



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS LAGARTO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

MATHEUS LIMA SANTOS
YAGO DE ALMEIDA FONSECA

**DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE HORMÔNIOS TIREOIDIANOS
EM CITRICULTORES DO MUNICÍPIO DE BOQUIM – SE**

LAGARTO
2018

MATHEUS LIMA SANTOS
YAGO DE ALMEIDA FONSECA

**DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE HORMÔNIOS TIREOIDIANOS
EM CITRICULTORES DO MUNICÍPIO DE BOQUIM – SE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do Bacharelado em Medicina.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Claudia Cristina Kaiser

LAGARTO
2018



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO

PRÁTICAS DE INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA IV
FICHA DE AVALIAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Alunos: Matheus Lima Santos / Yago de Almeida Fonseca

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Claudia Cristina Kaiser

Título do projeto: Determinação dos níveis plasmáticos de hormônios tireoidianos em citricultores do município de Boquim – SE

Avaliador (a): _____

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PARTE ESCRITA											
Qualidade da apresentação gráfica do trabalho; redação; correção, clareza.											
O resumo apresenta as informações necessárias e adequadas ao trabalho											
Introdução e revisão da literatura.											
O problema está devidamente identificado dentro de um contexto que justifique o trabalho.											
Coerência entre a metodologia e os objetivos propostos.											
A apresentação dos resultados é clara e compreensível. Gráficos e tabelas estão corretamente apresentados											
Apresentação da discussão está acompanhada de fundamentação teórica coerente aos objetos propostos											
PARTE ORAL											
Qualidade do material de exposição apresentado.											
Clareza e objetividade na apresentação.											
Adequação ao tempo.											
Capacidade de discussão durante a arguição.											

NOTA (soma de todos os itens/11) = _____

Assinatura do(a) avaliador(a)

MATHEUS LIMA SANTOS
YAGO DE ALMEIDA FONSECA

**DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE HORMÔNIOS TIREOIDIANOS
EM CITRICULTORES DO MUNICÍPIO DE BOQUIM – SE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Medicina do Campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do Bacharelado em Medicina.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Claudia Cristina Kaiser

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientador(a):

1º Examinador:

2º Examinador:

PARECER

RESUMO

Introdução: Muitos pesticidas são identificados como disruptores endócrinos (DE), compostos que alteram marcadores de função tireoidiana. Pessoas que entram em contato com esses produtos, em atividades laborais, no meio ambiente, na utilização doméstica ou acidental estão em risco. O objetivo desse estudo foi determinar os níveis plasmáticos de hormônios tireoidianos em trabalhadores rurais. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo transversal. Participaram 208 trabalhadores rurais do município de Boquim-SE. Foram analisadas as concentrações plasmáticas dos marcadores de autoimunidade contra a tireóide: anti-Tireoperoxidase (anti-TPO) e anti-Tireoglobulina (anti-Tg), e dos hormônios tireoidianos: Hormônio Estimulador da Tireóide (TSH), Tiroxina livre (T4L) e Triiodotironina total (T3T) no soro de todos os pacientes. Os parâmetros socioeconômicos e sociodemográficos foram analisados. Para teste de associação das variáveis categóricas, utilizou-se o teste Qui-Quadrado ou Teste Exato de Fisher. Variáveis contínuas foram expressas em média \pm desvio padrão. Os testes de associação de dois grupos, para variáveis contínuas com distribuição não-paramétrica foi utilizado o teste U de Mann Whitney. Em todos os testes o nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. **Resultados e conclusões:** A população é predominantemente masculina (161/77,4%), encontra-se predominantemente, na faixa etária entre 40 e 59 anos (104/51,2%); pardos ou negros (150/82,4%); maioria analfabetos funcionais (90/49,5%) com até o ensino fundamental I incompleto. A maioria residente na zona rural (131/72%) e pertencente às classes sociais D e E (92/50,8%). Os níveis de T3 total variaram de 0,7 a 2,4 ng/mL com 3,2%(6) alterados, os níveis de T4 livre variaram de 0,52 a 1,5 ng/dL com alteração em 41,4%(79) e os níveis de TSH variaram de 0,1 μ UI/mL a 17,2 μ UI/mL com 10,5%(20) alterados. O anticorpo Anti-TPO foi detectado em 14,7%(28) das amostras e o Anti-Tg em 9,3%(17). A presença de autoimunidade, caracterizada pela presença de um ou de ambos os marcadores, foi encontrada em 22%(40) da amostra. A média do TSH para os pacientes com autoimunidade positiva ($4,4 \pm 5,2 \mu$ U/L) foi maior que a encontrada para os pacientes negativos ($2,5 \pm 2,3 \mu$ U/L). O hipotireoidismo franco foi encontrado em 4,2%(8) e o hipotireoidismo subclínico (HSC), em 4,7%(9) da amostra. O hipertireoidismo franco foi encontrado em 1%(2) da amostra e o hipertireoidismo subclínico foi detectado em apenas um paciente.

Palavras-chave: Disruptores Endócrinos, Pesticidas, Trabalhadores Rurais.

ABSTRACT

Introduction: Many pesticides are identified as endocrine disruptors (ED), compounds that change markers of thyroid function. People who come in contact with these products, in work activities, in the environment, in domestic or accidental use are at risk. General objective this study was to determine plasma levels thyroid hormones in rural workers. **Methodology:** This is a cross-sectional study. 208 rural workers participated in city of Boquim-SE. Plasma concentrations of autoimmunity markers against thyroid: autoantibodies to thyroid peroxidase (TPOAb) and thyroglobulin antibodies (TgAb), and thyroid hormones were analyzed: Thyroid Stimulating Hormone (TSH), Free Thyroxine (FT4) and total Triiodothyronine (TT3) in the serum of all patients. Socioeconomic and sociodemographic parameters were analyzed. For the test of association of the categorical variables, the Chi-Square test or Fisher's exact test was used. Continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation. The association test of two groups for continuous variables with non-parametric distribution was used the Mann Whitney U test. In all tests, the level of significance was set at $p < 0.05$. **Results and discussion:** The population is predominantly male (161/77.4%), it is predominantly age group between 40 and 59 years old (104/51.2%), is brown or black (150/82.4%), majority are illiterate (90/49.5%) with up to elementary school I incomplete. Majority residing in rural area (131/72%) and belong social classes D and E (92/ 50.8%). Total T3 levels ranged from 0.7 to 2.4 ng / mL with 3.2%(6) altered, free T4 levels ranged from 0.52 to 1.5 ng / dL with change in 41.4%(79) and levels ranged from 0.1 μ U / mL to 17.2 μ U / mL with 10.5%(20) altered. Autoantibodies to TPO was detected in 14.7%(28) of samples and TgAb in 9.3%(17). Presence of autoimmunity, characterized by presence of one or both markers, was found in 22%(40) of sample. TSH average for patients with positive autoimmunity ($4.4 \pm 5.2 \mu$ U / L) was higher than that found for negative patients ($2.5 \pm 2.3 \mu$ U / L). Frank hypothyroidism was found in 4.2%(8) and subclinical hypothyroidism (SCH), in 4.7%(9) of sample. Frank hyperthyroidism was found in 1%(2) of the sample and subclinical hyperthyroidism was detected in only one patient.

Keywords: Endocrine Disruptors, Pesticides, Rural Workers

Sumário

RESUMO	2
ABSTRACT	3
1- REVISÃO DE LITERATURA.....	5
2- ARTIGO	11
3- REFERÊNCIAS	31
APÊNDICES.....	34
ANEXOS	37

1- REVISÃO DE LITERATURA

O uso de pesticidas aumentou drasticamente ao longo do último século, possivelmente para acompanhar as demandas de uma população crescente. A exemplo do município de Boquim, Estado de Sergipe, que visando garantir e/ou melhorar a produtividade, consome na citricultura (principal cultura da região) cerca de 4,0% do total dos insumos aplicados nos diversos cultivos da agricultura nacional (Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Agrícola, 2006). Esta aplicação indiscriminada e, por diversas vezes, irresponsável de pesticidas vem colocando uma população maior de trabalhadores rurais em risco.

Muitos agrotóxicos agem no organismo como desreguladores ou disruptores endócrinos (DE) da tireoide (GORE et al., 2015; LACASAÑA et al, 2010; ZAIDI et al, 2010). As características básicas dos pesticidas organoclorados são alta persistência, baixa polaridade, baixa solubilidade aquosa e alta lipossolubilidade. Pesticidas organoclorados podem entrar no meio ambiente após aplicações de pesticidas, resíduos poluídos descartados em aterros sanitários e descargas de unidades industriais que sintetizam esses produtos químicos. Eles são voláteis e estáveis; alguns podem aderir ao solo e ao ar, aumentando assim as chances de alta persistência no ambiente e são identificados como agentes de exposição crônica a animais e seres humanos (JAYARAJ; MEGHA; SREEDEV, 2016).

Segundo um dos principais estudos sobre o tema, *Effects of environmental synthetic chemicals on thyroid function*, de Françoise Brucker-Davis, publicado em 1998, descreve níveis de interferência dos principais agroquímicos na funcionalidade do sistema hormonal da tireoide. Os níveis são: a) síntese dos hormônios tireoidianos (inibição da absorção de iodo (NIS), inibição da enzima TPO e inibição do receptor de TSH), b) transporte no plasma (TTR (TBG)), c) metabolismo dos hormônios tireoidianos (indução enzimática hepática (uridina difosfato-glicuronosiltransferase (UDPGT) / sulfotransferase (SULT), desidase tecidual), d) transporte celular, e) ligação em receptores HT, f) tumorigênese de tireoide, g) estímulo autoimune e h) interferência no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (BRUCKER-DAVIS, 1998). Eles são principalmente substâncias com uma estrutura semelhante a hormônios tireoidianos (HT) e àqueles conhecidos como indutores microssomais hepáticos (por exemplo, dioxinas). Estes últimos podem alterar o metabolismo dos HT (como a conjugação de glucurono),

enquanto os primeiros se ligam aos portadores de proteínas da tireoide (assim, deslocando HT) e, teoricamente, também se ligam ao receptor de hormônio tireoidiano, o que resultaria em efeitos agonista ou antagonista potenciais (GORE et al., 2015).

Como descrito por Brucker-Davis, 1998, e ratificado por outros estudos, tais substâncias atuam inibindo o transporte ativo de iodo inorgânico para a célula folicular tireoidiana; mimetizando ou antagonizando a ação dos HTs; induzindo a expressão ou inibição de enzimas reguladoras associadas à síntese e metabolismo dos HTs; alterando concentrações circulantes ou nos tecidos dos HTs; alterando os níveis de receptores de HTs; ou alterando a transdução de sinais resultante da ação hormonal (JENSSEN, 2006). A síntese de T3 e T4 é dependente da entrada de iodeto na glândula tireoide, etapa esta que pode ser inibida por substâncias como o perclorato, composto também utilizado no tratamento de hipertireoidismo, a exposição a este fármaco promove redução dos níveis de HTs e consequente elevação dos níveis de TSH (STOKER et al, 2006, THEODORAKIS et al, 2006).

Os desreguladores endócrinos também podem apresentar ação tóxica por se ligarem aos receptores. Nesse contexto, essa ação pode promover: ativação do receptor (ação agonista), desencadeando efeito biológico relacionado à atividade específica desse componente celular (mimetizando a ação de T3 e T4); atuar como antagonistas ligando-se aos receptores e impedindo a ação do ligante endógeno natural, os HTs, como é o caso do composto usado na produção de plásticos bisfenol-A (MORIYAMA et al, 2002, STAPLES et al, 1998, ZOELLER ET AL., 2005).

Ademais, os desreguladores endócrinos podem intervir em diversas vias de metabolismo dos hormônios tireoidianos exercendo toxicidade, incluindo sulfatação, deiodação e glucuronidação. Como comprova o trabalho de Soechitram et al, 2017, que demonstra a inibição da deiodação do hormônio tireoidiano T3 por ação de PCBs (Bifenilas Policloradas) em amostras de sangue do cordão umbilical de crianças, além de descrever ainda que tais compostos também são capazes de interferir com o metabolismo de T4 até 3 meses após o nascimento (SOECHITRAM et al., 2017)

No trabalho desenvolvido por Blanco-Muñoz et al, a exposição a p, p'-DDE (1,1-dicloro-2,2-bis p-clorofeniletieno) foi associada de forma positiva e dependente da dose com níveis séricos totais de T4 e T3, sem associação significativa com TSH nos

floricultores masculinos, diferindo dos encontrados por outros autores que não encontraram associação entre o perfil da tireoide e a exposição (BLANCO-MUÑOZ et al., 2016). Corrobora com tal achado, associações estatisticamente significativas entre herbicidas específicos e inseticidas com a prevalência de hipotireoidismo em aplicadores de pesticidas masculinos, observadas no estudo de Goldner et al (GOLDNER et al., 2013).

Em alguns estudos brasileiros foi apresentado uma correlação entre o consumo de pesticidas e manifestações endócrinas na população exposta, com efeitos diretos no aparecimento de infertilidade, câncer do testículo, câncer de mama, câncer de próstata e de ovário, ratificado por Gore et al, 2015, no EDC2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine Disrupting Chemicals, que descreve ainda relação entre agrotóxicos e algumas outras patologias como obesidade, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares (GORE et al., 2015; HURLEY; HILL; WHITING, 1998; KOIFMAN et al., 2002). Como demonstrado no estudo de Freire et al., observou-se maior prevalência de hipotireoidismo e/ou hipertireoidismo em populações expostas, comparando com populações não expostas em outros locais (FREIRE et al., 2013).

Os efeitos dos disruptores endócrinos variam de acordo com a idade em que a exposição começou (YAGLOVA; SLEDNEVA; YAGLOV, 2016). Os hormônios tireoidianos têm um papel crucial durante o desenvolvimento fetal e qualquer desequilíbrio neste momento crítico de vulnerabilidade, entre o segundo trimestre e os dois primeiros anos de idade, pode ter consequências dramáticas irreversíveis, particularmente no desenvolvimento neurocognitivo (BRUCKER-DAVIS, 1998). No trabalho de Julvez et al, os níveis de TSH, T4 total e T4L mostraram associações mais fracas e menos consistentes com o neuro-desenvolvimento infantil do que o T3 reverso (JULVEZ et al., 2011). Desreguladores endócrinos que alteram a homeostase dos hormônios tireoidianos (HTs) está relacionada principalmente a efeitos no desenvolvimento pós-embrionário, tais como alterações na maturação do sistema nervoso central em mamíferos (YAMAUCHI et al, 2006).

Substâncias como o DDT (Dicloro-difenil-tricloroetano), e seu principal metabólito Dicloro-difenil-tricloroetileno (DDE), possuem a característica de serem compostos lipofílicos altamente persistentes, e por sua capacidade de deposição, são encontrados em quantidades significativas no ambiente e em humanos, inclusive em

gestantes, e a exposição pré-natal ao p, p'-DDT e p, p'-DDE foi associada à obesidade e uma redução significativa no desenvolvimento neuropsicomotor das crianças (GASPAR et al., 2015).

Relatou-se a associação entre vários poluentes orgânicos persistentes e níveis de hormônio tireoidiano no soro do sangue de cordão umbilical em recém-nascidos, sugerindo assim que vários Organoclorados (OC) podem estar associados ao hipotireoidismo subclínico entre mulheres grávidas e recém-nascidos (KIM et al., 2015; LUO et al., 2017). Outro estudo observou que a exposição a desreguladores tireoidianos, mesmo em baixas concentrações afetam o desenvolvimento intelectual e comportamental de embriões e fetos (COLBORN, 2004). Há evidências de que a exposição a bifenilas policloradas e dioxinas podem causar danos cognitivos em humanos, efeito que pode ser mediado pela indução de hipotireoidismo (WALKOWIAK et al, 2001, GUO et al, 2004). Em contrapartida em outro estudo mais recente que avaliou níveis séricos de DDT e DDE maternos no pré-natal observou associação nula entre o QI em crianças de 7 a 10,5 anos e os níveis séricos de tais substâncias no pré-natal (GASPAR et al., 2015).

Embora o papel dos hormônios tireoidianos no desenvolvimento do sistema nervoso central não seja completamente entendido, sabe-se que o hipotireoidismo resulta em retardo mental e outros efeitos sérios no desenvolvimento. Estudos demonstram que mulheres expostas durante a gestação a misturas de substâncias (por exemplo, agroquímicos) e que apresentaram tais químicos na análise do líquido amniótico, estão associados a alteração da sinalização dos HT, a estrutura e o comportamento do cérebro, e destacam assim o impacto atual da exposição ao DE no neurodesenvolvimento (MUGHAL; FINI; DEMENEIX, 2018).

Em meninos adolescentes, o DDE está associado ao aumento da testosterona e diminuição do hormônio luteinizante, enquanto o DDT está associado à diminuição do hormônio luteinizante e da testosterona (ESKENAZI et al., 2016).

Em adultos, no entanto, é o risco de hiper ou hipotireoidismo e neoplasia tireoidiana que são mais frequentemente apresentados. O aparecimento de bócio endêmico, apesar do uso de sal iodado, e de tumores de tireoide também têm sido relacionados à exposição ambiental a desreguladores endócrinos tireoidianos (WILSON et al.,1996, LANGER et al.,2003, GORE et al., 2015). Uma importante

metanálise intitulada *Thyroïde et Environnement*, publicada em 2016, na revista *Presse Medicale*, concluiu que muitos estudos associaram alterações de hormônios tireoidianos com níveis séricos de DE (Disruptores Endócrinos), no entanto, na idade adulta os efeitos são mínimos devido à capacidade de adaptação da tireoide, que por vezes cursa com aumento do volume. Tal estado adaptativo pode vir a descompensar se o indivíduo que já possui predisposição para doenças da tireoide for exposto a DE. Além disso, a agressão autoimune contra a tiroide pode ser iniciada após exposição a tóxicos ambientais, tais como OC (organoclorados), radiação ionizante ou sobrecarga iodo, especialmente em propensos às doenças tireoidianas (BRUCKER-DAVIS; HIÉRONIMUS; FÉNICHEL, 2016). Em um estudo transversal com residentes adultos de uma aldeia rural com altos níveis ambientais de pesticidas Organoclorados (OC), os parâmetros bioquímicos da função tireoidiana (T4 livre, T3 total, TSH, AcTPO e AcTg) foram, em geral, com os valores de referência. No entanto, a exposição a certos pesticidas OC foi associada a níveis mais baixos de hormônios tireoidianos em homens, enquanto que outras associações foram encontradas para exposição a alguns pesticidas em mulheres. Sugerindo que os pesticidas podem afetar o sistema tireoidiano através de mecanismos específicos de gênero que podem diferir entre os compostos (FREIRE et al., 2013).

Diversas alterações da homeostasia dos hormônios tireoidianos em populações de mamíferos têm sido relacionadas à exposição ambiental a substâncias químicas. A presença dessas substâncias como contaminantes no ambiente apresenta um potencial impacto negativo para populações em desenvolvimento, podendo colocar em risco a saúde humana, e a de várias espécies de animais.

A primeira Declaração Científica da Sociedade Endócrina em 2009 forneceu um alerta para a comunidade científica sobre como os produtos químicos ambientais que perturbam o sistema endócrino, os EDC's (Endocrine-Disrupting Chemicals) afetam a saúde e a doença. Em 2015 foi publicada a EDC2: Segunda Declaração Científica da Sociedade de Endocrinologia sobre os desreguladores endócrinos no qual afirma que estudos em seres humanos não associam consistentemente exposições químicas a níveis circulantes de hormônios, possivelmente porque uma associação entre exposições e níveis circulantes de hormônios é difícil de testar diretamente em seres humanos devido a interferência de diversos fatores fisiológicos e ambientais. (GORE et al., 2015)

A EDC2 conclui que, em primeiro lugar, existem boas evidências de estudos bioquímicos e em animais de que produtos químicos específicos podem interferir com a ação do hormônio da tireoide e causar efeitos adversos. Em segundo lugar, o biomarcador atual dos níveis circulatórios de hormônio da tireoide pode não refletir fielmente os efeitos de EDC sobre a ação do hormônio tireoidiano nos tecidos sendo preciso novos biomarcadores da ação do hormônio da tireoide para uso em estudos epidemiológicos. Em terceiro lugar, há um grande número de EDC's que podem interagir e, potencialmente, interromper o sistema tireoidiano em diferentes pontos da regulação da ação do hormônio da tireoide, e poucos estudos avaliaram isso. Por fim, dada a importância do hormônio da tireoide no desenvolvimento, especialmente do cérebro, necessita-se de mais estudos sobre esse tema (GORE et al, 2015).

2- ARTIGO

**TÍTULO: DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS PLASMÁTICOS DE HORMÔNIOS
TIREOIDIANOS EM TRABALHADORES RURAIS**

MATHEUS LIMA SANTOS ¹
YAGO DE ALMEIDA FONSECA ¹
LAYLA WANDERLEY CORDEIRO ²
CLAUDIA CRISTINA KAISER ³

¹ - Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe Campus Prof. Antônio Garcia Filho - Lagarto/Sergipe.

² - Mestranda do Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde - PPGCAS da Universidade Federal de Sergipe Campus Prof. Antônio Garcia Filho - Lagarto/Sergipe.

³ -Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe Campus Prof. Antônio Garcia Filho - Lagarto/Sergipe.

Autor correspondente: Claudia Cristina Kaiser(PhD)

Email: claudiakaiser.ppgcas@gmail.com

Av. Governador Marcelo Deda, 13 - Centro

CEP 49400-000 - Lagarto, SE – Brasil

Título abreviado: Hormônios tireoidianos em agricultores

Palavras-chave: Disruptores Endócrinos, Pesticidas, Trabalhadores Rurais.

Número de palavras: 2836

Tipo do manuscrito: Artigo Original.

RESUMO

Introdução: Muitos agrotóxicos são reconhecidos por suas ações como disruptores endócrinos, levando a alterações nos marcadores de função tireoidiana, principalmente, em atividades laborais. **Materiais e Métodos:** Foram analisadas as concentrações plasmáticas do anti-TPO e anti-Tg, e dos hormônios tireoidianos: TSH, T4 livre e T3 total no soro de 208 trabalhadores rurais, assim como os parâmetros socioeconômicos e sociodemográficos. Em todos os testes estatísticos utilizados o nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. **Resultados e conclusão:** A população é predominantemente masculina (161/77,4%), faixa etária predominante entre 40 e 59 anos (104/51,2%); negros/pardos (150/82,4%); analfabetos funcionais (90/49,5%). A maioria residente na zona rural (131/72%) e pertencente às classes sociais D e E (92/50,8%). Os níveis de T3 total variaram de 0,7 a 2,4 ng/mL com 3,2%(6) alterados, os níveis de T4 livre variaram de 0,52 a 1,5 ng/dL com alteração em 41,4%(79) e os níveis de TSH variaram de 0,1 $\mu\text{UI/mL}$ a 17,2 $\mu\text{UI/mL}$ com 10,5%(20) alterados. O anticorpo Anti-TPO foi detectado em 14,7%(28) das amostras e o Anti-Tg em 9,3%(17). A presença de autoimunidade, caracterizada pela presença de um ou de ambos os marcadores, foi encontrada em 22%(40) da amostra. A média do TSH para os pacientes com autoimunidade positiva ($4,4 \pm 5,2 \mu\text{U/L}$) foi maior que a encontrada para os pacientes negativos ($2,5 \pm 2,3 \mu\text{U/L}$). O hipotireoidismo franco foi encontrado em 4,2%(8) e o hipotireoidismo subclínico (HSC), em 4,7%(9) da amostra. O hipertireoidismo franco foi encontrado em 1%(2) da amostra e o hipertireoidismo subclínico foi detectado em apenas um paciente.

INTRODUÇÃO

Visando garantir e/ou melhorar a produtividade, o produtor rural investe em práticas de controle de problemas fitossanitários e para isso, os venenos agrícolas são usados em larga escala em várias atividades agrícolas. São consideradas expostas a agrotóxicos todas as pessoas que entram em contato com esses produtos em função de suas atividades laborais, através do meio ambiente, da utilização doméstica ou acidental. Em todas as situações poderão ser observadas, ou não, alterações subclínicas, clínicas e laboratoriais compatíveis com o diagnóstico de intoxicação por agrotóxicos (1).

Muitos agrotóxicos agem no organismo como desreguladores ou disruptores endócrinos (DE) da tireoide (2)(3)(4). As características básicas dos pesticidas organoclorados são alta persistência, baixa polaridade, baixa solubilidade aquosa e alta lipossolubilidade. Pesticidas organoclorados e organofosforados podem entrar no meio ambiente após aplicações de pesticidas, resíduos poluídos descartados em aterros sanitários e descargas de unidades industriais que sintetizam esses produtos químicos. Eles são voláteis e estáveis; alguns podem aderir ao solo e ao ar, aumentando assim as chances de alta persistência no ambiente e são identificados como agentes de exposição crônica a animais e seres humanos (5).

Alguns produtos químicos são bons candidatos como disruptores ou moduladores da tireoide. Eles são principalmente produtos químicos com uma estrutura semelhante a hormônios tireoidianos (HT) e aqueles conhecidos como indutores microssomais hepáticos (por exemplo, dioxinas). Estes últimos podem alterar o metabolismo do HT (como a conjugação de glucurono), enquanto os primeiros se ligam aos portadores de proteínas da tireoide (assim, deslocando HT) e, teoricamente, podem se ligar ao receptor de hormônio tireoidiano, o que resultaria em efeitos agonista ou antagonista potenciais (2). Ou seja, agem por mecanismos fisiológicos pelos quais substituem os hormônios do nosso corpo, ou bloqueiam a sua ação natural, ou ainda, aumentando ou diminuindo a quantidade original de hormônios, alterando as funções endócrinas (6).

A primeira Declaração Científica da Sociedade Endócrina em 2009 forneceu um alerta para a comunidade científica sobre como os produtos químicos ambientais que perturbam o sistema endócrino, os EDC's (Endocrine-Disrupting Chemicals) afetam a saúde e a doença. Em 2015 foi publicada a EDC2: Segunda Declaração

Científica da Sociedade de Endocrinologia sobre os desreguladores endócrinos no qual afirma que estudos em seres humanos não associam consistentemente exposições químicas a níveis circulantes de hormônios, possivelmente porque uma associação entre exposições e níveis circulantes de hormônios é difícil de testar diretamente em seres humanos devido a interferência de diversos fatores fisiológicos e ambientais. (2)

A EDC2 conclui que, em primeiro lugar, existem boas evidências de estudos bioquímicos e em animais de que produtos químicos específicos podem interferir com a ação do hormônio da tireoide e causar efeitos adversos. Em segundo lugar, o biomarcador atual dos níveis circulatórios de hormônio da tireoide pode não refletir fielmente os efeitos de EDC sobre a ação do hormônio tireoidiano nos tecidos sendo preciso novos biomarcadores da ação do hormônio da tireoide para uso em estudos epidemiológicos. Em terceiro lugar, há um grande número de EDC's que podem interagir e, potencialmente, interromper o sistema tireoidiano em diferentes pontos da regulação da ação do hormônio da tireoide, e poucos estudos avaliaram isso. Por fim, dada a importância do hormônio da tireoide no desenvolvimento, especialmente do cérebro, necessita-se de mais estudos sobre esse tema (2).

Ainda existem poucos estudos que abordem os efeitos crônicos, especificamente as disfunções tireoidianas relacionadas à ação dos agrotóxicos como potenciais disruptores endócrinos em populações rurais brasileiras. Entretanto, alguns destes, têm mostrado evidente associação entre exposição aos agrotóxicos e alterações nos níveis dos hormônios tireoidianos (3,4,7–11).

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo descritivo do tipo transversal, envolve avaliação de marcadores biológicos de função tireoidiana e perfil socioeconômico e sociodemográfico de trabalhadores rurais em uma região do Nordeste do Brasil. Participaram deste estudo 208 trabalhadores rurais. Foram excluídos desse estudo aqueles que estavam fazendo uso de anticoncepcionais orais, estrogênios, carbonato de lítio e amiodarona, trabalhadores rurais que não

tiveram contato direto e/ou indireto com agrotóxico e menores de 18 anos, finalizando a amostra em 191 voluntários elegíveis para o estudo.

Foram analisadas as variáveis socioeconômicas e sociodemográficas: gênero, idade e etnia, classe social de acordo com questionário da ABEP, grau de instrução (alfabetizado e não alfabetizado); variáveis de perfil de saúde: fumante e o consumo de álcool; e, variáveis bioquímicas: concentrações plasmáticas dos marcadores de autoimunidade contra a tireóide: anti-Tireoperoxidase (anti-TPO) e anti-Tireoglobulina (anti-Tg) e dos hormônios tireoidianos: Hormônio Estimulador da Tireóide (TSH), Tiroxina livre (T4L) e Triiodotironina total (T3T).

As variáveis bioquímicas foram determinadas utilizando o método de quimioluminescência, utilizando kits comerciais com seus respectivos valores de referência para adultos. Para o TSH considerou-se normal níveis entre 0,34 e 5,6mU/L, para o T4L níveis entre 0,54 e 1,24ng/dL e para o T3T níveis entre 0,76 e 1,76 ng/mL. Para os marcadores de autoimunidade, Anti-TPO e Anti-Tg, foi avaliado quanto a presença ou não (Positivo ou Negativo, respectivamente). As análises foram realizadas no laboratório de pesquisa NUPAST, no analisador bioquímico Mindray BS200.

Os seguintes critérios foram considerados para caracterizar a presença de patologias tireoidianas neste estudo:

Hipotireoidismo franco - TSH > 5,6 microUI/mL e T4I < 0,54 ng/dL

Hipotireoidismo subclínico (HSC) - TSH > 5,6 microUI/mL e T4I \geq 0,54 ng/dL

Hipertireoidismo franco - TSH < 0,34 microUI/mL e T4I > 1,24 ng/dL e/ou T3 total > 1,76 ng/mL

Hipertireoidismo subclínico - TSH < 0,34 microUI/mL e T4I 0,54 a 1,24 ng/dL e T3 total 0,76 a 1,76 ng/mL.

A análise estatística foi realizada através do IBM® - Statistical Package for the Social Science – SPSS® versão 21 – para iOS X. As variáveis categóricas foram expressas em números absolutos e percentual. Para teste de associação das variáveis categóricas, foi utilizado o teste Qui-Quadrado ou Teste exato de Fisher. As variáveis contínuas foram expressas em média \pm desvio padrão. Cada variável contínua primeiramente foi classificada quanto a sua distribuição (paramétrica e não paramétrica) pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para teste de associação de dois

grupos, para variáveis contínuas com distribuição não-paramétrica foi utilizado o teste U de Mann Whitney. Em todos os testes o nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As complicações decorrentes da exposição ocupacional aos agrotóxicos representam o principal problema de saúde pública no meio rural. Embora os efeitos da exposição aguda já sejam bem conhecidos, vem ganhando destaque o papel do agrotóxico como disruptor endócrino, particularmente no sistema hormonal tireoidiano. Vários estudos sugerem uma maior frequência de alterações tireoidianas nos trabalhadores rurais expostos aos agrotóxicos. (12–14)

A população estudada é composta predominantemente por homens 161 (77,4%). A média de idade foi de $48,3 \pm 13,4$ anos, variando de 21 a 77 anos. A distribuição por faixa etária mostra que 43,3%(90) dos trabalhadores estavam com idade igual ou superior a 50 anos. Com relação a cor da pele, 171 (82,2%) são negros ou pardos. Mais da metade (105/50,5%) dos voluntários foram classificados como analfabetos pois têm até, no máximo, o ensino fundamental I incompleto. A grande parte dos participantes moram na zona rural (150/72,1%) e pertencem às classes sociais mais baixas, D e E (107/51,5%) (Tabela 1). A baixa escolaridade aliada à situação de informalidade do trabalho, são os principais fatores que definem os menores salários (15–17). O perfil dos trabalhadores encontrado nesse estudo é semelhante aos dados socioeconômicos e sociodemográficos das estatísticas nacionais brasileiras e dos principais censos (Censo Agropecuário de 2006 e Censo Demográfico de 2010)(15,16).

A composição majoritária de homens no trabalho rural é explicada principalmente pelo fato da exigência de trabalho braçal e resistência física, que serão diretamente proporcionais a remuneração, associado ainda a visão antiga sobre a figura feminina onde a mulher fica responsável principalmente a atividades complementares ao do patriarca familiar (como atividades domésticas). (18–20). Apesar do processo de modernização da agricultura ter sido o causador de um maior êxodo de mulheres do trabalho agrícola (p. ex. o advento do trator que tomou o lugar de muitos trabalhadores dentre eles as mulheres), o que parece influenciar mais o aumento da presença masculina na agricultura é a diminuição abrupta do grau de

utilização da terra e da mão de obra. E por isso observamos a redução do papel produtivo da mulher e o êxodo rural feminino, incentivado pelas oportunidades de trabalho urbano. (18)

Essa maioria masculina representa um grupo vulnerável, devido à resistência em buscar os serviços de saúde associado a atuação em atividades de risco, como a pulverização (21). A vulnerabilidade somada a situação de baixa escolaridade (muitas vezes devido a inserção precoce da prole na agricultura) e a necessidade de aumento da produtividade (trabalhando mais horas de forma precária) expõe demasiadamente esta população a intoxicação aguda e crônica por agrotóxicos (22).

Em relação ao local de residência, dados do Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Sócio Econômico (DIEESE) em 2014 mostram que 56,7% dos assalariados rurais residiam em zonas rurais, desses, 64,1% eram mão-de-obra informal (17). Segundo o próprio DIEESE, alguns fatores contribuem para esse elevado número de trabalhadores no mercado informal, os principais são o fato de muitas vezes o agricultor residir na propriedade onde trabalha e o fato da migração sazonal de trabalhadores rurais, pois tratam-se de trabalhos de curta duração onde muitos agricultores familiares em determinados períodos do ano vendem sua força de trabalho.(17)

Apenas 35 trabalhadores (18,4%) são fumantes e o consumo de bebida alcoólica foi relatado por 58,6%(112) dos trabalhadores (Tabela 2). Em um estudo realizado em uma população do Nordeste, 62,2% dos entrevistados declararam consumo de bebidas alcoólicas (23), no entanto, divergiu dos dados nacionais onde observa-se que 19,1% da população rural do Nordeste do Brasil consumiram álcool pelo menos 1 vez no último mês (24). Quanto ao tabagismo, os dados acompanham o contexto nacional, onde 16,8% da população rural do NE do Brasil referem tabagismo(24).

Diversos fatores terminam por influenciar na tendência dessa população para o alcoolismo, os principais parecem ser a influência cultural (como festividades, jogos e bares comunitários) e a tradição passada de pai para filho (25). Existe uma associação já conhecida e documentada, entre uso/abuso de álcool com tabagismo, e seus mecanismos farmacodinâmicos, que interagem entre si, incentivam o uso combinado (26). Além disso, a exposição ao tabagismo e etilismo é favorecida pela

diminuição da autopercepção de vulnerabilidade decorrente da prolongada exposição a agrotóxicos no decorrer dos anos de vida (27).

Através da análise dos níveis séricos de hormônios tireoidianos destes indivíduos, foi possível determinar as concentrações de TSH (Hormônio tireoestimulante), T4 livre (tiroxina) e T3 total (triiodotironina). Foram determinadas pela presença de um e/ou dois autoanticorpos tireoidianos nas amostras sanguíneas avaliadas, e detectada, portanto, a presença de autoimunidade. Os autoanticorpos avaliados foram a Anti-TPO (anti-tireoperoxidase) e a Anti-Tg (anti-tireoglobulina).

O TSH é o marcador mais sensível de alterações tireoidianas, considerado como teste de triagem para avaliar função tireoidiana. Os níveis do hormônio tireoestimulante encontrados na população estudada apresentaram um valor médio de $2,4 \pm 2,4$ mU/L e um percentual de 8,4% dos valores válidos apresentaram-se alterados, sendo 7,4% com TSH > 5,6 mU/L e 1,0% com TSH < 0,34mU/L, representando os pontos de corte adotados no ensaio empregado. Se considerarmos o valor de referência atual encontraremos um percentual de 10,5% dos valores válidos alterados, sendo 8,9% com TSH > 4,5mU/L e 1,6% com TSH < 0,45mU/L. Os valores de referência comumente utilizados para todas as raças, gêneros e etnias provêm de grandes estudos populacionais norte-americanos, que definiram como valores de referência para adultos normais níveis séricos do TSH 0,45 e 4,5 mU/L (28,29).

Os níveis do hormônio T4 livre variaram de 0,5 a 1,5 ng/dL, com um valor médio de $0,8 \pm 0,3$ ng/dL, e com uma porcentagem de valores reduzidos de 41,4%. O valor de referência utilizado no ensaio empregado foi 0,54 a 1,24 ng/dL. Os níveis de T3 total variaram de 0,7 a 2,4 ng/mL com um valor médio $1,3 \pm 0,4$ ng/mL e com 21,8% de valores alterados. Os valores de referência utilizados foram de 0,76 a 1,76 ng/mL. Os dados referentes à função tireoideana estão resumidos na Tabela 3.

Em pesquisa sobre status tireoidiano em indivíduos expostos cronicamente a pesticidas, utilizando como valores de referência, variação entre 0,89 e 1,76 ng/dl para T4 livre, entre 60 a 181 ng/dl para T3 total e 0,35 a 5,5 mU/l para TSH, tal estudo encontrou que T3T estava acima do intervalo de referência em 2(0,7%) homens e 11(3,6%) mulheres, e abaixo do intervalo em 1(0,3%) homem e 1(0,3%) mulher. Quanto aos níveis T4L, estavam elevados em 7(2,3%) homens e 5(1,6%) mulheres, e abaixo da referência em 6(2%) homens e 6(2%) mulheres. E em relação ao TSH, uma

mulher com hipertireoidismo apresentava T3T elevado e TSH abaixo da referência, entre os participantes com níveis de T4L e T3T dentro da faixa de normalidade, 2(0,6%) homens e 1(0,3%) mulher apresentaram TSH elevado (hipotireoidismo subclínico), enquanto 11(3,6%) homens e 22(7,2%) mulheres tiveram hipertireoidismo subclínico, ou seja, com TSH abaixo da referência.(30)

Metanálises e estudos em animais descreveram claramente que muitas substâncias usadas como pesticidas afetam a função tireoidiana por interferir em diversos níveis: a) síntese dos hormônios tireoidianos (inibição da absorção de iodo (NIS), inibição da enzima TPO e inibição do receptor de TSH), b) transporte no plasma (TTR (TBG)), c) metabolismo dos hormônios tireoidianos (indução enzimática hepática (uridina difosfato-glicuronosiltransferase (UDPGT) / sulfotransferase (SULT), desidase tecidual), d) transporte celular, e) ligação em receptores HT, f) tumorigênese de tireoide, g) estímulo autoimune e h) interferência no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (12,31,13,14). Estudos em humanos utilizando de dosagem hormonal para aferir a função tireoidiana, ainda não apresentam uma convergência.(13,14)

Estudo realizado com formuladores de pesticidas observou que 28% de indivíduos com TSH alterado, semelhante ao T3 total, apresentaram níveis supressos, enquanto que os níveis de T4 livre estavam no limite inferior, no entanto, estas alterações foram estatística e clinicamente insignificantes, demonstrando alguns casos de hipotireoidismo subclínico (4). Em outro estudo com trabalhadores dinamarqueses de estufas expostos a pesticidas pela pulverização, encontrou-se uma redução moderada do T4 livre, entretanto identificou somente perturbações menores nos níveis hormonais (11).

Em pesquisa realizada na Eslováquia Oriental com indivíduos expostos a alguns componentes utilizados como agrotóxicos (total de 2046 adultos expostos) 13 casos apresentaram tanto níveis séricos da substância estudada (Bifenilos policlorados – PCB's) quanto os hormônios T3 total e T4 livre associados a TSH diminuído, causando um hipertireoidismo subclínico (32).

A correlação das variáveis bioquímicas com as variáveis sócio-demográficas na amostra estudada mostrou que o TSH alterado foi encontrado em quatorze homens (9,6%) e em duas mulheres (4,4%), apresentando uma frequência maior na quinta década de vida compreendendo 12,8% da amostra conforme mostra o tabela 4. Este

achado foi encontrado em nove pacientes negros/pardos e quatro brancos . Os níveis de T4 livre reduzidos estavam presentes em 31,1% do gênero feminino (14 mulheres) e 44,5% do gênero masculino (65 homens) sendo encontrado em cinquenta e nove pacientes negros/pardos e onze brancos. Os níveis alterados de T3 total foi encontrado em três homens (2,1%) e duas mulheres (4,5%) sendo os cinco pacientes negros/pardos.

Observamos que os pacientes com níveis alterados de T3 total e T4 livre representam maior percentual naqueles que relatam tabagismo, no entanto os alterados para TSH representam maior percentual naqueles que negam. Quanto ao consumo de álcool, nota-se que os alterados para T3 total e TSH representam maior percentual dos que negam enquanto que aqueles indivíduos com alteração de T4 livre representam maior percentual dos que afirmam consumo de álcool. (Tabela 4)

O anticorpo Anti-TPO foi detectado em 14,7% das amostras e o Anti-Tg em 9,3%. A presença de autoimunidade, caracterizada pela presença de um ou de ambos os marcadores, foi encontrada em 22% da amostra. A média do TSH para os pacientes com autoimunidade positiva ($4,4 \pm 5,2 \mu\text{U/L}$) foi maior que a encontrada para os pacientes negativos ($2,5 \pm 2,3 \mu\text{U/L}$). Em estudo com indivíduos expostos a PCB identificou que quanto maior a concentração sérica dessa substância no indivíduo maior a dosagem de anti-TPO e anti-Tg (33), corroborado por outros estudos como é o caso de um trabalho realizado com indivíduos residentes de uma região cuja alimentação é baseada no consumo de peixes, no entanto estes peixes estavam contaminados com PCB's, e observou-se que 28% da amostra apresentou anti-TPO e anti-Tg elevados (34).

O hipotireoidismo franco foi encontrado em 4,2% e o hipotireoidismo subclínico (HSC), em 4,7% da amostra. O hipertireoidismo franco foi encontrado em 1% da participantes e o hipertireoidismo subclínico foi detectado em apenas um paciente (tabela 5).

Segundo estudo de Goldner et. al, 2013, encontrou-se associações estatisticamente significativas de inseticidas e alguns herbicidas com hipotireoidismo em aplicadores de pesticidas do sexo masculino (35), resultados apoiados em outras evidências sobre o potencial papel de interrupção do sistema endócrino de inseticidas organoclorados específicos e outros pesticidas, como relata metanálise recente onde

concluiu-se que alguns estudos em populações expostas sustentam os achados em modelos animais, onde observou-se relação dos pesticidas mais modernos com diminuição de T4 livre e/ou T3 total associado muitas vezes a aumento de TSH, e ainda afirma que a exposição não persistente a pesticidas exerce efeitos semelhantes ao hipotireoidismo (14).

Existem ainda poucos estudos que avaliam a prevalência das doenças tireoidianas na população exposta ocupacionalmente aos agrotóxicos, a maioria desses estudos avalia os testes de função tireoidiana isoladamente e os que contemplam as patologias tireoidianas não distinguiram as clínicas das subclínicas. (3,8,30,14)

TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas da população estudada.

Características	N= 208	
	Valor Absoluto	Frequência
Idade (por décadas)		
20 – 29	15	7,2%
30 – 39	40	19,2%
40 – 49	63	30,3%
50 – 59	43	20,7%
60 – 69	31	14,9%
> 70	16	7,7%
Total	208	100,0%
Gênero		
Feminino	47	22,6%
Masculino	161	77,4%
Total	208	100,0%
Cor da pele		
Melanoderma	171	82,2%
Não Melanoderma	36	17,8%
Total	208	100,0%
Grau de Instrução		
Analfabetos	105	50,5%
Alfabetizados	103	49,5%
Total	208	100,0%
Classe Econômica (critério ABEP)		
A, B E C	101	48,5%
D E E	107	51,5%
Total	208	100,0%
Local de residência		
Rural	150	72,1%
Urbano	58	27,9%
Total	208	100,0%

Tabela 2 - Indicadores de saúde dos trabalhadores rurais entrevistados.

VARIÁVEIS	N = 191	
	Valor absoluto	Frequência
Uso de álcool		
Sim	112	58,6%
Não	79	41,4%
Total	191	100,0%
Tabagismo		
Sim	35	18,4%
Não	156	81,6%
Total	191	100,0%

Tabela 3 - Avaliação laboratorial da função tireoidiana da população estudada.

Análise laboratorial	População estudada N= 191				
	Média ± SD	Mínimo	Máximo	Frequência de alterados	N
TSH [μ UI/mL]	2,4 ± 2,4	0,1	17,2	10,50%	191
T4 livre [ng/dL]	0,8 ± 0,1	0,5	1,5	41,40%	191
T3 total [ng/mL]	1,3 ± 0,3	0,7	2,4	3,20%	191

Tabela 4 - Relação entre os indivíduos com níveis alterados para T3 total, T4 livre e TSH e os fatores sociodemográficos e indicadores de saúde.

VARIÁVEIS		T3 TOTAL		T4 LIVRE		TSH	
		N(%)	p valor	N(%)	p valor	N(%)	p valor
Gênero	Feminino	2(4,5)	0,331	14(31,1)	0,110	2(4,4)	0,367
	Masculino	3(2,1)	**	65(44,5)	*	14(9,6)	**
Cor de Pele	Melanoderma	5(3,6)		9(6,3)	0,239	9(6,3)	0,239
	Não Melanoderma	0(0)		4(13,8)	**	4(13,8)	**
Classe Econômica (critério ABEP)	A, B, C	0(0)	1,000	7(46,7)	0,595	2(13,3)	0,324
	D e E	5(3,3)	**	61(39,6)	*	11(7,1)	**
Idade (Décadas)	20 - 29	0(0)		4(28,6)	0,023	1(7,1)	0,907
	30 - 39	0(0)		7(18,4)	*	2(5,3)	*
	40 - 49	1(1,7)		28(46,7)		5(8,3)	
	50 - 59	4(10,5)		21(53,8)		5(12,8)	
	60 - 69	0(0)		13(48,1)		2(7,4)	
	> 70	0(0)		6(46,2)		1(7,7)	
Grau de Instrução	Não Alfabetizado	0(0)		33(38,8)	0,557	4(4,7)	0,155
	Alfabetizado	5(5,9)		37(43,0)	*	9(10,5)	*
Local de Residência	Rural	3(2,5)	0,628	49(40,2)	0,746	10(8,2)	0,760
	Urbano	2(4,1)	*	21(42,9)	*	3(6,1)	*
Fumante	Não	1(0,7)	0,021	55(40,1)	0,608	12(8,8)	0,466
	Sim	3(9,7)	**	14(45,2)	*	1(3,2)	**
Consumo de Álcool	Não	4(6,2)	0,026	25(37,9)	0,503	6(9,1)	0,552
	Sim	0(0)	**	41(43,2)	*	6(6,3)	**

* Teste qui quadrado

** Teste exato de Fisher.

Tabela 5 - Prevalência de distúrbios tireoidianos na população estudada.

Alteração	População Estudada N= 191	
	Valor absoluto	Frequência
Eutireoidismo	100	52,3%
Hipotireoidismo	8	4,2%
Hipotireoidismo subclínico	9	4,7%
Hipertireoidismo	2	1,0%
Hipertireoidismo subclínico	1	0,5%
Outros (apenas T4L alterado)	66	34,5%
Outros (apenas T3T alterado)	2	1,0%
Outros (T4L e T3T alterados)	3	1,6%
Total	191	100%

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pelo Ministério Público do Trabalho (MPT) do Estado de Sergipe, Brasil.

FINANCIAMENTO E CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter conflito de interesse, seja financeiro, comercial, político ou pessoal.

REFERÊNCIAS

1. Opas OP-ADS. Manual De Vigilância Da Saúde De Populações Expostas a Agrotóxicos. Opas/Oms. 1996;69.
2. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, et al. EDC2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine Disrupting Chemicals. *Endocr Rev.* 2015;36(6):487–525.
3. Lacasaña M, López-Flores I, Rodríguez-Barranco M, Aguilar-Garduño C, Blanco-Muñoz J, Pérez-Méndez O, et al. Association between organophosphate pesticides exposure and thyroid hormones in floriculture workers. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2010;243(1):19–26.
4. Zaidi SS, Bhatnagar VK, Gandhi SJ, Shah MP, Kulkarni PK, Saiyed HN. Assessment of thyroid function in pesticide formulators. *Hum Exp Toxicol.* 2000;19(9):497–501.
5. Jayaraj R, Megha P, Sreedev P. Review Article. Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. *Interdiscip Toxicol.* 2016;9(3–4):90–100.
6. Santamarta J. A ameaça dos disruptores endócrinos. *Rev Agroecol e Desenvol Rural Sustentável.* 2(3):18–29.
7. Smith DM. Ethylene thiourea: thyroid function in two groups of exposed workers. *Br J Ind Med.* 1984;41(3):362–6.
8. Blanco-Muñoz J, Lacasaña M, López-Flores I, Rodríguez-Barranco M, González-Alzaga B, Bassol S, et al. Association between organochlorine pesticide exposure and thyroid hormones in floriculture workers. *Environ Res.* 2016;150:357–63.
9. Garry VF, Holland SE, Erickson LL, Burroughs BL. Male reproductive hormones and thyroid function in pesticide applicators in the Red River Valley of Minnesota. *J Toxicol Environ Heal - Part A.* 2003;66(11):965–86.
10. Panganiban LR, Cortes-Maramba N, Dioquino C, Suplido ML, Ho H, Francisco-Rivera A, et al. Correlation between blood ethylenethiourea and thyroid gland disorders among banana plantation workers in the Philippines. *Environ Health Perspect.* 2004;112(1):42–5.
11. Toft G, Allan F, Bonde JP. Thyroid function in Danish greenhouse workers. *Environ Heal A Glob Access Sci Source.* 2006;5(32).

12. Brucker-Davis F. Effects of environmental synthetic chemicals on thyroid function. *Thyroid*. 1998;8(9):827–56.
13. Patrick L. Thyroid disruption: mechanism and clinical implications in human health. *Altern Med Rev*. 2009;14(4):326–46.
14. Campos É, Freire C. Exposure to non-persistent pesticides and thyroid function: A systematic review of epidemiological evidence. *Int J Hyg Environ Health*. 2016;219(6):481–97.
15. BRASIL, IBGE. Censo Agropecuário 2006. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2009. 777 p.
16. BRASIL, IBGE. Censo Demográfico 2010. Características da População e dos Domicílios. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010. 48 p.
17. DIEESE. Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos. O mercado de trabalho assalariado rural brasileiro. São Paulo: Dieese; 2014.
18. Costa C da, Froehlich JM, Carpes RH. Masculinização rural: uma abordagem a partir da regionalização por sistemas agrários no Rio Grande do Sul. *Rev.bras.estud.popul*. 2013;30(2):465–83.
19. Brumer A. Gênero e agricultura: a situação da mulher na agricultura do Rio Grande do Sul. *Rev Estud Fem*. 2004;12(1):205–27.
20. Peres F, Rozemberg B, Lucca SR de. Percepção de riscos no trabalho rural em uma região agrícola do Estado do Rio de Janeiro, Brasil: agrotóxicos, saúde e ambiente. *Cad Saude Publica*. 2005;21(6):1836–44.
21. Peres F, Moreira JC. Saúde e ambiente em sua relação com o consumo de agrotóxicos em um pólo agrícola do Estado do Rio de Janeiro , Brasil. *Saúde, Ambient e Agrotóxicos*. 2007;(23):612–21.
22. Kassouf AL. O que conhecemos sobre o trabalho infantil. *Nov Econ*. 2007;17(2):323–50.
23. Filizola PRB, Nascimento AE Do, Sougey EB, Meira-Lima IV. Alcoolismo no nordeste do brasil - Prevalência e perfil sociodemográfico dos afetados. *J Bras Psiquiatr*. 2008;57(4):227–32.
24. BRASIL, IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde 2013 [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). 2014. 181 p. Available from: <ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>
25. Alchieri CC, Hildebrandt LM, Ubessi LD. Percepções De Alcoolistas Residentes No Meio Rural Sobre O Alcoolismo : Suas Causas E Consequências. *Rev*

- Enferm (Lisboa). 2013;9(9):14–29.
26. Falk D, Yi H, Hiller-Sturmhöfel S. An epidemiologic analysis of co-occurring alcohol and drug use and disorders: findings from the National Epidemiologic Survey of Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Alcohol Res Health*. 2008;31(2):100–10.
 27. Fiori NS, Faria NMX, Meucci RD, Fassa AG. Prevalência e fatores associados ao tabagismo em fumicultores do Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2016;32(7):1–9.
 28. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T₄, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):489–99.
 29. Boucai L, Hollowell JG, Surks MI. An Approach for Development of Age-, Gender-, and Ethnicity-Specific Thyrotropin Reference Limits. *Thyroid*. 2011;21(1):5–11.
 30. Freire C, Koifman RJ, Sarcinelli PN, Simões Rosa AC, Clapauch R, Koifman S. Long-term exposure to organochlorine pesticides and thyroid status in adults in a heavily contaminated area in Brazil. *Environ Res*. 2013;127:7–15.
 31. Crofton KM. Thyroid disrupting chemicals: Mechanisms and mixtures. *Int J Androl*. 2008;31(2):209–22.
 32. Langer P, Kočan A, Tajtáková M, Rádiková Ž, Petrík J, Koška J, et al. Possible effects of persistent organochlorinated pollutants cocktail on thyroid hormone levels and pituitary-thyroid interrelations. *Chemosphere*. 2007;70(1):110–8.
 33. Langer P, Tajtáková M, Fodor G, Kočan A, Bohov P, Michálek J, et al. Increased thyroid volume and prevalence of thyroid disorders in an area heavily polluted by polychlorinated biphenyls. *Eur J Endocrinol*. 1998;139(4):402–9.
 34. Schell LM, Gallo M V., Ravenscroft J, DeCaprio AP. Persistent organic pollutants and anti-thyroid peroxidase levels in Akwesasne Mohawk young adults. *Environ Res*. 2009;109(1):86–92.
 35. Goldner WS, Sandler DP, Yu F, Shostrom V, Hoppin JA, Kamel F, et al. Hypothyroidism and pesticide use among male private pesticide applicators in the agricultural health study. *J Occup Env Med*. 2013;55(10):1171–8.

3- REFERÊNCIAS

BLANCO-MUÑOZ, J. et al. Association between organochlorine pesticide exposure and thyroid hormones in floriculture workers. **Environmental Research**, v. 150, p. 357–363, 2016.

BRUCKER-DAVIS, F. Effects of environmental synthetic chemicals on thyroid function. **Thyroid : official journal of the American Thyroid Association**, v. 8, n. 9, p. 827–856, 1998.

BRUCKER-DAVIS, F.; HIÉRONIMUS, S.; FÉNICHEL, P. Thyroïde et environnement. **Presse Medicale**, v. 45, n. 1, p. 78–87, 2016.

COLBORN, T. Neurodevelopment and endocrine disruption. **Environ Health Perspect** 2004; 112:944-949.

ESKENAZI, B. et al. In utero and childhood DDT, DDE, PBDE and PCBs exposure and sex hormones in adolescent boys: The CHAMACOS study. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 2000, p. 1–9, 2016.

FREIRE, C. et al. Long-term exposure to organochlorine pesticides and thyroid status in adults in a heavily contaminated area in Brazil. **Environmental Research**, v. 127, p. 7–15, 2013.

GASPAR, F. W. et al. Prenatal DDT and DDE exposure and child IQ in the CHAMACOS cohort. **Environment International**, v. 85, p. 206–212, 2015.

GOLDNER, W. S. et al. HYPOTHYROIDISM AND PESTICIDE USE AMONG MALE PRIVATE PESTICIDE APPLICATORS IN THE AGRICULTURAL HEALTH STUDY. **J Occup Environ Med**, v. 55, n. 10, p. 1171–1178, 2013.

GORE, A. C. et al. EDC2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine Disrupting Chemicals. **Endocrine Reviews**, v. 36, n. 6, p. 487–525, 2015.

GUO, Y.L., LAMBERT, G.H, et al. Yucheng: health effects of prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and dibenzofurans. **Int Arch Occup Environ Health** 2004; 77:153-158.

HURLEY, P. M.; HILL, R. N.; WHITING, R. J. Mode of carcinogenic action of pesticides inducing thyroid follicular cell tumors in rodents. **Environmental Health Perspectives**, v. 106, n. 8, p. 437–445, 1998.

JAYARAJ, R.; MEGHA, P.; SREEDEV, P. Review Article. Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. **Interdisciplinary Toxicology**, v. 9, n. 3–4, p. 90–100, 2016.

JENSSEN, B. M. Endocrine-disrupting chemicals and climate change: A worst-case combination for arctic marine mammals and seabirds? **Environmental Health Perspectives**, v. 114, n. SUPPL.1, p. 76–80, 2006.

JULVEZ, J. et al. Thyroid dysfunction as a mediator of organochlorine neurotoxicity in preschool children. **Environmental Health Perspectives**, v. 119, n. 10, p. 1429–1435, 2011.

KIM, S. et al. Association between several persistent organic pollutants and thyroid hormone levels in cord blood serum and bloodspot of the newborn infants of Korea. **PLoS ONE**, v. 10, n. 5, p. 1–18, 2015.

KOIFMAN, S. et al. Human reproductive system disturbances and pesticide exposure in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro: v.18, n.2, mar./abr. 2002.

LACASAÑA, M., LÓPEZ-FLORES, I., RODRÍGUEZ-BARRANCO, et al. Association between organophosphate pesticides exposure and thyroid hormones in floriculture workers. **Toxicol. Appl. Pharmacol**, 2010. 243, 19–26

LANGER P., TAJTAKOVA M., et al. From naturally occurring goitrogens to the effects of anthropogenic endocrine disruptors on the thyroid in Slovakia. **Bratisl Lek Listy** 2003; 104:101-107

LUO, D. et al. Association of in utero exposure to organochlorine pesticides with thyroid hormone levels in cord blood of newborns. **Environmental Pollution**, v. 231, p. 78–86, 2017.

MORIYAMA, K., TAGAMI, T., et al. Thyroid hormone action is disrupted by bisphenol A as an antagonist. **J Clin Endocrinol Metab** 2002; 87:5185-5190.

MUGHAL, B. B.; FINI, J.-B.; DEMENEIX, B. Thyroid disrupting chemicals and brain development: an update. **Endocrine Connections**, p. EC-18-0029, 2018.

SOECHITRAM, S. D. et al. Polychlorinated biphenyl exposure and deiodinase activity in young infants. **Science of the Total Environment**, v. 574, p. 1117–1124, 2017.

STAPLES, C.A., DORN, P.B., et al. A review of the environmental fate, effects, and exposure of bisphenol A. **Chemosphere** 1998; 36:2149-2173.

STOKER, T.E., FERRELL, J.M., ET AL. Evaluation Of Ammonium Perchlorate In The Endocrine Disruptor Screening And Testing Program's Male Pubertal Protocol: Ability To Detect Effects On Thyroid Endpoints. **Toxicology** 2006; 228:58-65.

THEODORAKIS, C.W., RINCHARD, J., ET AL. Thyroid Endocrine Disruption In Stonerollers And Cricket Frogs From Perchlorate-Contaminated Streams In East-Central Texas. **ECOTOXICOLOGY** 2006; 15:31-50.

WALKOWIAK, J., WIENER, J.A., et al. Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and quality of the home environment: effects on psychodevelopment in early childhood. **Lancet** 2001;358:1602-1607.

WILSON A.G., THAKE D.C., et al. Mode of action of thyroid tumor formation in the male Long-Evans rat administered high doses of alachlor. **Fundam Appl Toxicol** 1996; 33:16-23

YAGLOVA, N. V.; SLEDNEVA, Y. P.; YAGLOV, V. V. Morphofunctional Changes in the Thyroid Gland of Pubertal and Postpubertal Rats Exposed to Low Dose of DDT. **Bulletin of Experimental Biology and Medicine**, v. 162, n. 2, p. 260–263, 2016

YAMAUCHI K., ISHIHARA A. Thyroid system-disrupting chemicals: interference with thyroid hormone binding to plasma proteins and the cellular thyroid hormone signaling pathway. **Rev Environ Health** 2006; 21:229-251

ZAIDI, S.S., BHATNAGAR, V.K., GANDHI, S.J., et al. Assessment of thyroid function in pesticide formulators. **Hum. Exp. Toxicol**, 2000. 19, 497–501.

ZOELLER, R.T., BANSAL, R., et al. Bisphenol-A, an environmental contaminant that acts as a thyroid hormone receptor antagonist in vitro, increases serum thyroxine, and alters RC3/Neurogranin expression in the developing rat brain. **Endocrinology** 2005

APÊNDICES

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Título da pesquisa: Análise de indicadores de saúde e marcadores de risco à exposição a agrotóxicos nos trabalhadores das lavouras da laranja nas regiões de maior produção do Estado de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe
Campus Prof. Antônio Garcia Filho
Av. Governador Marcelo Déda, 13
Centro - Lagarto/SE
CEP 49400-000

Eu, _____, natural de _____, RG: _____, CPF: _____, estado civil _____, morador à rua _____, entendo que estou

sendo convidado(a) para participar do projeto de pesquisa intitulado, **Análise de indicadores de saúde e marcadores de risco à exposição a agrotóxicos nos trabalhadores das lavouras da laranja nas regiões de maior produção do Estado de Sergipe**. As informações existentes neste documento são para que eu entenda perfeitamente os objetivos da pesquisa e para saber que a minha participação é espontânea. Eu entendo que a recusa, por minha parte, em continuar a participar desta pesquisa em qualquer momento ocorrerá sem penalidades para a minha pessoa. Se durante a leitura deste documento houver alguma dúvida, eu entendo que deverei fazer perguntas aos pesquisadores para que eu possa entender perfeitamente do que se trata. Eu entendo que este projeto está sendo desenvolvido por profissionais e pesquisadores empenhados na em um melhor entendimento das condições de trabalho dos citricultores e condições que envolvem a intoxicação por uso de agrotóxicos, e que os resultados serão publicados e divulgados preservando a identificação dos participantes. Autorizo aos responsáveis do estudo a utilizar os meus registros de histórico médico atual e pregresso, resultados de exames laboratoriais feitos nesta pesquisa, a qualquer tempo durante a pesquisa, sabendo que estes serão divulgados somente preservando minha identificação, da mesma forma os casos positivos de intoxicação serão encaminhados ao CIATOX (Centro de Informação e Investigação Toxicológica (Ciatox) do Hospital de Urgência de Sergipe Governador João Alves Filho (HUSE)), localizado à Avenida Tancredo Neves, s/n, bairro Capucho, CEP: 49080-470, Aracaju/SE, e respeitando-se a demanda do serviço, receberão atendimento prioritário. Eu entendo que serei submetido a coletas de amostras de sangue, para exames bioquímicos para avaliação de marcadores bioquímicos de função tireoidiana (TSH, T3total, T4 livre, Anti-TPO, Anti-Tg). Eu entendo que a coleta da amostra se fará no dia em que eu assinar este termo e que não terei custos financeiros referentes a esta pesquisa. Entendo que os objetivos desta pesquisa são: avaliar indicadores de saúde (Bioquímicos) e marcadores de risco (Ambientais e Comportamentais) à exposição aos agrotóxicos no trabalhadores das lavouras da laranja nas regiões de maior produção do estado, que reúne os municípios de Lagarto, Boquim, Salgado, Tomar do Gerú, Umbaúba, Itabaianinha, Arauá e Cristinópolis – SE.

Li e compreendi todas as informações que foram passadas a mim sobre a minha participação neste projeto de pesquisa. Também a mim foi dada a oportunidade de discutir e fazer perguntas. Todas as minhas perguntas foram respondidas satisfatoriamente. Concordo voluntariamente com a minha participação neste estudo. Receberei uma cópia assinada deste formulário de consentimento informado. Minha concordância em participar deste estudo não retira nenhum dos meus direitos legais, no caso de negligência ou má prática de qualquer pessoa ou instituição que esteja envolvida neste estudo. Poderei também a qualquer momento durante a pesquisa pedir minha retirada do trabalho sem nenhuma penalidade. Após a autorização para a realização desta pesquisa junto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), o pesquisador abaixo nominado vem, por meio deste termo, assumir o compromisso de que a identidade das pessoas envolvidas entrevistadas seja mantida em absoluto sigilo e anonimato. Além disso, vem garantir que todas as informações e amostras biológicas coletadas serão utilizadas estritamente para a realização do projeto de pesquisa e elaboração de publicações e artigos científicos, e demais materiais relativos a este projeto, mantendo-se confidenciais, e ainda as amostras biológicas serão armazenadas em freezer -80°C com chave, no laboratório do NUPAST da UFS, durante o período de realização da pesquisa, sendo descartado após o término da mesma.

Data: ____/____/____ Assinatura: _____

Testemunha: _____ Testemunha: _____
Pesquisadora - Profa. Dra. Claudia Cristina Kaiser – *Pesquisadora responsável*

Apêndice B – Questionário Sócio Econômico e Ocupacional..

IDENTIFICAÇÃO

1. Número do voluntário (conforme o crachá): _____
2. Data de nascimento: ____ / ____ / _____
3. Gênero ()M ()F
4. Endereço (localização): _____
5. Grau de instrução: () Até fundamental I incompleto () Até Fundamental II Incompleto () Até Médio Incompleto
() Até Superior Incompleto () Até Superior Completo
6. Estado Civil () Casado/união estável () Solteiro () Viúvo/Separado/Divorciado
7. Condição Do Entrevistado () Proprietário/Produtor () Cônjuge () Filho/Filha () Genro/Nora ()
Cunhado/Cunhada () Irmão/Irmã () Trabalhador
8. Local de residência () Estabelecimento () Comunidade Rural () Município () Outro Município. Qual?
9. Perfil socioeconômico – formulário ABEP-CCEB 2015

	Quantidade				
	0	1	2	3	4 ou +
Banheiros	0	3	7	10	14
Empregados domésticos	0	3	7	10	13
Automóveis	0	3	5	8	11
Microcomputador	0	3	6	8	11
Lava louca	0	3	6	6	6
Geladeira	0	2	3	5	5
Freezer	0	2	4	6	6
Lava roupa	0	2	4	6	6
DVD	0	1	3	4	6
Micro-ondas	0	2	4	4	4
Motocicleta	0	1	3	3	3
Secadora roupa	0	2	2	2	2

Grau de instrução do chefe de família e acesso a serviços públicos

Escolaridade da pessoa de referência	
Analfabeto / Fundamental I incompleto	0
Fundamental I completo / Fundamental II incompleto	1
Fundamental II completo / Médio incompleto	2
Médio completo / Superior incompleto	4
Superior completo	7

Serviços públicos		
	Não	Sim
Água encanada	0	4
Rua pavimentada	0	2

Grau de instrução do chefe da família

- () Até 3a série do fund. () 4a série do fundamental (primário completo) () Fund. Completo (antigo ginásio)
- () Médio completo (antigo colegial) () Superior completo () Superior incompleto

DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO

10. **Auto relato de etnia:** () Pardo () Negro () Branco () Índio () Amarelo
11. **Está em tratamento médico?** () SIM () NÃO
12. **Você tem ou já teve alguma destas doenças?**
 () Diabetes () Hepatite () HIV () Sífilis () Tuberculose () Doenças Renais () Doenças Respiratórias () Doenças Cardíacas () Doenças gastrointestinais () Doenças Reumáticas () Doenças sanguíneas () Doenças Auto Imunes () Hipertensão () Doenças Neurológica () Câncer
13. **Faz reposição hormonal (anticoncepcional, levotiroxina)?** () SIM () NÃO
14. **Fumante?** () SIM () NÃO
15. **Qual tipo de cigarro que fuma**
 () Não Fuma () Branco () Palha () Outro: _____
16. **Quantidade de cigarros por dia:** _____ cigarros.
17. **Ex-fumante?** () SIM () NÃO
18. **Quanto tempo parou?** _____
19. **Consome bebida alcóolica?** () SIM () NÃO
20. **Apresenta dificuldade para perder peso?** () SIM () NÃO
21. **Você se sente sonolento ou cansado com frequência?** () SIM () NÃO

CONTATO COM O VENENO

22. **Já teve contato com veneno agrícola (aplicou, entrou na lavoura recém-pulverizada, fez o preparo, lavou roupas e instrumentos de aplicação)?** () nunca () direto () indireto
23. **Já sofreu intoxicação com agrotóxico "veneno"?** () NÃO () SIM, Quando foi? _____
24. **Há quanto tempo aplica/contato venenos no trabalho?** () Menos de 1 ano () De 1 a 5 anos () De 5 a 10 anos () De 10 a 20 anos () Mais de 20 anos
25. **Quanto tempo (horas diárias) tem contato com veneno?** _____ horas.
26. **Há quanto tempo atrás foi a última vez que teve contato com veneno?** () Até 3 dias () De 3 a 7 dias () 2 a 3 semanas () 1 a 3 meses () 3 a 6 meses () 6 a 12 meses () Mais de 1 ano
27. **Com qual a frequência você aplica/contato veneno?** () Diário () Semanal () Quinzenal () Mensal () Bimestral () Trimestral

ANEXOS

Anexo A – Comprovante de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Análise de indicadores de saúde e marcadores de risco à exposição a agrotóxicos nos trabalhadores das lavouras da laranja nas regiões de maior produção do estado de Sergipe.

Pesquisador: claudia cristina montes

Área Temática: Área 1. Genética Humana.

(Trata-se de pesquisa envolvendo genética humana não contemplada acima.);

Versão: 2

CAAE: 12988313.6.0000.5546

Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: MINISTERIO PUBLICO DA UNIAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 302.502

Data da Relatoria: 07/06/2013

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE **Município:** ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

Anexo B – Critério de Classificação Econômica no Brasil – ABEP (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa).



Critério de Classificação Econômica Brasil

O Critério de Classificação Econômica Brasil, enfatiza sua função de estimar o poder de compra das pessoas e famílias urbanas, abandonando a pretensão de classificar a população em termos de "classes sociais". A divisão de mercado definida abaixo é, exclusivamente de classes econômicas.

SISTEMA DE PONTOS

Posse de Itens

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	2	3	4	5
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	2	3	4	4
Automóvel	0	2	4	5	5
Empregada mensalista	0	2	4	4	4
Aspirador de pó	0	1	1	1	1
Máquina de lavar	0	1	1	1	1
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	2	2	2	2
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	1	1	1	1

Grau de Instrução do chefe de família

Analfabeto / Primário incompleto	0
Primário completo / Ginásial incompleto	1
Ginásial completo / Colegial incompleto	2
Colegial completo / Superior incompleto	3
Superior completo	5

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

Classe	PONTOS	TOTAL BRASIL (%)
A1	30-34	1
A2	25-29	5
B1	21-24	9
B2	17-20	14
C	11-16	36
D	6-10	31
E	0-5	4

Anexo C – Normas da Revista

ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA & METABOLOGIA

BRAZILIAN ARCHIVES OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM

ISSN 0004-2730 versão impressa

ISSN 1677-9487 versão online

Disponível em: <http://www.scielo.br/revistas/abem/pinstruc.htm>

Informações Gerais

Ressaltamos a importância de seguir estas instruções com atenção. O não respeito às normas acarretará atrasos ao processo de revisão do manuscrito (MS).

O MS deve ser apresentado exclusivamente para os ABE&M, nunca ter sido publicado ou estar sob consideração para publicação, em forma substancial, em outro periódico, profissional ou leigo. O MS deve ser redigido em Inglês ou Português, em conformidade com as especificações descritas abaixo. Os autores que não são fluentes na forma escrita do idioma inglês, recomenda-se que o seu MS seja revisado e editado por um expert nesse sentido antes da apresentação. Esta iniciativa deve facilitar e acelerar todo o processo de revisão e potencial publicação do seu MS.

Trabalhos que não cumpram estes requisitos serão devolvidos ao autor para adequação necessária antes da revisão pelo corpo editorial.

Todas as submissões são à princípio cuidadosamente avaliadas pelos editores científicos. Os MS que não estejam em conformidade com os critérios gerais para publicação serão devolvidos aos autores dentro de três a cinco dias. Os MS em conformidade são enviados habitualmente para dois revisores.

Categorias de Manuscritos

Contribuições originais de pesquisa podem ser submetidas aos ABE&M como artigo original ou comunicação resumida. Outras categorias especiais de MS são descritas abaixo. Todos os MS devem seguir as limitações de número de palavras para o texto principal, conforme especificado abaixo. O número total de palavras não inclui o resumo, as referências ou legendas de tabelas e figuras. O número de palavras deve ser anotado na página de rosto, juntamente com o número de figuras e tabelas. O formato é semelhante para todas as categorias de MS e é descrito em detalhes na seção "Preparação do Manuscrito".

Artigos Originais

O artigo original é um relatório científico dos resultados de pesquisa original, clínica ou laboratorial, que não tenha sido publicado, ou submetido para publicação, em outro periódico, seja em papel ou eletronicamente. O artigo original não deve exceder 3600 palavras no texto principal, não deve incluir mais de seis figuras e tabelas e ter até 35 referências.

Comunicação Resumida

A comunicação resumida consiste de dados originais de importância suficiente para justificar a publicação imediata. É uma descrição sucinta dos resultados confirmatórios ou negativos de um estudo focado, simples e objetivo. Objetividade e clareza aumentam a possibilidade de um manuscrito ser aceito para publicação como comunicação rápida. O texto principal deve ter no máximo 1500 palavras, até 20 referências e não mais que duas ilustrações (tabelas ou figuras ou uma de cada).

Artigos de Revisão

Os ABE&M publica artigos de revisão que apresentam uma avaliação crítica e abrangente da literatura sobre questões atuais no campo da endocrinologia e da metabologia nas áreas clínica ou básica. Todos os artigos de revisão são submetidos preferencialmente após convite dos ABE&M e estão sujeitos a revisão pelos pares. Artigos nesta categoria são encomendados pelos editores a autores com experiência comprovada na área de conhecimento, ou quando a proposta direcionada pelos autores em contato prévio, receber a aprovação do conselho editorial. Estes MS não devem ter mais de 4000 palavras no texto principal, não podem incluir mais de quatro figuras ou tabelas e até 60 referências. Os autores devem mencionar a fonte e/ou solicitar autorização para o uso de figuras ou tabelas publicadas previamente.

Diretrizes ou Consensos

Consensos ou diretrizes propostos por sociedades de profissionais, forças-tarefa e outras associações relacionadas com a Endocrinologia e Metabologia podem ser publicadas pela ABE&M. Todos os MS serão submetidos a revisão por pares, devem ser modificáveis em resposta às críticas e serão publicados apenas se cumprirem as normas editoriais da revista. Estes MS habitualmente não devem ultrapassar 3600 palavras no texto principal, não devem incluir mais de seis figuras e tabelas e ter até 60 referências.

Relato de caso

Comunicação breve utilizada para apresentar relatos de casos, ou de caso isolado, de importância clínica ou científica. Estes relatórios devem ser concisos e objetivos. Devem conter dados de pacientes isolados ou de famílias que adicionem substancialmente conhecimento à etiologia, patogênese e história natural da condição descrita. O relato de caso deve conter até 2000 palavras, não incluir mais de quatro figuras e tabelas e ter até 30 referências.

Carta ao Editor

Cartas ao Editor podem ser apresentadas em resposta a artigos publicados no ABE&M nas últimas 3 edições. As cartas devem ser breves comentários relacionados a pontos específicos, de acordo ou desacordo, com o trabalho publicado. Dados originais publicados relacionados ao artigo publicado são estimulados. As cartas podem ter no máximo 500 palavras e cinco referências completas. Figuras e tabelas

não podem ser incluídas.

Preparação do manuscrito

Formato Geral

Os ABE&M exige que todos os manuscritos(MS) sejam apresentados em formato de coluna única, seguindo as seguintes orientações:

- O manuscrito deve ser apresentado em formato Word.
- Todo o texto deve ser em espaço duplo, com margens de 2 cm de ambos os lados, usando fonte Times New Roman ou Arial, tamanho 11.
- Todas as linhas devem ser numeradas, no manuscrito inteiro, e todo o documento deve ser paginado.
- Todas as tabelas e figuras devem ser colocadas após o texto e devem ser legendadas. Os MS submetidos devem ser completos, incluindo a página de título, resumo, figuras e tabelas. Documentos apresentados sem todos esses componentes serão colocados em espera até que o manuscrito esteja completo.

Todas as submissões devem incluir:

- Uma carta informando a importância e relevância do artigo e solicitando que o mesmo seja para publicação nos ABE &M. No formulário de inscrição os autores podem sugerir até três revisores específicos e / ou solicitar a exclusão de até outros três.

O manuscrito deve ser apresentado na seguinte ordem:

1. 1.Página de título.
2. 2. Resumo (ou Sumário para os casos clínicos).
3. 3. Texto principal.
4. 4.Tabelas e Figuras. Devem ser citadas no texto principal em ordem numérica.
5. 5. Agradecimentos.
6. 6. Declaração de financiamento, conflitos de interesse e quaisquer subsídios ou bolsas de apoio recebidos para a realização do trabalho
7. 7.Referências .

Página de Título

A página de rosto deve conter as seguintes informações:

1. 1. Título do artigo.
2. 2. Nomes completos dos autores e coautores, departamentos, instituições, cidade e país.
3. 3. Nome completo, endereço postal, e-mail, telefone e fax do autor para correspondência
4. 4. Título abreviado de no máximo 40 caracteres para títulos de página
5. 5. Palavras-chave (recomenda-se usar MeSH terms e até 5).
6. 6. Número de palavras - excluindo a página de rosto, resumo, referências, figuras e tabelas.
7. 7. Tipo do manuscrito

Resumos

Todos os artigos originais, comunicados rápidos e relatos de casos deverão ser apresentados com resumos de no máximo 250 palavras. O resumo deve conter informações claras e objetivas sobre o estudo de modo que possa ser compreendido, sem consulta ao texto. O resumo deve incluir quatro seções que refletem os títulos das seções do texto principal. Todas as informações relatadas no resumo deve ter origem no MS. Por favor, use frases completas para todas as seções do resumo.

Introdução

O propósito da introdução é estimular o interesse do leitor para o trabalho em questão com uma perspectiva histórica e justificando os seus objetivos.

Materiais e Métodos

Devem ser descritos em detalhe como o estudo foi conduzido de forma que outros investigadores possam avaliar e reproduzir o trabalho. A origem dos hormônios, produtos químicos incomuns, reagentes e aparelhos devem ser indicados. Para os métodos modificados, apenas as novas modificações devem ser descritas.

Resultados e Discussão

A seção Resultados deve apresentar brevemente os dados experimentais tanto no texto quanto por tabelas e / ou figuras. Deve-se evitar a repetição no texto dos resultados apresentados nas tabelas. Para mais detalhes sobre a preparação de tabelas e figuras, veja abaixo. A Discussão deve se centrar na interpretação e significado dos resultados, com comentários objetivos, concisos, que descrevem sua relação com outras pesquisas nessa área. Na Discussão devemos evitar a repetição dos dados apresentados em Resultados, pode conter sugestões para explica-los e deve terminar com as conclusões.

Autoria

Os ABE&M adotam as diretrizes de autoria e de contribuição definidas pelo Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (www.ICMJE.org). Co - autoria irrestrita é permitido. O crédito de autoria deve ser baseado apenas em contribuições substanciais para:

- concepção e desenho, análise ou interpretação de dados
- redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual
- aprovação final da versão a ser publicada.

Todas essas condições devem ser respeitadas. O primeiro autor é responsável por garantir a inclusão de todos os que contribuíram para a realização do MS e que todos concordaram com seu conteúdo e sua submissão aos ABE&M.

Conflito de interesses

Uma declaração de conflito de interesse para todos os autores deve ser incluída no documento principal, seguindo o texto, na seção Agradecimentos. Mesmo que os autores não tenham conflito de interesse relevante a divulgar, devem relatar na seção Agradecimentos.

Agradecimentos

A seção Agradecimentos deve incluir os nomes das pessoas que contribuíram para o estudo, mas não atendem aos requisitos de autoria. Os autores são responsáveis por informar a cada pessoa listada na seção de agradecimentos a sua inclusão e qual sua contribuição. Cada pessoa listada nos agradecimentos deve dar permissão - por escrito, se possível - para o uso de seu nome. É da responsabilidade dos autores coletar essas informações.

Referências

As referências da literatura devem estar em ordem numérica (entre parênteses), de acordo com a citação no texto, e listadas na mesma ordem numérica no final do manuscrito, em uma página separada. Os autores são responsáveis pela exatidão das referências. O número de referências citadas deve ser limitado, como indicado acima, para cada categoria de apresentação.

Tabelas

As tabelas devem ser apresentadas no mesmo formato que o artigo (Word). Atenção: não serão aceitas tabelas como arquivos de Excel. As tabelas devem ser auto-explicativas e os dados não devem ser repetidos no texto ou em figuras e conter as análises estatísticas. As tabelas devem ser construídas de forma simples e serem compreensíveis sem necessidade de referência ao texto. Cada tabela deve ter um título conciso. Uma descrição das condições experimentais pode aparecer em conjunto como nota de rodapé.

Gráficos e Figuras

Todos gráficos ou Figuras devem ser numerados. Os autores são responsáveis pela formatação digital, fornecendo material adequadamente dimensionado. Todas as figuras coloridas serão reproduzidas igualmente em cores na edição online da revista, sem nenhum custo para os autores. Os autores serão convidados a pagar o custo da reprodução de figuras em cores na revista impressa. Após a aceitação do manuscrito, a editora fornecerá o valor dos custos de impressão.

Fotografias

Os ABE&M preferem publicar fotos de pacientes sem máscara. Encorajamos os autores a obter junto aos pacientes ou seus familiares, antes da submissão do MS, permissão para eventual publicação de imagens. Se o MS contiver imagens identificáveis do paciente ou informações de saúde protegidas, os autores devem enviar autorização documentada do próprio paciente, ou pais, tutor ou representante legal, antes do material ser distribuído entre os editores, revisores e outros funcionários dos ABE&M. Para identificar indivíduos, utilizar uma designação numérica (por exemplo, Paciente 1); não utilizar as iniciais do nome.

Unidades de Medida

Os resultados devem ser expressos utilizando o Sistema Métrico. A temperatura deve ser expressa em graus Celsius e tempo do dia usando o relógio de 24 horas (por exemplo, 0800 h, 1500 h).

Abreviaturas padrão

Todas as abreviaturas no texto devem ser definidas imediatamente após a primeira utilização da abreviatura.

Pacientes

Para que o MS seja aceito para submissão, todos os procedimentos descritos no estudo devem ter sido realizados em conformidade com as diretrizes da Declaração de Helsinque e devem ter sido formalmente aprovados pelos comitês de revisão institucionais apropriados, ou seu equivalente.

As características das populações envolvidas no estudo devem ser detalhadamente descritas. Os indivíduos participantes devem ser identificados apenas por números ou letras, nunca por iniciais ou nomes. Fotografias de rostos de pacientes só devem ser incluídos se forem cientificamente relevantes. Os autores devem obter o termo de consentimento por escrito do paciente para o uso de tais fotografias. Para mais detalhes, consulte as Diretrizes Éticas.

Os pesquisadores devem divulgar aos participantes do estudo potenciais conflitos de interesse e devem indicar que houve esta comunicação no MS.

Animais de Experimentação

Deve ser incluída uma declaração confirmando que toda a experimentação descrita no MS foi realizada de acordo com padrões aceitos de cuidado animal, como descrito nas Diretrizes Éticas.

Descrição Genética Molecular

Usar terminologia padrão para as variantes polimórficas, fornecendo os números de rs para todas as variantes relatadas. Detalhes do ensaio, como por exemplo as sequências de iniciadores de PCR, devem ser descritos resumidamente junto aos números rs. Os heredogramas devem ser elaborados de acordo com normas publicadas em Bennett et al. *J Genet Counsel* (2008) 17:424-433. DOI 10.1007/s10897-008-9169-9.

Nomenclaturas

Para genes, use a notação genética e símbolos aprovados pelo Comité de Nomenclatura HUGO Gene (HGNC) - (<http://www.genenames.org/~V>).

Para mutações siga as diretrizes de nomenclatura sugeridos pela Sociedade Human Genome Variation (<http://www.hgvs.org/mutnomen/>)

- Fornecer e discutir os dados do equilíbrio Hardy-Weinberg dos polimorfismos analisado na população estudada. O cálculo do equilíbrio de Hardy-Weinberg pode ajudar na descoberta de erros de genotipagem e do seu impacto nos métodos analíticos.

- Fornecer as frequências originais dos genótipos, dos alelos e dos haplotipos

- Sempre que possível, o nome genérico das drogas devem ser referidos. Quando um nome comercial de propriedade é usado, ele deve começar com letra maiúscula.

- Siglas devem ser usados com moderação e totalmente explicadas quando usadas pela primeira vez.

Trabalhos Apresentados Em Inglês

O MS deve ser escrito em Inglês claro e conciso. Evite jargões e neologismos. A revista não está preparada para realizar grandes correções de linguagem, o que é de responsabilidade do autor. Se o Inglês não é a primeira língua dos autores, o MS

deve ser revisado por um especialista em língua inglesa ou um nativo. Para os não-nativos da língua inglesa e autores internacionais que gostariam de assistência com a sua escrita antes da apresentação, sugerimos o serviço de edição científica do American Journal Experts (<http://www.journalexperts.com/index.php>) ou o PaperCheck (<http://www.papercheck.com/>).