2 EVIDÊNCIAS DE COMPROMETIMENTO DA RESPOSTA IMUNE PELA EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS

A diversidade de efeitos da exposição a agrotóxicos compromete profundamente a resposta imune dos indivíduos expostos a esses produtos. Respostas imunes a patógenos dependem de diferentes mecanismos efetores que abrangem desde a imunidade inata até a imunidade adaptativa, tanto humoral, representada por anticorpos, como celular, dependente de linfócitos T e outras células recrutadas e ativadas por eles, como macrófagos e células NK. A resposta imune a vírus, em particular, envolve, inicialmente, a geração de barreiras à infecção de novas células, exercida por anticorpos neutralizantes, que se ligam a moléculas da superfície viral cruciais para a entrada dos vírus na célula. A morte de células já infectadas se faz principalmente pela resposta celular, interrompendo a geração de novas partículas virais para o controle da infecção. Pode-se, assim, inferir que a capacidade de resposta à infecção viral pode ser reduzida em situações em que o sistema imune esteja debilitado, por exemplo, em indivíduos expostos a agrotóxicos, o que representaria um aumento potencial do risco de infecções.

Diferentes populações celulares se mostraram alteradas em trabalhadores expostos ocupacionalmente a agrotóxicos, o que implica em redução de diversas funções do sistema

imune (JACOBSEN-PEREIRA et al. 2020). Uma das mais importantes é a vigilância imunológica de tumores, que depende da integridade dos mecanismos efetores tanto da imunidade inata como adaptativa (ABBAS et al, 2015). No Brasil, além da elevada incidência e mortalidade, o câncer se destaca no cenário da saúde pública também pelo alto custo social e financeiro e pela possibilidade de abordagem por estratégias de prevenção (INCA, 2012). A Organização Mundial de Saúde estima que aproximadamente 19% das neoplasias sejam diretamente atribuíveis a fatores ambientais, incluindo exposição ocupacional a substâncias químicas. O ambiente de trabalho seria o meio onde ocorreriam as maiores concentrações de agentes cancerígenos, destacando-se, entre eles, os agrotóxicos, associados ao desenvolvimento de cânceres hematológicos e do Sistema Nervoso Central (INCA, 2012, GRABOIS et al., 2014).

Na perspectiva da saúde pública, cujo cerne é o desenvolvimento de políticas voltadas para a prevenção de doenças e a promoção da saúde, os fatores socioeconômicos referentes a cada caso de câncer – como educação, renda e ocupação – constituem informações preciosas para estimar sua dimensão epidemiológica e orientar a atuação da vigilância. (INCA, 2012, SILVA, 2007) No SUS, os casos de câncer relacionados ao trabalho passaram a ser compulsoriamente registrados no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) em 2005. De forma complementar, os casos de neoplasias malignas são detalhadamente caracterizados nos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) ou Hospitalar (RHC), cujos fluxos são organizados e sistematizados pelo INCA/Ministério da Saúde, mediados pelas Secretarias Estaduais de Saúde (INCA, 2012).

As informações sobre “ocupação” – se referindo à atividade na qual uma pessoa economicamente ativa trabalha ou trabalhou (nos casos de aposentados ou desempregados) – são registradas no RHC. No Brasil, um estudo encontrou um percentual médio de ausência de informação sobre ocupação superior a 45% nos RHC. (GRABOIS et al., 2014) Além disso, para a maioria dos profissionais de saúde, não está clara a diferença entre profissão, função e atividade desempenhada, o que, conseqüentemente, acarreta preenchimento inadequado nos registros, o que dificulta um dimensionamento da magnitude da associação entre câncer e exposição a agrotóxicos. (REBELO, 2014)

Estudos relatam que a imunotoxicidade dos agrotóxicos é mais evidente em agricultores durante a temporada de pulverização de agrotóxicos. Especificamente, em relação ao DNA de linfócitos B e T em agricultores, foi demonstrada uma incidência mais alta de danos em agricultores do que na população em geral, indicando que os agrotóxicos têm o

potencial de causar imunotoxicidade por meio de seus efeitos genotóxicos (LEBAILLY et al., 2015).

A análise das taxas de mortalidade ao nascer em municípios brasileiros abastecidos por cursos d'água provenientes de regiões sojicultoras aponta para um aumento médio de 5% na taxa de mortalidade infantil devido ao aumento do uso de glifosato, somando um total de 557 óbitos infantis por ano na amostra (DIAS et al., 2019). Esses dados sugerem que a exposição ao glifosato pode afetar a reprodução humana e o desenvolvimento fetal em caso de contaminação. De fato, uma pesquisa com trabalhadores rurais no Canadá mostrou que a exposição ao glifosato antes da concepção aumenta o risco de aborto espontâneo em 20 a 40% (ARBUCKLE et al., 2001). Existem, ainda evidências de neurotoxicidade, como o desenvolvimento de Parkinsonismo (WANG et al, 2011).

3 MECANISMOS DE AÇÃO DE AGROTÓXICOS SOBRE O SISTEMA IMUNE

A resposta imune contra patógenos depende de mecanismos presentes no organismo desde o nascimento, conhecidos como imunidade inata e de mecanismos especializados, desenvolvidos ao longo da vida, denominados imunidade adaptativa. A imunidade inata, mediada tanto por substâncias solúveis presentes no sangue e outros fluidos corporais como por células como macrófagos e células dendríticas, representa a primeira linha de defesa contra patógenos e desencadeia a ativação de linfócitos T e B com receptores específicos para antígenos presentes na superfície desses patógenos.

Agrotóxicos presentes em alimentos e contaminantes de águas podem atuar de diferentes maneiras sobre componentes do sistema imune, exercendo seu efeito especialmente sobre leucócitos, como células T, células B, células NK e macrófagos, que desempenham papéis cruciais no sistema imune inato e adaptativo humano. Uma vez que se utiliza, na agricultura, uma grande variedade de agrotóxicos, muitas vezes como mistura de produtos, efeitos diferentes podem ser observados sobre as células do sistema imune comprometendo diferentes funções das respostas inatas e adaptativas. Assim podemos observar, entre outros, uma redução da fagocitose, diminuição da capacidade de apresentação de antígenos, indução de apoptose – morte celular programada – e alteração do ciclo celular, interferindo nas funções imunológicas específicas de cada tipo de célula do sistema imune. A consequência é a imunodeficiência, com redução da capacidade de produção de anticorpos, respostas celulares e citocinas, falha na vigilância imunológica de tumores, distúrbios de imunorregulação, que podem acarretar em doenças autoimunes e diminuição da resistência a infecções.

Os agrotóxicos utilizados no Brasil pertencem a diferentes grupos químicos incluindo, além do referido glifosato, os organoclorados, organofosforados, carbamatos, piretróides, clorfenoxis, triazinas e ftalimidas. Esses produtos e seus resíduos contaminam facilmente o meio ambiente durante sua aplicação nas culturas e tendem a ser ambientalmente persistentes (MOKARIZADEH et al., 2015).

Dada a diversidade de produtos utilizados, os mecanismos de ação através dos quais os agrotóxicos prejudicam as células imunológicas podem ser variados, atingindo diferentes organelas subcelulares, incluindo o estresse oxidativo com uma intensa geração de radicais livres, disfunção mitocondrial, estresse do retículo endoplasmático (estresse ER), interrupção do sistema ubiquitina-proteassoma (UPS) de processamento de antígenos e autofagia (MOKARIZADEH et al., 2015). Radicais livres de oxigênio (ROS) podem ser produzidos em diversos processos em que as células são submetidas a estresse, como calor ou doenças e levam a danos no DNA e proteínas, alteram as vias de sinalização, e induzem apoptose. A geração de ROS pode ser induzida, também por agrotóxicos, como DDT, HCH e ciclodienos (ZHANG et al., 2019). A cipermetrina, agrotóxico piretróide, induz apoptose aumentando ROS e danos ao DNA (NASUTI et al., 2007). A disfunção mitocondrial por agrotóxicos leva a doenças neurológicas, como Parkinson ou transtorno bipolar (SALAZAR et al., 2008). Efeitos tóxicos sobre o retículo endoplasmático, principal organela celular produtora de proteínas, levam à morte celular por diferentes vias (SCHWARZ e BLOWER, 2016) e podem resultar do contato com agrotóxicos como clorpirifós, deltametrina e outros (REYNA et al., 2017).

Diversos estudos demonstram a toxicidade de agrotóxicos sobre componentes da imunidade inata. As células NK são o subconjunto predominante de linfócitos inatos que protegem o corpo contra tumores e células infectadas por vírus (MANDAL e VISWANATHAN, 2015). Vários agrotóxicos, incluindo ziram, pentaclorofenol (PCP), atrazina, carbamato e tributilestanho (TBT) têm efeitos deletérios sobre células NK humanas, reduzindo sua capacidade de matar células tumorais e infectadas. Agrotóxicos carbamatos, como ziram, tiram, maneb e carbaril, quando aplicados às células NK induziram morte por apoptose e redução de suas funções de uma maneira dependente da dose (LI et al., 2015).

Outro grupo de células que desempenham papéis cruciais na resposta imune inata é representado pelos macrófagos, leucócitos fagocíticos e citotóxicos, que regulam a inflamação, através da produção de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias. Essas células têm receptores de reconhecimento de padrões em patógenos que induzem a fagocitose e a produção de várias citocinas. Além disso, os macrófagos ajudam a iniciar respostas

imunes adaptativas por meio da apresentação de antígenos às células T. (GEISSMANN et al., 2010).

A supressão da função de células NK e células T citotóxicas expostas a agrotóxicos pode levar à ocorrência de câncer (SALAZAR et al., 2008). Estudo em municípios do sul do estado de Minas Gerais, Brasil, apontou um aumento da incidência de cânceres hematológicos em cafeicultores (SILVA, 2007).

Os agrotóxicos carbamatos e organofosforados, usados na agricultura como inseticidas, matam os insetos ao inativar a enzima acetilcolinesterase. A inibição desta enzima pode levar ao acúmulo de acetilcolina (ACh) nos indivíduos expostos e causar envenenamento colinérgico, que pode ser fatal, dependendo da intensidade da exposição (EDDLESTON et al., 2008). Seus efeitos, no entanto, vão muito além disso, afetando profundamente mecanismos bioquímicos envolvidos na resposta imune, uma vez que podem atuar indiscriminadamente sobre as enzimas serinoproteases, que participam de vários processos bioquímicos, inclusive da ativação do sistema complemento. Em células T humanas, os carbamatos reduzem a proliferação celular, desregulam as vias de sinalização celular e a produção de IL-2 (MARTIN et al., 2006).

Alguns dos agrotóxicos mais utilizados no mundo mostraram ter efeitos deletérios sobre diferentes componentes da resposta imune. A atrazina, um herbicida clorotriazina, é um dos herbicidas mais amplamente utilizados em diversos países para prevenir ervas ditas daninhas nas lavouras. Apesar de ter sido banida na União Europeia em 2003, tanto a atrazina como produtos da sua degradação continuaram a ser detectados no solo, águas superficiais e subterrâneas, como foi demonstrado em estudos nos Estados Unidos e na Polônia (BARCHANSKA et al., 2017; BEXFIELD, 2008). Foi relatado que a atrazina tem efeitos tóxicos no crescimento fetal, fertilidade, sistemas nervoso e imunológico em humanos (ROWE et al., 2006; WALLER et al., 2010). Em termos de imunotoxicidade, esse herbicida demonstrou ter efeitos prejudiciais na proliferação e ativação de células T, por meio do aumento das células T regulatórias, e alterou a produção de citocinas efetoras. Além disso, uma das mais importantes citocinas efetoras de células T, o interferon gama (IFN- γ) foi reduzida por atrazina (THUESON et al., 2015), que também diminuiu a proliferação de células B, bem como a produção de anticorpos (BOCHER et al., 1993; PRAKASH, 2007).

Outro herbicida amplamente utilizado no mundo, o glifosato, também tem sido associado a imunotoxicidade e genotoxicidade. O glifosato também pode alterar parâmetros sanguíneos e seus efeitos foram demonstrados in vitro em células epiteliais bucais humanas, visto que muitos trabalhadores são expostos ao herbicida via inalação. A formulação

Pista: Periódico Interdisciplinar. Belo Horizonte, v.3, n.1, p. 8-24 fev./jun. 2021

comercial do glifosato induziu danos na membrana celular, prejuízos à função mitocondrial, presença de micronúcleos e extrusões nucleares, indicativos de danos ao DNA (KOLLER et al, 2012). Induziu, também, apoptose e necrose em células tronco humanas cultivadas na presença do herbicida (MELO et al. 2018).

Células do sistema imune, do sistema endócrino e do sistema nervoso compartilham receptores de superfície para citocinas, hormônios e neurotransmissores, garantindo uma integração entre os principais mecanismos regulatórios do organismo, resultando no seu funcionamento harmônico, ou seja, na manutenção da homeostase. Em face dessa integração, a ação de agentes tóxicos sobre cada um desses sistemas regulatórios repercute também nos outros. Diversos agrotóxicos podem atuar como disruptores endócrinos, mimetizando ou alterando efeitos hormonais e sua ação não afeta apenas o sistema endócrino, mas também sistemas imune e nervoso.

A resposta imune a patógenos foi tradicionalmente reconhecida como a principal função do sistema imune e resulta, na verdade, do seu papel de mantenedor da homeostase, reconhecendo os seus próprios constituintes e, conseqüentemente, eliminando vírus, bactérias, fungos, helmintos e outros - ou estabelecendo mecanismos de “convivência”, quando a eliminação não é possível, de forma a manter a integridade do organismo. Para isto, dispomos de mecanismos de imunidade inata e adaptativa, que atuam cooperativamente o tempo todo. Por outro lado, os patógenos desenvolveram mecanismos de escape à resposta imune.

Particularmente em relação aos vírus, patógenos intracelulares obrigatórios, que utilizam moléculas de superfície de células normais como receptores para entrar nas células e usam componentes do DNA e maquinaria de síntese proteica do hospedeiro para replicação, a geração de lesão tecidual, reações inflamatórias e doenças de diferentes gravidades depende da capacidade de evasão do vírus e resistência aos mecanismos efetores, tanto da imunidade inata como também da imunidade adaptativa. Assim, danos às células imunes induzidos pela exposição a agrotóxicos podem diminuir a resistência à infecção, agravar o quadro clínico e dificultar a recuperação dos indivíduos afetados por infecções virais.

Finalmente, é importante destacar que as práticas agrícolas expõem o trabalhador a vários agrotóxicos ao mesmo tempo, o que pode acarretar efeitos somatórios ou mesmo sinérgicos (JACOBSEN-PEREIRA et al. 2020).

4 EXPOSIÇÃO A AGROTÓXICOS E A PERCEPÇÃO DE RISCO NO TRABALHO RURAL

A utilização de agrotóxicos na agricultura expõe diretamente tanto o trabalhador rural, quanto a população em geral, contaminando não só os alimentos, mas também o solo, as águas e o ar. Para fins de contextualização, é importante registrar que a introdução dos agroquímicos na agricultura brasileira se deu com o apoio do Estado, ao longo dos anos de 1960 e 1970, levando a importantes alterações no modo de produção agrícola do país. Desde então, observa-se a utilização crescente destes produtos no setor agropecuário brasileiro, levando o Brasil a ocupar, a partir de 2008, o lugar de país que mais consome agrotóxicos no mundo (LONDRES, 2011). Um estudo no município de Conceição do Jacuípe/BA, indicou o uso indiscriminado de agrotóxicos em um contexto de vulnerabilidades sociais e institucionais que comprometem a saúde ambiental e do trabalhador, apontando para a necessidade de ações que levem à promoção e à proteção da saúde do trabalhador rural, bem como de prevenção nas situações de risco ambiental (PREZA et al, 2012). Uma baixa percepção de perigo à saúde por parte de pequenos agricultores, influenciando suas práticas de trabalho e a forma como respondem frente ao risco representado pelo uso de agrotóxicos, foi também constatada por GREGOLIS et al (2012).

Essa baixa percepção de risco é observada até mesmo entre os grupos de trabalhadores mais politizados, como é o caso dos vinculados ao Movimento dos Trabalhadores Rurais Sem Terra (MST). Segundo GAVIOLI e COSTA (2011), os estudos rurais têm procurado inserir a questão da sustentabilidade nos debates sobre desenvolvimento rural, considerando aspectos ambientais e socioculturais do desenvolvimento. A agricultura familiar tem sido praticada a partir de diversas formas de organização do trabalho rural, sendo a forma escolhida pelo MST, a partir dos assentamentos rurais. Os assentamentos rurais têm sido considerados como uma expressão da luta social dos trabalhadores do campo pela melhoria das condições de trabalho e vida. (SCOPINHO, 2012). Desta forma, nos assentamentos e acampamentos, a estratégia utilizada para promover a saúde é a organização de coletivos de saúde que procuram implementar ações de saneamento ambiental, resgatar o conhecimento popular sobre o uso de plantas medicinais através da organização de hortas e da manipulação artesanal de medicamentos, além de incentivar as discussões sobre proteção ambiental e soberania alimentar, relações familiares e a participação nos Conselhos Municipais de Saúde. Buscam também o estabelecimento de parcerias com os poderes locais, especialmente no âmbito do Programa de Saúde da Família (PSF). Além da saúde, outro aspecto importante que se relaciona à saúde-doença é o trabalho. No assentamento, a existência de trabalho cria a condição essencial para a saúde, que é considerado prazeroso à medida que lida com a terra, o que garante, além do sustento, também a liberdade para decidir sobre quando e como

Pista: Periódico Interdisciplinar. Belo Horizonte, v.3, n.1, p. 8-24 fev./jun. 2021

trabalhar, podendo evitar o contato com certos tipos de riscos. Por outro lado, o trabalho no assentamento também é tido como fonte de adoecimento, em função do grande número de riscos aos quais os trabalhadores estão expostos, como por exemplo: trabalhar ora sob a chuva, ora expostos ao sol; exposição a substâncias químicas – poeira e aos agrotóxicos, que por serem aplicados com aviões atingem e contaminam o assentamento. Através de pesquisa participante realizada em assentamento rural localizado na região sul do Estado de Mato Grosso do Sul, FONTOURA JÚNIOR et al. (2011) apontaram que, ao debaterem o trabalho e a saúde no assentamento, um dos temas que mais mobilizaram as pessoas foi o uso de agrotóxicos. Mesmo assim, em que pese todo o trabalho de conscientização feito nos assentamentos, destaca-se um certo comportamento que chamam de “naturalização dos riscos” diante da exposição a estas substâncias, além de outras situações de riscos, tais como picadas de animais e exposição direta ao sol. Explicitam que os trabalhadores até têm algumas noções a respeito dos cuidados que devem ser tomados com agrotóxicos, porém a maioria não os coloca em prática. (FONTOURA-JÚNIOR et al, 2011). Estes mesmos autores falam da pouca informação que os trabalhadores assentados possuem sobre os danos à saúde causados pelos agrotóxicos, principalmente, as consequências a que uma exposição continuada pode levar. Desconhecem também os mecanismos de proteção que poderiam ser adotados, como o uso de equipamentos de proteção individual (EPI), aumentando ainda mais, a vulnerabilidade destes trabalhadores às exposições nocivas dos agrotóxicos.

Outro aspecto importante é a exposição de crianças e adolescentes a agrotóxicos, não só pelo envolvimento em trabalho infantil, frequente na agricultura familiar, como também, seja no espaço doméstico e seu entorno, tendo sido relatada, inclusive a presença de “crianças que brincavam com o agrotóxico” (SARCINELLI, 2003). A autora afirma que as crianças residentes em áreas rurais podem sofrer "exposição múltipla" a esses contaminantes químicos. Elas são expostas por viverem em casas no meio das lavouras, pela localização das escolas, pelo modo de organização do trabalho dos pais, por rotas como ar, água e solo. Além disso, a exposição infantil a resíduos de agrotóxicos ocorre desde a vida intrauterina e a contaminação do leite materno atrai atenção especial, principalmente pela importância que o leite representa como única fonte de alimento para o recém-nascido, que o consome em quantidades proporcionalmente elevadas. A amamentação é considerada a principal via de transferência desses resíduos para a criança junto com a passagem transplacentária (TORRES-ARREOLA et al., 1999; O’LEARY et al. 1970) e as consequências dessa exposição precoce ainda são pouco conhecidos.

5 CONCLUSÕES

Diante do cenário apresentado, podemos inferir que a exposição a agrotóxicos acarreta danos ao sistema imune inclusive em sistemas produtivos como a agricultura familiar, mesmo que haja maior informação dos trabalhadores a respeito dos riscos envolvidos, uma vez que a percepção do risco é subjetiva e tende a ser minimizada até como estratégia de enfrentamento da realidade. Nos cultivos extensivos, onde a pulverização de agrotóxicos é feita em larga escala por meio de maquinário ou por via aérea, a questão ainda se mostra mais grave, uma vez que o trabalhador não tem opção de interferir no processo de produção.

Desde o início da pandemia da COVID-19 tornou-se evidente a importância de doenças crônicas e degenerativas como agravantes da incidência de formas moderadas e graves e letalidade da infecção pelo SARS-CoV-2, incluindo-se, nesse grupo, distúrbios como obesidade, diabetes, câncer, desordens pulmonares e demência. Todos esses quadros estão, direta ou indiretamente, associados ao comprometimento de funções do sistema imune e, portanto, podem ser agravados pela exposição a agrotóxicos.

É necessário registrar, também, que as respostas imunes podem ser impactadas pela desnutrição proteico-calórica, que acarreta desarranjo metabólico e inibe a maturação e a função de linfócitos, caracterizando um quadro de Imunodeficiência Adquirida (ABBAS et al., 2015). Esta situação fragiliza, do ponto de vista da imunidade, justamente a população mais vulnerável, considerando-se o agravamento da insegurança alimentar no Brasil durante a pandemia, principalmente com a volta do país ao Mapa da Fome (IBGE, 2018). Todas essas condições preenchem os critérios de caracterização de uma sindemia (SINGER et al, 2017; GRAVLEE 2020), onde a COVID-19 se une de modo interdependente e interage com comorbidades como as doenças crônicas não transmissíveis, em contextos permeados por desigualdades sociais estruturais. O não enfrentamento dessa realidade só dificultará o controle da presente pandemia e dos seus efeitos.

Os autores declaram não ter conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K; LICHTMAN, Andrew J; PILLAI, Shiv. Rio de Janeiro; Elsevier; 8. ed. 536 p. 2015.

BARCHANSKA, H.; SAJDAK, M.; SZCZYPKA, K.; SWIENTEK, A; TWOREK, M.; KUREK, M. Atrazine, triketone herbicides, and their degradation products in sediment, soil and surface water samples in Poland. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 24, 644–658. 2017.

BEXFIELD, L.M. Decadal-scale changes of pesticides in ground water of the United States, 1993-2003. *J. Environ. Qual.* 37, S226–S239. 2008.

BOCHER, M., BOLDICKE, T., SASSE, F., Cytotoxic effect of atrazine on murine B-lymphocytes in vitro. *Sci. Total Environ.* 132, 429–433. 1993.

BROCHARDT, Viviane, LONDRES Flávia. O veneno (ainda está) no prato. *Revestrés*, número 48, jun 2021 Disponível em <https://revistarevestres.com.br/artigos/o-veneno-ainda-esta-no-prato/?fbclid=IwAR3tIiyPGWhkuVzblzfEuaz9SswbY7JYGD5ExRY3wOOOrbsU1Hkyg-H3OD7M> Acesso em 21/06/2021.

CARRASCO, L. IBGE: agrotóxicos em 2o lugar na contaminação da água. Disponível em www.mst.org.br, Acesso em 18/06/2021.

DIAS, Mateus; ROCHA, Rudi; SOARES, Rodrigo R., Glyphosate Use in Agriculture and Birth Outcomes of Surrounding Populations (February 2019). IZA Discussion Paper No. 12164. Disponível em SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3390151> Acesso em 18/06/2021.

EDDLESTON, M.; BUCKLEY, N.A.; EYER, P.; DAWSON, A.H. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet* 371, 597–607. 2008.

FONTOURA JUNIOR, Eduardo Espíndola et al Relações de saúde e trabalho em assentamento rural do MST na região de fronteira Brasil Paraguai *Trab educ saúde* (Online), Rio de Janeiro, v 9, n 3, Nov 2011 Disponível em 25 Mar 2012 <http://dxdoiorg/101590/S198177462011000300003> Acesso em 18/06/2021.

FRIEDRICH, Karen; GURGEL, Aline do Monte; BEDOR, Cheila Nataly Galindo; AUGUSTO, Lia Giraldo da Silva; SARPA, Marcia; KUHN, Marla; ALMEIDA, Vicente Eduardo Soares; DIDERICHSEN, Finn. Agronegócio e pandemia no Brasil - uma sindemia Pista: Periódico Interdisciplinar. Belo Horizonte, v.3, n.1, p. 8-24 fev./jun. 2021

está agravando a pandemia de COVID-19? 2021. Disponível em <https://apublica.org/wp-content/uploads/2021/mai/agronegocio-abrasco-ipen.pdf> Acesso em 18/06/2021.

FRIEDRICH, K.; ALMEIDA, V. E. S.; AUGUSTO, L. G. S.; GURGEL, A. M.; SOUZA, M. M. O.; ALEXANDRE, V. P.; CARNEIRO, F. F. Agrotóxicos: mais venenos em tempos de retrocessos de direitos. *Okara: geografia em debate*, v. 12, n. 2, p. 326-347, 2018.

GAVIOLI, F.R.; COSTA, M.B.B. As múltiplas funções da agricultura familiar: um estudo no assentamento Monte Alegre, região de Araraquara (SP) *Rev Econ Sociol Rural*, vol49, no2, Brasília, Apr/June 2011 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/resr/a/jfj6tdsV3qFLXcJzjQfWjNp/?lang=pt> Acesso em 18/06/2021.

GEISSMANN, F.; MANZ, M.G.; JUNG, S.; SIEWEKE, M.H.; MERAD, M.; LEY, K. Development of monocytes, macrophages, and dendritic cells. *Science* 327, 656–661. 2010.

GRABOIS M.F.; SOUZA M.C.; GUIMARÃES R.M.; OTERO U.B. Completude da Informação “Ocupação” nos Registros Hospitalares de Câncer do Brasil: Bases para a Vigilância do Câncer Relacionado ao Trabalho. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 60: [207-14 pp.]. 2014.

GRAVLEE C.C. Systemic racism, chronic health inequities, and COVID-19: A syndemic in the making? Disponível em *Am J Hum Biol*. 2020;32(5):e23482. doi:10.1002/ajhb.23482 Acesso em 20/06/2021.

GREGOLIS, Thais B.L. PINTO, W.J.; PERES, F. Percepção de riscos do uso de agrotóxicos por trabalhadores da agricultura familiar do município de Rio Branco, AC *Rev bras saúde ocup* vol37 no125 São Paulo Jan/ SIGProj Pg 15 de 35 Jun 2012.

IBGE - Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018: avaliação nutricional da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro: IBGE, 61 p. 2020.

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

JACOBSEN-PEREIRA C.H.; CARDOSO C.C.; GEHLEN T.C.; SANTOS; C.R.; SANTOS-SILVA M.C. Immune response of Brazilian farmers exposed to multiple pesticides. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 202:110912. Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.110912>. 2020. Acesso em 20/06/2021.

LEBAILLY, P.; MIREY, G.; HERIN, F.; LECLUSE, Y.; SALLES, B.; BOUTET-ROBINET, E. DNA damage in B and T lymphocytes of farmers during one pesticide spraying season. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 88, 963–972. 2015.

LI, Q., KOBAYASHI, M., KAWADA, T., Effect of carbamate pesticides on perforin, granzymes A-B-3/K, and granulysin in human natural killer cells. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 28, 403–410. 2015.

LONDRES, F. *Agrotóxicos no Brasil: um guia para ação em defesa da vida*. Rio de Janeiro: ASPTA – Assessoria e Serviços a Projetos em Agricultura Alternativa, 190 p. 2011.

MANDAL, A.; VISWANATHAN, C. Natural killer cells: in health and disease. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 8, 47–55. 2015.

MARTIN, M.W., Newcomb, J., Nunes, J.J., McGowan, D.C., Armistead, D.M., Boucher, C., Buchanan, J.L., Buckner, W., Chai, L., Elbaum, D., Epstein, L.F., Faust, T., Flynn, S., Gallant, P., Gore, A., Gu, Y., Hsieh, F., Huang, X., Lee, J.H., Metz, D., Middleton, S., Mohn, D., Morgenstern, K., Morrison, M.J., Novak, P.M., Oliveira-dos-Santos, A., Powers, D., Rose, P., Schneider, S., Sell, S., Tudor, Y., Turci, S.M., Welcher, A.A., White, R.D., Zack, D., Zhao, H., Zhu, L., Zhu, X., Ghiron, C., Amouzegh, P., Ermann, M., Jenkins, J., Johnston, D., Napier, S., Power, E., Novel 2-aminopyrimidine carbamates as potent and orally active inhibitors of Lck: synthesis, SAR, and in vivo antiinflammatory activity. *J. Med. Chem.* 49, 4981–4991. 2006.

MELO, Mariane Izabella Abreu; CUNHA, Pricila da Silva; MARTINS, Thaís Maria da Mata;

MIRANDA, Marcelo Coutinho; GOMES, Dawidson Assis; GOES, Alfredo Miranda de; NOVATO-SILVA, Eliane. Comparative Clinical Pathology feb2018. Disponível em <https://doi.org/10.1007/s00580-018-2692-7> Acesso em 20/06/2021.

Mokarizadeh, A., Faryabi, M.R., Rezvanfar, M.A., Abdollahi, M. A comprehensive review of pesticides and the immune dysregulation: mechanisms, evidence and consequences. Toxicol. Mech. Methods 25, 258–278. 2015.

NASUTI, C., GABBIANELLI, R., FALCIONI, M.L., DI STEFANO, A., SOZIO, P., CANTALAMESSA, F., Dopaminergic system modulation, behavioral changes, and oxidative stress after neonatal administration of pyrethroids. Toxicology 229, 194–205. 2007.

O'LEARY James A.; DAVIES John E.; EDMUNDSON Walter F.; REICH George A. Transplacental passage of pesticides. Am. J. Obst Gyn Vol. 107 (1). 65–68 May 1970.

PINHEIRO, T. M.M.; SILVA, J.M.; NOVATO-SILVA, E.; FARIA, H.P. Agrotóxicos no Brasil: a saúde do trabalhador e a saúde ambiental sob risco In: POLIGNANO, Marcus Vinícius; GOULART, Eugênio Marcos Andrade; LISBOA, Apolo Heringer; MATA-MACHADO, Antônio Thomáz Gonzaga (Org) Abordagem Ecológica da Saúde 1ed Belo Horizonte: Instituto Guaicuy, v 1, p 149-162. 2012.

PRAKASH, S., Artificial Cells, Cell Engineering and Therapy. Elsevier Science. 2007.

PREZA, Débora L.C.; AUGUSTO, Lia Vulnerabilidades de trabalhadores rurais frente ao uso de agrotóxicos na produção de hortaliças em região do Nordeste do Brasil. Rev bras saúde ocup vol37 no125 São Paulo Jan/June 2012.

REBELO, P.A.P. A Informação sobre a Ocupação do Paciente nos Registros Hospitalares de Câncer no Brasil. Revista Brasileira de Cancerologia.60(3):239-45. 2014.

REYNA, L.; FLORES-MARTIN, J.; RIDANO, M.E.; PANZETTA-DUTARI, G.M.; GENTIRAIMONDI, S. Chlorpyrifos induces endoplasmic reticulum stress in JEG-3 cells. Toxicol. in Vitro 40, 88–93. 2017.

ROWE, A.M.; BRUNDAGE, K.M.; SCHAFER, R.; BARNETT, J.B, Immunomodulatory effects of maternal atrazine exposure on male Balb/c mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 214, 69–77. 2006.

SALAZAR, K.D.; USTYUGOVA, I.V.; BRUNDAGE, K.M.; BARNETT, J.B.; SCHAFER, R. A review of the immunotoxicity of the pesticide 3,4-dichloropropionanilide. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 11, 630–645. 2008.

SCHWARZ, D.S.; BLOWER, M.D., The endoplasmic reticulum: structure, function and response to cellular signaling. *Cell. Mol. Life Sci.* 73, 79–94. 2016.

SCOPINHO, Rosemeire Aparecida Condições de vida e saúde do trabalhador em assentamento rural *Ciência saúde coletiva*, Rio de Janeiro, 2012. Disponível em <https://www.scielo.br/j/csc/a/pLfZJtN6VfYrM8pZnSqFjVs/abstract/?lang=pt> Acesso em 20/06/2021

SARCINELLI, PN. A exposição de crianças e adolescentes a agrotóxicos. In: PERES, F., and MOREIRA, JC., orgs. *É veneno ou é remédio?: agrotóxicos, saúde e ambiente* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2003. p. 43-58. ISBN 85-7541-031-8. Disponível em SciELO Books <http://books.scielo.org> Acesso em 18/06/2021

SILVA, J.M. *Cânceres Hematológicos na Região Sul de Minas Gerais*. Campinas, SP.: Unicamp; 2007.

SILVA, J.M.; PINHEIRO, T.M.M.; Faria, H.P.; NOVATO-SILVA, E. Saúde do Trabalhador rural na Atenção Primária à Saúde subsídios para a elaboração de uma proposta de atuação In: Elizabeth Costa Dias e Thais Lacerda e Silva (Org) *Saúde do Trabalhador na Atenção Primária à Saúde Possibilidades, desafios e perspectivas* 1ed Belo Horizonte: Coopmed, v 1, p 341354. 2013.

SILVA, J.M.; PINHEIRO, T.M.M.; Faria, H.P.; NOVATO-SILVA, E. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v 10, n 10, p 891903, 2005.

SINGER, M.; BULLED N.; OSTRACH B.; MENDENHALL E. Syndemics and the biosocial conception of health. Disponível em Lancet. 2017 Mar 4;389(10072):941-950. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30003-X. Acesso em 20/06/2021.

STF. SUPREMO TRIBUNAL FEDERAL. Inquérito 4831. Número Único 0024271-86.2020.1.00.0000. Origem: DF - Distrito Federal; Relator: Ministro Celso de Mello; Autor: Ministério Público Federal; Investigado: Jair Messias Bolsonaro. Brasília: STF, 2020.

THUESON, L.E.; EMMONS, T.R.; BROWNING, D.L.; KREITINGER, J.M.; SHEPHERD, D.M.; WETZEL, S.A. In vitro exposure to the herbicide atrazine inhibits T cell activation, proliferation, and cytokine production and significantly increases the frequency of Foxp3+ regulatory T cells. Toxicol. Sci. 143, 418–429. 2015.

TORRES-ARREOLA, L.; LÓPEZ-CARRILLO, L.; TORRES-SÁNCHEZ, L.; CEBRIÁN, M.; RUEDA, C.; REYES, R.; LÓPEZ-CERVANTES, M. Levels of Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane (DDT) metabolites in maternal milk and their determinants factors. Arch Environ Health,54: 124-129, 1999.

WALLER, S.A.; PAUL, K.; PETERSON, S.E.; HITTI, J.E. Agricultural-related 24chemical exposures, season of conception, and risk of gastroschisis in Washington state. Am. J. Obstet. Gynecol. 202, 241 e241–246. 2010.

ZHANG, C.; ZHANG, Q.; PANG, Y.; SONG, X.; ZHOU, N.; WANG, J.; HE, L.; LV, J.; SONG, Y.; CHENG, Y.; YANG, X. The protective effects of melatonin on oxidative damage and the immune system of the Chinese mitten crab (*Eriocheir sinensis*) exposed to deltamethrin. Sci. Total Environ. 653, 1426–1434. 2019.