



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Ana Carolina Ibarra dos Santos

**Exposição ocupacional a agrotóxicos e alterações no perfil lipídico e inflamatório de agricultores: uma análise bibliométrica e estudo observacional local**

Florianópolis

2026

Ana Carolina Ibarra dos Santos

**Exposição ocupacional a agrotóxicos e alterações no perfil lipídico e inflamatório de agricultores: uma análise bibliométrica e estudo observacional local**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestra em Análises Clínicas

Orientadora: Profa. Fabíola Branco Filippin Monteiro, Dra.

Florianópolis

2026

Santos, Ana Carolina Ibarra dos

Exposição ocupacional a agrotóxicos e alterações no perfil lipídico e inflamatório de agricultores : uma análise bibliométrica e estudo observacional local / Ana Carolina Ibarra dos Santos ; orientadora, Fabíola Branco Filippin Monteiro, 2026.

77 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2026.

Inclui referências.

1. Farmácia. 2. agrotóxicos. 3. perfil lipídico. 4. Santa Catarina. 5. agricultores. I. Monteiro, Fabíola Branco Filippin. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Farmácia. III. Título.

Ana Carolina Ibarra dos Santos

**Exposição ocupacional a agrotóxicos e alterações no perfil lipídico e inflamatório de agricultores: uma análise bibliométrica e estudo observacional local**

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 26 de fevereiro de 2026, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Profa. Dirleise Colle, Dra.

Universidade Federal de Santa Catarina

Profa. Claudia Regina dos Santos, Dra.

Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Programa de Pós-Graduação em Farmácia



Coordenação do Programa de Pós-Graduação



Profa. Fabíola Branco Filippin Monteiro, Dra.

Orientadora

Florianópolis, 2026

## RESUMO

Os agrotóxicos são substâncias amplamente utilizadas na agricultura com a finalidade de prevenir, destruir ou controlar pragas. Entretanto, a literatura científica demonstra que a exposição humana a esses compostos, especialmente de forma crônica, pode gerar efeitos à saúde, dependendo da intensidade e da duração do contato. Evidências apontam associações com neuropatias periféricas, alterações comportamentais e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como Parkinson e Alzheimer, além de possíveis impactos sobre o metabolismo lipídico, contribuindo para o aumento do risco de dislipidemias e doenças cardiovasculares. Diante desse contexto, o objetivo desta pesquisa foi investigar a relação entre o uso de agrotóxicos e alterações no perfil lipídico e inflamatório de agricultores do município de Santo Amaro da Imperatriz, bem como analisar a produção científica relacionada ao tema por meio de uma abordagem bibliométrica. O método utilizado incluiu uma análise bibliométrica da literatura científica que aborda a associação entre agrotóxicos e lipoproteínas, permitindo identificar tendências, lacunas e padrões de colaboração científica. Conjuntamente, empregou-se dados oficiais fornecidos pela Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina (Cidasc) para caracterizar o uso de agrotóxicos no estado de Santa Catarina e no município estudado. Além disso, realizou-se a avaliação do perfil lipídico em amostras sanguíneas de agricultores expostos, associando os achados laboratoriais a informações ocupacionais, como o uso de equipamentos de proteção individual (EPI). As discussões revelaram um crescimento do interesse científico na temática, porém evidenciaram uma escassez de publicações oriundas de países em desenvolvimento, bem como de parcerias envolvendo essas regiões, apesar de serem grandes consumidoras de agrotóxicos. No âmbito local, destacou-se a relevância econômica da agricultura e o uso expressivo dessas substâncias no município. Os resultados demonstraram uma associação entre a ausência do uso de EPI e concentrações mais baixas de HDL-colesterol nos agricultores avaliados, sugerindo um possível impacto da exposição ocupacional sobre o perfil lipídico. Além de uma associação entre atividade da enzima butirilcolinesterase e o sobrepeso dos indivíduos. De forma integrada, os achados reforçam a importância de medidas de proteção individual e do desenvolvimento de estudos futuros que aprofundem a avaliação dos efeitos metabólicos crônicos decorrentes da exposição a agrotóxicos.

**Palavras-chave:** metabolismo; agrotóxico; colesterol.

## ABSTRACT

Pesticides are substances widely used in agriculture with the purpose of preventing, destroying, or controlling pests. However, scientific literature demonstrates that human exposure to these compounds, especially when chronic, may lead to health effects, depending on the intensity and duration of contact. Evidence indicates associations with peripheral neuropathies, behavioral changes, and the development of neurodegenerative diseases such as Parkinson's and Alzheimer's disease, as well as potential impacts on lipid metabolism, contributing to an increased risk of dyslipidemia and cardiovascular diseases. In this context, the objective of this research was to investigate the relationship between pesticide use and alterations in the lipid and inflammatory profiles of farmers from the municipality of Santo Amaro da Imperatriz, as well as to analyze the scientific production related to this topic through a bibliometric approach. The method employed included a bibliometric analysis of scientific literature addressing the association between pesticides and lipoproteins, allowing the identification of trends, gaps, and patterns of scientific collaboration. Additionally, official data provided by the Integrated Agricultural Development Company of Santa Catarina (Cidasc) were used to characterize pesticide use in the state of Santa Catarina and in the municipality under study. Furthermore, the lipid profile was evaluated in blood samples from exposed farmers, associating laboratory findings with occupational information, such as the use of personal protective equipment (PPE). The discussions revealed a growing scientific interest in this topic; however, they also highlighted a scarcity of publications from developing countries, as well as limited partnerships involving these regions, despite their status as major pesticide consumers. At the local level, the economic relevance of agriculture and the extensive use of these substances in the municipality were emphasized. The results demonstrated an association between the absence of PPE use and lower levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) among the evaluated farmers, suggesting a potential impact of occupational exposure on lipid profiles. In addition, an association was observed between butyrylcholinesterase enzyme activity and overweight status among the individuals. Overall, these findings reinforce the importance of individual protective measures and the need for future studies to further investigate the chronic metabolic effects resulting from pesticide exposure.

**Keywords:** metabolism; pesticide; cholesterol.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação esquemática da inibição da acetilcolinesterase e acúmulo de acetilcolina na fenda sináptica.....	7
Figura 2 – Estrutura química dos compostos: clorpirifós, malathion e metamidofós, representantes da classe de organofosforados .....	7
Figura 3 - Estrutura química dos compostos: benfuracarb, carbosulfan e aldicarb, representantes da classe de carbamatos.....	8
Figura 4 – Representação esquemática da competição da acetilcolina pelos receptores nicotinérgicos.....	9
Figura 5 - Estrutura química dos compostos: imidacloprid, acetamiprid e thiacloprid, representantes da classe de neonicotinoides, derivados da nicotina.....	9
Figura 6 – Estrutura química dos compostos: deltametrina, permetrina e bifentrina, representantes da classe dos piretroides, moduladores de canais de sódio .....	11
Figura 7 - Estrutura química do composto indoxacarb, representante do grupo químico oxadiazidina, bloqueador de canal de sódio .....	12
Figura 8 – Estrutura química do composto glifosato, herbicida não-seletivo sistêmico .....	12
Figura 9 – Fórmula Estrutural do Mancozeb.....	13
Figura 10 - Processo de busca na base de dados Web of Science (WoS), inclusão e exclusão de artigos .....	23
Figura 11 – Representação da produção científica por país .....	27
Figura 12 – Co ocorrência de palavras-chave .....	28
Figura 13 – Mapa mundial de colaboração entre os países .....	29
Figura 14 – Uso de agrotóxico por Peso (kg) e classe de agrotóxico no estado durante os anos de 2022 a 2024 em Santa Catarina .....	32
Figura 15 – Uso de agrotóxico por Volume (L) e classe de agrotóxico no estado durante os anos de 2022 a 2024 em Santa Catarina .....	33
Figura 16 – Ingredientes ativos por peso (kg) entre os anos 2022 e 2024 no estado de Santa Catarina.....	34
Figura 17 – Ingredientes ativos por volume (L) entre os anos 2022 e 2024 no estado de Santa Catarina.....	34
Figura 18 – Classificação toxicológica por peso (kg) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina e respectiva representação da rotulagem (Pictograma e Palavra de Advertência).....	37

Figura 19 - Classificação toxicológica por volume (L) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina e respectiva representação da rotulagem (Pictograma e Palavra de Advertência).....	37
Figura 20 – Classificação de perigo ao meio ambiente por peso (kg) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina.....	38
Figura 21 – Classificação de perigo ao meio ambiente por volume (L) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina.....	38
Figura 22 – Os cinco municípios com mais uso de agrotóxico por peso (kg) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina.....	39
Figura 23 – Os três produtos agrícolas com mais uso de agrotóxico por peso (kg) nos cinco municípios com mais uso de agrotóxico por peso (kg) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina.....	40
Figura 24 – Os cinco municípios com mais uso de agrotóxico por volume (L) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina.....	40
Figura 25 – Os três produtos agrícolas com mais uso de agrotóxico por volume (L) nos cinco municípios com mais uso de agrotóxico por volume (L) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina.....	41
Figura 26 – Os cinco municípios com mais uso de agrotóxico por peso (kg) + volume (L) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina.....	42
Figura 27 – Uso de agrotóxico por peso (Kg) e classe de agrotóxico no município de Santo Amaro da Imperatriz (SC) durante os anos de 2022 a 2024.....	43
Figura 28 – Uso de agrotóxico por volume (L) e classe de agrotóxicos no município de Santo Amaro da Imperatriz (SC) durante os anos de 2022 a 2024.....	43
Figura 29 – Ingredientes ativos por peso (kg) entre os anos 2022 a 2024 no município de Santo Amaro da Imperatriz, Santa Catarina .....	44
Figura 30 – Ingredientes ativos por volume (L) entre os anos 2022 a 2024 no município de Santo Amaro da Imperatriz, Santa Catarina .....	45
Figura 31 – Uso de agrotóxico por cultura por peso (kg), volume (L) e peso + volume no município de Santo Amaro da Imperatriz, Santa Catarina. ....	46
Figura 32 – Classificação toxicológica por peso (kg) entre 2022 a 2024 no município de Santo Amaro da Imperatriz (SC) e respectiva representação da rotulagem (pictograma e palavra de advertência) .....	46
Figura 33 – Classificação toxicológica por volume (L) entre 2022 a 2024 no município de Santo Amaro da Imperatriz (SC) e respectiva representação da rotulagem (pictograma e palavra de advertência).....	47'

Figura 34 – Classificação de perigo ao meio ambiente por peso (kg).....	47
Figura 35 – Classificação de perigo ao meio ambiente por volume (L).....	48
Figura 36 – Distribuição etária dos agricultores por gênero .....	48
Figura 37 – Atividade da acetilcolinesterase sérica em U/mmol de Hb (A) e atividade da butirilcolinesterase plasmática em U/L (B) dos agricultores. A linha vermelha tracejada representa o intervalo de referência. A linha preta representa o valor da mediana. ....	52
Figura 38 – Atividade da acetilcolinesterase sérica em U/mmol de Hb (A) e atividade da butirilcolinesterase plasmática em U/L (B) dos agricultores, em relação ao IMC de 25 kg/m <sup>2</sup> , valor de referência utilizado pela OMS para classificação de sobrepeso. A linha vermelha tracejada representa o intervalo de referência. A linha preta representa o valor da mediana. .	53
Figura 39 – Concentração de HDL-c (mg/dL) sérica em relação ao uso de equipamentos de proteção individual (EPI) pelos agricultores. A linha preta representa o valor da mediana. ...	55
Figura 40 – Concentração em pg/mL das citocinas séricas IL-6 (A) e TNF- $\alpha$ (B) dos agricultores. A linha preta representa o valor da mediana. ....	56
Figura 41 – Concentração de IL-6 (A) e TNF- $\alpha$ séricas (B) em relação ao uso de equipamentos de proteção individual (EPI) dos agricultores. A linha preta representa o valor da mediana.....	56
Figura 42 – Concentração de IL-6 (A) e TNF- $\alpha$ séricas (B) em relação ao índice de massa corporal (IMC) de 25 kg/m <sup>2</sup> , valor de referência utilizado pela OMS para classificação de sobrepeso. A linha preta representa o valor da mediana. ....	57
Figura 43 – Linha do tempo regulatória do glifosato .....	35
Figura 44 – Resumo visual dos principais resultados obtidos do trabalho.....	58

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação dos agrotóxicos conforme o organismo alvo.....	6
Quadro 2 – Classificação de toxicidade aguda com base nos padrões do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS).....	14

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Principais informações gerais dos artigos.....	24
Tabela 2 – Fontes mais relevantes e seu índice h.....	25
Tabela 3 – Autores mais relevantes.....	25
Tabela 4 – Impacto local do autor.....	26
Tabela 5 – Classificação de afiliações mais relevantes.....	26
Tabela 6 – Relatos de uso de agrotóxicos por classes pelos agricultores de Santo Amaro da Imperatriz (SC).....	49
Tabela 7 – Relatos de uso de agrotóxicos por grupo químico pelos agricultores de Santo Amaro da Imperatriz (SC).....	50
Tabela 8 – Valores do perfil lipídico nas amostras séricas dos agricultores de Santo Amaro da Imperatriz.....	54

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AChE	Acetilcolinesterase
AMP	Monofosfato de Adenosina
AMPK $\alpha$	Proteína quinase ativada por AMP
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATP	Adenosina trifosfato
BChE	Butirilcolinesterase
CIDASC	Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CT	Colesterol Total
DCV	Doenças Cardiovasculares
EBDC	Etileno bisditiocarbamato
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares
EDTA	Ácido Etilenodiaminotetracético
EKB	Egyptian Knowledge Bank
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
EPI	Equipamento de Proteção Individual
EPSP	5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintase
FAO	Food and Agriculture Organization
GABA	Ácido Gama Aminobutírico
GHS	Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
HU	Hospital Universitário
IBAMA	Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Lipoproteína Baixa Densidade
MAPA	Ministério da Agricultura e Pecuária
MDA	Malonaldeído
nAChRs	Receptores Nicotínicos de Acetilcolina
ONU	Organização Mundial da Saúde
PPA	Potencial de Periculosidade Ambiental

PF	Produto Formulado
PT	Produto Técnico
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
SC	Santa Catarina
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeo
TNF- $\alpha$	Fator de Necrose Tumoral Alfa
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UV	Ultravioleta
VLDL	Lipoproteína Muito Baixa Densidade
WoS	Web of Science

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
1.1	USO GLOBAL DE AGROTÓXICOS .....	2
<b>1.1.1</b>	<b>Dados sobre o uso de agrotóxicos no Brasil</b> .....	<b>2</b>
<b>1.1.2</b>	<b>Dados sobre o uso de agrotóxicos em Santa Catarina</b> .....	<b>3</b>
1.2	METABOLISMO LIPÍDICO .....	4
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>5</b>
2.1	OBJETIVO GERAL.....	5
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	5
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>6</b>
3.1	AGROTÓXICOS QUE ATUAM NA TRANSMISSÃO SINÁPTICA .....	6
<b>3.1.1</b>	<b>Inibidores das enzimas colinesterases</b> .....	<b>7</b>
<b>3.1.2</b>	<b>Inseticidas que atuam nos receptores de acetilcolina</b> .....	<b>8</b>
<b>3.1.3</b>	<b>Inseticidas que atuam nos receptores gabaérgicos</b> .....	<b>10</b>
3.2	AGROTÓXICOS QUE ATUAM NA TRANSMISSÃO AXÔNICA .....	10
<b>3.2.1</b>	<b>Moduladores de canais de sódio</b> .....	<b>10</b>
<b>3.2.2</b>	<b>Bloqueador de canais de sódio</b> .....	<b>11</b>
3.3	AGROTÓXICOS QUE ATUAM DE OUTRAS FORMAS .....	12
3.4	CLASSIFICAÇÃO TOXICOLÓGICA.....	13
3.5	CLASSIFICAÇÃO DE PERIGO AO MEIO AMBIENTE .....	14
3.6	ALTERAÇÃO NO PERFIL LIPÍDICO E A EXPOSIÇÃO À AGROTÓXICOS ..	15
3.7	MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
<b>3.7.1</b>	<b>Análise Bibliométrica</b> .....	<b>18</b>
3.7.1.1	<i>Relevância e impacto da fonte</i> .....	19
3.7.1.2	<i>Impacto, afiliações e países dos autores</i> .....	19
3.7.1.3	<i>Estrutura conceitual, intelectual e social</i> .....	19
<b>3.7.2</b>	<b>Dados da Cidasc</b> .....	<b>20</b>
<b>3.7.3</b>	<b>Seleção e obtenção das amostras</b> .....	<b>20</b>
<b>3.7.4</b>	<b>Procedimentos experimentais</b> .....	<b>21</b>
3.7.4.1	<i>Perfil lipídico</i> .....	21
3.7.4.2	<i>Enzimas colinesterases</i> .....	21
3.7.4.3	<i>Citocinas inflamatórias</i> .....	21
<b>3.7.5</b>	<b>Análise Estatística</b> .....	<b>22</b>

<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>23</b>
4.1	ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA.....	23
4.2	USO DE AGROTÓXICOS EM SANTA CATARINA .....	30
4.3	ESTUDO OBSERVACIONAL LOCAL .....	48
<b>4.3.1</b>	<b>Marcadores laboratoriais.....</b>	<b>51</b>
4.3.1.1	<i>Enzimas colinesterases .....</i>	<i>51</i>
4.3.1.2	<i>Perfil lipídico.....</i>	<i>53</i>
4.3.1.3	<i>Marcadores inflamatórios .....</i>	<i>55</i>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>59</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>60</b>
	<b>ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....</b>	<b>72</b>
	<b>ANEXO B – PARECER DE APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA.....</b>	<b>75</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo a *Food and Agriculture Organization* (FAO), um programa das Nações Unidas (ONU), os agrotóxicos são considerados como: “qualquer substância ou mistura de substâncias usadas para prevenir, destruir ou controlar qualquer praga” (FAO, 2003).

Na literatura internacional em língua inglesa, esse mesmo grupo de substâncias definido pela FAO, recebe também a denominação de pesticida (*pesticide*).

De acordo com a legislação brasileira mais recente, a Lei nº 15.070, de 23 de dezembro de 2024 (Brasil, 2024), define agrotóxicos como:

“produtos e agentes de processos físicos ou químicos isolados ou em mistura com biológicos destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e no beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens ou na proteção de florestas plantadas, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos”

Os agrotóxicos ou pesticidas abrangem um conjunto extenso de substâncias químicas ou até biológicas, que podem ser classificadas de acordo com os mais diversos critérios, como por exemplo, o tipo de “praga” que controlam, com a estrutura química dos componentes ativos, com a toxicidade à saúde humana ou ao meio ambiente (Karam; Rios; Fernandes, 2024).

As intoxicações por agrotóxicos podem ser classificadas em intoxicação aguda, subaguda ou crônica (Paz *et al.*, 2018). Segundo Paz *et al.* (2018), na intoxicação aguda ocorre o contato com o agrotóxico em um período de 24 horas, e os efeitos podem surgir imediatamente ou em alguns dias, máximo duas semanas a depender do ingrediente ativo. Na intoxicação subaguda os sintomas são vagos e subjetivos e podem surgir após horas ou dias após a exposição. Por último, na intoxicação crônica os sintomas têm um surgimento tardio, podendo ir de meses ou anos de exposição, com possíveis danos irreversíveis.

Didaticamente, a toxicologia pode dividir os eventos da intoxicação, em quatro fases – fase de exposição, toxicocinética, toxicodinâmica e clínica (Seizi *et al.*, 2014). Segundo estes autores, a fase da toxicocinética inclui todos os processos envolvidos entre a absorção e a concentração do agente tóxico durante o deslocamento da substância no organismo. Por outro lado, a fase de toxicodinâmica, está relacionada com a interação entre as moléculas do toxicante e os sítios de ação.

A exposição humana a agrotóxicos pode ocorrer por múltiplas formas, incluindo contato ocupacional, resíduos alimentares, água potável contaminada e uso residencial

(Nehul, 2025). As principais vias pelas quais os agrotóxicos entram em contato com o corpo humano são através da via dérmica, oral e respiratória (Tudi *et al.*, 2022).

Em 2024, de acordo com o Ministério da Saúde, houve 4.528 notificações de intoxicações por agrotóxicos – uso agrícola e circunstância não intencional – no País (Brasil, 2025).

## 1.1 USO GLOBAL DE AGROTÓXICOS

O FAOSTAT, base de dados mantida pela FAO, fornece gratuitamente informações sobre alimentos e agricultura desde 1961. O domínio FAOSTAT *Pesticides Use* contém estatísticas sobre o uso agrícola dos principais grupos de pesticidas e de famílias químicas relevantes.

O banco de dados de *Pesticides Use* inclui dados sobre inseticidas, fungicidas, herbicidas, desinfetantes e qualquer substância ou mistura de substâncias destinadas a prevenir, destruir ou controlar qualquer praga, incluindo vetores de doenças humanas ou animais. Os dados são disseminados por país, com cobertura global, no período de 1990-2022, apresentando atualizações anuais, abrangendo as informações formadas por 176 países e territórios (FAO, 2023).

Segundo esses dados, o uso total de pesticidas na agricultura em 2022 globalmente foi de 3,7 milhões de toneladas de ingredientes ativos (Mt), no qual representa um aumento de 4% em relação a 2021, um aumento de 13% em uma década (FAO, 2023).

Comparando com a década de 1990, a aplicação global de pesticidas em 2022 aumentou em 121% para herbicidas, 54% para fungicidas e bactericidas e 48% para inseticidas. Além disso, no mesmo período, a distribuição das classes de agrotóxicos mudou, com aumentos na participação de herbicidas (de 40% para 50% do uso total de pesticidas) e reduções na participação de inseticidas (de 26% para 22%) e de fungicidas e bactericidas (de 25% para 22%) (FAO, 2023).

### 1.1.1 Dados sobre o uso de agrotóxicos no Brasil

No País, o Decreto nº 10.833 de 2021 (Brasil, 2021) determina que:

“As empresas titulares de registro fornecerão aos órgãos federais competentes, anualmente, até 31 de janeiro de cada ano, dados relativos a: estoques, produção nacional, importação, exportação, vendas internas detalhadas, devolução e perdas dos produtos agrotóxicos e afins registrados; e empresas envolvidas na cadeia de produção e comercialização com que tiver relações comerciais e jurídicas, inclusive

o seu CNPJ, tais como produtoras, formuladoras, importadoras, exportadoras e revendedoras”

Os boletins anuais de produção, importação, exportação e vendas de agrotóxicos no Brasil são elaborados com bases nesses relatórios entregue ao Ibama, em conformidade com o Decreto de 2021.

De acordo com as informações disponibilizadas pelo Ibama, em 2023, um total de 262 empresas titulares de registro de produtos agrotóxicos enviaram ao Instituto, relatórios autodeclaratórios de produção, importação comercialização e exportação de agrotóxicos. Com isso, foram recebidos 4.274 relatórios de Produtos Formulados (PFs) e 2.416 Produtos Técnicos (PTs).

Para os produtos classificados como “Químicos e Bioquímicos”, no ano de 2023 as vendas foram de 755.489 toneladas de ingredientes ativos de PF. Os 10 ingredientes ativos mais comercializados no Brasil em 2023 foram: Glifosato e seus sais; Mancozebe; 2,4-D; Acefato; Clorotalonil; Atrazina; S-metolacoloro; Glufosinato – sal de amônio; Melationa e Dibrometo de Diquate (Ibama, 2024).

### **1.1.2 Dados sobre o uso de agrotóxicos em Santa Catarina**

O Decreto nº 1.331/2017 regulamenta a Lei nº 11.069/1998, que trata do controle da produção, comércio, uso, consumo, transporte e armazenamento de agrotóxicos, seus componentes e produtos afins no Estado de Santa Catarina.

O decreto estabelece que, para fins de produção, manipulação, fracionamento, embalagem, armazenamento, comercialização e utilização no território estadual, os agrotóxicos e afins devem estar devidamente registrados nos órgãos federais competentes e cadastrados na Cidasc ou na Secretaria de Estado da Saúde, conforme a finalidade e a destinação dos produtos (Catarina S., 2017)

Além disso, o decreto menciona da existência de um sistema informatizado, de acesso via internet, que deve ser utilizado por armazenadores, prestadores de serviços fitossanitários e comerciantes registrados na Cidasc Esse sistema tem como finalidade compor o banco de dados vinculado ao cadastro estadual de agrotóxicos e afins, sendo que as informações nele inseridas possuem caráter sigiloso e são de uso exclusivo da Cidasc (Catarina S., 2017).

## 1.2 METABOLISMO LIPÍDICO

Algumas substâncias químicas disruptoras endócrinas (EDCs), como os agrotóxicos, têm sido investigados na relação com o metabolismo lipídico, sua ação principal como disruptor endócrino seria a de alterar a homeostase lipídica ao impactar na diferenciação e adipogênese dos adipócitos brancos (Aparecida *et al.*, 2023).

Os lipídios, tal qual o colesterol ou triglicerídeos, são absorvidos pelo intestino e transportados para os tecidos periféricos através das lipoproteínas para obtenção de energia, produção de esteroides ou formação de ácidos biliares (Pappan; Awosika; Rehman, 2024).

Os triacilgliceróis, colesterol, fosfolipídios e apolipoproteínas constituem a composição das lipoproteínas, e dentre as principais classes destacam-se particularmente as lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e as lipoproteínas de alta densidade (HDL) (Feingold, 2022).

Quanto as ações das lipoproteínas no transporte de colesterol, as LDL transportam a maior parte do colesterol que estão presentes na circulação sanguínea e as HDL possuem papel essencial no transporte reverso dos tecidos periféricos para o fígado, dessa forma, tendo ação antiaterogênica (Feingold KR., [S.d.]).

O desequilíbrio do metabolismo lipídico pode levar a disfunções na manutenção do peso corporal preconizado, nas concentrações de glicose no sangue e da saúde cardiovascular, ou seja, está relacionado com doenças tipo obesidade, diabetes tipo II e aterosclerose (DeBose-Boyd, 2018).

Visto o impacto que as alterações no metabolismo lipídico podem ocasionar e os agrotóxicos podendo ser um dos fatores acusados na literatura. É de grande interesse analisar o uso de agrotóxico no estado de Santa Catarina e avaliar a associação do uso desses produtos e possíveis alterações no perfil lipídico dos agricultores.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Investigar o campo de estudo de agrotóxicos e lipoproteínas, as classes de agrotóxicos mais utilizadas em Santa Catarina e a relação entre o uso e alterações no perfil lipídico e inflamatório de agricultores de Santo Amaro da Imperatriz.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a literatura sobre uso de agrotóxicos e associação com lipoproteínas;
- Verificar o cenário de uso de agrotóxicos em Santa Catarina e Santo Amaro da Imperatriz;
- Verificar atividade das enzimas colinesterases e alterações no perfil lipídico de agricultores de Santo Amaro da Imperatriz;
- Verificar alterações no perfil lipídico de agricultores de Santo Amaro da Imperatriz;
- Verificar alterações em citocinas inflamatórias de agricultores de Santo Amaro da Imperatriz.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

Conforme o organismo alvo, os agrotóxicos são classificados em inseticidas, fungicidas, herbicidas, raticidas e/ou rodenticidas, acaricidas, nematocidas, moluscicidas etc. (Quadro 1)

Quadro 1 – Classificação dos agrotóxicos conforme o organismo alvo

Classe de agrotóxico	Organismo alvo
Inseticidas	Insetos, larvas e formigas
Fungicidas	Fungos
Herbicidas	Plantas invasoras
Rodenticidas/Raticidas	Roedores
Acaricidas	Ácaros
Nematocidas	Nematoides
Moluscicidas	Moluscos

Fonte: Elaborado pela autora

Os agrotóxicos podem ter efeitos não seletivos à espécie em foco, mas também aos seres humanos, ou ao ambiente. Os principais cuidados em relação a efeitos nos seres humanos ou usuários que utilizam de forma ocupacional, são os efeitos agudos numa intoxicação ou por exemplo, aumento do risco de câncer (Klaassen; Watkins, 2012).

O entendimento da toxicodinâmica dos agrotóxicos contribui para compreensão da interferência dessas substâncias em processos fisiológicos e assim, impacto da exposição ocupacional à saúde dos agricultores.

As diferentes classes que serão introduzidas a seguir representam mecanismos distintos e apesar de algumas atualmente apresentarem restrição de uso devido aos efeitos à saúde humana e ao meio ambiente, elas tiveram grande impacto histórico e utilização disseminada na agricultura, contribuindo significativamente para o entendimento dos mecanismos de toxicidade associados à exposição a agrotóxicos.

#### 3.1 AGROTÓXICOS QUE ATUAM NA TRANSMISSÃO SINÁPTICA

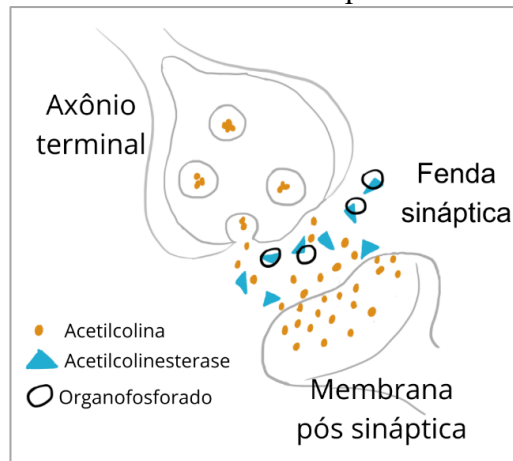
Como classes de representantes dos neurotóxicos atuantes na transmissão sináptica, tem-se as classes dos organofosforados e carbamatos que são inibidores das enzimas colinesterases.

Ainda existem, os inseticidas que atuam nos receptores de acetilcolina, representado pela classe dos neonicotinoides e também inseticidas que atuam nos receptores GABA (ácido gama-aminobutírico).

### 3.1.1 Inibidores das enzimas colinesterases

Os organofosforados são capazes de inibir várias formas de colinesterase, acarretando a hiperatividade periférica e central da atividade colinérgica (Figura 1), destaca-se que o principal alvo desse grupo é a enzima acetilcolinesterase (AChE).

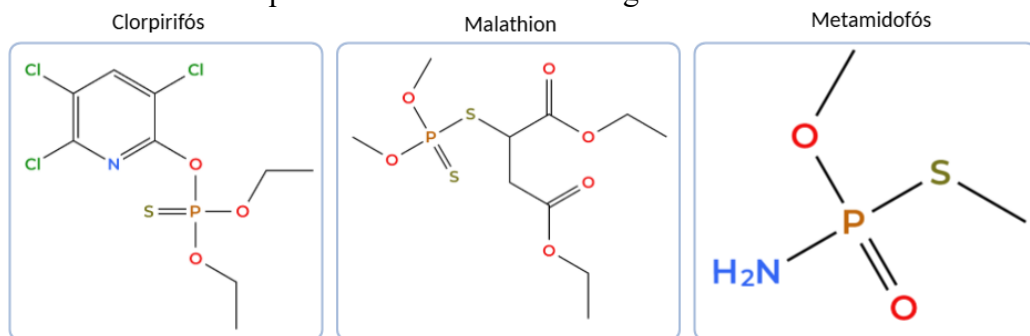
Figura 1 – Representação esquemática da inibição da acetilcolinesterase e acúmulo de acetilcolina na fenda sináptica.



Fonte: Elaborado pela autora

Esse grupo de compostos orgânicos geralmente contém um átomo de fósforo ligado a um átomo de oxigênio, e um ou mais destes podem ser substituídos por enxofre ou nitrogênio (Figura 2).

Figura 2 – Estrutura química dos compostos: clorpirifós, malathion e metamidofós, representantes da classe de organofosforados



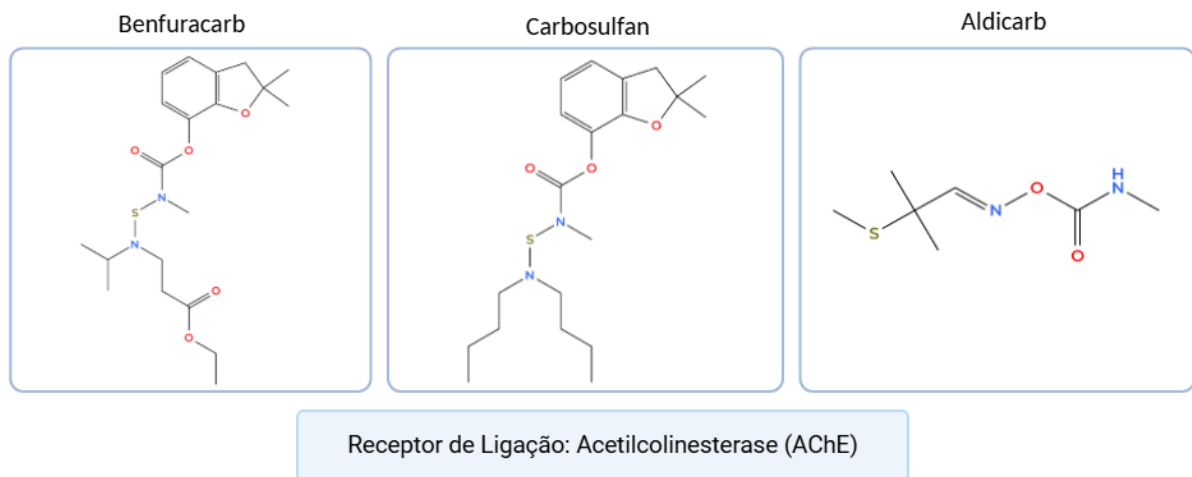
Receptor de Ligação: Acetilcolinesterase (AChE)

Fonte: Elaborado pela autora (2025)

A exposição crônica a organofosforados pode desencadear na ativação de vias anti-inflamatórias colinérgicas ao regular negativamente os receptores colinérgicos, levando à inibição da atividade das células T e por exemplo, uma suscetibilidade ao câncer (Chen *et al.*, 2024).

Como mencionado anteriormente, os carbamatos também são inibidores da acetilcolinesterase, eles possuem a capacidade de efeitos citotóxicos, estresse oxidativo e genotóxicos. Outros efeitos associados aos carbamatos são a desregulação endócrina, distúrbios do sistema reprodutivo e no metabolismo celular (Sood, 2024). Temos como exemplos dessas substâncias o benfuracarb, carbosulfan, aldicarb, entre outros (Figura 3).

Figura 3 - Estrutura química dos compostos: benfuracarb, carbosulfan e aldicarb, representantes da classe de carbamatos.

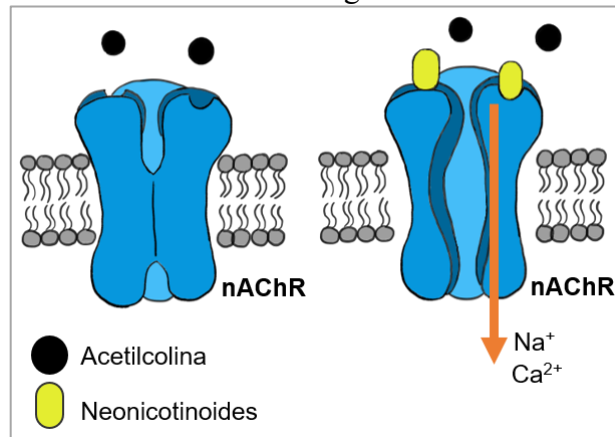


Fonte: Elaborado pela autora (2025)

### 3.1.2 Inseticidas que atuam nos receptores de acetilcolina

Os agrotóxicos neonicotinoides são derivados da nicotina que têm como alvo os receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs) no sistema nervoso (Oladosu; Flaws, 2025). Essa classe de inseticidas é semelhante à nicotina (Araújo *et al.*, 2023). Eles competem com a acetilcolina pelos receptores nicotínicos na membrana pós-sináptica (Figura 4).

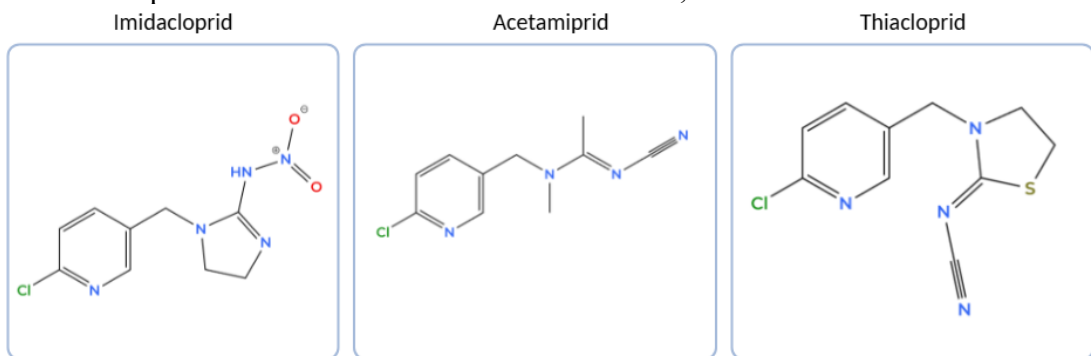
Figura 4 – Representação esquemática da competição da acetilcolina pelos receptores nicotérgicos.



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

O imidacloprid foi o primeiro neonicotinoide no mercado de inseticidas, mas atualmente existe muitos representantes dessa classe, alguns exemplos são: acetamiprid, thiacloprid, clothianidin, entre outros (Figura 5).

Figura 5 - Estrutura química dos compostos: imidacloprid, acetamiprid e thiacloprid, representantes da classe de neonicotínicos, derivados da nicotina.



Receptor de Ligação: Receptores Nicotínicos da Acetilcolina (nAChRs)

Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Os receptores nicotínicos de acetilcolina também são alvos das espinosinas, lactonas macrocíclicas naturais ou semissintéticas derivadas de micróbios do solo (Pooja *et al.*, 2025). Como representante comercial o Spinosad, é um metabólito de fermentação do *Saccharopolyspora spinosa*, um fungo do solo.

### 3.1.3 Inseticidas que atuam nos receptores gabaérgicos

O GABA é o principal neurotransmissor inibitório no sistema nervoso central dos metazoários e nos insetos, ele é primordial para ativação da junção neuromuscular (Raisch; Raunser, 2023).

As primeiras gerações de inseticidas antagonistas direcionados ao GABA<sub>A</sub> incluem cicloalcanos policlorados, como o ciclodieno dieldrin; fiproles, como fipronil; e a picrotoxina botânica.

As gerações posteriores, como as substâncias isoxazolina e metadiazida, apresentam uma elevada seletividade para insetos em relação aos receptores GABA<sub>A</sub> de mamíferos.

Vale destacar que no sítio alostérico no domínio transmembrana, que em mamíferos são utilizados por anestésicos e diazepam, também é um sítio alvo para substâncias inseticidas. Este sítio é usado pela classe avermectina de lactonas macrocíclicas que ativam parcialmente a maioria dos invertebrados (Raisch; Raunser, 2023).

## 3.2 AGROTÓXICOS QUE ATUAM NA TRANSMISSÃO AXÔNICA

Adicionalmente, como principais representantes que atuam na transmissão axônica, temos os moduladores e bloqueadores de canais de sódio.

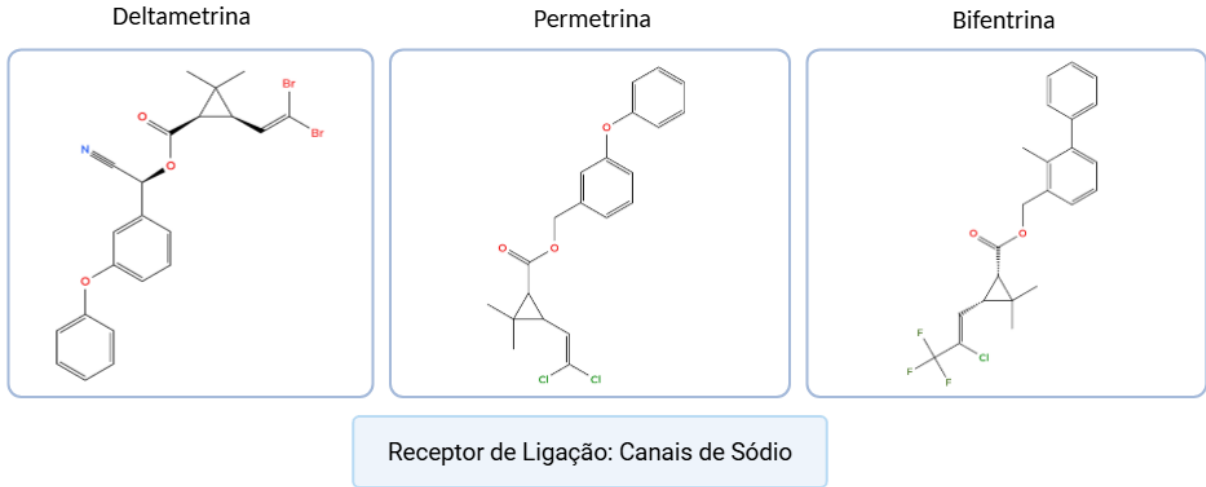
### 3.2.1 Moduladores de canais de sódio

A piretrina, uma substância inseticida potente, é uma mistura de seis compostos obtidos das sementes e flores de *Tanacetum cinerariifolium* (Ravula; Yenugu, 2021).

Os piretróides consistem em um a três átomos de carbono assimétricos e a maioria tem grupos de ácido ciclopropanocarboxílico ou um grupo equivalente ligados a álcoois aromáticos por meio de uma ligação éster ou éter central (Gajendiran; Abraham, 2018) (Figura 6).

Tanto para as piretrinas quanto os piretróides, seguem o mesmo padrão de mecanismo de ação, mas a classe sintética tem um efeito mais longo e uma maior potência (Hodoşan *et al.*, 2023).

Figura 6 – Estrutura química dos compostos: deltametrina, permetrina e bifentrina, representantes da classe dos piretroides, moduladores de canais de sódio



Elaborado pela autora (2025)

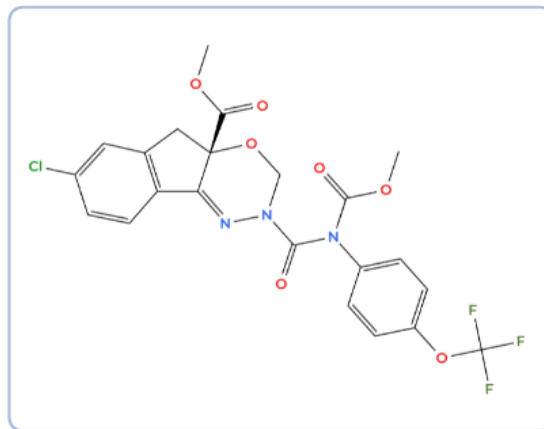
As piretrinas causam um fechamento tardio do canal de sódio, levando a um aumento do influxo de íons de sódio, resultando em excitação anormal dos neurônios, o que causa perda de movimentos controlados coordenados, paralisia e, eventualmente, morte (Nwonuma *et al.*, 2025).

### 3.2.2 Bloqueador de canais de sódio

Inseticidas como o indoxacarbe do grupo das oxadiazinas, interferem no funcionamento normal dos canais de sódio dependentes de voltagem nas células nervosas dos insetos, levando à paralisia e à morte, ao mesmo tempo que minimizam os danos a organismos não-alvo (Madesh *et al.*, 2024).

A oxadiazina é um composto heterocíclico de seis membros composto por um átomo de oxigênio e dois átomos de nitrogênio (Hemamalini *et al.*, 2025). O indoxacarbe é um representante deste grupo e tem sido usado em vários agrotóxicos domésticos contra larvas de lepidópteros (Figura 7).

Figura 7 - Estrutura química do composto indoxacarb, representante do grupo químico oxadiazidina, bloqueador de canal de sódio  
Indoxacarb



Receptor de Ligação: Canais de Sódio

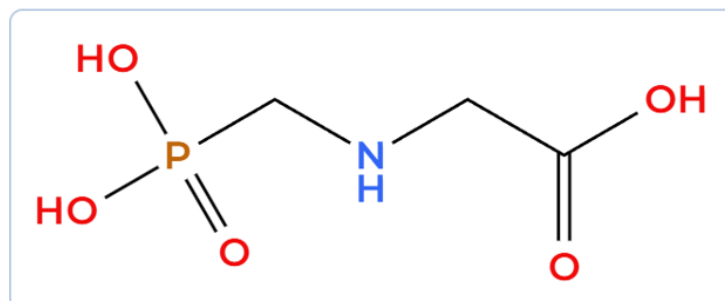
Fonte: Elaborado pela autora (2025)

### 3.3 AGROTÓXICOS QUE ATUAM DE OUTRAS FORMAS

O glifosato é um herbicida não-seletivo sistêmico com a capacidade de bloquear a síntese de aminoácidos nas plantas. Seu alvo é a enzima vegetal 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintase (EPSP), ao sofrer o bloqueio da síntese e alteração do metabolismo, a planta eventualmente morre (Kraus; Bultemeier, 2024).

Sua estrutura é derivada do aminoácido glicina através da adição de um grupo químico fosfometil ligado ao grupo amina primária da glicina, formando assim uma amina secundária (Figura 8) (Martins-Gomes *et al.*, 2022).

Figura 8 – Estrutura química do composto glifosato, herbicida não-seletivo sistêmico  
Glifosato

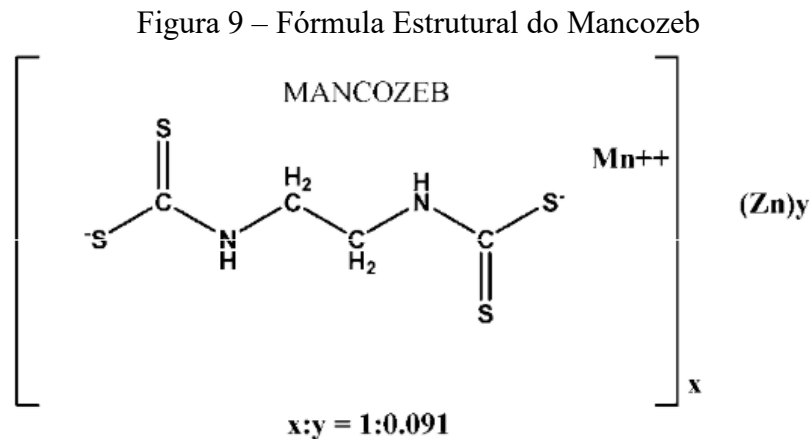


Receptor de Ligação: Enzima 5-enolpiruvilshiquimato-3-fosfato sintase (EPSP)

Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Outro exemplo é o mancozebe, um fungicida de contato que age formando um complexo com enzimas contendo metais, incluindo aquelas envolvidas na produção de ATP (adenosina trifosfato) dos fungos (Thiruchelvam, 2005).

Esse fungicida é uma mistura de maneb e zineb conhecidos como etileno bisditiocarbamatos (EBDCs), pertencendo a classe dos ditiocarbamatos (Figura 9) (Gullino *et al.*, 2010).



Fonte: adaptado de Gullino *et al.* (2010)

### 3.4 CLASSIFICAÇÃO TOXICOLÓGICA

Em 2017, a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) começou um processo de reclassificação toxicológica dos agrotóxicos vindo de um novo marco regulatório do setor. (Anvisa, 2019).

Dessa forma, o Brasil passou a adotar uma classificação toxicológica com base nos padrões do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (*Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals – GHS*).

“O GHS estabelece critérios harmonizados para classificar substâncias e compostos com relação aos perigos físicos, para a saúde e para o meio ambiente. Inclui além, elementos harmonizados para informar dos perigos, com os requisitos sobre a rotulagem, pictogramas e fichas de segurança” (ONU, 2013).

A RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) nº 296 de 2019, dispõe sobre as informações toxicológicas para rótulos e bulas de agrotóxicos e afins, apresentando em seu anexo I uma classificação toxicológica de acordo com a toxicidade aguda (ANVISA, 2019).

Em relação a essa classificação existem cinco categorias baseando-se na categoria de perigo e concentração limite (Quadro 2). Além disso, há a inclusão de um item nomeado “não classificado para produtos de baixíssimo potencial de dano.

Quadro 2 – Classificação de toxicidade aguda com base nos padrões do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS).

Classe de Perigo	Nome da Categoria
Toxicidade Aguda	1 – Extremamente tóxico
	2 – Altamente tóxico
	3 – Moderadamente tóxico
	4 – Pouco tóxico
	5 – Improvável de Causar Dano Agudo
	Não classificado

Fonte: Adaptado de Anvisa, 2019b

### 3.5 CLASSIFICAÇÃO DE PERIGO AO MEIO AMBIENTE

A Portaria Normativa do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e Recursos Naturais Renováveis (Ibama) nº 84 de 1996, que dispõe sobre a avaliação do potencial de periculosidade ambiental (PPA) de agrotóxicos classifica o PPA baseado em parâmetros como bioacumulação, persistência, transporte, toxicidade a diversos organismos, potencial mutagênico, teratogênico, carcinogênico, obedecendo a seguinte graduação (Ibama, 1996): Classe I (Produto Altamente Perigoso), Classe II (Produto Muito Perigoso), Classe III (Produto Perigoso) e Classe IV (Produto Pouco Perigoso).

Nesse sentido, os tipos de produtos que podem ser submetidos à avaliação ambiental são os produtos técnicos (PTs), pré-mistura e produtos formulados (PFs).

Conforme o Decreto nº 4.074 de 2002, produto técnico pode ser definido como:

“produto obtido diretamente de matérias-primas por processo químico, físico ou biológico, destinado à obtenção de produtos formulados ou de pré-misturas e cuja composição contenha teor definido de ingrediente ativo e impurezas, podendo conter estabilizantes e produtos relacionados, tais como isômeros” (Brasil, 2002).

Já a pré-mistura é: “obtido a partir de produto técnico, por intermédio de processos químicos, físicos ou biológicos, destinado exclusivamente à preparação de produtos formulados.” (Brasil, 2002). Por fim, o produto formulado é:

“agrotóxico ou afim obtido a partir de produto técnico ou de pré-mistura, por intermédio de processo físico, ou diretamente de matérias-primas por meio de processos físicos, químicos ou biológicos.” (Brasil, 2002).

### 3.6 ALTERAÇÃO NO PERFIL LIPÍDICO E A EXPOSIÇÃO À AGROTÓXICOS

Segundo Higash (2023), alterações significativas no perfil lipídico, como hipertrigliceridemia, concentrações elevadas de LDL e diminuição das HDL, podem levar a patologias graves. De forma geral, a HDL é conhecida por seu papel benéfico na prevenção da aterosclerose, transportando o excesso de colesterol dos tecidos para o fígado para excreção pela bile. Por outro lado, concentrações elevadas de colesterol LDL são potencialmente prejudiciais, pois contribuem para a formação de placas nas artérias, levando à redução do fluxo sanguíneo e ao aumento do risco de doenças cardiovasculares (Pappan; Awosika; Rehman, 2024).

Fatores como estresse oxidativo e inflamação, podem contribuir para distúrbios metabólicos e comprometer a eficácia do mecanismo de remoção plasmática de lipoproteínas, incluindo o papel exercido pela HDL (Morvaridzadeh *et al.*, 2024). Além disso, alterações de origem oxidativa e inflamatória podem modificar direta e indiretamente a estrutura da HDL.

A peroxidação lipídica é um processo no qual oxidantes, como radicais livres, atacam lipídios que contêm ligações duplas carbono-carbono, especialmente ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), resultando em radicais peroxil lipídicos e hidroperóxidos (Ayala; Muñoz; Argüelles, 2014).

A literatura demonstrou nos últimos 70 anos a associação da peroxidação lipídica com uma série de condições patológicas, desde doenças cardiovasculares a distúrbios neurológicos e câncer, decorrentes da “Teoria dos Radicais Livres do Envelhecimento”, causada pela superprodução de radicais, também conhecida como “estresse oxidativo” (Valgimigli, 2023).

O trabalho de Wafa *et al.* (2013) buscando a relação de exposição crônica ocupacional a pesticidas e indução de estresse oxidativo e peroxidação lipídica em uma população agrícola, demonstrou que diferentes classes de pesticidas aumentaram significativamente as proporções de LDL/HDL e Colesterol Total/HDL, índices importantes de incidência de risco cardiovascular.

De acordo com Uchendu *et al.* (2018), o estresse oxidativo e o aumento da peroxidação lipídica têm sido atribuídos na patogênese de diversas doenças incluindo intoxicação por pesticidas. Outro motivo possível para o aumento do colesterol total é o bloqueio dos ductos biliares do fígado, podendo causar redução ou cessação da sua secreção para o duodeno (Kalender *et al.*, 2005). Uma amostra de 283 agricultores da Índia demonstrou

um aumento significativo de todos os parâmetros do perfil lipídico comparados com o controle (Pothu; Thammisetty; Nelakuditi, 2019). Ainda, foi observado uma diminuição significativa do HDL comparado com o grupo controle. Esse estudo foi coerente com a hipótese de que maiores concentrações de poluentes orgânicos, especialmente organoclorados, organofosforados e piretróides resultam no aumento de lipídios séricos.

Um estudo sobre os efeitos das alterações lipídicas e estresse oxidativo induzidos pela co-exposição em baixas concentrações de clorpirifós e deltametrina em ratos Wistar evidenciou uma elevação nas concentrações de triglicerídeos e lipoproteína de muita baixa densidade (Uchendu *et al.*, 2018). Além disso, foi constatado uma relação entre o aumento das concentrações de TG e a inibição da atividade da lipase tanto nos triglicerídeos hepáticos quanto nas lipoproteínas plasmáticas.

Por fim, também foi observado uma peroxidação lipídica evidenciada pelo aumento da concentração de malondialdeído (MDA), um marcador de estresse oxidativo e dano celular, atribuída a oxidação do LDL. Em Jia *et al.*, 2023 foi descrito que inseticidas piretróides séricos, particularmente a deltametrina, estão associados a vários metabólitos lipídicos plasmáticos.

Um outro estudo que avaliou associação entre as concentrações de metabólitos de pesticidas organofosforados em agricultores convencionais e orgânicos, apontou que os agricultores convencionais tinham o índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, triglicerídeos, colesterol total, LDL, HDL, glicemia e pressão arterial diastólica significativamente mais elevados do que os agricultores orgânicos (Kongtip *et al.*, 2021).

De acordo com Kalender *et al.* (2005), geralmente nos organofosforados observa-se o aumento das concentrações de colesterol total e lipídios totais. Esse aumento induzido pelos pesticidas no colesterol sérico pode ser atribuído ao efeito dessas substâncias na permeabilidade da membrana das células do fígado. A interferência na permeabilidade dos hepatócitos, aparentemente está associada ao dano oxidativo induzido por ROS (Espécies Reativas de Oxigênio) na exposição aos pesticidas (Uchendu *et al.*, 2018). Através do aumento da produção de espécies de radicais livres tem-se um aumento da concentração de peroxidação lipídica e diminuição da capacidade antioxidante, como redução de glutathione, superóxido dismutase e catalase (Kori *et al.*, 2018).

Um estudo realizado na Índia, com um total de 51 trabalhadores agrícolas constatou o aumento significativo no colesterol total, concentração de lipoproteína de baixa densidade, triglicerídeos, Colesterol Total/HDL e LDL/HDL, VLDL e não HDL (Kori *et al.*, 2019).

Diversos agrotóxicos são reconhecidos como desreguladores endócrinos, pois interferem na ação dos hormônios naturais ao se ligarem a seus receptores, especialmente os de estrogênio e androgênio, por isso esses compostos podem atuar como agonistas e mimetizar a ação dos hormônios, ou como antagonistas, bloqueando e impedindo sua ativação (Mnif *et al.*, 2011).

O trabalho de Nguyen; Oh; Kim (2022) relatou dois possíveis mecanismos dos piretroides sob a dislipidemia. Primeiramente, o comportamento estrogênico dos piretroides está associado com alteração da adiponectina, hormônio envolvido na degradação dos ácidos graxos. O outro mecanismo está relacionado a indução do estresse oxidativo com a produção excessiva de ROS e à peroxidação lipídica, já citada anteriormente.

Kori *et al.* (2018) menciona que a classe de pesticidas de natureza lipofílica como os piretroides, conseguem acumular-se nas membranas biológicas e nos tecidos, levando a um insulto oxidativo.

A exposição aos neonicotinoides pode levar ao acúmulo de lipídios e aumentar concentração de leptina, hormônio com funções de regulação de apetite, saciedade e gasto energético (Sun *et al.*, 2023). Pode ser observado um metabolismo lipídico anormal associados aos neonicotinoides e seus metabólitos através do aumento de leptina via AMPK- $\alpha$  (Proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina), estresse oxidativo, disfunção, estrutura desorganizada e distúrbios no metabolismo de aminoácidos.

No estudo transversal de Sun *et al.* (2023), foi demonstrado que a exposição aos neonicotinoides e seus metabólitos está ligada à dislipidemia, e as concentrações urinárias estão associados a um maior risco de dislipidemia em idosos que vivem em Yinchuan, na China.

Por conseguinte, se torna claro que a exposição aos agrotóxicos altera as concentrações de lipídios e lipoproteínas, sendo necessário a compreensão dos impactos na saúde humana e no desenvolvimento de estratégias para mitigar tais efeitos.

## 3.7 MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.7.1 Análise Bibliométrica

A análise bibliométrica serve como ferramenta crucial para medir diferentes itens científicos (por exemplo, artigos, autores, palavras-chave, periódicos, instituições e países) em qualquer campo de pesquisa e possibilita também examinar como a estrutura intelectual, social e conceitual do tema em questão evoluiu ao longo do tempo com base nas relações e interações entre esses itens (Öztürk; Kocaman; Kanbach, 2024).

Considerando potenciais alterações no perfil lipídico como as já descritas, particularmente nas lipoproteínas, que podem ser desencadeadas pela exposição a agrotóxicos, foi utilizada a análise bibliométrica para explorar e descrever a literatura examinando a associação entre pesticidas e alterações no metabolismo lipídico, bem como identificar possíveis lacunas na produção científica.

Para a análise bibliométrica, foi utilizada a base de dados Web of Science (WoS), inicialmente em agosto de 2024. Foram utilizadas as palavras-chave “pesticide” e “lipoprotein”, e não houve limitação no intervalo temporal.

Em seguida, foram exportadas as informações para a ferramenta Bibliometrix/Biblioshiny (versão 4.3.0) para início das extrações de informações e posterior análise. O Bibliometrix é uma ferramenta de acesso aberto desenvolvida por Massimo Aria e Corrado Caccurullo em linguagem R (versão 4.2.3)

Para a análise foram estabelecidas perguntas guia a serem respondidas sobre o andamento das publicações relacionadas ao envolvimento dos agrotóxicos com as lipoproteínas:

1. Quais são os autores, países, instituições e periódicos mais relevantes sobre agrotóxicos e lipoproteínas;
2. Quais são as palavras e palavras-chave mais comuns sobre agrotóxicos e lipoproteínas;
3. Quais são os resultados das colaborações entre países sobre agrotóxicos e lipoproteínas;
4. Há falta de literatura sobre agrotóxicos e lipoproteínas;

### *3.7.1.1 Relevância e impacto da fonte*

Para avaliação das fontes, o software ranqueia a relevância de cada fonte baseando-se no número de artigos publicados, e nesse caso, foram extraídas as dez fontes com mais publicações.

Além disso, foi possível avaliar o índice-h de cada fonte. O índice-h se baseia nos artigos mais citados frequentemente de cada fonte ou autor e no número de citações obtidas por esses artigos em outras publicações.

### *3.7.1.2 Impacto, afiliações e países dos autores*

Os dez autores mais relevantes foram identificados pelo número de artigos publicados. Para mensurar a produtividade e impacto das citações dos autores, o índice-h foi usado como métrica. Vale ressaltar, que o índice-h dos autores obtidos nessa análise é relativo à coleção de artigos incluídos durante a exportação dos documentos.

Outro fator importante avaliado foi a afiliação dos autores, identificando as dez instituições com mais artigos publicados.

Por fim, foi analisado a produção específica de cada país, e a métrica de contagem é relacionada a presença dos autores e seu país em colaborações com outros países, ou seja, cada participação do país é somada na contagem.

### *3.7.1.3 Estrutura conceitual, intelectual e social*

Na análise da estrutura conceitual, um mapa de rede com a ocorrência das palavras-chave foi obtido através do software VOSviewer (versão 1.6.20). A unidade de análise utilizada com “todas as palavras-chave”. Essa análise determina a associação entre os itens e o número de documentos na qual ocorreram juntas. O mínimo de ocorrência das palavras-chave utilizado foi de seis vezes.

Para analisar a estrutura intelectual, foi obtido através do VOSviewer um mapa de rede com cocitações. Nesse caso, a análise é baseada no número de vezes que as referências foram citadas juntas, a unidade de análise foi “referência citadas”. O mínimo de citações utilizado foi seis vezes. Quanto maior o número de publicações em quem elas são co-citadas juntas, maior a relação entre elas. Por último, para a análise social, um mapa mundial das colaborações entre os países foi analisado.

### **3.7.2 Dados da Cidasc**

Inicialmente foi contatado e solicitado a Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina (Cidasc) via e-mail a obtenção de informações sobre o uso de agrotóxico no estado. Após autorização do gestor da Divisão de Fiscalização de Insumos Agrícolas, dados públicos em posse da Cidasc foram obtidos dos relatórios de todos os anos disponíveis, isto é, os anos de 2022 a 2024.

As informações coletadas foram: uso de agrotóxico por peso (kg) e por volume (L) e classe de agrotóxico; ingredientes ativos por peso (kg) e por volume (L) e classe de agrotóxico; classificação toxicológica por peso (kg) e volume (L) e por fim, a classificação de perigo ao meio ambiente por peso (kg) e volume (L).

Após a compilação dos arquivos de planilha, as informações foram organizadas e estratificadas para o município de interesse, Santo Amaro da Imperatriz, e então feito uma análise descritiva e representação gráfica dos dados brutos.

### **3.7.3 Seleção e obtenção das amostras**

Em razão de parcerias anteriores entre a Universidade Federal de Santa Catarina e a Secretaria de Saúde de Santo Amaro da Imperatriz, mas principalmente pela atuação e impacto da agricultura na economia local, esse município foi escolhido para a realização desse projeto.

Inicialmente a seleção dos participantes foi através da coordenadora e agentes de saúde da Unidade Básica de Saúde Nicolau Turnes, localizado no município de Santo Amaro da Imperatriz, Santa Catarina. Durante o contato com os agricultores foram esclarecidos qualquer dúvida a respeito da pesquisa e aqueles que aceitaram participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A).

Nesse estudo, foram incluídos agricultores com histórico de utilização de agrotóxicos na atividade ocupacional há pelo menos 5 anos, além disso foram excluídos menores de 18 anos, gestantes e lactantes. Os participantes responderam a um questionário envolvendo perguntas sobre os mais diversos temas. Esse projeto foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) (ANEXO B).

Foram coletados nas condições de jejum ao total seis tubos de sangue, sendo três tubos de soro e três tubos contendo EDTA, para a execução posterior de análises bioquímicas, imunológicas e toxicológicas.

### 3.7.4 Procedimentos experimentais

#### 3.7.4.1 Perfil lipídico

Para determinação do perfil lipídico, foram utilizados kits da marca Labtest, e avaliados no soro: triglicérides (Ref.: 87-2, lote: 2303 ID 01), colesterol total (Ref.: 76-02, lote: 2303 ID01) e colesterol HDL (Ref.: 145, lote: 202402). A metodologia enzimática envolveu a colorimetria, com a leitura das absorbâncias indicadas pelos respectivos kits em espectrofotômetro.

#### 3.7.4.2 Enzimas colinesterases

A determinação da atividade da enzima acetilcolinesterase (AChE) foi realizada pelo Setor de Toxicologia da Unidade de Análises Clínicas do HU-UFSC-EBSERH. A metodologia adaptada a partir da proposta por Worek et al., (1999) é baseada na coloração do produto das reações, medida a absorbância no espectrofotômetro UV-1800 no comprimento de onda de 436 nm. A amostra utilizada foi de sangue total colhido no tubo de EDTA.

Para esse método, primeiramente foi determinada a concentração de hemoglobina e em seguida a atividade da AChE para posterior correção da atividade. A atividade da AChE corrigida foi dada pela média do valor de atividade da enzima, feita em triplicata, dividido pela média das absorbâncias de hemoglobina, feita em triplicata.

A determinação da atividade da enzima butirilcolinesterase (BChE) foi de maneira automatizada, através do Sistema de Bioquímica Integrada Dimension® da empresa Siemens, fundamentada na quimioluminescência no qual utilizou-se o soro, obtido da centrifugação das amostras de sangue dos indivíduos. Essa análise foi realizada pelo Setor de Bioquímica da Unidade de Análises Clínicas do HU-UFSC-EBSERH.

#### 3.7.4.3 Citocinas inflamatórias

Por fim, foram analisadas nas amostras de soro as citocinas IL-6 (lote: 9081596) e TNF- $\alpha$  (lote.: 9030513), através de imunoenensaio enzimático (ELISA) do tipo sanduíche do fabricante BD OptEIA.

### **3.7.5 Análise Estatística**

Inicialmente, foi conduzido testes de normalidade para verificar a distribuição dos dados e a partir disso, os testes e obtenção dos gráficos foram através do software R (versão 4.2.3) e RStudio (versão 2025.05.0).

O teste de normalidade, como o de Shapiro-Wilk, permitiu avaliar se os dados seguiam uma distribuição normal. Para as variáveis que não atenderam aos critérios de normalidade, utilizou-se o teste de Mann-Whitney, analisando as medianas dos grupos.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

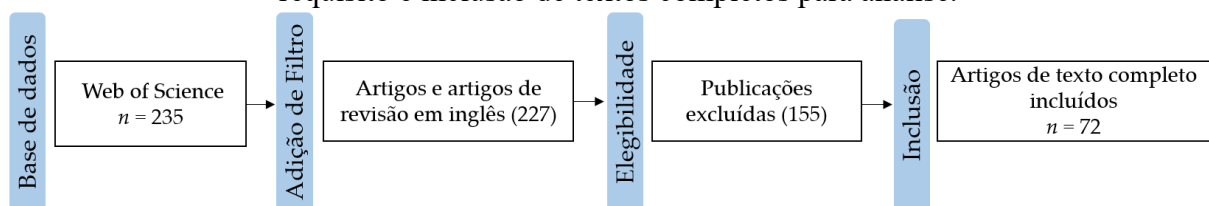
### 4.1 ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA

A análise bibliométrica é uma técnica valiosa para mapear o panorama intelectual de um campo de pesquisa e avaliar sua evolução, bem como as inter-relações entre autores, tópicos e artigos. A utilização de software especializado é importante em bibliometria, dada a variedade de ferramentas disponíveis atualmente (Moreira; Guimarães; Tsunoda, 2020).

Para analisar o tema sobre pesticidas e lipoproteínas, foi realizada uma análise bibliométrica com o objetivo de coletar e analisar informações, como o número de documentos, dados sobre os autores e cronologia, e informações mais específicas sobre os documentos importados, como agrupamentos de co-ocorrências de palavras-chave. Durante o processo de análise de dados, a análise bibliométrica tornou-se um ponto de partida para obter informações para pesquisas mais específicas no futuro.

Inicialmente houve uma busca, usando as palavras-chave “pesticide” e “lipoprotein” foram identificados na base Web of Science (WoS), 235 artigos. Após aplicação dos filtros de idioma e tipo de publicação, foram reduzidos para 227. Em seguida, foi feita uma triagem dos títulos e resumos resultando na exclusão de 155 artigos, baseando-se unicamente no conteúdo apresentado (Figura 10).

Figura 10 – Processo de busca na base de dados Web of Science (WoS), divididos nas etapas de: busca no WoS, adição de filtros, elegibilidade e exclusão de publicações sem pré-requisito e inclusão de textos completos para análise.



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Foram encontradas publicações entre 1977 e 2024, com um total de 49 fontes, 3.453 referências, 390 autores em 72 documentos. Dos quais 69 artigos e 3 artigos de revisão (Tabela 1). Na análise descritiva de dados extraídos do banco de dados Web of Science, foram identificados 72 artigos publicados entre 1977 e 2024, de autoria de 390 indivíduos em 49 fontes diferentes. Notavelmente, foi encontrado uma escassez de revisões de literatura que abordam a relação entre pesticidas e lipoproteínas, com apenas 3 documentos identificados entre os 72 analisados.

Tabela 1 – Principais informações gerais dos artigos incluídos na análise bibliométrica

<b>Informações gerais</b>	<b>Resultados</b>
Intervalo de tempo	1977–2024
Fontes (n)	49
Referências (n)	3453
Autores (n)	390
Tipo de documento (n)	72
Artigos	69
Artigos de Revisão	3

Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Apesar do número limitado de publicações ao longo de 49 anos, há um interesse crescente em compreender as alterações metabólicas induzidas por agrotóxicos, particularmente em relação a doenças de significativa preocupação epidemiológica, como obesidade e doenças cardiovasculares (DCV).

Um estudo identificou uma associação entre a exposição ao p,p'-DDE e o aumento da concentração de lipoproteínas de todos os diâmetros (exceto HDL) em uma coorte humana de 571 indivíduos, sugerindo que poderia ser um fator de risco não reconhecido para doenças cardiovasculares (Jugan *et al.*, 2020).

Outra investigação descobriu que as exposições não ocupacionais a pesticidas estavam ligadas à diminuição das concentrações de HDL (Palaniswamy *et al.*, 2023). Essas descobertas ressaltam a necessidade de mais pesquisas para abordar as lacunas significativas na compreensão dos mecanismos e vias pelos quais os pesticidas induzem alterações metabólicas.

O software ranqueou as dez fontes mais relevantes baseado no número de artigo e índice-h. (Tabela 2). A fonte mais relevante foi a “Pesticide Biochemistry and Physiology” com sete artigos publicados e um índice-h de 5. Logo em seguida, vieram a “Environment International” e a “Environmental Science and Pollution Research”, cada uma com 6 artigos e um índice h de 5.

Além disso, a “Environmental Research” contribuiu com 4 artigos para a análise. As seguintes fontes publicaram dois artigos cada: “Chemosphere”, “Ecotoxicology and Environmental Safety”, “Human & Experimental Toxicology” e “International Journal of Environmental” “Research and Public Health”. Por fim, o “American Journal of Hypertension” e a “Acta Medica Scandinavica” contribuíram com 1 artigo cada.

Tabela 2 – Fontes mais relevantes e seu índice h

<b>Fontes</b>	<b>Artigos (n)</b>	<b>Índice-h</b>
Pesticide Biochemistry and Physiology	7	5
Environment International	6	5
Environmental Science and Pollution Research	6	5
Environmental Research	4	4
Chemosphere	2	2
Ecotoxicology and Environmental Safety	2	2
Human & Experimental Toxicology	2	2
International Journal of Environmental Research and Public Health	2	2
Acta Medica Scandinavica	1	1
American Journal of Hypertension	1	1

Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Em relação aos autores, Samira Salihovic foi a mais relevante com quatro artigos (Tabela 3). Seguidamente, estavam os autores Yuanxiang Jin, Pornpimol Kongtip, Lars Lind, Monica P. Lind, Noppanun Nankongnab, Bert Van Bavel e Susan Woskie com três artigos cada um dos mencionados. Por fim, Khaled Abass e Zafar Aminov com dois artigos.

Tabela 3 – Autores mais relevantes

<b>Autores</b>	<b>Artigos (n)</b>
Salihovic, Samira	4
Jin, Yuanxiang	3
Kongtip, Pornpimol	3
Lind, Lars	3
Lind, P. Monica	3
Nankong, Noppanun	3
Van Bavel, Bert	3
Woskie, Susan	3
Abass, Khaled	2
Aminov, Zafar	2

Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Samira Salihovic emergiu como a autora mais proeminente em termos de relevância e impacto, atualmente afiliada à Universidade de Örebro, na Suécia. Ela contribuiu com quatro artigos, que obtiveram o maior número de citações — 185 no total.

O impacto local do autor, ou seja, considerando apenas os 72 documentos incluídos na análise foi verificado baseando-se no índice-h e o total de citações (Tabela 4). Os índices variaram entre 2 e 4, e Samira Salihovic destacou-se com um índice de 4 e 185 citações.

Pornpimol Kongtip veio em seguida, com um índice h de 3 e 45 citações. Lars Lind e Monica P. Lind também tiveram um índice h de 3, com cada autor recebendo 126 citações.

Eles foram seguidos por Noppanun Nankongnab, Bert Van Bavel e Susan Woskie, cada um com um índice h de 3 e citações de 45, 177 e 45, respectivamente. Por fim, Zafar Aminov, Ibtissem Ben Amara e David W. Bombick tiveram um índice h de 2, com 73, 33 e 71 citações, respectivamente.

Tabela 4 – Impacto local do autor

<b>Autores</b>	<b>h-Index</b>	<b>Total Citation</b>
Salihovic, Samira	4	185
Kongtip, Pornpimol	3	45
Lind, Lars	3	126
Lind, P. Monica	3	126
Nankong, Noppanun	3	45
Van Bavel, Bert	3	177
Woskie, Susan	3	45
Aminov, Zafar	2	73
Ben Amara Ibtissem	2	33
Bombidick, D. W.	2	71

Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Ao verificar as afiliações mais relevantes (Tabela 5), a “Chinese Academy of Sciences” liderou com nove artigos, seguida pela “Universite de Sfax” e pela “University of Oulu”, cada uma com oito artigos. Em seguida, a “China Agricultural University”, a “Tehran University of Medical Sciences”, a Universitat Rovira i Virgili” e a “Uppsala University” contribuíram com seis artigos cada. Por fim, o “Egyptian Knowledge Bank” (EKB), o Imperial College London e a “Mahidol University” publicaram cinco artigos cada.

Tabela 5 – Classificação de afiliações mais relevantes

<b>Afiliações</b>	<b>Artigos (n)</b>
Chinese Academy of Sciences	9
Universite de Sfax	8
University of Oulu	8
China Agricultural University	6
Tehran University of Medical Sciences	6
Universitat Rovira i Virgili	6
Uppsala University	6
Egyptian Knowledge Bank (EKB)	5
Imperial College London	5
Mahidol University	5

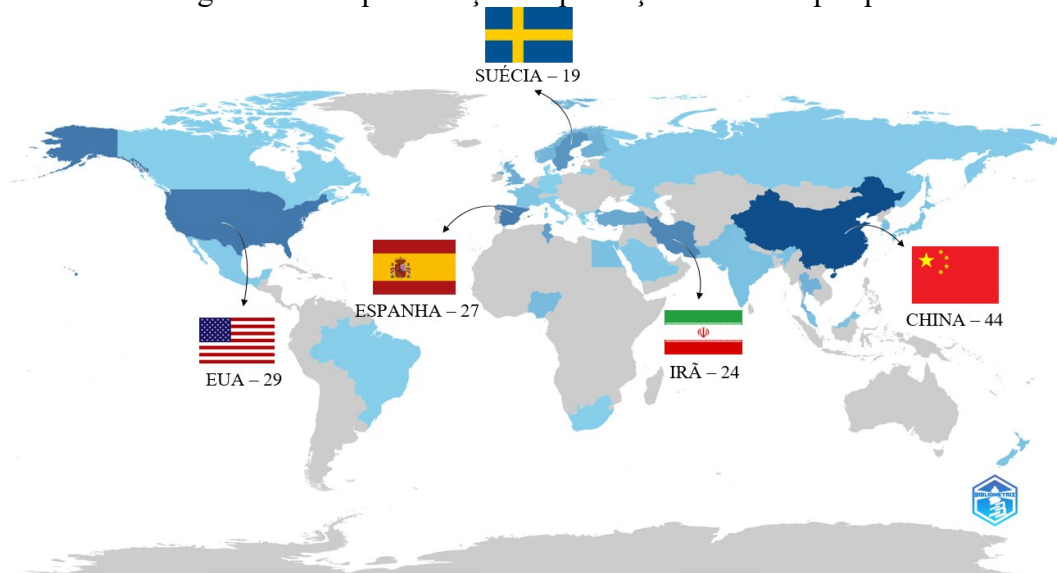
Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Na avaliação da produção científica por país, foram destacados os cinco países com maior produção. Na figura 11, em diferentes tons de azul, estão os países que se destacam na produção científica; quanto mais escuro, maior a quantidade de artigos produzidos. A China teve a maior representação, com um total de 44 publicações. Depois da China, os Estados Unidos contribuíram com 29 artigos, enquanto Espanha, Irã e Suécia tiveram 27, 24 e 19 publicações, respectivamente.

Em termos de produção científica global, a China se destaca, com 44 artigos publicados, embora não tenha demonstrado colaborações internacionais significativas nessa área. Essa tendência se reflete nas afiliações que norteiam esta análise, em particular a Academia Chinesa de Ciências e a Universidade Agrícola da China, que juntas foram responsáveis por 15 publicações.

Após a China, os Estados Unidos ocupam o segundo lugar com 29 artigos, juntamente com 13 colaborações com outros países, incluindo Tailândia, Reino Unido, Suécia e Espanha. A Espanha também se destaca, com 27 publicações, notadamente com a Universitat Rovira i Virgili, na Catalunha, que figura entre as afiliações mais relevantes com seis artigos.

Figura 11 – Representação da produção científica por país



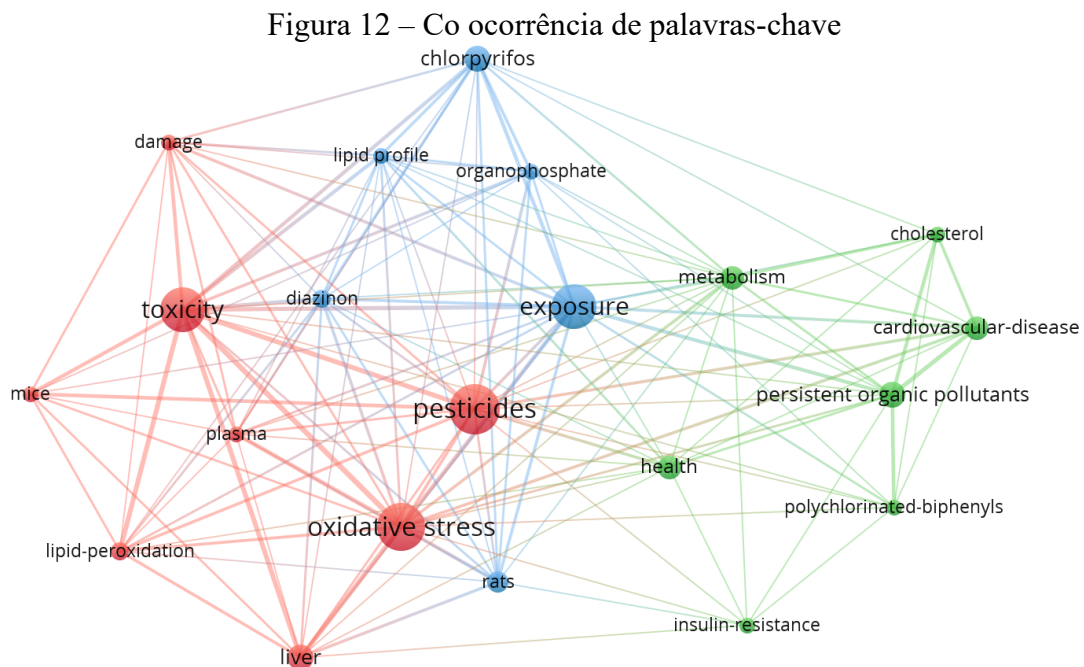
Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Na figura 12, três grupos são observados nas cores vermelho, azul e verde. As diferentes cores representam tópicos com palavras-chave relacionadas entre si. O tamanho dos círculos é proporcional ao número de ocorrências, ou seja, quanto maior o círculo, mais vezes o termo ocorreu. Dessa forma, utilizando o software VOSviewer, foram identificadas 554

palavras-chave nos 72 documentos, e ao ajustar o parâmetro do limite de aparecer pelo menos seis vezes, foram encontradas, 21 palavras-chave.

A palavra “pesticida” apareceu 19 vezes, “estresse oxidativo” 18 vezes e “toxicidade” 17 vezes, todas dentro do grupo vermelho. No grupo azul, a palavra-chave “exposição” ocorreu 17 vezes. Por fim, dentro do grupo verde, o termo “poluente orgânico persistente” foi destacado, aparecendo 10 vezes.

Ao analisar os três agrupamentos obtidos a partir da co-ocorrências de palavras-chave, foi possível investigar individualmente alguns dos termos que se destacaram entre os agrupamentos.



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

No agrupamento azul, o termo “exposição” apareceu com maior frequência (17 vezes). Observamos que o tema “perfil lipídico” tem relação com a classe dos organofosforados, mais especificamente, os pesticidas que apareceram foram clorpirifós e diazinon. Assim, um estudo recente demonstrou que a exposição ao clorpirifós alterou o perfil lipídico em ratos albinos, levando ao aumento das concentrações de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e à diminuição das concentrações de lipoproteína de alta densidade (HDL) no soro (Ogbonnaya *et al.*, 2025).

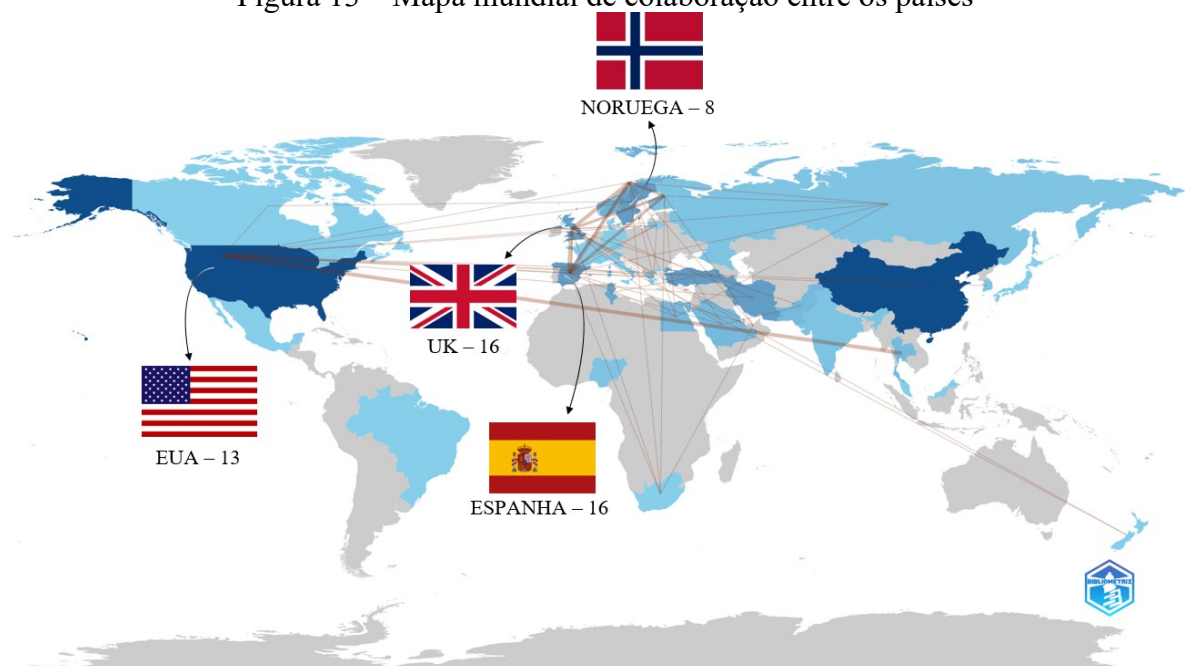
Um maior número de citações quando aparecem juntas em uma publicação indica uma relação de cocitação mais forte entre os dois documentos. Notavelmente, Duk Hee Lee e

Monica P. Lind exibiram a maior relação de cocitação nesta análise. A pesquisa de Lind se concentra nos efeitos da exposição a desreguladores endócrinos ambientais. Ela é especialista em química e está afiliada à Universidade de Uppsala, que possui alta relevância, com seis publicações.

Ao analisar a colaboração entre países, os países com o maior número de colaborações internacionais foram o Reino Unido e a Espanha (Figura 13). O Reino Unido foi responsável por 16 colaborações, incluindo 3 com a Noruega e 2 com a Finlândia, e as demais colaborações foram com vários outros países.

A Espanha também teve 16 colaborações, e destas, 4 foram com o Reino Unido, 3 com a Noruega e 2 com a Finlândia. As demais colaborações foram colaborações individuais com diferentes países. Além destas, 13 colaborações tiveram origem nos Estados Unidos, das quais 3 foram com a Tailândia. Também houve uma colaboração com o Reino Unido, uma com a Noruega e uma com a Espanha. Por fim, oito colaborações tiveram origem na Noruega no total, todas com diferentes países.

Figura 13 – Mapa mundial de colaboração entre os países



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

O Reino Unido e a Espanha foram os países mais colaborativos, cada um participando de 16 parcerias, incluindo com a Noruega e a Finlândia. Esse padrão destaca um forte nível de colaboração e proeminência entre os países “desenvolvidos”.

Além do aspecto destacado da falta de colaboração com os chamados “países em desenvolvimento”, pode-se apontar que alguns desses países são grandes usuários de agrotóxicos (FAO, 2023) e suas populações expostas são consideradas únicas tanto em termos de exposição quanto de características genéticas (Fatumo *et al.*, 2022).

Dito isso, é de grande interesse promover publicações e pesquisas com esses países, que têm uma situação favorável para análises e possíveis novas descobertas relacionadas a esse tema.

Como em todas as análises bibliométricas, os resultados deste estudo representam o estado da literatura até a data de extração dos dados. Dada a natureza dinâmica da produção científica, atualizações futuras serão necessárias para incorporar novos estudos e tendências em constante mudança. No entanto, o longo período abrangido (1977–2024) fornece uma base sólida para identificar padrões históricos e temas emergentes.

#### 4.2 USO DE AGROTÓXICOS EM SANTA CATARINA

Segundo a FAO, o Brasil é o país que mais usa agrotóxicos no mundo, seguido pelo EUA e Indonésia (FAO, 2023). Percebe-se que empresas multinacionais como a Bayer, Basf e Syngenta estabeleceram no País um dos seus principais mercados, visto que aqui são comercializados produtos proibidos na União Europeia, locais onde estão suas sedes (Grigori, 2020).

No Brasil, as exportações do agronegócio somaram US\$ 15,49 bilhões em outubro de 2025, com crescimento de 8,5% em relação a 2024 (MAPA, 2025). Em relação aos produtos, destacam-se a soja em grãos, café, açúcar e milho, registrando recordes de valor e/ou volume.

Na evolução história até a atual agricultura moderna que o Brasil se encontra, identifica-se características claras como redução de direitos trabalhistas, forte concentração de terras, e o declínio da saúde dos trabalhadores rurais sob o uso massivo de agrotóxicos. (Bombardi, 2017).

Bombardi (2017) analisou que a agricultura nacional na perspectiva de mundialização foi se consolidando através da transformação do cultivo em *commodities* ou agrocombustíveis que demandam intenso uso de agrotóxicos.

Em 2024, o Ibama recebeu 7.358 relatórios autodeclaratórios de 289 empresas detentoras de registro de produtos agrotóxicos e referenciando 6.100 diferentes marcas comerciais (Ibama, 2025). A partir desses relatórios, se verificou que dos dez ingredientes

ativos de agrotóxicos mais vendidos em 2024, o glifosato e seus sais continuaram na primeira posição, com 231,9 mil toneladas. Além disso, o mancozebe subiu para a segunda colocação, com aumento significativo de 52,3 mil para 75,1 mil toneladas.

Numa análise de vendas em 2024 por região/estados quem se destacou foi a Centro-Oeste com 329,1 mil toneladas, seguida pela região Sul com 182,8 e Sudeste com 166,9 mil toneladas. Ainda, de acordo com o Ibama na região Sul, apareceu em primeiro o Rio Grande do Sul com 88,9 mil toneladas, seguido do Paraná (79,1 mil toneladas) e Santa Catarina (14,7 mil toneladas).

Para o comércio e uso de herbicidas, inseticidas, fungicidas e demais classes destes insumos agrícolas, em Santa Catarina, é necessário que estejam registrados junto Mapa e cadastrados à Cidasc (Ascom; Cidasc, 2023).

Conforme estabelece o Decreto Estadual nº 1.331/2017, o comerciante de agrotóxicos de uso agrícola deve utilizar o sistema informatizado da Cidasc para o controle de estoque, da comercialização e do uso desses produtos, devendo ainda atualizar, até o primeiro dia útil de cada semana, as informações referentes às aquisições e vendas de agrotóxicos e afins de uso agrícola.

Adicionalmente, a comercialização desses produtos aos usuários está condicionada à apresentação de receita agronômica emitida por profissional legalmente habilitado. O responsável pela emissão da receita também deve encaminhar à Cidasc, por meio do sistema informatizado e até o primeiro dia útil de cada semana, as informações correspondentes. Dessa forma, todos esses dados passam a integrar o banco de dados da Cidasc.

Após autorização dos dados brutos solicitados, a engenheira agrônoma do departamento regional, responsável pelo repasse das informações, encaminhou via-e-mail informações retiradas do “Painel BI Agrotóxicos: Consulta Pública Movimentação” e “Agrotóxicos: Consulta Pública Receituário”.

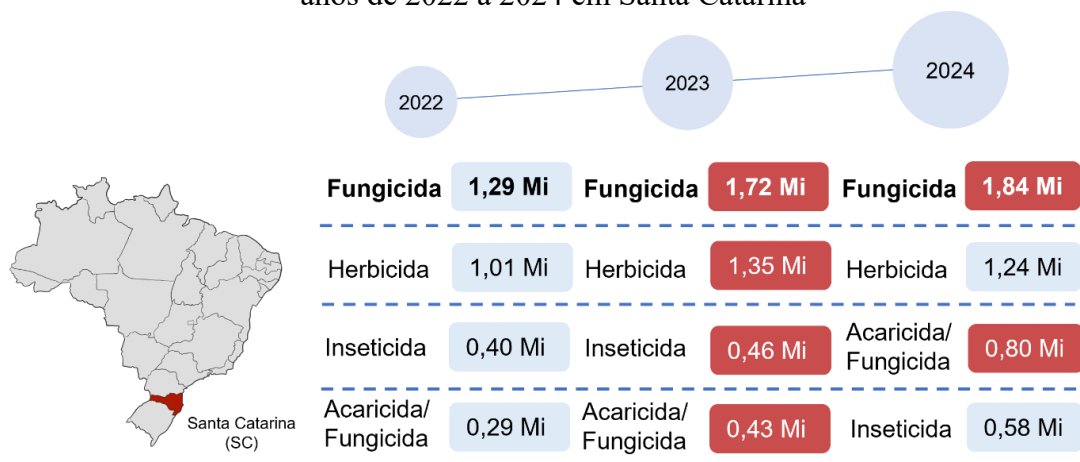
Observando o uso em relação ao peso (Figura 14), em 2022 foram utilizados 1.286.475 quilogramas de fungicidas, e nos anos seguintes teve um aumento para 1.348.581 kg até 1.839.968 no último ano.

A segunda classe mais utilizada entre 2022 e 2024 foram os herbicidas, em 2022 com 1.014.296 de kg, e com um aumento em 2023 para 1.348.581. No entanto, houve um decréscimo para 1.241.672 no ano de 2024.

Como terceira classe mais utilizada, apareceu os inseticidas, em 2022 com 398.902 kg. Em 2023, houve um aumento para 460.086. Em 2024, em terceiro, a classe de acaricidas e fungicidas sobressaiu com 803.688.

Por fim, em 2022 e 2023 a quarta classe mais utilizada foi a dos acaricidas e fungicidas, com pesos de 293.070 e 426.739 respectivamente. Em 2024, os inseticidas aparecerem com 582.352 kg.

Figura 14 – Uso de agrotóxico por Peso (kg) e classe de agrotóxico no estado durante os anos de 2022 a 2024 em Santa Catarina



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Observando o uso por volume durante o período analisado, a classe dos herbicidas foi a mais utilizada (Figura 15). Foram utilizados em 2022 aproximadamente 12.123.261 litros, com um aumento para 17.115.486 e 18.453.569 nos anos de 2023 e 2024, respectivamente.

Seguidamente, destacou-se as classes dos fungicidas, com 3.631.742 litros em 2022 aumentando para 5.977.794 no ano seguinte e em 2024 com 7.815.706. A próxima classe foi a dos inseticidas com volumes de 1.979.336, 2.462.952 e 2.628.225, respectivamente entre 2022 e 2024.

Por fim, se observou a classe de acaricida/inseticida com volumes de 303.416, 524.818 e 492.660 entre 2022 e 2024.

Figura 15 – Uso de agrotóxico por Volume (L) e classe de agrotóxico no estado durante os anos de 2022 a 2024 em Santa Catarina



Também foram extraídas as informações sobre os quatro ingredientes ativos mais em uso por peso (kg) em Santa Catarina entre os anos de 2022 e 2024 (Figura 16).

Durante esse período o ingrediente ativo em uso por peso foi o Mancozebe, em 2022 foi observado 909.590 kg com um aumento em 2023 para 1.262.929 e em 2024 para 1.522.882 kg.

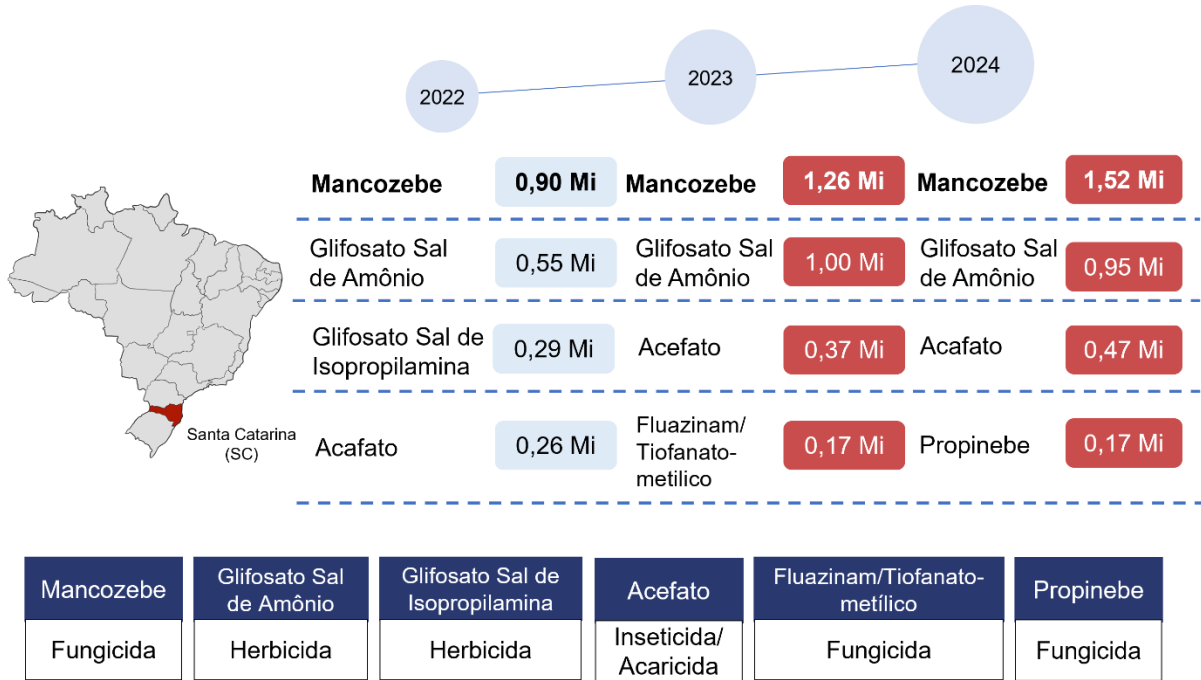
Esse fungicida da classe dos ditiocarbamatos, é utilizado como amplo espectro de patógenos fúngicos. Foi proposto que os efeitos tóxicos da exposição ao mancozebe e seu metabólito nas estruturas neuronais podem resultar em disfunção endócrina (Skalny *et al.*, 2021). De acordo com Skalny *et al.* (2021), estudos demonstraram o potencial impacto da exposição desse fungicida no PPAR $\gamma$  (Receptor Gama Ativado por Proliferador de Peroxissoma), fator de transcrição nuclear e o principal regulador da adipogênese.

O segundo ativo mais em uso foi o glifosato sal de amônio. Em 2022 foram utilizados 559.608 kg, dobrando no ano seguinte para 1.000.331 kg e em 2024 com uma leve queda para 953.761.

Como terceiro ativo em uso, destacou-se o Glifosato Sal de Isopropilamina com um peso de 290.715 kg no ano de 2022. No ano de 2023 o terceiro ativo foi o Acefato com 372.593 kg e no ano seguinte esse mesmo ingrediente aumentou para 473.010 kg.

Em 2022 o Acefato foi considerado o quarto ativo com um uso de 262.079 kg. Nos anos posteriores apareceram o Fluazinam/Tiofanato-metílico pesando 172.533 e por último o Propinebe com 176.741 kg.

Figura 16 – Ingredientes ativos por peso (kg) entre os anos 2022 e 2024 no estado de Santa Catarina



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Entre os ingredientes ativos mais em uso por volume (L) entre os anos de 2022 a 2024 (Figura 17), em maior relevância observou-se o glifosato entre 2022 e 2024, apresentando volumes de 4.668.299, 6.781.471 e 6.766.595 litros, respectivamente.

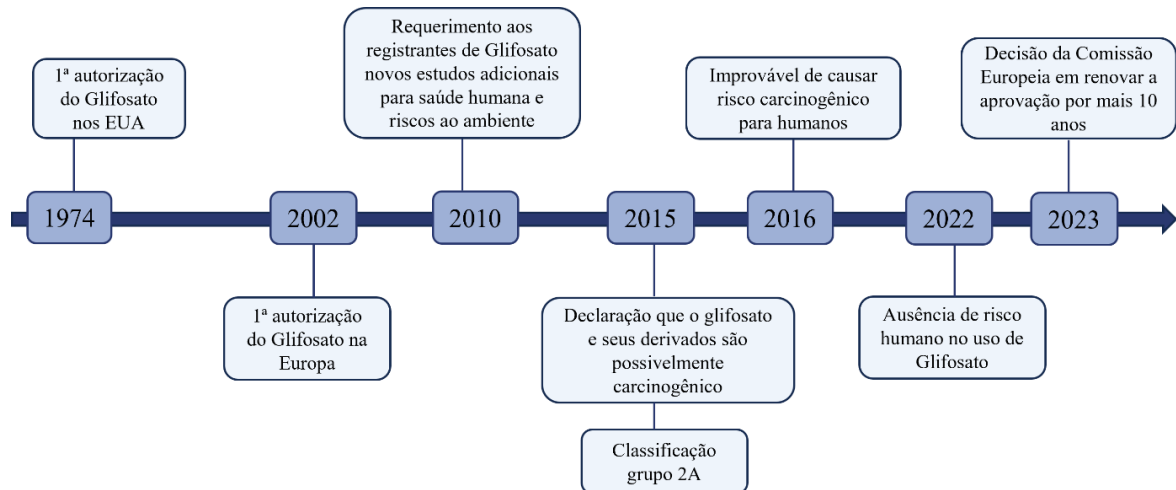
Figura 17 – Ingredientes ativos por volume (L) entre os anos 2022 e 2024 no estado de Santa Catarina



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

O produto Roundup® foi o primeiro representante herbicida à base de glifosato (Galli *et al.*, 2024). Seguindo a linha do tempo regulatória do glifosato (Figura 17), a falta de evidências que o glifosato causa câncer em humanos ou que possua propriedades mutagênicas, levou em novembro de 2023, a Comissão Europeia adotar a renovação da aprovação do agrotóxico por mais 10 anos (Galli *et al.*, 2024).

Figura 18 – Linha do tempo regulatória do glifosato



Fonte: Adaptado de Galli *et al.* (2024)

No entanto, há críticas quanto a forte dependência de estudos não publicados, patrocinados pela indústria, que concluem que o glifosato é seguro, e à rejeição de estudos realizados por cientistas independentes, na qual invariavelmente concluem sua prejudicialidade (Novotny, 2022).

Os resultados de Chang *et al.* (2023) e de outros estudos populacionais humanos forneceram fortes evidências do potencial do glifosato para induzir estresse oxidativo (Chang *et al.*, 2023). O glifosato, classificado como uma glicina substituída, é formado quando um grupo fosfonometil é adicionado ao átomo de nitrogênio da molécula de glicina. No estudo de Li *et al.* (2023), foi observado que indivíduos com concentrações elevadas de glicina (GLY), apresentaram maior probabilidade de desenvolver diabetes tipo 2 (DM2), hipertensão, doença cardiovascular e obesidade.

Além disso, o agrotóxico teve associação negativa com o HDL-c em um padrão dose-resposta, e o HDL mediou 7,14% da associação entre a exposição ao glifosato e o risco de DM2, enfatizando o papel potencial no desenvolvimento de DM2, e sugerindo que a disfunção do metabolismo lipídico pode ser um dos mecanismos subjacentes (Li *et al.*, 2023).

No de 2022, o ativo 2,4-D com 1.142.463 litros, glufosinato de amônio com 919.793 e o glifosato sal de potássio com 804.602 litros.

Em 2023, em segundo lugar, se observou o glufosinato sal de amônio que aumentou o uso para 1.637.041 litros, seguido do clorotalonil (1.549.317) e 2/4-D (1.375.813).

Finalmente, em 2024 abaixo do glifosato, destacou-se o clorotalonil com 2.719.073, glufosinato de amônio 2.064.969 e glifosato sal de potássio 1.401.976 litros, respectivamente.

Segundo Garud *et al.* (2024), a toxicidade dos agrotóxicos é determinada principalmente pela dosagem utilizada e a duração da exposição, e juntos esses fatores vão indicar se a toxicidade é aguda ou crônica. A toxicidade aguda está relacionada a quão prejudicial um agrotóxico pode ser para animais, plantas e seres humanos quando expostos a ele por um curto período. Já para a avaliação da toxicidade crônica, marca uma exposição de animais “experimentais” ao ingrediente ativo por um período prolongado (Garud *et al.*, 2024).

Segundo o autor, tais efeitos crônicos vindos da exposição a baixas doses ao longo do tempo podem incluir: defeitos congênitos, toxicidade fetal, desenvolvimento de tumores, alterações genéticas, distúrbios sanguíneos, distúrbios nervosos, disfunções do sistema endócrino e impactos na reprodução.

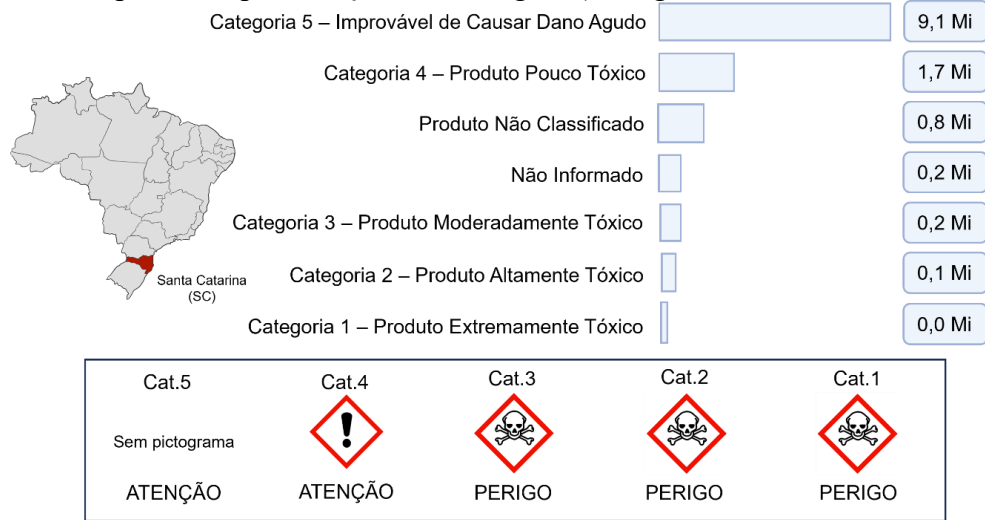
Dessa forma, outro parâmetro analisado foi a classificação toxicológica por peso no estado entre os anos de 2022 e 2024 (Figura 18). A classificação com maior peso foi de 906.836 kg, enquadrada na categoria 5, ou seja, improvável de causar dano agudo. Em seguida, se destacou produtos da categoria 4 (pouco tóxico) com 1.698.322 kg.

Posteriormente, observou-se tanto produtos não classificados e não informado, com 838.410 e 246.124 kg, respectivamente.

Aparecendo ao final estavam as categorias 3 (moderadamente tóxico), 2 (altamente tóxico) e 1 (extremamente tóxico), com 236.572, 118.769 e 42.162 kg, respectivamente.

No estado, os agrotóxicos perigosos ao meio ambiente (classe III), dominaram em relação ao peso (7,1 milhões de kg) e volume (41,4 milhões de litros). Mas o que causa alerta são os agrotóxicos muito perigosos ao meio ambiente (classe II) com aproximadamente 4,4 milhões de kg de e 30,6 milhões de litros.

Figura 19 – Classificação toxicológica por peso (kg) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina e respectiva representação da rotulagem (Pictograma e Palavra de Advertência)



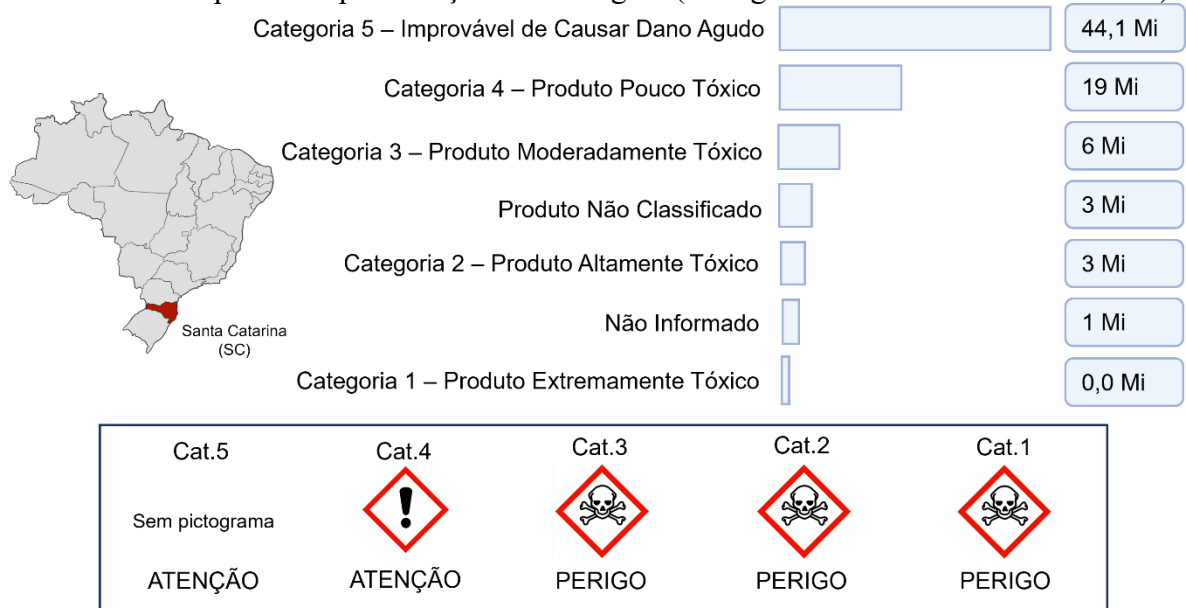
Fonte: Elaborado pela autora (2025)

A classificação com maior volume de uso foi da categoria 5 (improvável de causar dano agudo), com 43.799.191 litros (Figura 19).

Prontamente, se observou a categoria 4 (pouco tóxico) e categoria 3 (moderadamente tóxico) com volumes de 19.028.517 e 5.866.869 respectivamente.

Para as próximas categorias se observou na ordem: produtos não classificados (3.275.588), categoria 2 (2.754.792), não informado (745.427) e categoria 1 (252.920).

Figura 20 - Classificação toxicológica por volume (L) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina e respectiva representação da rotulagem (Pictograma e Palavra de Advertência)



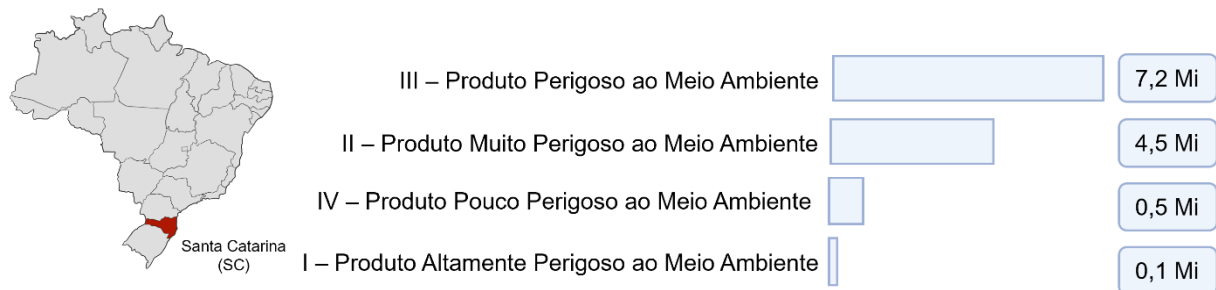
Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Um cenário bem comum em muitos países, é que os agrotóxicos podem ser adquiridos para uso profissional quanto para pessoal e dessa forma, as restrições de uso podem ser frequentemente negligenciadas e os agrotóxicos facilmente liberados no ecossistema (Ahamad; Ahamad; Naim, 2023).

De acordo com a Cidasc foram observados 7.186.131 kg de produtos classificados como perigoso ao Meio Ambiente entre os anos de 2022 e 2024 (Figura 20). Seguido por 4.468.734 kg da classificação de Muito Perigoso ao Meio Ambiente.

Finalmente, produtos classificados como Pouco Perigoso ao Meio Ambiente e Altamente Perigoso tiveram uso de 485.346 e 108.515 kg, respectivamente.

Figura 21 – Classificação de perigo ao meio ambiente por peso (kg) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina

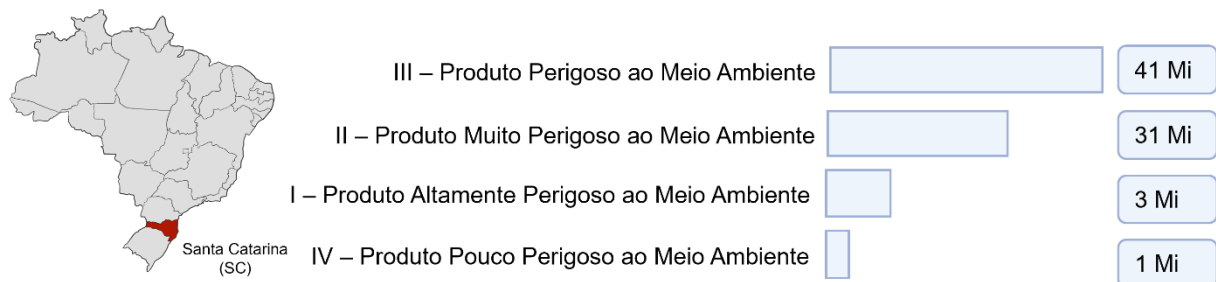


Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Também foram observados os volumes de produtos classificados como perigoso ao Meio Ambiente entre os anos de 2022 e 2024 (Figura 21). Primeiramente se sobressaiu a categoria Perigoso ao Meio Ambiente com 41.466.932 litros.

Em sequência, se observou a categoria Muito Perigoso ao Meio Ambiente (30.630.046 litros), Altamente Perigoso (2.741.796 litros) e Pouco Perigoso ao Meio Ambiente (884.531 litros).

Figura 22 – Classificação de perigo ao meio ambiente por volume (L) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina

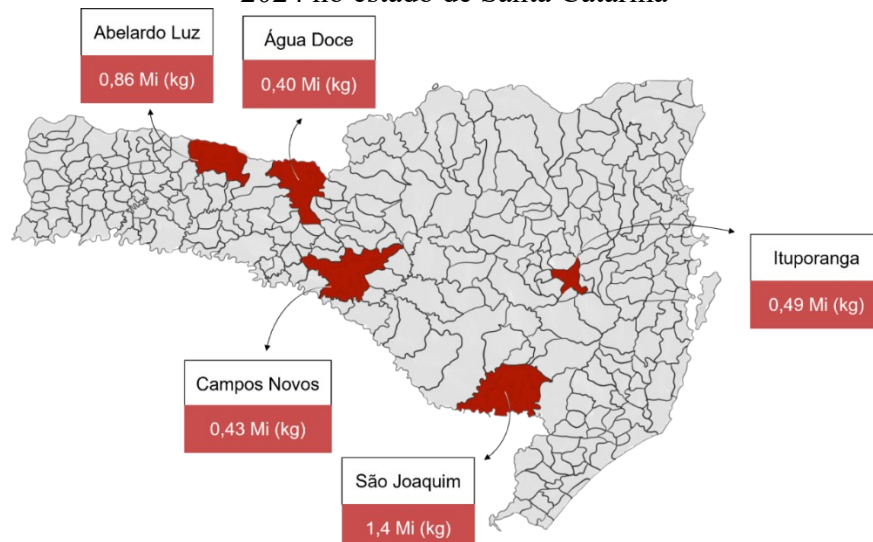


Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Ao verificar os municípios que mais utilizam agrotóxico por peso em Santa Catarina (Figura 22) o município que mais fez uso durante os anos de 2022 a 2024 foi São Joaquim com um total de 1.428.132 quilograma.

Logo após, destacou-se o município de Abelardo Luz fazendo o uso de 861.242 kg. Posteriormente se observou Ituporanga e Campos Novos com 496.386 e 430.967 kg, respectivamente. Ao final, se evidenciou Água Doce com 400.311 kg.

Figura 23 – Os cinco municípios com mais uso de agrotóxico por peso (kg) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Ainda foram extraídos os três produtos agrícolas com mais uso por kg de agrotóxico nos cinco municípios entre 2022 e 2024 em Santa Catarina (Figura 23). O município de São Joaquim (1.428.132 kg) se destacou pelo uso na maçã com 1.312.726 kg, correspondendo a 90,9% de uso no produto que dá apelido para a região de “Capital Nacional da Maçã”.

Em menores quantidades foram as pastagens com 31.265 kg (2,16%) e o milho com 21.884 kg (1,52%).

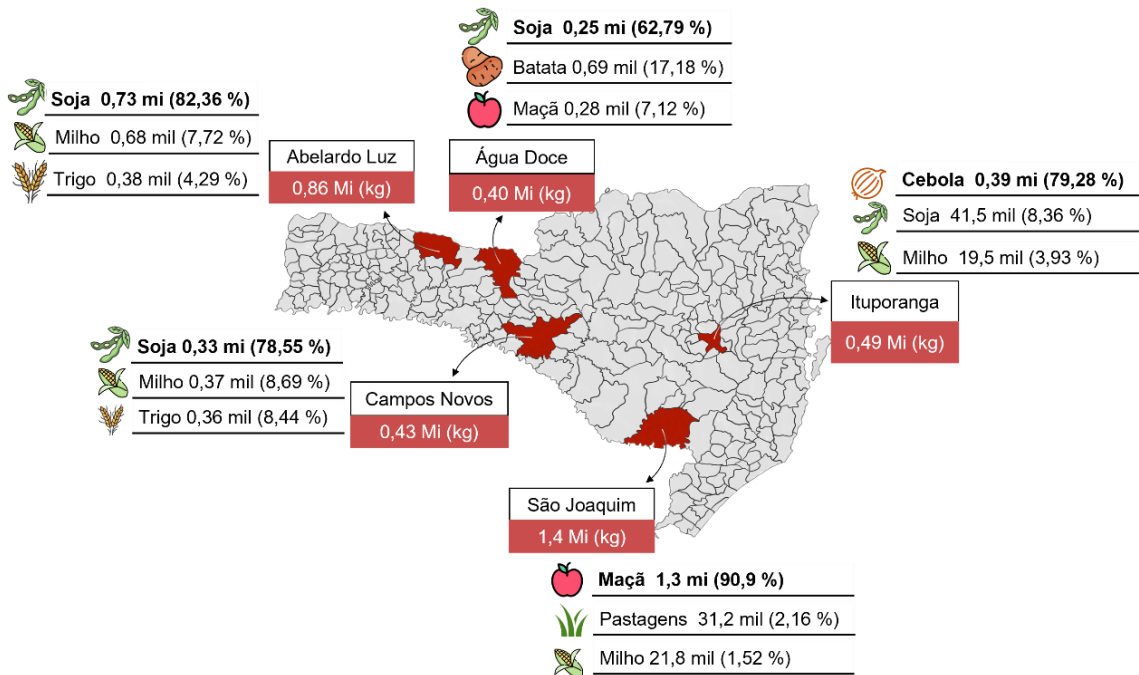
Em seguida, Abelardo Luz (861.242 kg) teve destaque na soja com 732.612 kg (82,36%), milho com 68.696 kg (7,72%) e trigo com 38.118 kg (4,29%).

No município Ituporanga (496.386 kg) evidenciou-se o uso na cebola com 394.331 kg (79,28%), soja com 41.579 kg (8,36%) e o milho com 19.531 kg (3,93%).

Em Campos Novos (430.967 kg), se verificou a soja (338.869 kg – 78,55%), milho (37.468 kg – 8,69%) e trigo (36.412 kg – 8,44%).

Por fim, em Água Doce (400.311 kg) os produtos agrícolas em destaque foram a soja (252.491 kg – 62,79%), batata (69.077 kg – 17,18%) e a maçã (28.644 kg – 7,12%).

Figura 24 – Os três produtos agrícolas com mais uso de agrotóxico por peso (kg) nos cinco municípios com mais uso de agrotóxico por peso (kg) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina.



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Quando se verificou o uso de acordo com o volume de agrotóxico, o município que teve destaque foi Abelardo Luz, com o uso de 5.457.535 litros (Figura 24). Em seguida, Campos Novos fez uso de 3.040.523. Posteriormente, apareceu Palma Sola com 2.511.946 e Campo Erê com 2.345.411 litros. Por último, o município de Água Doce usou o volume de 2.208.709.

Figura 25 – Os cinco municípios com mais uso de agrotóxico por volume (L) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Também foram extraídos os três produtos agrícolas com mais uso por litro de agrotóxico nos cinco municípios entre 2022 a 2024 em Santa Catarina (Figura 25).

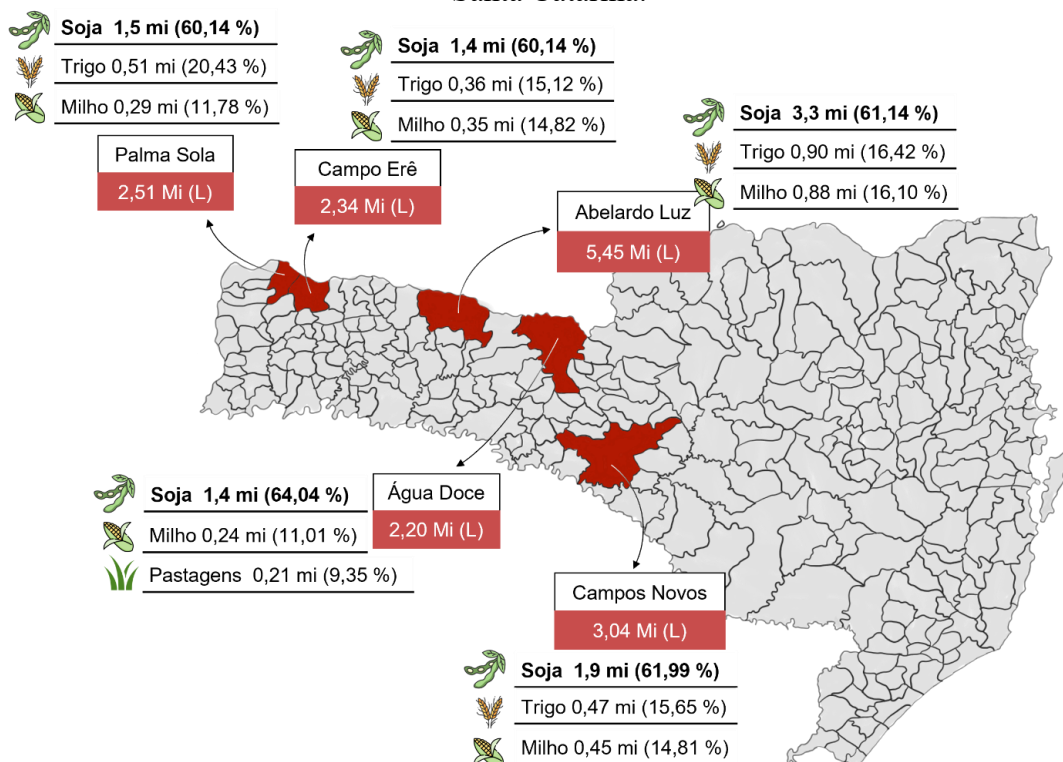
Em Abelardo Luz (5.457.535 litros) foi observado a soja 3.354.519 de litros correspondendo a 60,14% do uso de agrotóxico por volume, logo depois veio o trigo com 900.760 litros (16,42%) e o milho (883.554 – 16,10%).

Em seguida, o município de Campos Novos (3.040.523 litros) mostrou a soja (1.888.537 L – 62,99%), trigo (476.738 L – 15,65%) e milho (451.084 L – 14,81%).

No município de Palma Sola (2.511.946 litros) foram observados a soja (1.517.628 L), trigo (515.559 L – 20,43%) e milho (297.363 L – 11,78%). Ainda, em Campo Erê (2.345.411 litros) os produtos observados foram a soja (1.431.611 L – 60,14%), trigo (359.052 L – 15,12%) e milho (351.943 L – 14,82%).

Por último, o município de Água Doce (2.208.709 litros) soja (1.421.410 L – 64,04%), milho (244.290 L – 11,01%) e pastagens (207.609 L – 9,35%).

Figura 26 – Os três produtos agrícolas com mais uso de agrotóxico por volume (L) nos cinco municípios com mais uso de agrotóxico por volume (L) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina.



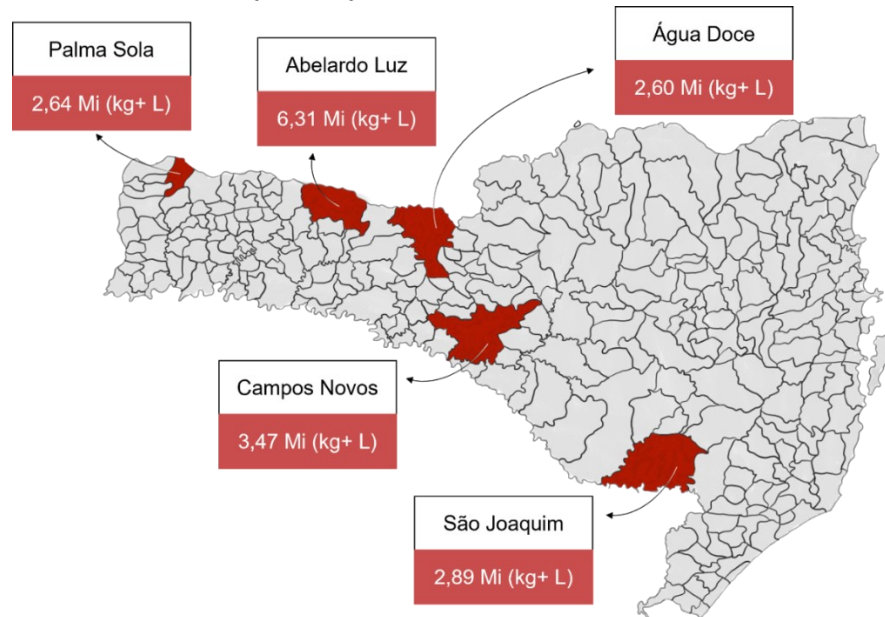
Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Ao verificar os municípios que mais utilizam agrotóxico em Santa Catarina através da somatória de peso (kg) e volume (L) (Figura 26). O município que se destacou pelo uso

geral de agrotóxico foi Abelardo Luz com 6.318.777. Seguidamente, foi verificado o município de Campos Novos com 3.471.490.

Por fim, observou-se respectivamente São Joaquim (2.890.301), Palma Sola (2.645.845) e Água Doce (2.609.020).

Figura 27 – Os cinco municípios com mais uso de agrotóxico por peso (kg) + volume (L) entre 2022 a 2024 no estado de Santa Catarina.



Fonte: Elaborado pela autora

Da mesma forma, foram extraídas as informações sobre o uso de agrotóxico por peso e classe durante os anos de 2022 a 2024 no município de Santo Amaro da Imperatriz (Figura 27). A classe mais utilizada durante os três anos foi a classe dos fungicidas.

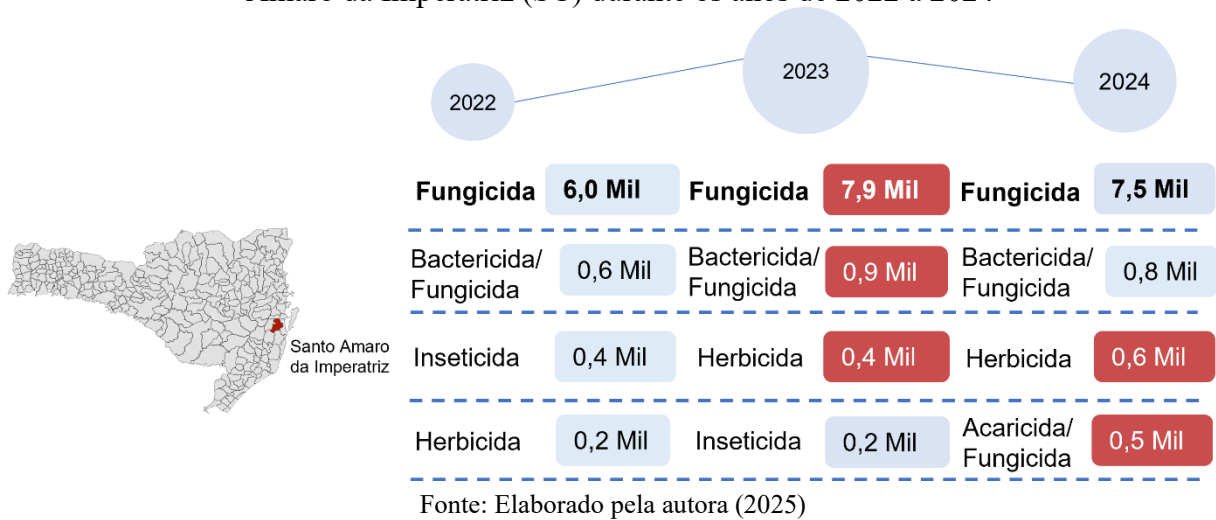
No ano de 2022 foram utilizados 6.047 kg de herbicida, em 2023 houve um aumento para 7.922 kg e em 2024, 7.456 kg.

A segunda classe mais utilizada foi a de bactericida/fungicida, no ano de 2022 foram 620 kg e nos posteriores, 913 e 750 kg. Em seguida, no ano de 2022 a terceira classe foi a dos inseticidas com 398 kg. Em 2023 e 2024 foi a de herbicidas com peso de 399 e 632 kg, respectivamente. O uso dos herbicidas em 2022 foi de 240 kg.

Em 2023, a quarta classe em destaque pelo uso foi a dos inseticidas com 233 kg e em 2024 foi a de acaricida/fungicida com 489 kg.

Indo ao encontro do que é observado em Santa Catarina, o município de Santo Amaro da Imperatriz, nos últimos anos também tem feito mais uso por peso de fungicidas, representado pelo Mancozebe. Da mesma forma o uso por volume é visto na classe de herbicida e com o glifosato/glifosato sal de isopropilamina levando o destaque.

Figura 28 – Uso de agrotóxico por peso (kg) e classe de agrotóxico no município de Santo Amaro da Imperatriz (SC) durante os anos de 2022 a 2024

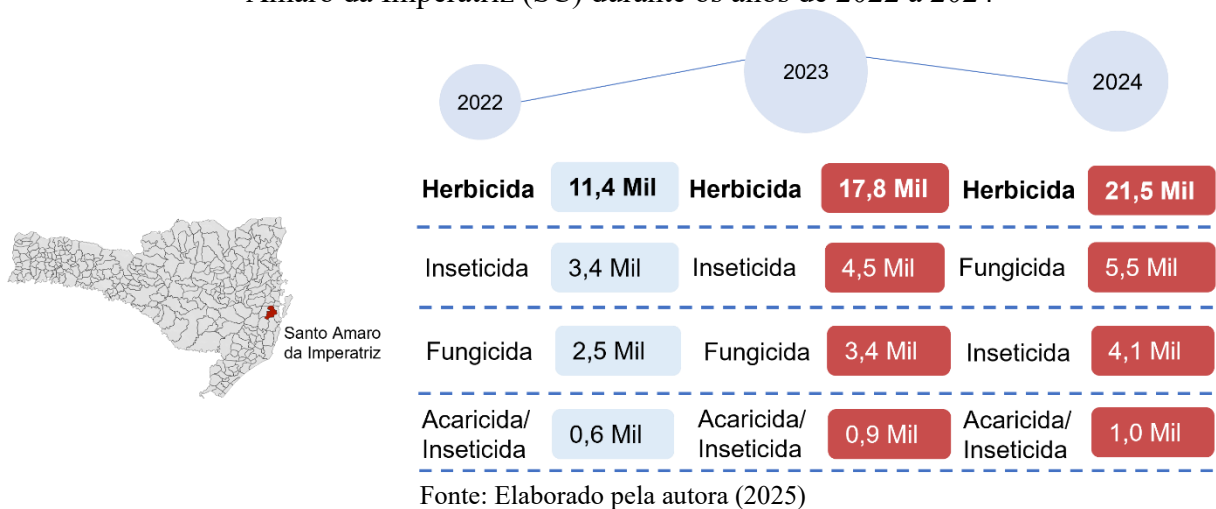


Em relação a classe em uso por litro no município (Figura 28), o herbicida se destacou em 2022 com um volume de 11.396 litros, seguido pelas classes de inseticida (3.382 L), fungicida (2.457 L) e acaricida/inseticida (604 L).

No ano de 2023, a classe herbicida teve um aumento no uso para 17.792 litros e na sequência os inseticidas (4.459 L), fungicidas (3.358 L) e acaricida/inseticida (872 L).

No ano seguinte observado um aumento em todas as classes, permaneceram a mesma ordem no uso: herbicida (21.491 L), fungicida (5.516 L), inseticida (4.067 L) e acaricida/inseticida (1.023 L).

Figura 29 – Uso de agrotóxico por volume (L) e classe de agrotóxicos no município de Santo Amaro da Imperatriz (SC) durante os anos de 2022 a 2024

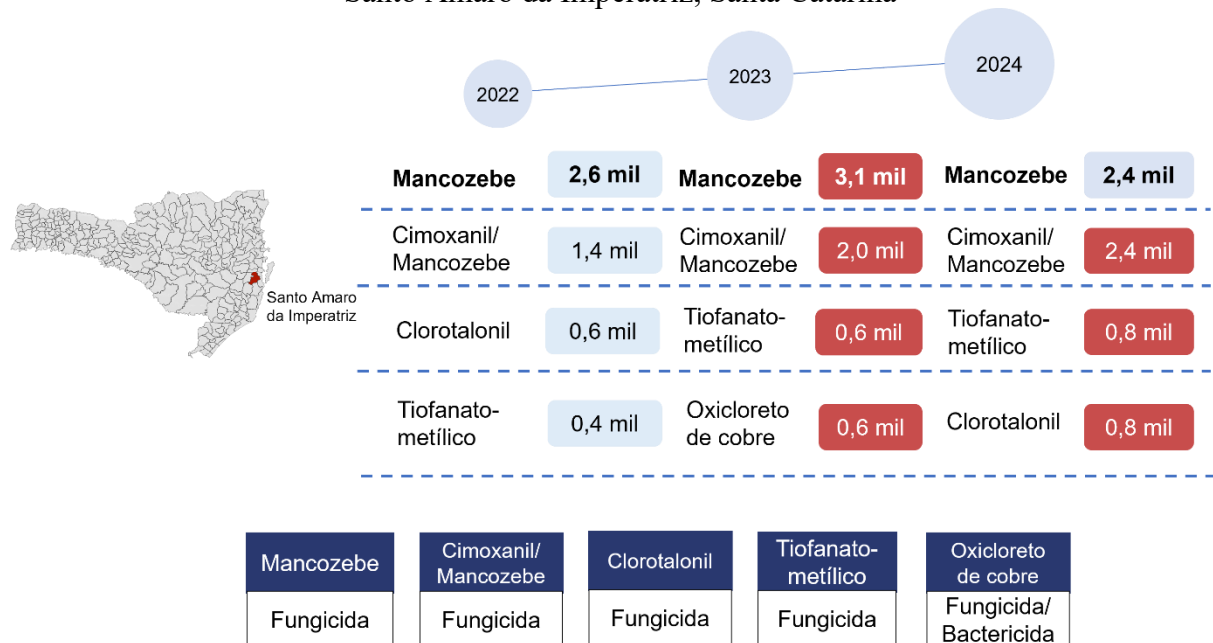


Quanto aos ingredientes ativos por peso (Figura 29), em destaque entre os anos de 2022 a 2024 foi o Mancozebe com 2.675, 3.100 e 2.475 kg, respectivamente. O segundo ativo

durante o período analisado, foi o Cimoxanil/Mancozebe com 1.143, 2.061 e 2.419 kg, respectivamente.

Em 2022, Clorotalonil foi o terceiro mais usado, com 629 kg, em 2023 e 2024, foi observado o Tiofanato-metílico com 679 e e no ano seguinte 823 kg. Em 2022, esse mesmo ativo, apareceu com uso de 481 kg. Em 2023, o quarto mais utilizado foi o Oxicloreto de cobre, com 602 kg. No ano seguinte, foi o Clorotalonil com peso de 804 kg.

Figura 30 – Ingredientes ativos por peso (kg) entre os anos 2022 e 2024 no município de Santo Amaro da Imperatriz, Santa Catarina



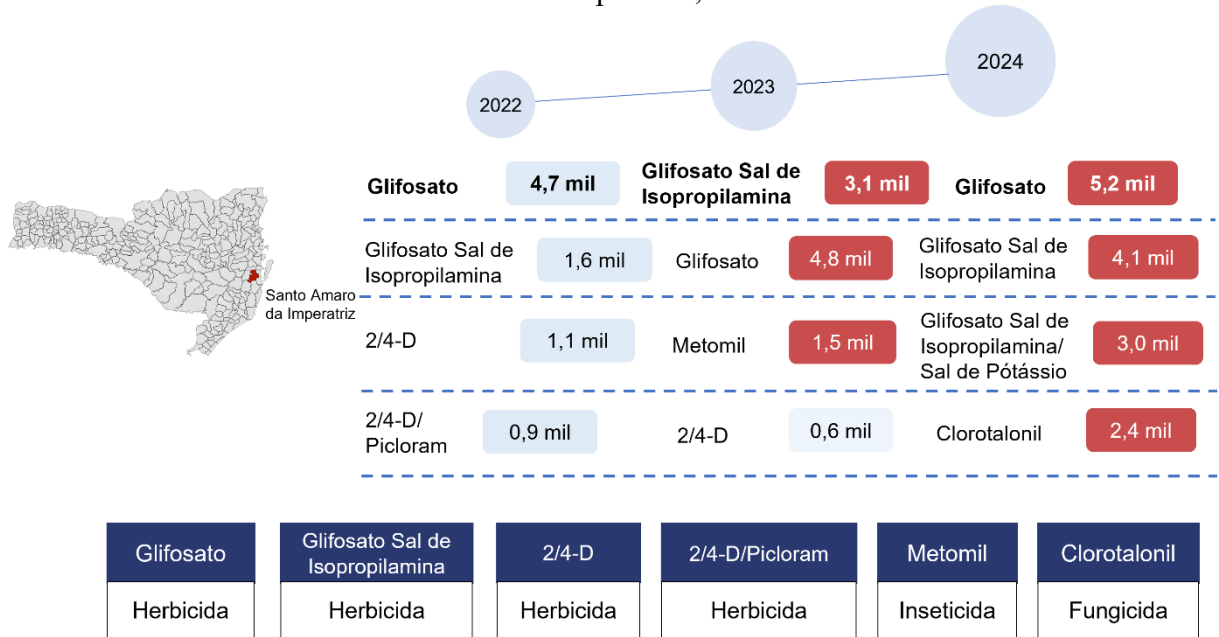
Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Em relação aos ingredientes por volume em Santo Amaro da Imperatriz (Figura 30), foi verificado que em 2022 o glifosato teve destaque com um uso de 4.698 litros, seguido pelo glifosato sal de isopropilamina (1.641 L), 2,4-D (1.011 L) e 2/4-D com picloram (920 L).

No ano seguinte, o glifosato se destacou com um aumento no uso para 5.430 litros, seguido pelo glifosato (4.840 L), metomil (1.459 L) e 2/4-D (1.360 L).

Finalmente, em 2024 o glifosato teve um volume de uso de 5.247 L, seguido pelos agrotóxicos: glifosato sal de isopropilamina (4.156 L), glifosato de isopropilamina com sal de potássio (3.032 L) e clorotalonil (2.391 L).

Figura 31 – Ingredientes ativos por volume (L) entre os anos 2022 e 2024 no município de Santo Amaro da Imperatriz, Santa Catarina



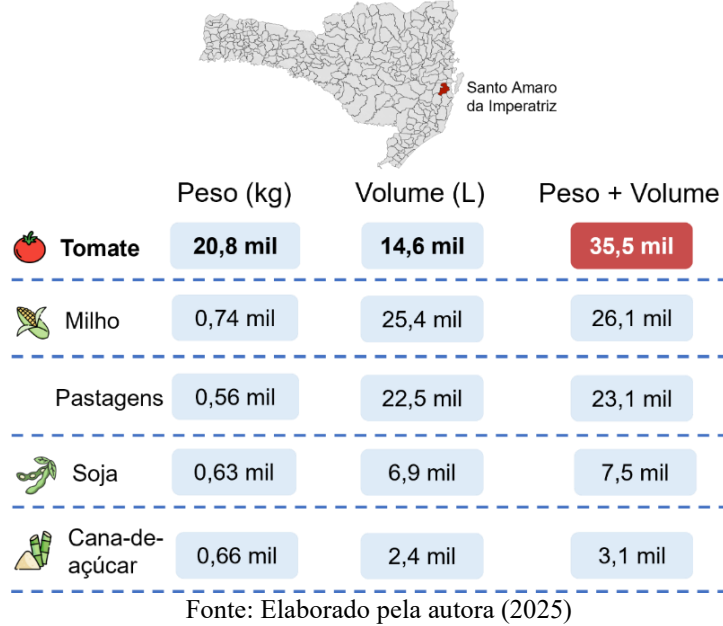
Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Também foi obtido o uso dos agrotóxicos na cultura agrícola em relação ao peso, volume e peso + volume (Figura 31). O tomate foi o produto com mais uso durante o período de 2022 a 2024, com um peso de 20.895 kg, volume de 14.627 L e a somatória de 35.522.

Na sequência, o milho (747 kg e 25.397 L) com um total de 26.144 e pastagens (562 kg e 22.534 L) com 23.097.

Por fim, observa-se a soja (634 kg e 6.881 L) com um uso de 7.515 e a cana-de-açúcar 3.092 (659 kg e 2.432 L).

Figura 32 – Uso de agrotóxico por cultura por peso (kg), volume (L) e peso + volume no município de Santo Amaro da Imperatriz, Santa Catarina.



Seguindo para avaliação da Classificação Toxicológica entre 2022 e 2024 (Figura 32), a categoria 5 (improvável de causar dano agudo) destacou-se com 19.938 kg, seguida pela categoria 4 (pouco tóxico) com 3.359 kg e categoria 3 (produto moderadamente tóxico) com 2.103 kg. Imediatamente após, observou-se produto não informado, com 821 kg e produto não classificado com 625 kg.

Finalmente, as categorias 2 (produto altamente tóxico) e categoria 1 (extremamente tóxico), pesando 263 e 27 kg, respectivamente.

Figura 33 – Classificação toxicológica por peso (kg) entre 2022 e 2024 no município de Santo Amaro da Imperatriz (SC) e respectiva representação da rotulagem (pictograma e palavra de advertência)



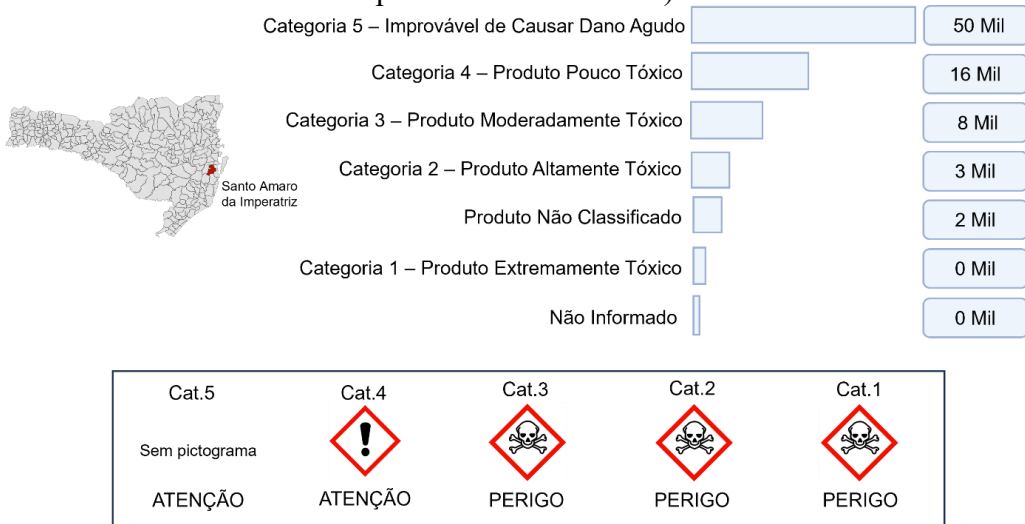
Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Ainda sobre a classificação toxicológica, o maior uso por volume observado foi na categoria 5, improvável de Causar Dano Agudo, com 49.650 L (Figura 33).

Posteriormente verificou-se as categorias 4 (Produto Pouco Tóxico) e 3 (Produto Moderadamente Tóxico), nos volumes 15.886 e 7.666 litros, respectivamente.

Mais abaixo, categoria 2 (Produto Altamente Tóxico) e Produto Não Classificado com volumes de 3.199 L e 1.724 L. Ao fim, categoria 1 (Produto Extremamente Tóxico) e não informado com uso de 280 e 51 litros.

Figura 34 – Classificação toxicológica por volume (L) entre 2022 a 2024 no município de Santo Amaro da Imperatriz (SC) e respectiva representação da rotulagem (pictograma e palavra de advertência)

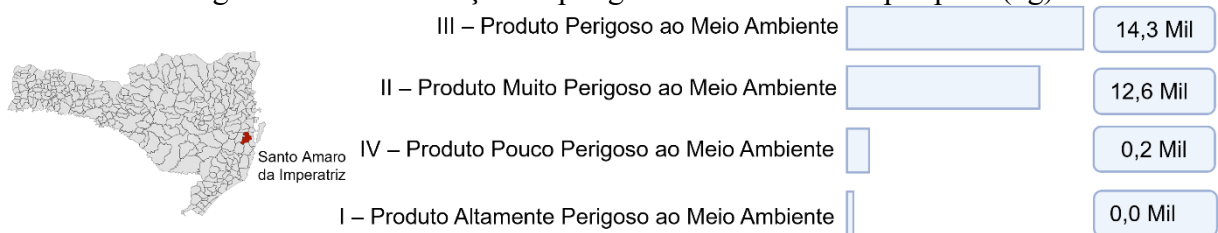


Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Por último, ao avaliar a Classificação de Perigo ao Meio Ambiente por Peso (Figura 34), primeiramente foi observado produto perigoso ao meio ambiente (categoria III), com 14.314 kg. Em seguida pesando 12.613 kg foi produtos muito perigosos ao ambiente (categoria II).

Ao final, produto pouco perigoso (categoria IV) e produto altamente perigoso (categoria I) pesando respectivamente 193 e 18 kg.

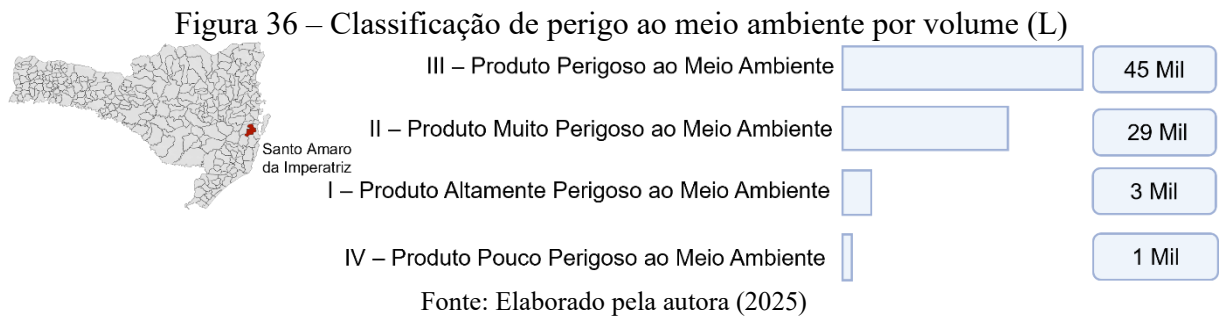
Figura 35 – Classificação de perigo ao meio ambiente por peso (kg)



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Em relação aos volumes de uso no município, se destacou em maior uso a categoria III (Produto Perigoso ao Meio Ambiente) com 44.939 L (Figura 35). Seguido pela categoria Muito Perigoso ao Meio Ambiente com 29.440 litros.

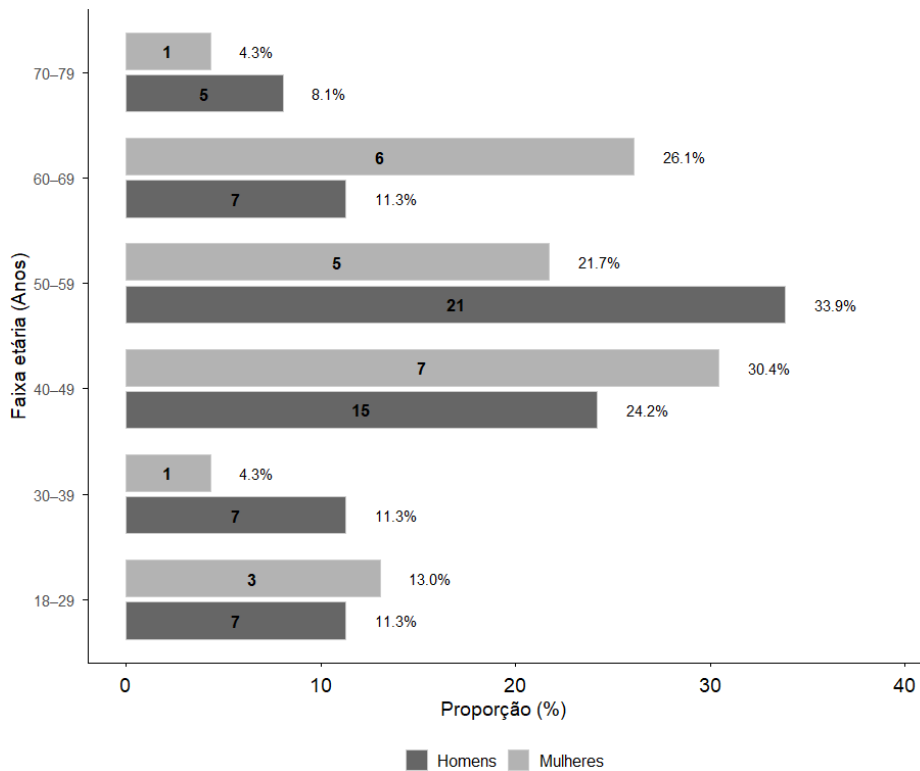
Em menores quantidades se verificou as categorias I (Altamente Perigoso) e IV (Pouco Perigoso) nos volumes de 2.835 e 1.341 litros, respectivamente.



### 4.3 ESTUDO OBSERVACIONAL LOCAL

Na análise observacional local em Santo Amaro da Imperatriz, a amostragem total envolveu 85 agricultores, das quais 23 eram mulheres e 62 homens. A distribuição etária das mulheres foi entre 19 e 74 anos e dos homens entre 18 e 78 anos (Figura 36).

**Figura 37 – Distribuição etária dos agricultores (n=85) por gênero**



Quanto ao tempo de trabalho relatado, a média foi de 32 anos, na qual o tempo máximo foi 69 anos.

Diferentes agrotóxicos possuem vias de contato durante seu uso como dérmica, oral ou inalatória, por isso o uso de EPIs é fundamental para mitigar o risco de exposição dos agricultores. Nos países em desenvolvimento, os EPIs recomendados não são amplamente utilizados pelos agricultores por vários motivos, como por exemplo: desconhecimento, inacessibilidade, custo elevado, desconforto causado pelo calor e umidade, serem considerados desnecessários e até a crença de que causam doenças (Lari *et al.*, 2023).

Sendo assim, dos 85 agricultores, 43 afirmaram fazer uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) e outros 42 responderam não utilizar qualquer EPI, ou seja, aproximadamente 49% dos trabalhadores não utilizam qualquer EPI, um número preocupante na questão da redução de risco aos agrotóxicos.

Dos 43 agricultores que afirmaram usar EPIs, apenas 5 detalharam os equipamentos, dos quais 4 responderam usar: luvas, botas, máscara, roupa manga longa e 1 indivíduo respondeu usar máscaras, botas.

Além disso, 14 indivíduos relataram lavar as mãos e tomar banho após a aplicação do agrotóxico, 34 relataram tomar banho e 24 apenas lavarem as mãos. Por fim, houve 12 relatos de não fazer nada e apenas uma pessoa não respondeu.

Através da aplicação de questionário com os participantes, foi obtido os agrotóxicos utilizados por eles durante a vida ocupacional. A classe de agrotóxicos mais relatada foi dos inseticidas (Tabela 6), correspondendo a 40%.

Em seguida, foram a de fungicidas com 16% e em terceiro a de herbicida com 10%. Com menores relatos foi a de acaricida/inseticida e fungicida/acaricida com 6% e 3%, respectivamente.

Vale ressaltar, que 7% dos relatos não tiveram seus nomes comerciais reconhecidos durante a análise. Já 16 % relataram não saber os agrotóxicos que já utilizaram.

Tabela 6 – Relatos de uso de agrotóxicos por classes pelos agricultores de Santo Amaro da Imperatriz (SC)

<b>Agrotóxicos por Classe</b>	
Inseticida	40%
Fungicida	16%
Herbicida	10%
Acaricida/Inseticida	6%
Fungicida/Acaricida	3%

Desconhecido	7%
Não sabe	16%

Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Quando analisados os agrotóxicos em relação ao seu grupo químico (Tabela 7), em destaque foi o grupo dos Piretroides, refletindo 26% dos relatos. Segundo Rah e Rustika (2022), os efeitos a longo prazo dos piretroides são desconhecidos. Ainda, a exposição neonatal e adulta pode resultar em neurotoxicidade do desenvolvimento, toxicidade reprodutiva e toxicidade imunológica (Rah; Rustika, 2022).

O trabalho de Zuo *et al.* (2022) menciona sobre as propriedades disruptoras endócrinas dos piretróides e que podem estar relacionados ao aumento do risco de obesidade em humanos. Esse estudo encontrou uma associação positiva entre a exposição a piretróides e a obesidade em mulheres, mas de forma contrária em homens (Zuo *et al.*, 2022). Sendo assim, a obesidade acabou mediando significativamente os efeitos dos piretróides sobre a diabetes, com uma proporção maior em mulheres.

Em seguida, foram observadas o grupo de Glicina substituída com 7%. Piretroides com Neonicotinoide e Metilcarbamato de oxima ambos foram observados em 4% dos relatos. Com 3% dos relatos, apareceram os grupos: Organofosforado, Avermectina, Ditiocarbamato, Isoftalonitrila e Acilalaninato com Ditiocarbamato.

Com menores porcentagens apareceram os Organofosforado com Antranilamida 2%, e Neonicotinoide e Antranilamida com 1%. Outras classes foram observadas em 16% dos relatos.

Vale destacar que 7% não tiveram seus nomes comerciais reconhecidos e nem seus grupos químicos e outros 16% relataram não saber o agrotóxico, portanto não foi possível avaliar o grupo químico.

Tabela 7 – Relatos de uso de agrotóxicos por grupo químico pelos agricultores de Santo Amaro da Imperatriz (SC)

<b>Agrotóxicos por Grupo Químico</b>	
Piretróide	26%
Glicina substituída	7%
Piretróide/Neonicotinoide	4%
Metilcarbamato de oxima	4%
Organofosforado	3%
Avermectina	3%
Ditiocarbamato	3%

Isoftalonitrila	3%
Acilalaninato/Ditiocarbamato	3%
Organofosforado/Piretróide	2%
Neonicotinoide/Antranilamida	1%
Outros	16%
Desconhecido	7%
Não sabe	16%

Fonte: Elaborado pela autora (2025)

### 4.3.1 Marcadores laboratoriais

#### 4.3.1.1 Enzimas colinesterases

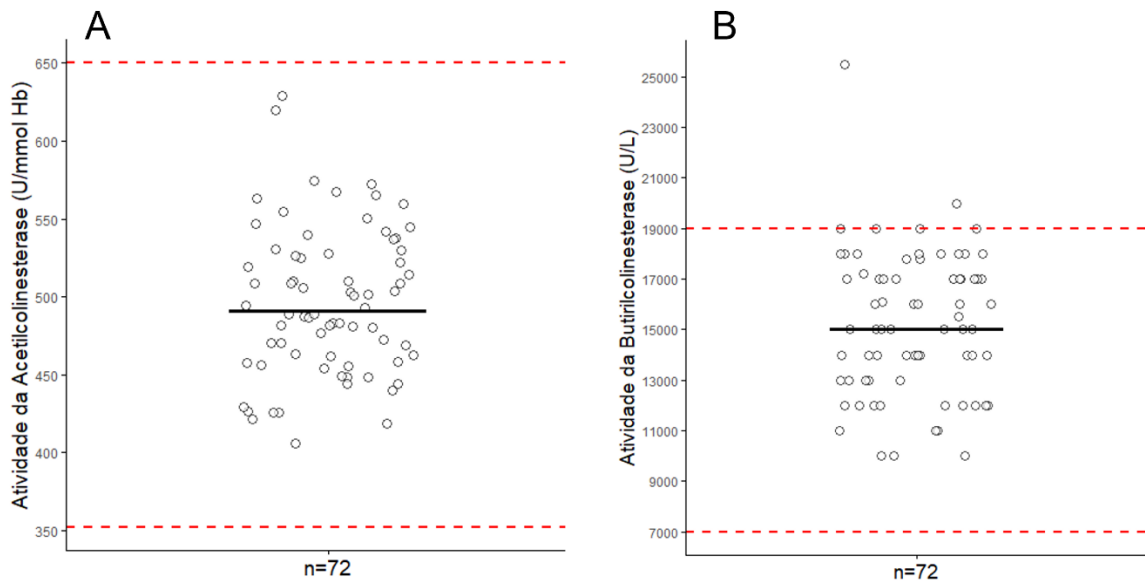
A butirilcolinesterase (BChE) é considerada um marcador para intoxicações por organofosforados e carbamatos, capaz de responder rapidamente as concentrações da substância, além disso, pode ser avaliada por alguns dias após a exposição (Sun, Tianyu et al., 2024). Já a acetilcolinesterase (AChE) permanece diminuída por mais tempo, entre um e três meses, por isso sua determinação é preconizada nas intoxicações crônicas (Paz et al., 2018).

A BChE pertence ao grupo das esterases, mais especificamente, da superfamília das serina hidrolases, elas são capazes de hidrolisar compostos que contêm ligações éster, amida e tio éster (Sridhar; Gumpeny, 2024). Mais recentemente, investigações apontaram que marcadores de estresse oxidante, inflamação e lipogênese correlacionam-se positivamente com a atividade das colinesterases (Villeda-González et al., 2024).

Os valores de referência para determinação da AChE utilizando este método variam entre 352 e 779 U / mmol Hb. Na Figura 37A observa-se que os 72 indivíduos avaliados estão dentro da referência (delimitado pelo tracejado na cor vermelha).

Quanto aos valores de referência da BChE, estão entre 7000 e 19000 U/L e mesmo que nenhum indivíduo apresentou inibição, alguns estavam com a atividade da enzima acima da referência (Figura 37B).

Figura 38 – Atividade da acetilcolinesterase sérica em U/mmol de Hb (A) e atividade da butirilcolinesterase plasmática em U/L (B) dos agricultores. A linha vermelha tracejada representa o intervalo de referência. A linha preta representa o valor da mediana.

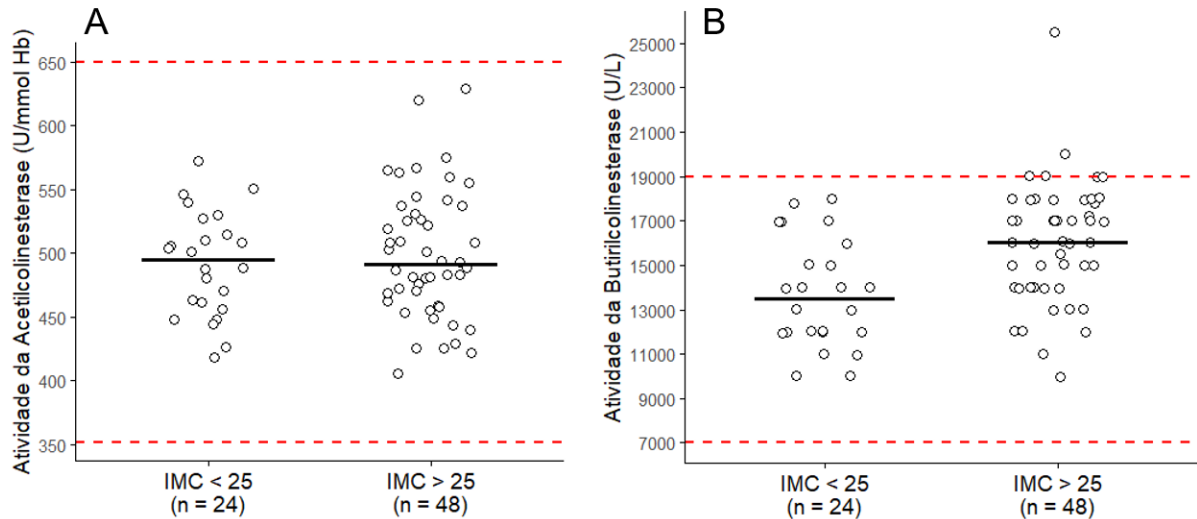


Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Desta forma, quando analisados as atividades das enzimas com o IMC dos agricultores (Figura 38), apesar da atividade da acetilcolinesterase não apresentar significância estatística, a atividade da BChE teve maiores valores associado ao IMC acima de 25 kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso de acordo com a OMS).

Quando considerado outros papéis da butirilcolinesterase, a revisão de Sridhar e Gumpeny (2024), cita que apesar de não causar diretamente a síndrome metabólica, ela poderia servir como um marcador para essa condição. Outros papéis como se correlacionar com adiposidade, lipídios séricos, HOMA-R (Índice de Avaliação da Homeostase para Resistência à Insulina) e por fim níveis elevados de BChE previram o desenvolvimento de diabetes tipo 2 (Sridhar; Gumpeny, 2024).

Figura 39 – Atividade da acetilcolinesterase sérica em U/mmol de Hb (A) e atividade da butirilcolinesterase plasmática em U/L (B) dos agricultores, em relação ao IMC de 25 kg/m<sup>2</sup>, valor de referência utilizado pela OMS para classificação de sobrepeso. A linha vermelha tracejada representa o intervalo de referência. A linha preta representa o valor da mediana.



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Outros autores como Hajimohammadi *et al.* (2025) citam que a BChE pode participar na ativação de macrófagos por meio da hidrólise da acetilcolina (ACh), e consequentemente sua inibição pode suprimir a liberação de TNF- $\alpha$ . Adicionalmente, na parte cardiovascular, a enzima pode ser correlacionar com as concentrações de HDL impactando nos desfechos de insuficiência cardíaca, arritmia e lesão de isquemia/reperfusão (Hajimohammadi; Lockridge; Masson, 2025).

Por último, o trabalho de Heni *et al.* (2025), associou a atividade da butirilcolinesterase ao perfil lipídico e obesidade em crianças tailandesas. Dessa forma, discutiu-se sobre a função fisiológica da enzima ao regular o hormônio grelina, onde o mecanismo seria a clivagem de n-octanoil grelina em desacil grelina inativa, diminuindo assim o apetite (Heni *et al.*, 2025).

#### 4.3.1.2 Perfil lipídico

Em relação ao perfil lipídico, foram feitas as dosagens de triglicerídeo, colesterol total e HDL (Tabela 8). A média dos triglicerídeos foi de aproximadamente 113 mg/dL, o valor máximo foi de 215 e o mínimo 33, onde valores menores que 150 mg/dl (com jejum) em adultos com mais de 20 anos são indicados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Já o colesterol total a média foi de 171 mg/dL, onde 288 e 26 foram os valores máximo e mínimo, respectivamente (valor referencial com jejum: < 190mg/dL).

Por fim, a média da HDL-c foi de 36, com o valor mais alto 67 e o menor aproximadamente 13 mg/dL (valor referencial com jejum: > 40 mg/dL).

Tabela 8 – Valores do perfil lipídico nas amostras séricas dos agricultores de Santo Amaro da Imperatriz.

<b>Parâmetros lipídicos</b>	<b>Média</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
Triglicerídeos (mg/dL)	113	33	215
Colesterol total (mg/dL)	171	26	288
HDL-c (mg/dL)	36	13	67

Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Ao aplicar o Teste de Mann-Whitney entre os valores de HDL-c e utilização de EPI, o valor de p foi significativo ( $p = 0,0299$ ). Os valores de HDL dos indivíduos que não utilizam EPI estavam em menor concentração. (Figura 39).

Os EPIs podem oferecer proteção adicional contra a exposição aos cenários de risco nas atividades agrícolas quando a segurança dos trabalhadores não é garantida ao controlar o risco da fonte, eliminação do perigo ou pela minimização do risco (Aksüt; Eren, 2023).

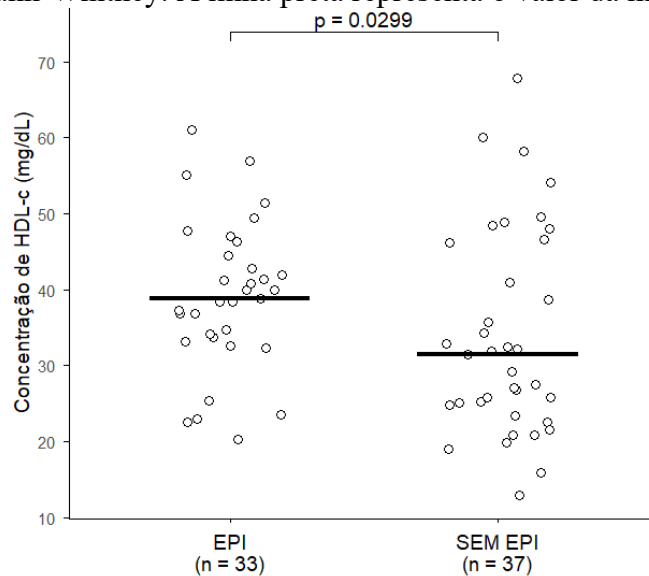
Segundo Sookhtanlou e Allahyari (2021), agricultores utilizam diferentes tipos de EPI com base na sua percepção dos riscos dos agrotóxicos para a saúde. No entanto, a percepção dos agricultores sobre os riscos para a saúde pode não corresponder ao grau de toxicidade dos agrotóxicos (Sookhtanlou; Allahyari, 2021).

Neste sentido, foram observados valores de concentração de HDL-c menores nos agricultores de Santo Amaro da Imperatriz que relataram não utilizar qualquer EPI. Apesar do mecanismo não ser totalmente elucidado até o momento, diversos trabalhos conseguem associar a diminuição do HDL-c em grupos com exposição à agrotóxicos principalmente ao estresse oxidativo.

Como já mencionado, diferentes agrotóxicos têm capacidade de aumentar significativamente as proporções de LDL/HDL e colesterol total/HDL através da produção de ROS, e consequentemente aumento na peroxidação lipídica e diminuição antioxidante (Kori et al., 2018).

Todos esses parâmetros do perfil lipídico citados, são importantes índices na incidência de risco cardiovascular. A literatura aponta que alguns agrotóxicos podem estar envolvidos na origem de doenças cardiovasculares (DCV) em indivíduos cronicamente expostos (Zago *et al.*, 2022). A revisão sistemática de Zago et al. (2022), evidenciou a exposição ocupacional a agrotóxico como fator de risco ao desenvolvimento de DCV, além dos fatores já corroborados como tabagismo, consumo de álcool e obesidade.

Figura 40 – Gráfico de dispersão para concentração de HDL-c (mg/dL) sérica em relação ao uso de equipamentos de proteção individual (EPI) pelos agricultores. Aplicação do Teste de Mann-Whitney. A linha preta representa o valor da mediana.



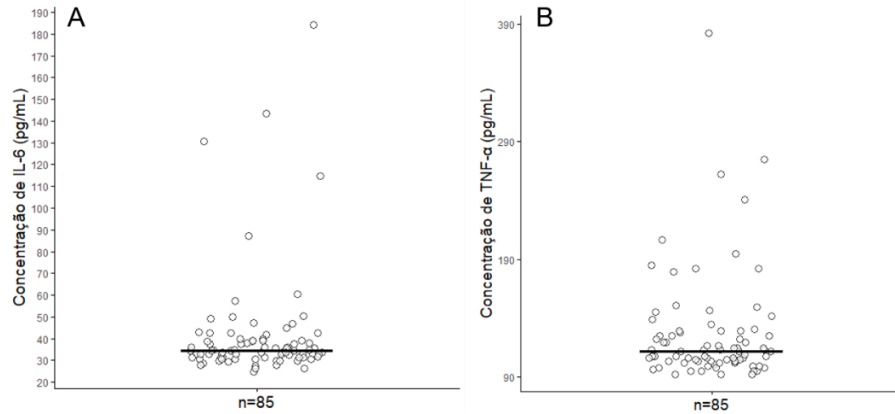
Fonte: Elaborado pela autora (2025)

#### 4.3.1.3 Marcadores inflamatórios

Também foram determinadas citocinas inflamatórias IL-6 (Figura 40A) e TNF- $\alpha$  (Figura 40B). Em relação a IL-6, a mediana obtida foi de 34,25 e valores mínimos e máximos de 24,88 e 184,25, respectivamente. Já o TNF- $\alpha$  teve uma mediana de 112,14, valor mínimo de 92,14 e máximo de 382,14.

Os mecanismos regulatórios do sistema imunológico por serem complexos, o torna suscetível a diferentes alterações associadas não só a exposição ambiental (De Souza *et al.*, 2022), como também a ocupacional, sendo assim necessário a avaliação do impacto da exposição à agrotóxicos na saúde de agricultores. Diversos agrotóxicos podem prejudicar a função imunológica e a viabilidade celular por meio de mecanismos de estresse oxidativo e inflamação (Mohammed; Sammaraa, 2025). Temos como exemplo o glifosato, que ativa respostas pró-inflamatórias em macrófagos, aumentando a expressão de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e IL-6 por meio de regulação positiva (Mohammed; Sammaraa, 2025).

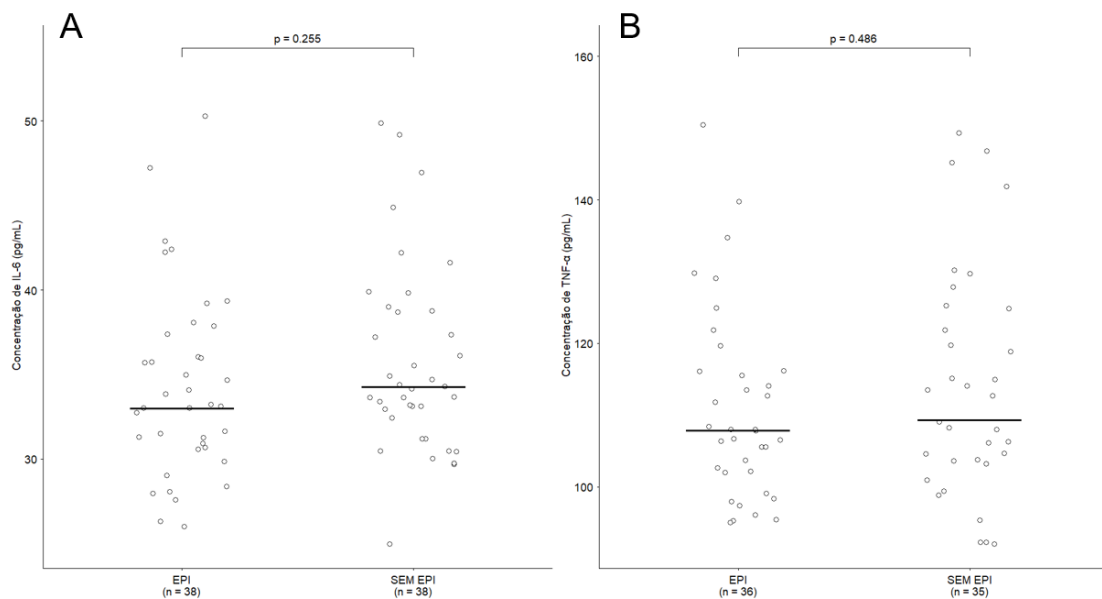
Figura 41 – Gráfico de dispersão da concentração em pg/mL das citocinas séricas IL-6 (A) e TNF- $\alpha$  (B) dos agricultores. A linha preta representa o valor da mediana.



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Foi analisado as concentrações de IL-6 em relação ao uso de EPIs (Figura 41-A) e ao aplicar o teste Mann-Whitney, foi obtido um p não significativo ( $p = 0,255$ ). Da mesma forma foi feito com a concentração de TNF- $\alpha$  (Figura 41-B) e um p de 0,486.

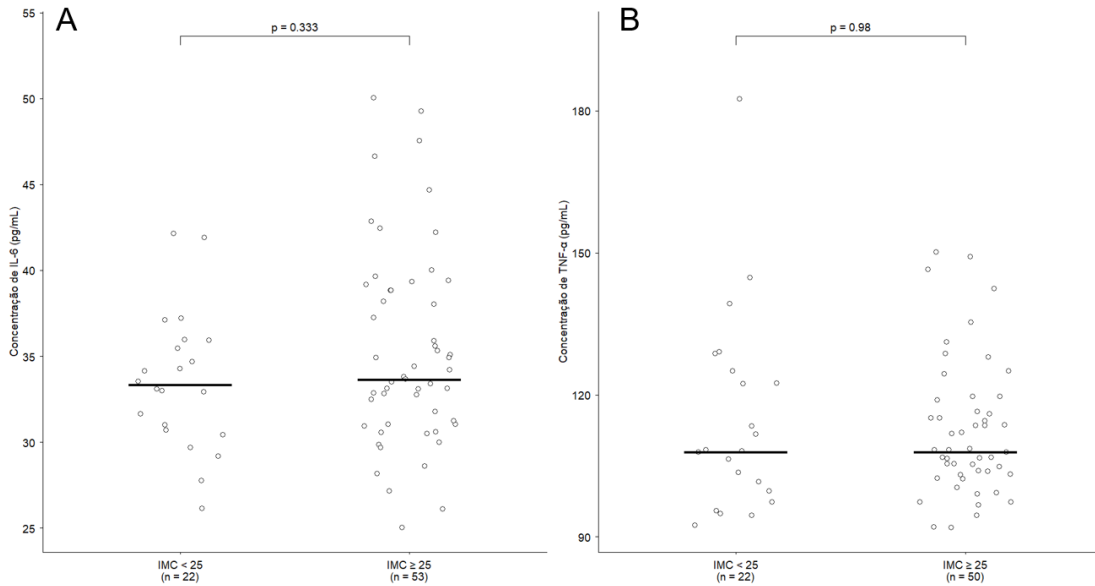
Figura 42 – Gráfico de dispersão para concentração de IL-6 (A) e TNF- $\alpha$  séricas (B) em relação ao uso de equipamentos de proteção individual (EPI) dos agricultores. Aplicação do Teste de Mann-Whitney. A linha preta representa o valor da mediana.



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Além disso, foram avaliados a concentração de IL-6 em relação ao uso do IMC (Figura 42-A) e aplicado o teste de Mann-Whitney não foi observado um p significativo ( $p = 0,333$ ). Igualmente para a concentração de TNF- $\alpha$  (Figura 42-B), o valor de p obtido não foi significativo ( $p = 0,980$ ).

Figura 43 – Gráfico de dispersão da concentração de IL-6 (A) e TNF- $\alpha$  séricas (B) em relação ao índice de massa corporal (IMC) de 25 kg/m<sup>2</sup>, valor de referência utilizado pela OMS para classificação de sobrepeso. Aplicação do Teste de Mann-Whitney. A linha preta representa o valor da mediana.



Fonte: Elaborado pela autora (2025)

Embora a comparação entre os grupos que utilizam EPI *versus* aos que não fazem uso não tenha apresentado diferença (IL-6,  $p = 0,255$  e TNF- $\alpha$ ,  $p = 0,486$ ), foi observado uma tendência de medianas mais elevadas no grupo que relatou não utilizar EPIs.

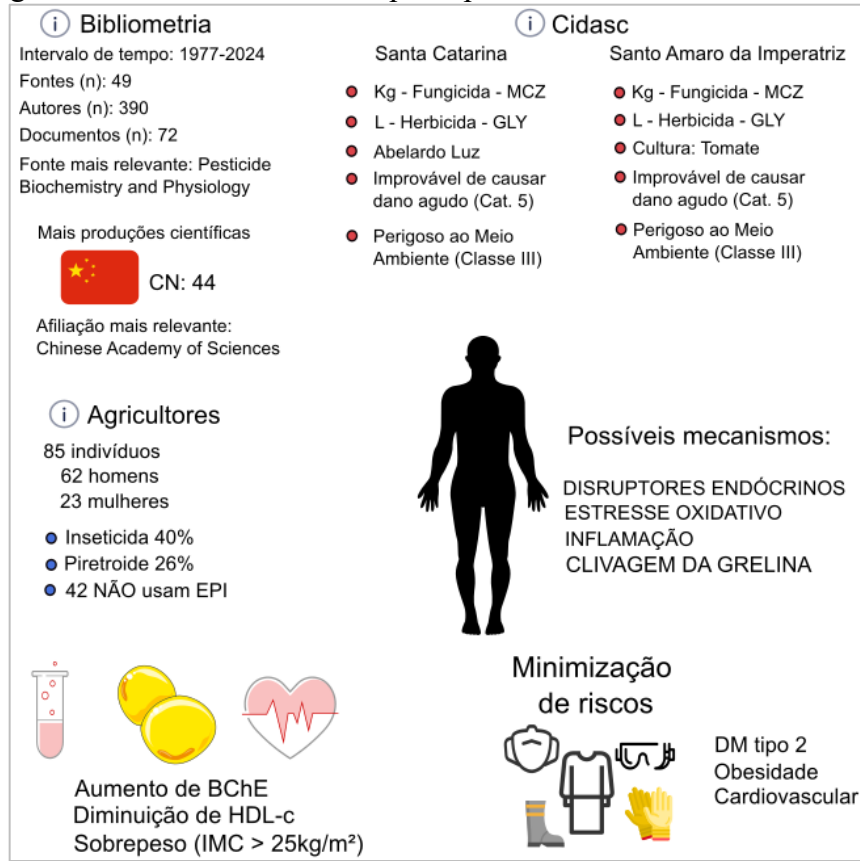
A determinação pontual das citocinas realizadas nesse caso pode não refletir adequadamente a dinâmica do processo inflamatório, especialmente em condições de inflamação crônica. Adicionalmente, é possível que as vias envolvidas na inflamação crônica não tenham sido capturadas pelos marcadores avaliados, o que pode ter contribuído na falta de associação estatística.

Neste trabalho, foi de interesse analisar a literatura utilizando ferramentas bibliométricas na base de dados WoS sobre uso de agrotóxicos e associação com as lipoproteínas. Também, verificou-se o cenário de uso de agrotóxicos em Santa Catarina e em Santo Amaro da Imperatriz utilizando dados da Cidasc mais recentes e regionais.

Além disso, buscou-se associação entre a utilização de agrotóxicos e alterações no perfil lipídico e em marcadores inflamatórios de agricultores.

Em suma, ficou notável a associação entre a ausência de EPI como fator na diminuição de HDL-c, além da alteração metabólica de HDL quando há um aumento significativo na atividade da enzima butirilcolinesterase. A Figura 44 sintetiza visualmente os principais achados discutidos ao longo do trabalho.

Figura 44 – Resumo visual dos principais resultados obtidos do trabalho



Fonte: Elaborado pela autora (2026)

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos resultados, como ausência de vias inflamatórias ativadas pela medição pontual de marcadores. Ainda assim, os achados reforçam a necessidade de investigações futuras e delineamento que permita avaliar a exposição e seus efeitos crônicos em relação ao perfil lipídico.

Por fim, também deve ser considerada a natureza multifatorial da exposição. Fatores como hábitos de vida, padrões alimentares, idade e outras características individuais podem influenciar o perfil lipídico e os marcadores inflamatórios.

## 5 CONCLUSÃO

Este trabalho investigou a relação entre o uso de agrotóxicos e alterações no perfil lipídico e inflamatório de agricultores de Santo Amaro da Imperatriz, visando também avaliar a relevância do tema nos últimos anos utilizando ferramentas de bibliometria.

A análise bibliométrica dos estudos incluídos indicou um crescente interesse científico na investigação dos efeitos da exposição a agrotóxicos sobre parâmetros metabólicos, especialmente lipoproteínas, ao longo dos últimos 50 anos, particularmente em relação a epidemiologia da obesidade e doenças cardiovasculares. Observou-se um realce na colaboração entre “países desenvolvidos”, e conseqüentemente sendo necessário a promoção de publicações e pesquisas com “países em desenvolvimento” que são apontados como grandes usuários de agrotóxicos.

Foi utilizado dados oficiais da Cidasc para caracterizar o cenário atual do uso de agrotóxicos no estado de Santa Catarina e no município de Santo Amaro da Imperatriz. Dessa forma, destacou-se o uso das classes de fungicidas (mancozebe) e herbicidas (glifosato), tanto no estado como no município. Além de mostrar o emprego de substâncias categorizadas como “improvável de causar dano agudo” e “perigoso ao meio ambiente”.

Foram incluídos 85 agricultores de Santo Amaro da Imperatriz, 62 homens e 23 mulheres, onde foram relatados 40% de uso da classe de inseticidas e 26% de piretroide. Dos 85 indivíduos, 42 responderam não utilizar EPI. A partir dos resultados dos marcadores laboratoriais, valores de atividade maiores da butirilcolinesterase dos agricultores foi associada com o grupo com IMC acima de 25 kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso). Também, valores de HDL-c menores foram observados nos indivíduos que relataram não utilizar qualquer EPI, além de uma tendência visual das medianas nas citocinas inflamatórias.

Dito isso, na análise conjunta os dados sugerem que as alterações observadas podem impactar na saúde dos agricultores e por isso recomenda-se o uso do EPI para minimização dos riscos tardios ocasionados pela exposição crônica como por exemplo diabetes mellitus do tipo 2, obesidade e doenças cardiovasculares.

## REFERÊNCIAS

AHAMAD, Adil; AHAMAD, Javed; NAIM, Mohd Javed. Current Perspective on Pesticides: Their Classification, Behaviour, Potential Use and Toxic Effects. **Journal of Angiotherapy**, [N.p.], vol. 7, nº 1, 2023. <https://doi.org/10.25163/angiotherapy.719360>.

AKSÜT, Güler; EREN, Tamer. Evaluation of personal protective equipment to protect health and safety in pesticide use. **Frontiers in Applied Mathematics and Statistics**, [N.p.], vol. 9, 2023. <https://doi.org/10.3389/fams.2023.1305367>.

ANVISA. Publicada reclassificação toxicológica de agrotóxicos — Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2019/publicada-reclassificacao-toxicologica-de-agrotoxicos>. Acessado: 30 set. 2025.

ANVISA. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC No 296, de 29 de Julho de 2019**. [N.p.]: [S.n.], [[S.d.]].

APARECIDA, Rosiane; BEATRIZ, Miranda; SILVA, Souza; GASPAR, Egberto; PATRÍCIA, De Moura; LISBOA, Cristina. Pesticides as endocrine disruptors : programming for obesity and diabetes. [N.p.], p. 437–447, 2023. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03229-y>.

ARAÚJO, Maria F.; CASTANHEIRA, Elisabete M.S.; SOUSA, Sérgio F. The Buzz on Insecticides: A Review of Uses, Molecular Structures, Targets, Adverse Effects, and Alternatives. **Molecules**, [N.p.], vol. 28, nº 8, p. 1–16, 2023. <https://doi.org/10.3390/molecules28083641>.

ASCOM; CIDASC. Agricultura. 2023. Disponível em: <https://estado.sc.gov.br/noticias/cidasc-lanca-painel-de-consulta-publica-de-pesticidas-em-santa-catarina/>. Acessado: 1 nov. 2025.

AYALA, Antonio; MUÑOZ, Mario F.; ARGÜELLES, Sandro. Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. **Landes Bioscience**, vol. 2014, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/360438>.

BOMBARDI, Larissa Mies. **Geografia do Uso de Agrotóxicos no Brasil e Conexões com a União Europeia**. São Paulo: FFLCH-USP, 2017. Disponível em: <https://conexaoagua.mpf.mp.br/arquivos/agrotoxicos/05-larissa-bombardi-atlas-agrotoxico-2017.pdf>.

BRASIL. **DECRETO Nº 4.074, DE 4 DE JANEIRO DE 2002**. Brasil: [S.n.], [S.d.].

BRASIL. **DECRETO Nº10.833, DE 7 DE OUTUBRO DE 2021**. Brasil: [S.n.], [S.d.].

BRASIL. **LEI Nº 15.070, DE 23 DE DEZEMBRO DE 2024**. Brasil: [S.n.], [S.d.].

BRASIL. VSPEA. 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/saude-ambiental/vigipeq/vspea>. Acessado: 9 out. 2025.

CATARINA, Santa. **DECRETO Nº 1.331, DE 16 DE OUTUBRO DE 2017**. Brasil: [S.n.], [S.d.]. Disponível em: [https://www.cidasc.sc.gov.br/fiscalizacao/files/2017/10/Decreto-Estadual-n1331-2017\\_DOE\\_20636-Regulamento-de-Agrotóxicos-em-SC.pdf](https://www.cidasc.sc.gov.br/fiscalizacao/files/2017/10/Decreto-Estadual-n1331-2017_DOE_20636-Regulamento-de-Agrotóxicos-em-SC.pdf).

CHANG, Vicky C.; ANDREOTTI, Gabriella; OSPINA, Maria; PARKS, Christine G.; LIU, Danping; SHEARER, Joseph J.; ROTHMAN, Nathaniel; SILVERMAN, Debra T.; SANDLER, Dale P.; CALAFAT, Antonia M.; BEANE FREEMAN, Laura E.; HOFMANN, Jonathan N. Glyphosate exposure and urinary oxidative stress biomarkers in the Agricultural Health Study. **Journal of the National Cancer Institute**, [N.p.], vol. 115, nº 4, p. 394–404, 1 abr. 2023. <https://doi.org/10.1093/jnci/djac242>.

CHEN, Yixin; YANG, Zhuo; NIAN, Bin; YU, Chenglin; MAIMAITI, Dilimulat; CHAI, Min; YANG, Xinran; ZANG, Xiuxian; XU, Dahai. Mechanisms of Neurotoxicity of

Organophosphate Pesticides and Their Relation to Neurological Disorders. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, [N.p.], vol. 20, p. 2237–2254, 2024. <https://doi.org/10.2147/NDT.S479757>.

DE SOUZA, Vinícius Gonçalves; NASCIMENTO, Felipe de Araújo; RAMOS, Jheneffer Sonara Aguiar; PEDROSO, Thays Millena Alves; DUARTE, Sabrina Sara Moreira; DA CRUZ, Aparecido Divino; CARDOSO, Ludimila Paula Vaz; E SILVA, Daniela de Melo; PARISE, Michelle Rocha. Effects of long-term direct exposure to pesticides towards immune function: a cross-sectional study. **Genetics & Applications**, [N.p.], vol. 6, nº 1, p. 27–37, 2022. <https://doi.org/10.31383/ga.vol6iss1pp27-37>.

DEBOSE-BOYD, Russell A. Significance and regulation of lipid metabolism. **Seminars in Cell and Developmental Biology**, [N.p.], vol. 81, nº December 2017, p. 97, 2018. DOI: 10.1016/j.semcdb.2017.12.003. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2017.12.003>.

FAO. Pesticides Use and Trade 1990-2022. **Faostat Analytical Brief 70**, [N.p.], vol. 70, p. 1–12, 2023a. Disponível em: <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/c216ab58-8d09-4528-a37d-3291f1f5ed1e/content>.

FAO. Pesticides Use and Trade 1990-2022. **Faostat Analytical Brief 70**, [N.p.], vol. 70, p. 1–12, 2023b.

FAO. **The State of Food Insecurity in the World**. Rome: FAO, 2003. 40 p.

FATUMO, Segun; CHIKOWORE, Tinashe; CHOUDHURY, Ananyo; AYUB, Muhammad; MARTIN, Alicia R.; KUCHENBAECKER, Karoline. A roadmap to increase diversity in genomic studies. **Nature Medicine**, [N.p.], vol. 28, nº 2, p. 243–250, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01672-4>.

FEINGOLD, Kenneth R. Lipid and Lipoprotein Metabolism. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, [N.p.], vol. 51, nº 3, p. 437–458, 2022. DOI: 10.1016/j.ecl.2022.02.008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2022.02.008>.

FEINGOLD KR. Introduction to Lipids and Lipoproteins. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK305896/>. Acessado: 21 dez. 2025.

GAJENDIRAN, Anudurga; ABRAHAM, Jayanthi. An overview of pyrethroid insecticides. **Frontiers in Biology**, [N.p.], vol. 13, n° 2, p. 79–90, 2018. <https://doi.org/10.1007/s11515-018-1489-z>.

GALLI, Flavia Silvia; MOLLARI, Marta; TASSINARI, Valentina; ALIMONTI, Cristian; UBALDI, Alessandro; CUVA, Camilla; MARCOCCIA, Daniele. Overview of human health effects related to glyphosate exposure. **Frontiers Media SA**, vol. 6, 2024. <https://doi.org/10.3389/ftox.2024.1474792>.

GARUD, Aishwarya; PAWAR, Satyajee; PATIL, Monika S; KALE, Shivani R; PATIL, Satish. A Scientific Review of Pesticides: Classification, Toxicity, Health Effects, Sustainability, and Environmental Impact. **Cureus**, [N.p.], vol. 16, n° 8, 2024. <https://doi.org/10.7759/cureus.67945>.

GRIGORI, Pedro. Multinacionais da Europa vendem no Brasil toneladas de agrotóxicos ‘altamente perigosos’ proibidos em seus países . 2020. Disponível em: <https://reporterbrasil.org.br/2020/06/multinacionais-da-europa-vendem-no-brasil-toneladas-de-agrotoxicos-altamente-perigosos-proibidos-em-seus-paises/>. Acessado: 24 dez. 2025.

GULLINO, Maria Lodovica; TINIVELLA, Federico; GARIBALDI, Angelo; KEMMITT, Gregory M.; BACCI, Leonardo; SHEPPARD, Brian. Mancozeb: Past, Present, and Future. **Plant Disease**, [N.p.], vol. 94, n° 9, p. 1076–1087, set. 2010. DOI: 10.1094/PDIS-94-9-1076. Disponível em: <https://apsjournals.apsnet.org/doi/10.1094/PDIS-94-9-1076>.

HAJIMOHAMMADI, Samaneh; LOCKRIDGE, Oksana; MASSON, Patrick. New views on physiological functions and regulation of butyrylcholinesterase and potential therapeutic interventions. **Frontiers Media SA**, vol. 12, 2025. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2025.1625318>.

HEMAMALINI, Vijayakumar; DAS, Priteeparna; RAMESH, Subburethinam; DANDELA, Rambabu. Advancements in the Synthesis of Oxadiazines, Mechanistic insights and Pathways. **European Journal of Organic Chemistry**, [N.p.], vol. 28, n° 18, 2025. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202500116>.

HENI, Martin; HUMMEL, Julia; FRITSCHE, Louise; WAGNER, Robert; RELKER, Lasse; MACHANN, Jürgen; SCHICK, Fritz; BIRKENFELD, Andreas L.; SCHLEICHER, Erwin; KÖNIGSRAINER, Alfred; HÄRING, Hans Ulrich; STEFAN, Norbert; FRITSCHE, Andreas; PETER, Andreas. Elevated Cholinesterase Activity and the Metabolic Syndrome—Dissecting Fatty Liver, Insulin Resistance and Dysglycaemia. **Liver International**, [N.p.], vol. 45, n° 5, 1 maio 2025. <https://doi.org/10.1111/liv.70046>.

HIGASHI, Yukihiro. Endothelial Function in Dyslipidemia: Roles of LDL-Cholesterol, HDL-Cholesterol and Triglycerides. **MDPI**, vol. 12, n° 9, 1 maio 2023. <https://doi.org/10.3390/cells12091293>.

HODOȘAN, Camelia; GÎRD, Cerasela Elena; GHICA, Mihaela Violeta; DINU-PÎRVU, Cristina-Elena; NISTOR, Lucica; BĂRBUICĂ, Iulius Sorin; MARIN, Ștefan-Claudiu; MIHALACHE, Alexandru; POPA, Lăcrămioara. Pyrethrins and Pyrethroids: A Comprehensive Review of Natural Occurring Compounds and Their Synthetic Derivatives. **Plants**, [N.p.], vol. 12, n° 23, p. 4022, 29 nov. 2023. <https://doi.org/10.3390/plants12234022>.

IBAMA. Boletins anuais de produção, importação, exportação e vendas de agrotóxicos no Brasil. 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/ibama/pt-br/assuntos/quimicos-e-biologicos/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos>. Acessado: 1 jan. 2026.

IBAMA. Portaria Normativa Ibama No. 84 de 15 de outubro de 1996. [N.p.], 1996.

IBAMA. Relatórios de comercialização de agrotóxicos — Ibama. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/ibama/pt-br/assuntos/quimicos-e-biologicos/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos>. Acessado: 31 out. 2025.

JIA, Chengyong; QIU, Gaokun; WANG, Hao; ZHANG, Shiyang; AN, Jun; CHENG, Xu; LI, Peiwen; LI, Wending; ZHANG, Xin; YANG, Handong; YANG, Kun; JING, Tao; GUO, Huan; ZHANG, Xiaomin; WU, Tangchun; HE, Meian. Lipid metabolic links between serum pyrethroid levels and the risk of incident type 2 diabetes: A mediation study in the prospective design. **Journal of Hazardous Materials**, [N.p.], vol. 459, 5 out. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132082>.

JUGAN, Juliann; LIND, P. Monica; SALIHOVIC, Samira; STUBLESKI, Jordan; KÄRRMAN, Anna; LIND, Lars; LA MERRILL, Michele A. The associations between p,p'-DDE levels and plasma levels of lipoproteins and their subclasses in an elderly population determined by analysis of lipoprotein content. **Lipids in Health and Disease**, [N.p.], vol. 19, n° 1, p. 1–10, 2020. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01417-1>.

KALENDER, Suna; OGUTCU, Ayse; UZUNHISARCIKLI, Meltem; AÇIKGOZ, Fatma; DURAK, Dilek; ULUSOY, Yavuz; KALENDER, Yusuf. Diazinon-induced hepatotoxicity and protective effect of vitamin E on some biochemical indices and ultrastructural changes. **Toxicology**, [N.p.], vol. 211, n° 3, p. 197–206, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2005.03.007>.

KARAM, Décio; RIOS, Golçalves Nelson João; FERNANDES, Carvalho Rodrigo. AGROTÓXICOS. [S.n.], p. 12, 2024.

KLAASSEN, Curtis D; WATKINS, John B. **Fundamentos em toxicologia de Casarett e Doull (Lange)**. Segunda Ed. [N.p.]: AMGH, 2012. 1–460 p.

KONGTIP, Pornpimol; NANKONGNAB, Noppanun; KALLAYANATHAM, Nichcha; CHUNGCHAROEN, Jutamee; BUMRUNGCHAI, Chanapa; PENG PUMKIAT, Sumate; WOSKIE, Susan. Urinary organophosphate metabolites and metabolic biomarkers of conventional and organic farmers in Thailand. **Toxics**, [N.p.], vol. 9, n° 12, p. 1–11, 2021. <https://doi.org/10.3390/toxics9120335>.

KORI, Rajesh Kumar; HASAN, Whidul; JAIN, Abhishek Kumar; YADAV, Rajesh Singh. Cholinesterase inhibition and its association with hematological, biochemical and oxidative stress markers in chronic pesticide exposed agriculture workers. **Journal of**

**Biochemical and Molecular Toxicology**, [N.p.], vol. 33, n° 9, 2019. <https://doi.org/10.1002/jbt.22367>.

KORI, Rajesh Kumar; SINGH, Manish Kumar; JAIN, Abhishek Kumar; YADAV, Rajesh Singh. Neurochemical and Behavioral Dysfunctions in Pesticide Exposed Farm Workers: A Clinical Outcome. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, [N.p.], vol. 33, n° 4, p. 372–381, 2018. <https://doi.org/10.1007/s12291-018-0791-5>.

KRAUS, Emily C.; BULTEMEIER, Brett. Pesticide Mode of Action Classification: Understanding Resistance Action Committees (RACs). **EDIS**, [N.p.], vol. 2024, n° 3, 9 maio 2024. <https://doi.org/10.32473/edis-pi299-2024>.

LARI, Summaiya; YAMAGANI, Praveen; PANDIYAN, Arun; VANKA, Janardhan; NAIDU, Mohan; SENTHIL KUMAR, Balakrishnan; JEE, Babban; JONNALAGADDA, Padmaja R. The impact of the use of personal-protective-equipment on the minimization of effects of exposure to pesticides among farm-workers in India. **Frontiers in Public Health**, [N.p.], vol. 11, 2023. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1075448>.

LI, Wenxiang; LEI, Daizai; HUANG, Guangyi; TANG, Ningning; LU, Peng; JIANG, Li; LV, Jian; LIN, Yunru; XU, Fan; QIN, Yuan jun. Association of glyphosate exposure with multiple adverse outcomes and potential mediators. **Chemosphere**, [N.p.], vol. 345, 1 dez. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140477>.

MADESH, K; KOMALA, G; CHANDRALEKA, R; TRIPATHI, Paritosh. Mode of Action of Novel Insecticides. **Advanced Trends in Plant Protection**, [N.p.], n° 10, 2024.

MAPA. Exportações do agronegócio. 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/exportacoes-do-agronegocio-somam-us-15-49-bilhoes-em-outubro-e-registram-recorde-para-o-mes>. Acessado: 24 dez. 2025.

MARTINS-GOMES, Carlos; SILVA, Tânia L.; ANDREANI, Tatiana; SILVA, Amélia M. Glyphosate vs. Glyphosate-Based Herbicides Exposure: A Review on Their Toxicity. **Journal of Xenobiotics**, [N.p.], vol. 12, n° 1, p. 21–40, 2022. <https://doi.org/10.3390/jox12010003>.

MNIF, Wissem; HASSINE, Aziza Ibn Hadj; BOUAZIZ, Aicha; BARTEGI, Aghleb; THOMAS, Olivier; ROIG, Benoit. Effect of endocrine disruptor pesticides: A review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [N.p.], vol. 8, n° 6, p. 2265–2303, 2011. <https://doi.org/10.3390/ijerph8062265>.

MOHAMMED, Roua J; SAMMARAA, Ikram A Al. Investigate the Effect of Pesticides on the Immune System Function. [N.p.], p. 37–42, 2025. <https://doi.org/10.4103/AJVS.AJVS>.

MOREIRA, Paulo Sergio da Conceição; GUIMARÃES, André José Ribeiro; TSUNODA, Denise Fukumi. **QUAL FERRAMENTA BIBLIOMÉTRICA ESCOLHER?** um estudo comparativo entre softwares. **P2P E INOVAÇÃO**, [N.p.], vol. 6, p. 140–158, 31 mar. 2020. <https://doi.org/10.21721/p2p.2020v6n2.p140-158>.

MORVARIDZADEH, Mojgan; ZOUBDANE, Nada; HESHMATI, Javad; ALAMI, Mehdi; BERROUGUI, Hicham; KHALIL, Abdelouahed. High-Density Lipoprotein Metabolism and Function in Cardiovascular Diseases: What about Aging and Diet Effects? **Nutrients**, [N.p.], vol. 16, n° 5, 2024. <https://doi.org/10.3390/nu16050653>.

NEHUL, Janardhan Namdeo. Environmental Impact of Pesticides: Toxicity, Bioaccumulation and Alternatives. **Environmental Reports**, [N.p.], vol. 7, n° 2, p. 14–21, 2025. <https://doi.org/10.51470/er.2025.7.2.14>.

NGUYEN, Hai Duc; OH, Hojin; KIM, Min Sun. The effects of chemical mixtures on lipid profiles in the Korean adult population: threshold and molecular mechanisms for dyslipidemia involved. **Environmental Science and Pollution Research**, [N.p.], vol. 29, n° 26, p. 39182–39208, 2022. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-18871-2>.

NOVOTNY, Eva. Glyphosate, Roundup and the Failures of Regulatory Assessment. **MDPI**, vol. 10, n° 6, 1 jun. 2022. <https://doi.org/10.3390/toxics10060321>.

NWONUMA, Charles Obiora; OMONIWA, Babasoji Percy; ELLEKE, Temitope Esther; ALADELE, Priscilla; OGUNDIPE, Oloruleke Emmanuel. The modes of action of

biopesticidal compounds in insect control. **International Journal of Tropical Insect Science**, [N.p.], vol. 1939, 2025. <https://doi.org/10.1007/s42690-025-01479-7>.

OGBONNAYA, Arunsi; IKECHUKWU, Ikaraocha C; C, Emegh Festus; JOHNKENNEDY, Nnodim. Evaluation of Lipid Profile Levels in Albino Rats Fed with Insecticide ( Chlorpyrifos ). [N.p.], n° March, 2025. <https://doi.org/10.31579/2690-8816/160>.

OLADOSU, Jadesola I.; FLAWS, Jodi A. The impact of neonicotinoid pesticides on reproductive health. **Toxicological Sciences**, [N.p.], vol. 203, n° 2, p. 131–146, 2025. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfae138>.

ONU. Sistema Globalmente Harmonizado. 2013. Disponível em: <http://ghs-sga.com/?lang=pt-br>. Acessado: 30 set. 2025.

ÖZTÜRK, Oğuzhan; KOCAMAN, Ridvan; KANBACH, Dominik K. How to design bibliometric research: an overview and a framework proposal. **Review of Managerial Science**, [N.p.], vol. 18, n° 11, p. 3333–3361, 6 nov. 2024. <https://doi.org/10.1007/s11846-024-00738-0>.

PALANISWAMY, Saranya; ABASS, Khaled; RYSÄ, Jaana; GRIMALT, Joan O.; ODLAND, Jon Øyvind; RAUTIO, Arja; JÄRVELIN, Marjo Riitta. Investigating the relationship between non-occupational pesticide exposure and metabolomic biomarkers. **Frontiers in Public Health**, [N.p.], vol. 11, n° October, 2023. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1248609>.

PAPPAN, Nikos; AWOSIKA, Ayoola O.; REHMAN, Anis. **Dyslipidemia**. [N.p.]: [S.n.], 2024.

PAZ, Sezifredo; CORDELLINI, Júlia Valéria Ferreira; BELMONTE, Ivana Lúcia; COSTA, Tânia Portella; SIQUEIRA, Daniel Emílio Dalledone; CEQUINEL, Juliana Clélia; RODRIGO, Lenora Catharina Pinto. Intoxicações Agudas Por Agrotóxicos - Atendimento Inicial Do Paciente Intoxicado. **Pavespea**, [N.p.], p. 66–83, 2018.

POOJA, D V; HADIMANI, Amaresh; DESAI, Shreedhar; SHETTY, Mahesh G; GHOSH, S K. SPINOSAD: A COMPREHENSIVE OVERVIEW WITH YIELD PERCEPTIVE. [*N.p.*], vol. 24, n° 2, p. 1940–1942, 2025.

POTHU, UshaKiran; THAMMISSETTY, AnilKumar; NELAKUDITI, LakshmanaKumar. Evaluation of cholinesterase and lipid profile levels in chronic pesticide exposed persons. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, [*N.p.*], vol. 8, n° 6, p. 2073, 2019. [https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe\\_239\\_19](https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_239_19).

RAH, Zisis; RUSTIKA, Bayu. Toxicity and Health Hazards of Pyrethroid Pesticides. **Science Insights**, [*N.p.*], vol. 41, n° 6, p. 733–739, 2022. <https://doi.org/10.15354/si.22.re096>.

RAISCH, Tobias; RAUNSER, Stefan. The modes of action of ion-channel-targeting neurotoxic insecticides: lessons from structural biology. **Nature Structural and Molecular Biology**, [*N.p.*], vol. 30, n° 10, p. 1411–1427, 2023. <https://doi.org/10.1038/s41594-023-01113-5>.

RAVULA, Anandha Rao; YENUGU, Suresh. Pyrethroid based pesticides—chemical and biological aspects. **Critical Reviews in Toxicology**, [*N.p.*], vol. 51, n° 2, p. 117–140, 2021. DOI: 10.1080/10408444.2021.1879007. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408444.2021.1879007>.

SEIZI, OGA; CAMARGO, MÁRCIA DE A. CAMARGO; BATISTUZZO, José Antonio de O. **Fundamentos de toxicologia**. 4. ed. São Paulo: Editora São Paulo, 2014.

SKALNY, Anatoly; ASCHNER, Michael; PAOLIELLO, Monica; SANTAMARIA, Abel; NIKITINA, Natalia; REJNIUK, Vladimir; JIANG, Yueming; ROCHA, João; TINKOV, Alexey. Endocrine-disrupting activity of mancozeb. **Arhiv za Farmaciju**, [*N.p.*], vol. 71, n° 6, p. 491–507, 2021. <https://doi.org/10.5937/ARHFARM71-34359>.

SOOD, Perna. Pesticides Usage and Its Toxic Effects—a Review. **Indian Journal of Entomology**, [*N.p.*], vol. 86, n° 1, p. 339–347, 2024. <https://doi.org/10.55446/IJE.2023.505>.

SOOKHTANLOU, Mojtaba; ALLAHYARI, Mohammad Sadegh. Farmers' health risk and the use of personal protective equipment (PPE) during pesticide application. **Environmental Science and Pollution Research**, [N.p.], vol. 28, n° 22, p. 28168–28178, 2 jun. 2021. DOI: 10.1007/s11356-021-12502-y. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s11356-021-12502-y>.

SRIDHAR, Gumpeny R.; GUMPENY, Lakshmi. Emerging significance of butyrylcholinesterase. **Baishideng Publishing Group Inc**, vol. 14, n° 1, 20 mar. 2024. <https://doi.org/10.5493/wjem.v14.i1.87202>.

SUN, Jian; HE, Pei; WANG, Rui; ZHANG, Zhong Yuan; DAI, Yu Qing; LI, Xiao Yu; DUAN, Si Yu; LIU, Cai Ping; HU, Hao; WANG, Guang Jun; ZHANG, Yan Ping; XU, Fei; ZHANG, Rui; ZHAO, Yi; YANG, Hui Fang. Association between urinary neonicotinoid insecticide levels and dyslipidemia risk: A cross-sectional study in Chinese community-dwelling elderly. **Journal of Hazardous Materials**, [N.p.], vol. 459, 5 out. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2023.132159>.

THIRUCHELVAM, Mona. Mancozeb. **Encyclopedia of Toxicology**, [N.p.], p. 5–8, 1 jan. 2005. <https://doi.org/10.1016/B0-12-369400-0/00575-5>.

TUDI, Muyesaier; LI, Hairong; LI, Hongying; WANG, Li; LYU, Jia; YANG, Linsheng; TONG, Shuangmei; YU, Qiming Jimmy; RUAN, Huada Daniel; ATABILA, Albert; PHUNG, Dung Tri; SADLER, Ross; CONNELL, Des. Exposure Routes and Health Risks Associated with Pesticide Application. **Toxics**, [N.p.], vol. 10, n° 6, p. 1–23, 2022. <https://doi.org/10.3390/toxics10060335>.

UCHENDU, Chidiebere; AMBALI, Suleiman Folorunsho; AYO, Joseph Olusegun; ESIEVO, King Akpofure Nelson. Chronic co-exposure to chlorpyrifos and deltamethrin pesticides induces alterations in serum lipids and oxidative stress in Wistar rats: mitigating role of alpha-lipoic acid. **Environmental Science and Pollution Research**, [N.p.], vol. 25, n° 20, p. 19605–19611, 2018. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2185-x>.

VALGIMIGLI, Luca. Lipid Peroxidation and Antioxidant Protection. **Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)**, vol. 13, n° 9, 1 set. 2023. <https://doi.org/10.3390/biom13091291>.

WAFI, Tayeb; NADIA, Koubaa; AMEL, Nakbi; IKBAL, Chaieb; INSAF, Tayeb; ASMA, Kassab; HEDI, Miled Abdel; MOHAMED, Hammami. Oxidative stress, hematological and biochemical alterations in farmers exposed to pesticides. **Journal of Environmental Science and Health - Part B Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes**, [N.p.], vol. 48, n° 12, p. 1058–1069, 2013. <https://doi.org/10.1080/03601234.2013.824285>.

ZAGO, Adriana M.; FARIA, Neice M.X.; FÁVERO, Juliana L.; MEUCCI, Rodrigo D.; WOSKIE, Susan; FASSA, Anaclaudia G. Pesticide exposure and risk of cardiovascular disease: A systematic review. **Global Public Health**, [N.p.], vol. 17, n° 12, p. 3944–3966, 2022. DOI: 10.1080/17441692.2020.1808693. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/17441692.2020.1808693>.

ZUO, Lei; CHEN, Li; CHEN, Xia; LIU, Mingliang; CHEN, Haiyan; HAO, Guang. Pyrethroids exposure induces obesity and cardiometabolic diseases in a sex-different manner. **Chemosphere**, [N.p.], vol. 291, n° 1, p. 132935, 2022. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.132935. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132935>.

**ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO  
(TCLE)**

Universidade Federal de Santa Catarina  
Hospital Universitário – Unidade de Análises Clínicas

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA**

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: (  ) M      (  ) F      Data de Nascimento: \_\_\_\_\_

**II – DADOS SOBRE A PESQUISA**

1. Título da Pesquisa: **Ensaio clínico randomizado duplo-cego para avaliação dos benefícios de MASQUELIER's OPCs em uma população de agricultores exposta a pesticidas no Brasil**

2. Pesquisador Principal: Sharbel Weidner Maluf (Divisão de Análises Clínicas do Hospital Universitário UFSC)

**III – EXPLICAÇÕES SOBRE A PESQUISA:**

Você está sendo convidado a participar desta pesquisa, que tem como objetivo avaliar os efeitos do extrato de semente de uva MASQUELIER's OPCs sobre a saúde de agricultores expostos a pesticidas.

O participante deste estudo receberá cápsulas que podem conter o extrato de semente de uva ou placebo (cápsulas sem o extrato) para ser ingerido por 56 dias. Ao final do estudo, o participante terá acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos diagnósticos e terapêuticos que se demonstrarem eficazes.

MASQUELIER's® Original OPCs tem sido utilizado como um suplemento dietético vegetal desde os anos 1990 em vários países da Europa. Foram feitos testes e os resultados mostraram que o composto é seguro e livre de efeitos adversos. As cápsulas de placebo (sem o composto) também são seguras e contém apenas os ingredientes veículos: celulose microcristalina e estearato de magnésio.

Serão coletados 28 ml de sangue (7 tubos de coleta de sangue) em 2 momentos da pesquisa, antes do tratamento com o produto e depois do tratamento, para avaliação de seu estado geral de saúde, possíveis efeitos dos agrotóxicos sobre esses exames e possíveis efeitos do extrato de semente de uva. A coleta será feita por profissional qualificado, utilizando material descartável, seguindo os procedimentos de assepsia adequados, garantindo assim a sua integridade física. Após a coleta será oferecido alimento aos participantes. Também será aplicado um

questionário sobre seus hábitos, seu estado de saúde e seu histórico relacionado ao trabalho, que leva em média 15 minutos para ser respondido.

Todas as análises serão realizadas, de modo a não representar nenhum custo financeiro, para você. Você terá acesso aos resultados e possíveis atendimentos que se fizerem necessários.

#### **IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO PARTICIPANTE DA PESQUISA**

Você tem assegurado o direito de a qualquer momento do estudo solicitar informações esclarecedoras sobre o andamento da pesquisa, bem como dos eventuais riscos e benefícios relacionados à sua participação neste estudo, através dos telefones (48) 37218131/988173072 ou na Unidade de Análises Clínicas do Hospital Universitário (HU) da UFSC (pesquisador), 37219206 ou na Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401, Trindade, Florianópolis/SC (Comitê de Ética em Pesquisa: grupo de pessoas responsável pela defesa dos interesses dos participantes da pesquisa). E-mail: s.maluf@ufsc.br.

**Riscos e desconforto:** Pode ocorrer desconforto no momento da coleta. Fica assegurado que no caso de eventual problema na coleta ou qualquer outro dano, como efeitos adversos ou indesejáveis da utilização do produto em investigação ou qualquer outro problema de saúde decorrentes da pesquisa, o Sr(a) receberá assistência imediata integral e tratamento adequado pela equipe de saúde do HU UFSC e será cuidado pelo tempo que for necessário até que sua condição de saúde se restabeleça (não são esperados problemas deste tipo pois os profissionais farão a coleta com o máximo de cautela, no entanto é importante garantir assistência no caso de qualquer problema relacionado ao projeto). O participante terá ajuda no preenchimento do questionário e liberdade de interromper o preenchimento, caso ocorra cansaço para responder ou constrangimento ao responder algumas das questões.

Os pesquisadores declaram que cumprirão as exigências contidas na Resolução CNS 466/2012 e que o sigilo dos participantes será garantido durante todas as etapas da pesquisa, inclusive na divulgação dos resultados. Os resultados da pesquisa serão publicados sem revelar sua identidade, entretanto estarão disponíveis para consulta pela equipe envolvida no projeto, e pelo Comitê de Ética. Qualquer prejuízo financeiro ocorrido devido a este estudo ou quebra involuntária de sigilo será ressarcido ou indenizado pelos pesquisadores responsáveis pela pesquisa.

As análises a serem feitas com a amostra de sangue são: (1) estresse oxidativo, dano de DNA e microRNAs (para saber o risco de câncer); (2) MPO, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 e imunofenotipagem (para saber sobre sua imunidade). Os resultados dos exames e avaliações, depois de realizados serão informados ao Sr.(a) se e quando o Sr.(a) quiser.

A legislação brasileira não permite que você tenha qualquer compensação financeira pela sua participação em pesquisa e você não terá nenhuma despesa advinda da sua participação na pesquisa. Caso alguma despesa extraordinária associada à pesquisa venha a ocorrer (com transporte, alimentação e outros), você e seu acompanhante serão integralmente ressarcidos pelos pesquisadores responsáveis pela pesquisa. Caso você tenha algum dano material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente.

#### **V – CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO**

Concordo em participar do presente Protocolo de Pesquisa bem como com a utilização dos dados coletados, desde que seja mantido o sigilo de minha identificação, conforme normas do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. A minha participação é voluntária podendo ser suspensa a qualquer momento (o participante pode retirar seu consentimento a qualquer momento). Pelo presente consentimento, declaro que fui esclarecido sobre a pesquisa a ser realizada, de forma detalhada, livre de qualquer constrangimento e obrigação, e que recebi uma via deste termo, elaborado em duas vias, assinadas pelos pesquisadores.

Data: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Pesquisador Principal

## ANEXO B – PARECER DE APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA

### PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Ensaio clínico randomizado duplo-cego para avaliação dos benefícios de MASQUELIER's OPCs em uma população de agricultores exposta a pesticidas no Brasil

**Pesquisador:** Sharbel Weidner Mahf

**Área Temática:** Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP); Pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com patrocínio do Governo Brasileiro; **Versão:** 4 **CAAE:** 89584618.0.0000.0121

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

**Patrocinador Principal:** International Nutrition Company (INC Agency B.V.)

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.127.656

#### HIPÓTESE

Os agricultores expostos a agrotóxicos terão um melhor estado de saúde, medido através de marcadores laboratoriais, após a administração do extrato de semente de uva.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo unicêntrico que tem por objetivo avaliar os efeitos da administração do extrato de semente de uva MASQUELIER's OPCs em marcadores imunológicos, de dano de DNA, estresse oxidativo e expressão de miRNAs em uma população de agricultores altamente exposta a pesticidas. A amostra será composta por 80 agricultores expostos a agrotóxicos, do município de Santo Amaro da Imperatriz, que serão avaliados em relação a marcadores genéticos, imunológicos, toxicológicos e bioquímicos em dois momentos: antes e 2 meses depois da administração do extrato da semente de uva MASQUELIER's OPCs ou placebo. Os pesquisadores propõem um estudo mais completo, para testar um composto antioxidante usado em países europeus, visando a prevenção de doenças, como o câncer e a melhora na qualidade de vida desses trabalhadores.

Patrocinador: International Nutrition Company (INC Agency B.V.)

Número de participantes incluídos no Brasil: 80

Previsão de início do estudo: Novembro/2018 Previsão de encerramento do estudo: Março/2019

#### Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1111939.pdf	21/12/2018 15:00:39		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	21/12/2018 14:58:19	Sharbel Weidner Mahu	Aceito
Outros	Carta_Resposta_CONEP.docx	21/12/2018 14:58:00	Sharbel Weidner Mahu	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Extrato_Semente_de_Uva.docx	21/12/2018 14:46:06	Sharbel Weidner Mahu	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_com_patrocinador.pdf	21/12/2018 11:46:45	Sharbel Weidner Mahu	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Aceite_Secretaria_de_Saude.pdf	03/08/2018 13:44:33	Sharbel Weidner Mahu	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoHU.pdf	26/04/2018 08:49:51	Sharbel Weidner Mahu	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado.