

# POSSÍVEL ASSOCIAÇÃO ENTRE O USO DE AGROTÓXICOS E O AUMENTO DA SUSCEPTIBILIDADE À INFECCÃO PELO NOVO CORONAVÍRUS EM MACAÉ/RJ<sup>\*\*</sup>



JULIANA TOMAZ PACHECO LATINI<sup>I</sup>  
KÁTIA CALVI LENZI DE ALMEIDA<sup>II</sup>

---

<sup>I</sup>ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9528-1252>, E-mail: [julianatomaz@yahoo.com.br](mailto:julianatomaz@yahoo.com.br), Doutora em Ciências Médicas, Professora Adjunta do Curso de Farmácia. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)-Campus Macaé-RJ/Brasil. Laboratório de Patologia Toxicológica: Pólo Novo Cavaleiros. Endereço: Rua Alcides da Conceição, nº159 – Vale Encantado, CEP: 27933-378, Macaé - Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>II</sup>ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1097-0927>, E-mail: [calvilenzi@gmail.com](mailto:calvilenzi@gmail.com), Doutora em Patologia, Professora Associada do Curso de Medicina. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)-Campus Macaé-RJ/Brasil. Laboratório de Patologia Toxicológica: Pólo Novo Cavaleiros. Endereço: Rua Alcides da Conceição, nº159 – Vale Encantado, CEP: 27933-378, Macaé - Rio de Janeiro, Brasil.

\*Publicação original.

\*\* Data de submissão:25/07/2020. Data de aceite: 24/08/2020. Data de publicação: 10/09/2020.

**PALAVRAS-CHAVES:** Agrotóxicos; Poluentes ambientais; Imunomodulação; SARS-Cov-2; COVID-19.

## INTRODUÇÃO

A COVID-19 (do inglês *Coronavirus Disease 2019*) é uma doença pandêmica, resultado da infecção pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), que faz parte da família coronavírus, conhecidos por causar diversas doenças respiratórias. O SARS-CoV-2, descrito atualmente como o “*novo coronavírus*”, foi isolado e identificado pela primeira vez em pacientes expostos em um mercado de frutos do mar na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, em dezembro de 2019 e se espalhou para muitos países do mundo. Esse vírus ainda não possui sua origem esclarecida, porém pesquisas sugerem que tenha derivado de morcego e evoluído para infectar pangolins; após uma série de mutações e eventos de recombinação, foi transmitido aos seres humanos<sup>2,3</sup>.

As principais rotas de transmissão dessa doença costumam ser o contato direto entre pessoas por meio de gotículas de saliva, espirro, tosse e secreções que podem contaminar mãos e superfícies ou por contato com objetos contaminados<sup>4</sup>. Recentemente, a OMS reconheceu uma possível transmissão aérea do SARS-CoV-2 muito provável em ambientes fechados e com pouca ventilação, onde existe um potencial significativo para inalação deste vírus em gotículas respiratórias mesmo a distâncias curtas a médias, como descrito por Morawska e Milton (2020)<sup>5</sup>. Outras rotas em potencial incluem transmissões por aerossóis e transmissão fecal-oral, sendo esta última ainda não totalmente confirmada<sup>6</sup>.

O contágio dessa doença pode ocorrer em qualquer fase da infecção, desde o período de incubação, que pode variar entre 0 a 24 dias, com uma média de 5 a 7 dias<sup>7</sup> até a cura dos sintomas. Indivíduos de qualquer idade são suscetíveis à infecção, incluindo recém-nascidos e mulheres grávidas<sup>8</sup>, tendo como sintomas mais comuns febre, tosse, falta de ar ou dificuldade para respirar, calafrio, dor muscular, dor de cabeça, dor de garganta, perda de paladar e olfato, coriza e diarreia<sup>9</sup>. O espectro clínico da infecção pelo SARS-CoV-2 envolve pacientes assintomáticos, que representam 80% dos contaminados e que, mesmo não apresentando sintomas, são transmissores do vírus; pacientes com

manifestação clínica leve a moderada da doença e pacientes mais graves, que desenvolvem uma síndrome respiratória aguda grave (SARS), que pode ser letal<sup>10</sup>.

O diagnóstico do novo coronavírus pode ser realizado através de testes imunológicos para detecção de anticorpos, utilizando-se o teste RT-PCR (do inglês *reverse-transcriptase polymerase chain reaction*) que detecta o material genético do vírus, considerado padrão-ouro para utilização. Ainda não existe consenso acerca do tratamento medicamentoso da doença, o que resulta no estudo emergencial de vacinas por todo o mundo. Algumas já se apresentam, inclusive, em fase clínica, com resultados satisfatórios. Porém, ainda não há nenhuma disponível no mercado<sup>3</sup>.

O SARS-CoV-2 tem como porta de entrada no organismo as mucosas do olho, nariz e boca, podendo infectar células de vários órgãos, o que facilita sua disseminação e favorece o aparecimento de complicações, mais prováveis em indivíduos com idade mais avançada e comorbidades associadas<sup>7</sup>.

Muito se estuda, atualmente, acerca dos fatores que podem estar associados com a gravidade da COVID-19, dentre eles, a influência da ação de poluentes ambientais. Wu *et al.* (2020) associou a poluição atmosférica a um aumento da suscetibilidade à infecção viral causada pelo novo coronavírus, uma vez que esta pode causar inflamação, danos celulares, doenças respiratórias, além de suprimir a resposta imune precoce à infecção<sup>11</sup>. Além disso, a exposição crônica a outros poluentes químicos, como os agrotóxicos, pode suprimir a resposta imunológica, dependendo de fatores como dose, tempo e via de exposição a estes<sup>12</sup>.

De acordo com um relatório sobre problemas de saúde humana associados a pesticidas divulgados pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA), o uso crônico desses agentes químicos pode causar vários efeitos adversos à saúde<sup>13,14</sup>, sendo a imunotoxicidade associada a estes mais evidente em agricultores durante a temporada de pulverização dos pesticidas. Geralmente, a imunotoxicidade induzida por agrotóxicos está associada à sua interferência na sobrevivência, proliferação e diferenciação das células do sistema imunológico<sup>15</sup>, o que poderia também facilitar uma pré-disposição à infecção pelo SARS-Cov-2<sup>16,17</sup>.

No município de Macaé existe uma importante atividade agrícola. Dados do último censo agropecuário realizado na cidade apontam que os cultivos realizados nas lavouras permanentes e temporárias, estão entre os apontados pela literatura como relacionados a agrotóxicos de alta toxicidade. Isso pode expor os agricultores a vários efeitos adversos a saúde, tornando-os mais suscetíveis às infecções pelo novo coronavírus e desta forma contribuir para cronicidade da COVID-19 nesta localidade.

Assim, torna-se essencial entender o impacto que o uso desses produtos químicos pode ter na saúde da população, assim como sua ação como poluentes ambientais. Da mesma forma, é de suma importância o entendimento da SARS-CoV-2 no contexto ambiental para auxiliar no estabelecimento de políticas eficazes para mitigar a transmissão da doença e combater futuras pandemias. Sendo assim, este artigo de opinião justifica-se no intuito de discutir o possível risco da associação entre o consumo de agrotóxicos e a cronicidade da COVID-19 no município de Macaé/RJ.

## METODOLOGIA

Este artigo visa apresentar possíveis relações entre poluentes ambientais, como agrotóxicos em geral e o aumento de despejos crônicos relacionados ao novo coronavírus, especificamente no município de Macaé/RJ.

Para coleta de material, utilizou-se o acervo de publicações de periódicos científicos como PubMed e Periódico Capes, com o auxílio da correlação dos seguintes termos de indexação, em português e inglês: *COVID-19, SARS-Cov-2, poluentes ambientais, comorbidades, agrotóxicos, pesticidas, problemas respiratórios, imunidade e dieta*. Após um levantamento de publicações atuais, alguns assuntos foram organizados em tópicos para a construção deste trabalho. O conteúdo dos artigos selecionados foi analisado, a fim de selecionar os textos relacionando-os aos tópicos já definidos. A partir disso, o artigo foi desenvolvido.

## MANIFESTAÇÕES CRÔNICAS ASSOCIADAS À COVID-19

O novo coronavírus tem tropismo pelo sistema respiratório, podendo causar desde uma síndrome respiratória aguda, que na grande maioria dos casos se manifesta de forma leve, evoluindo em alguns casos para um tipo gravíssimo e célere de pneumonia com insuficiência respiratória importante, progredindo para óbito<sup>18</sup>.

Entre os fatores de risco para desfechos mais graves como a necessidade de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e/ou uso de ventilação mecânica e morte por COVID-19 estão: idade de 65 anos ou mais; pessoas internadas em instituições de longa permanência; pacientes com doenças pulmonares; pessoas com problemas cardíacos graves ou descompensados; hipertensos descompensados; diabéticos; portadores de doenças cromossômicas ou estado de fragilidade imunológica; indivíduos com insuficiência renal crônica avançada; gestantes de alto risco; pessoas de qualquer idade com obesidade grave (IMC > 40); e condições médicas, como doenças hepáticas<sup>19</sup>. É possível ainda que a COVID-19 seja uma doença endotelial, podendo levar a quadros graves de coagulopatias e trombozes<sup>20</sup>.

Sabe-se que pacientes portadores de comorbidades estão mais suscetíveis a infecção pelo novo coronavírus, dentre outras coisas por apresentarem imunidade deficiente. Estudos demonstram que essas pessoas apresentam 12 vezes mais chances de morte quando comparadas àquelas pessoas sem condições pré-existentes. Esses dados podem guiar tomadas de decisões nas esferas governamentais como também para que os profissionais de saúde estejam atentos aos pacientes com doenças subjacentes.

Dentre as comorbidades já relatadas em estudos recentes relacionados à COVID-19, estão os problemas respiratórios também conhecidos por doenças pulmonares. Dentre estes, destacam-se a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), a Asma (moderada a grave) e as dependentes de oxigênio<sup>21</sup>. Como ainda não existe cura ou tratamento eficaz conhecido para a COVID-19, terapias potenciais, intervenções de mitigação e estratégias de prevenção, como a imunomodulação são de vital importância para redução da incidência ou gravidade da infecção relacionada ao novo coronavírus.

## IMUNOMODULAÇÃO, DIETA E COVID-19

Até o momento, as ações de mitigação mais eficazes implementadas globalmente para prevenção do novo coronavírus baseiam-se em práticas mais simples, que vão desde o incentivo de lavar as mãos regularmente com água e sabão e uso de máscara facial<sup>22</sup> até práticas mais extremas, como o isolamento social<sup>23,24</sup>. No entanto, a imunomodulação também vem se destacando para auxiliar nessa prevenção.

Vale ressaltar que a manutenção do funcionamento adequado do sistema imunológico depende de alguns fatores, como um estado nutricional adequado e um microbioma intestinal saudável, já que ação dos micro-organismos intestinais pode evitar uma série de reações imunológicas excessivas que acabam se tornando prejudiciais para o organismo<sup>25</sup>, que podem desencadear comorbidades associadas à COVID-19, como obesidade, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares<sup>26</sup>.

A dieta desempenha um papel extremamente importante para modulação de uma microbiota intestinal saudável<sup>27</sup>, e, assim, influencia positivamente na função imunológica, prevenindo o aparecimento de infecções graves como a causada pelo novo coronavírus<sup>28,29,30,31</sup>. Isso está associado às propriedades anti-inflamatórias, antitrombóticas e antioxidantes que muitos nutrientes possuem e que podem prevenir ou atenuar as manifestações inflamatórias e vasculares associadas à COVID-19<sup>32</sup>. Dentre os nutrientes que destacam-se nessa imunomodulação, estão os prebióticos, como a *inulina* e o *kefir*, que apresentam essa ação principalmente em idosos<sup>33,34</sup>, grupo considerado de risco para contágio do novo coronavírus<sup>35</sup>.

Nutrientes como vitamina C, vitamina D e zinco se destacam não só para imunomodulação, como também como promessas de coadjuvantes para o tratamento da COVID-19, embora ainda não exista consenso quanto a isso. Alimentos funcionais anti-inflamatórios, antitrombóticos e com propriedades antioxidantes podem prevenir ou atenuar as manifestações inflamatórias e vasculares associadas ao COVID-19, como postulado por Zabetakis et al. (2020), que concluíram, em seu trabalho, que seguir padrões alimentares saudáveis parece, de fato, apresentar efeitos benéficos na infecção associada ao SARS-Cov-2<sup>36</sup>.

Outra estratégia preventiva à infecção pelo novo coronavírus é o uso da Fitoterapia, já que estudos vêm demonstrando que certas plantas medicinais possuem propriedades imunomoduladoras que exercem efeitos em várias partes do sistema imunológico nos níveis celular e molecular, como em células T, citocinas e produção de anticorpos<sup>37,38,39</sup>. Yan et al. (2020) revisaram o uso de 20 plantas medicinais e alimentos funcionais com ação anti-inflamatória e antiviral, como o chá verde, o alho e a romã, destacando sua ação moduladora do sistema imunológico e sua possível correlação com a prevenção de infecções virais, como a COVID-19<sup>40</sup>.

Importante salientar que, embora o uso de alimentos e fitoterápicos como coadjuvantes na prevenção de doenças, o efeito imunomodulador apresentado

por estes pode ser prejudicado pela presença em sua composição de contaminantes resultantes do seu processo produtivo assim como provenientes de poluição ambiental, que podem, inclusive, por estes pode ser prejudicado pela presença em sua composição de contaminantes resultantes do seu processo produtivo assim como provenientes de poluição ambiental, que podem, inclusive, agir como facilitadores para o aparecimento de intoxicações e infecções crônicas, como a causada pelo novo coronavírus.

## POLUENTES AMBIENTAIS, AGROTÓXICOS E COVID-19

Já foi demonstrado anteriormente que a exposição crônica a produtos químicos ambientais pode suprimir a resposta imunológica, dependendo de fatores como dose, tempo e via de exposição a estes<sup>12</sup>. Poluentes atmosféricos liberados por indústrias, usinas nucleares e meios de transporte são fatores ambientais que podem prejudicar seriamente a saúde humana<sup>41,42</sup>. Essas toxinas, juntamente com o estilo de vida moderno e o tabagismo, constituem um ambiente artificial ideal para o desenvolvimento e a disseminação de doenças, como a pandemia no novo coronavírus<sup>43</sup>.

Embora as medidas obrigatórias para mitigação da COVID-19, como isolamento social, redução das atividades econômicas presenciais, adoção de home office e home scholling tenham como consequência benéfica a diminuição do trânsito de veículos e meios de transporte e consequentemente, menor emissão de poluentes ambientais, como destacado por Bashir et al. (2020), o uso de agrotóxicos ainda permanece como um risco ambiental, cuja utilização excessiva pode ter efeitos deletérios no sistema imunológico, resultando em intoxicações e infecções<sup>43,44</sup>.

Agrotóxicos são definidos como produtos químicos amplamente utilizados, aplicados principalmente na agricultura para proteção de pragas. Dependendo do objetivo e mecanismo de ação desejados, existem várias classes de agrotóxicos, sendo os mais representativos os herbicidas, os organofosforados, organoclorados, carbamatos e piretróides<sup>45</sup>.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) são registradas 20 mil mortes por ano devido ao consumo de agrotóxicos. O Brasil vem sendo o país com maior consumo desses produtos desde 2008, decorrente do desenvolvimento do agronegócio no setor econômico. Neste contexto de consumo de agrotóxicos, cabe ressaltar que os principais afetados são os agricultores e trabalhadores das indústrias de agrotóxicos, que sofrem diretamente os efeitos dos mesmos durante sua manipulação e aplicação; toda a população que está suscetível a exposições múltiplas a esses produtos, por meio de consumo de alimentos e água contaminados, além de gestantes, crianças e adolescentes, considerados um grupo de risco devido às alterações metabólicas, imunológicas e/ou hormonais presentes nesses ciclos da vida<sup>46</sup>.

As principais formas de exposição aos agrotóxicos são no ambiente ocupacional, através da inalação, contato dérmico ou oral durante a manipulação, aplicação e preparo do aditivo químico; e de forma ambiental, através de pulverizações aéreas que ocasionam a dispersão dessas substâncias no meio ambiente contaminando as áreas e atingindo a população<sup>47</sup>.

Os efeitos da exposição aos agrotóxicos podem ser agudos ou crônicos, e no que tange os problemas respiratórios agudos, os principais são a ardência no nariz e boca, tosse, coriza, dor no peito e dificuldade para respirar. No entanto, a exposição aos agrotóxicos por longo prazo, ou seja, de forma crônica, está relacionada a muitos efeitos danosos como, insônia, esquecimento, abortos, impotência, depressão, alteração do funcionamento do fígado e dos rins, anormalidade da produção de hormônios tireoidianos, dos ovários e da próstata, infertilidade, malformações, problemas no desenvolvimento intelectual e físico das crianças, câncer e problemas respiratórios graves<sup>48</sup>.

A exposição a agrotóxicos, especialmente pesticidas, está associada a uma prevalência aumentada de quadros respiratórios, principalmente Asma. Peiris-John et al. (2005) demonstraram que a exposição prolongada a organofosforados e carbamatos pode causar obstrução de vias aéreas e bronquite crônica, resultando numa diminuição da função pulmonar<sup>49,50</sup>. Sabendo que a cronicidade do SARS-Cov-2 ocorre com problemas respiratórios, é possível especularmos que a exposição crônica a estes poluentes pode facilitar complicações que podem ser fatais.

O pulmão é o local mais comum de infecção. A patogênese do SARS-Cov-2 começa com a interação do vírus com as células hospedeiras que é feita principalmente por meio da ligação da proteína spike do vírus com a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2), o receptor correspondente. A ACE-2 é abundantemente expressa na superfície das células epiteliais pulmonares e intestinais, tornando essas células suscetíveis à SARS-CoV-2. O dano alveolar difuso é o achado mais comumente observado nessas infecções. As características do dano alveolar difuso agudo são o edema intra-alveolar, a deposição de fibrina e a formação de membranas hialinas que revestem as paredes alveolares. Os estágios tardios dos danos alveolares difusos são a proliferação de pneumócitos tipo II, a formação de tecido de granulação e a deposição de colágeno<sup>9</sup>, danos pulmonares semelhantes aos já previamente observados em estudos acerca dos malefícios do uso crônico de agrotóxicos<sup>49,50</sup>.

Os riscos relacionados ao uso excessivo desses produtos ficam mais evidentes quando a exposição química ocupacional foi superior a dois dias por mês. No entanto, devido às limitações em termos de definição de causalidade, recomenda-se a realização de novos estudos sobre o assunto, incluindo relatos mais detalhados da intensidade da exposição química<sup>15</sup>. No entanto, os efeitos negativos desses compostos já foram bastante documentados e precisam continuar sendo investigados para serem melhor esclarecidos.

Bornstein et al. (2020), em seu estudo, observaram que, no norte da Itália, região com grande mortalidade relacionada ao novo coronavírus, mais de 65% das amostras de água de rios e lagos exibem altos níveis de pesticidas, incluindo p, p'-DDE ou p, p'-DDT e glifosatos<sup>48</sup>, que possuem contundente efeito deletério no sistema imunológico, podendo ter correlação com o grave cenário observado nesta região nas fases iniciais da pandemia na Itália. Trata-se apenas de uma suposição, mas que se justifica frente aos fatos abordados neste trabalho.

Evidências crescentes mostram que além dos pesticidas, organofosforados e carbamatos também podem causar danos ao sistema imunológico através de alterações sanguíneas, que podem levar a um aumento no risco de infecções e vários tipos de cânceres observados em populações expostas cronicamente a estes agrotóxicos, como descrito por Dhouib et al. (2016). Esses autores concluíram que o estresse oxidativo é o principal mecanismo pelo qual esses pesticidas podem aumentar a suscetibilidade à imunotoxicidade e doenças infecciosas<sup>50</sup>. Dessa forma, poderiam também facilitar uma pré-disposição à infecção pelo SARS-Cov-2.

Assim, vemos que o uso crônico de agrotóxicos e outros poluentes ambientais podem apresentar um impacto negativo na situação pandêmica atual, principalmente em locais que apresentem alta incidência da doença como o município de Macaé/RJ.

## USO DE AGROTÓXICOS E CENÁRIO DA COVID-19 EM MACAÉ/RJ

### Uso de agrotóxicos em Macaé/RJ

Dados do ltimo censo agropecuário no município de Macaé/RJ<sup>51</sup> realizado no ano de 2017 apontaram que 84,2% dos produtores agrícolas do município tinham idade acima de 45 anos, o que soma mais um fator de risco para incidência de doenças crônicas.

O censo também mostrou que 60,5% dos agricultores desta cidade possuíam apenas o ensino fundamental completo. Esse dado, somado à incidência alta de produtores que não recebem assistência técnica (73% dos produtores), pode contribuir para o uso indevido de agrotóxicos no cultivo das lavouras de Macaé/RJ<sup>51</sup>.

Tofolo et al (2014) e Detófano et al (2013) abordaram em seus estudos os riscos de intoxicação por agrotóxicos em trabalhadores rurais<sup>52,53</sup>. Cruz et al (2013), ao estudarem o perfil dos indivíduos envolvidos neste tipo intoxicação, descobriram que a maior prevalência estava no sexo masculino, em idade adulta<sup>54,55</sup>. Os dados do censo realizado do município de Macaé/RJ apontaram que 84% dos produtores são do sexo masculino.

As informações sobre o tipo de agrotóxicos e princípios ativos utilizados nas lavouras dos municípios são fundamentais para traçar associações com os efeitos na sade, mais frequentes nas populações. Em nível municipal, as previsões de contaminação ambiental e intoxicações humanas poderão ser inferidas conforme o tipo de lavoura predominante naquela localidade, os tipos de agrotóxicos utilizados e suas características toxicológicas (como toxico-dinâmica e toxi-cinética), servindo de alerta aos profissionais de sade para subsidiar as ações de Vigilância em Saúde<sup>56</sup>.

Na cidade de Macaé/RJ, dentro da categoria de lavouras permanentes, o cultivo de banana é o mais abrangente (com 198 estabelecimentos), seguido pelos cultivos de coco da baía (26 estabelecimentos) e de laranja (23 estabelecimentos). Já na categoria de lavouras temporárias, os cultivos de mandioca (293 estabelecimentos), milho (180

estabelecimentos), feijão preto (138 estabelecimentos), cana de açúcar (132 estabelecimentos), abóbora (123 estabelecimentos) e abacaxi (15 estabelecimentos) são, respectivamente, os mais abrangentes<sup>51</sup>.

De acordo com a literatura referente à cultura agrícola, os princípios ativos mais frequentemente utilizados na cultura de milho são: *Atrazina*, *Glifosato* e *Clorpirifós*. No cultivo de cana-de-açúcar são: *Glifosato*, *Metribuzim*, *Trifluralina* e *Carbofurano*<sup>56</sup>. Para o cultivo de abacaxi os mais utilizados são o *Fosetyl AL*, *Captan*, *Triadimefon* e *Benomyl*<sup>57</sup>. Para o cultivo de mandioca, são a *Carfentrazona-etilica*, *Imidacloprido*, *Novalurom*, *Pendimentalina*, *Teflubenzurom*, *Tiametoxam*, *Tiacloprido*, *Cletodim* e *Flumioxazina*<sup>58</sup> e para o cultivo de banana, o mais utilizado é o *Carbofurano*<sup>59</sup>.

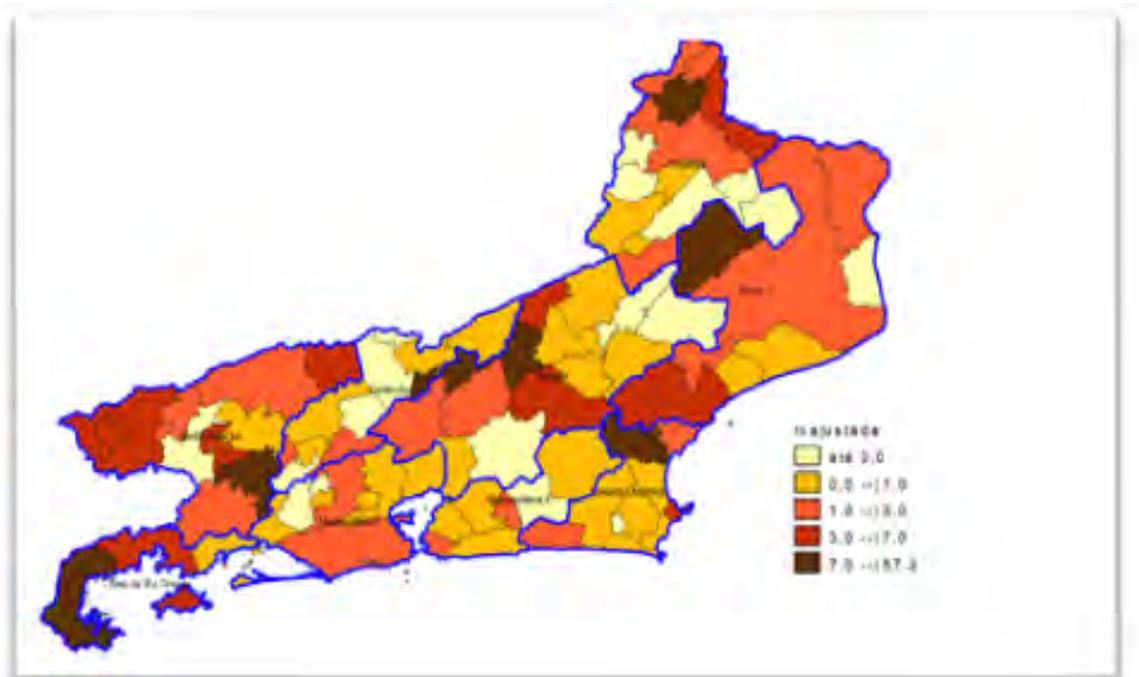
Fatores que contribuem com a grande quantidade de agrotóxicos utilizada na atualidade, são a diminuição dos preços dos produtos mais tóxicos e a isenção de alguns tributos. Cabe ressaltar que a utilização excessiva pode expor a população a maiores cargas químicas, além da exposição múltipla às diversas classes de uso e tipos de agrotóxicos<sup>60</sup>.

Outra informação importante no que diz respeito ao uso dos agrotóxicos no município de Macaé/RJ é o percentual de pessoal ocupando os estabelecimentos agropecuários. Os dados do censo mostraram que 72% dos trabalhadores tem laço de parentesco com o produtor<sup>51</sup>, o que amplia a possibilidade de contaminação e danos à saúde ligados à reprodução e malformações. Literaturas apontam que a exposição ambiental materna aos agrotóxicos foi associada à maior ocorrência de malformação fetal nos municípios com grande utilização, em todos os trimestres da gestação<sup>60</sup>.

No entanto, apesar da relevante produção agrícola realizada neste município, apenas 8,35% dos produtores relataram fazer uso de agrotóxicos em suas lavouras<sup>51</sup>. Dado este, que acreditamos ser subestimado, tendo em vista o Gráfico 1 demonstrado abaixo referente à incidência de intoxicação exógena no Estado do Rio de Janeiro, onde o município de Macaé/RJ, marcado em vermelho, apresenta incidência de intoxicação moderada. Os fatores políticos de dominação e/ou assédio das instituições do agronegócio sobre os governos municipais podem interferir na não notificação de casos, gerando uma “invisibilidade intencional” de agravos<sup>61</sup>, além disso, o desconhecimento acerca do risco, o medo de perder o emprego, medo de expor a sua lavoura a críticas, diminuindo, assim as vendas de seus

produtos também são fatores que influenciam os agricultores a não realizarem corretamente a notificação de casos de intoxicação relacionados ao uso incorreto de agrotóxicos.

Gráfico 1. Coeficiente médio de incidência de intoxicação exógena (por 10 mil) em cinco anos ajustado por sexo e idade, segundo município de notificação. ERJ, 2013-2017



Fonte: SINAN DSTRAB/SVEA/SVS/SESRJ (dados atualizados em 12 de abril de 2018 e sujeitos à revisão). População: 2000 a 2013 - Estimativas preliminares efetuadas em estudo patrocinado pela Rede Interagencial de Informações para a Saúde - Ripsa. 2014 e 2015 - Estimativas preliminares elaboradas pelo Ministério da Saúde/SVS/CGIAE.2016 e 2017 - estimativas preliminares elaboradas a partir da taxa média geométrica de crescimento da população IBGE - Censo Demográfico 2010<sup>6</sup>.

A formulação de indicadores de saúde com dados de intoxicação por agrotóxicos também é um desafio devido à elevada subnotificação. Para cada caso registrado de intoxicação aguda estima-se que outros 50 não são notificados, ou são subestimados como

problema de saúde pública, interferindo no processo de informação-decisão-ação governamental<sup>61</sup>.

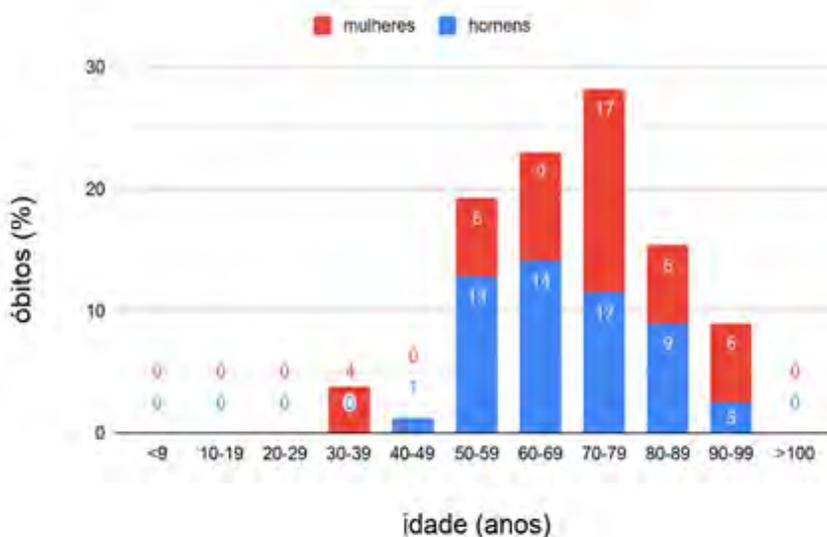
## PANORAMA DA COVID 19 EM MACAÉ/RJ

O município de Macaé/RJ tinha até o dia 22 de julho de 2020 (data de fechamento da redação deste artigo), 4.903 casos do novo coronavírus confirmados, sendo 3.910 pacientes recuperados e 102 óbitos por COVID-19. A taxa de ocupação de leitos de terapia intensiva da rede SUS COVID-19 no município estava em 50% e a taxa de reprodução do vírus era de 1,21. A taxa de letalidade era de 2,08%<sup>62</sup>. Dados do GT COVID UFRJ/MACAÉ, apontavam uma taxa de incidência da COVID-19 de 1910.2 a cada 100 mil habitantes e uma taxa de mortalidade por esta doença de 39.7 por 100 mil habitantes<sup>63</sup>.

No mês de junho de 2020, o Portal da Transparência do Registro Civil registrou 78 óbitos suspeitos ou confirmados por COVID-19 no município de Macaé/RJ até o dia 20/06/2020. O informe da prefeitura daquela data registrava 65 óbitos, de residentes, o que implicava em uma taxa de mortalidade para a COVID-19 de 253 óbitos por milhão de habitantes. Como referência, na mesma data, a taxa de mortalidade para o país todo era de 238 óbitos por milhão de habitantes para mortes oficialmente confirmadas por COVID-19 pelo Ministério da Saúde<sup>62</sup>, indicando uma média elevada para a cidade de Macaé/RJ, quando comparada à média nacional, no período em análise.

Dentre os óbitos por COVID-19 no município (Gráfico 2), as mulheres constituíam 48,7% e os homens 51,3%, implicando uma taxa de mortalidade 7,5% superior para os homens em relação às mulheres. Os óbitos estavam fortemente concentrados na população acima dos 50 anos<sup>63</sup>.

Gráfico 2. Óbitos por COVID-19 por faixa de idade e sexo.



Fonte: GT COVID UFRJ MACAÉ, 2020<sup>8</sup>.

Diante do exposto acima, acredita-se que a cidade de Macaé/RJ pratique técnicas relacionadas ao agronegócio para produção de alimentos, visto que os cultivos mais abrangentes então dentre aqueles relatados pela literatura como pertencentes às culturas que mais usam agrotóxicos (pesticidas), como o cultivo de cana de açúcar, milho e abacaxi. Podemos observar também, que a COVID-19 teve grande disseminação na cidade, com considerável taxa de mortalidade, quando comparada à média nacional, no período analisado.

Sabendo-se que os efeitos negativos dos agrotóxicos no organismo podem estar associados a um aumento na susceptibilidade a infecções, sugerimos a confecção de mais trabalhos nesta área de pesquisa que possam traçar correlações e guiar ações eficazes no combate e prevenção de danos à saúde; além de servir como subsídio para o fortalecimento de programas públicos de promoção de agricultura orgânica e sustentável, como alguns dos descritos por Araújo (2019)<sup>64</sup>. Vale ressaltar que a exposição à compostos químicos estranhos ao organismo humano (*xenobióticos*) como os agrotóxicos pode reduzir a eficácia de vacinas<sup>42</sup>, o que pode futuramente, dificultar ainda mais o manejo da COVID-19 neste município.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de existirem muitos estudos em andamento, a exata toxicidade imunológica da maioria dos agrotóxicos ainda não está clara. São necessários mais estudos epidemiológicos e experimentais que possam elucidar a relação exata entre o nível de exposição e o efeito tóxico desses compostos. Ainda assim, são robustas as evidências de que a exposição crônica aos agrotóxicos é prejudicial ao organismo e pode ter influência no agravamento de doenças, como a COVID-19.

Neste trabalho, observamos que no município de Macaé cultivam-se lavouras apontadas pela literatura como as que utilizam agrotóxicos regularmente, com grande potencial tóxico e, que quando utilizados de forma inadequada, podem vir a constituir um grave problema para o município, haja visto o comprometimento que podem causar ao sistema imunológico da população e sua possível associação com a cronicidade da infecção causada pelo novo coronavírus.

Por isso, estudos experimentais acerca dessa correlação são fundamentais para servirem como subsídios de estratégias eficazes para mitigar a transmissão da doença e combater futuras pandemias. De qualquer forma, as ações já adotadas para a prevenção e combate ao SARS-CoV-2 são essenciais e devem ser sempre destacadas, considerando ser imprescindível lavar as mãos frequentemente com água e sabão, usar álcool 70% na impossibilidade do uso de água e sabão, usar máscaras ao sair, alimentar-se adequadamente e, principalmente, praticar o isolamento social, como orientado pela Prefeitura de Macaé/RJ, em consonância com os órgãos mundiais de saúde pública.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang DY, Wang WL et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med* 2020; 382(8):727-733.
2. Lam TT, Shum MH, Zhu H et al. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* (2020).
3. Le TT, Andreadakis Z, Kumar A, Román RG, Tollefsen S, Saville M, Mayhew S. The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Reviews Drug Discovery* 2020; 19:305-306. Disponível em: <https://media.nature.com/original/magazine-assets/d41573-020-00073-5/d41573-020-00073-5.pdf>
4. Mohamed EEZ, Josef DJ. From SARS to COVID-19: A previously unknown SARS - related coronavirus (SARS-CoV-2) of pandemic potential infecting humans - Call for a One Health approach. *One Health* 9 (2020) 100124.
5. Lidia M, Donald KM. It is Time to Address Airborne Transmission of COVID-19. *Clinical Infectious Diseases* 2020. [acesso em 20 jul 2020]. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa939>
6. Chen NS, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395(10223):507-513.
7. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. 2020. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-1720.
8. Xu XW, Wu XX, Jiang XG et al., 2020. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020. 368:m606. [acesso em 20 jul 2020]. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.m606>
9. Jain V, Yuan JM. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Public Health* 2020; 1-14.
10. Li L, Wo J, Shao J, Zhu H, Wu N, Li M, Yao H, Hu M, Dennin RH. SARS coronavirus replicates in mononuclear cells of peripheral blood (PBMCs) from SARS patients. *J Clin Virol* 2003;28: 239-244.
11. Wu Y, Li R, Cui L, Meng Y, Cheng H, Fu H. The high-resolution estimation of sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>) concentration, health effect and monetary costs in Beijing. *Chemosphere* 2020;(241)125031.
12. World Health Organization [Homepage da internet]. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [acesso em 14 abr 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
13. Ministério da Saúde [Homepage da internet]. Guia de Vigilância Epidemiológica. Emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019. Vigilância integrada de síndromes respiratórias agudas, doença pelo coronavírus 2019, influenza e outros vírus respiratórios [acesso em: 14 abr 2020]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/06/GuiaDeVigiEp-final.pdf>
14. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, Wang X, Marfella R, Santulli G. Is COVID-19 an endothelial disease? Clinical and basic evidence. *Preprints* 2020; 2020040204. Disponível em: <https://www.preprints.org/manuscript/202004.0204/v1>

15. Faria NMX et al. Pesticides and respiratory symptoms among farmers. *Rev Saúde Pública* 2005, (39) 6, 973-98. [acesso em 16 jul 2020]. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102005000600016&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102005000600016&lng=en&nrm=iso)>
16. Cheng VCC, Wong SC, Chuang VWM, So SYC, Chen JHK, Sridhar S et al. The role of community-wide wearing of face mask for control of coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic due to SARS-CoV-2. *J. Infect* 2020, in press. [CrossRef] [PubMed]
17. Park SW, Sun K, Viboud C, Grenfell BT, Dushoff J. Potential roles of social distancing in mitigating the spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in South Korea. *medRxiv* 2020, 2020, 20045815. 31.
18. Matrajt L, Leung T. Evaluating the effectiveness of social distancing interventions against COVID-19. *medRxiv* 2020, 2020, 20044891.
19. Negi S, Pahari S et al. Gut microbiota regulates mTLC mediated activation of lung dendritic cells to protect against mycobacterium tuberculosis. *Front Immunol* 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01142>
20. Mohammed I, Alex B, Giulia D, Sofia SFDC, Hanan S, Michael RLF, Torsten B. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients* 2020;(12)1562. doi:10.3390/nu12061562.
21. De Filippis F et al. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut* 2016;65(11):1-10. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309957>
22. Wu D, Lewis ED, Pae M, Meydani SN. Nutritional modulation of immune function: Analysis of evidence, mechanisms, and clinical relevance. *Front Immunol* 2019, 9, 9. [CrossRef]
23. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, Bhatta HP. Evidence that vitamin d supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients* 2020, 12, 988. [CrossRef]
24. Childs CE, Calder PC, Miles EA. Diet and immune function. *Nutrients* 2019, 11, 1933. [CrossRef]
25. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Preprints* 2020, 12, 1181.
26. Ioannis Z, Ronan L, Catherine N, Alexandros T. COVID-19: The Inflammation Link and the Role of Nutrition in Potential Mitigation. *Nutrients* 2020, 12, 1466. Disponível em: doi:10.3390/nu12051466
27. Kleessen B et al. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity, and bowel habit in elderly constipated persons. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(5):1397-1402.
28. Bouhnik Y et al. 2007. Four-week short chain fructo-oligosaccharides ingestion leads to increasing fecal bifidobacteria and cholesterol excretion in healthy elderly volunteers. *Nutrition Journal BioMed Central* 2007; 6(42). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-6-42>.
29. Debojyoti D, Abhishek M. Gut microbiota and Covid-19-possible link and implications. *Virus Research* 285 (2020) 198018.
30. Salehi B, Krochmal-Marczak B, Skiba D et al. *Convolvulus plant-A comprehensive review from phytochemical composition to pharmacy. Phytother Res* 2019; (34):315-328.

- 31.Sharifi-Rad J, Melgar-Lalanne G, Hernández-Álvarez AJ et al. Malva species: Insights on its chemical composition towards pharmacological applications *Phytother Res* 2019;(34):564-567.
- 32.Salehi B, Konovalov DA, Fru P et al. Areca catechu-From farm to food and biomedical applications. *Phytother Res* 2020; 1 –19. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ptr.6665>
- 33.Yang F, Zhang Y, Tariq A et al. Food as medicine: A possible preventive measure against coronavirus disease (COVID-19) [published online ahead of print, 2020 May 28]. *Phytother Res* 2020;10.1002/ptr.6770. Disponível em: [doi:10.1002/ptr.6770](https://doi.org/10.1002/ptr.6770)
- 34.Kreitinger JM, Beamer CA, Shepherd DM. Environmental immunology: lessons learned from exposure to a select panel of immunotoxicants. *J Immunol* 2016;196, 3217-3225.
- 35.Kostoff RN. Adverse Effects of Wireless Radiation. PDF. 2019. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1853/61946>.
- 36.Kostoff RN, Heroux P, Aschner M, Tsatsakis A. Adverse health effects of 5G mobile networking technology under real-life conditions. *Toxicol Lett* 2020;(323)35-40.
- 37.Tsatsakis A, Petrakis D, Nikolouzakis TK et al. COVID-19, an opportunity to reevaluate the correlation between long-term effects of anthropogenic pollutants on viral epidemic/pandemic events and prevalence. *Food Chem Toxicol* 2020;(141):111418.
- 38.Bashir MF, Ma BJ et al. Correlation between environmental pollution indicators and COVID-19 pandemic: A brief study in Californian context. *Environ Res* 2020;(187):109652.
- 39.Zaganasa I, Kapetanakia S, Mastorodemos V, Kanavourasa K,Colosiob C, MF, Tsatsakisd AM. Linking pesticide exposure and dementia: What is the evidence? *Toxicology* 2013; (307): 3–11.
- 40.Organização Mundial de Saúde [Homepage da internet]. Publicações da OMS. [acesso em 19 jul 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/eportuguese/publications/pt/>
- 41.Instituto Nacional do Câncer [Homepage da internet]. Agrotóxico. [acesso em 20 jul 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxicos>
- 42.Peiris-John RJ, Ruberu DK, Wickremasinghe AR, et al. Low-level exposure to organophosphate pesticides leads to restrictive lung dysfunction. *Respir Med* 2005; 99:1319-24.
- 43.Alif SM, Dharmage SC, Benke G et al. Occupational exposure to pesticides are associated with fixed airflow obstruction in middle-age. *Thorax* 2017;72(11):990-997.
- 44.Bornstein SR, Voit-Bak K, Schmidt D et al. Is There a Role for Environmental and Metabolic Factors Predisposing to Severe COVID-19? *Horm Metab Res* 2020;52(7):540-546.
- 45.Dhouib I, Jallouli M, Annabi A et al. From immunotoxicity to carcinogenicity: the effects of carbamate pesticides on the immune system. *Environ Sci Pollut Res Int* 2016;23(10):9448-9458.
- 46.Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Homepage da internet]. IBGE cidades - censo agropecuário. [acesso em 20 jul 2020]. Disponível: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rj/macaie/pesquisa/24/76693>
- 47.Tofolo C, Fuentesfria A, Faria FM, et al. Contributing factors for farm workers' exposure to pesticides in the west of the state of Santa Catarina, Brazil. *Acta Sci Health Sci* 2014; 36(2):1-7.

48. Detófano D, Teixeira ML, Oliveira LFS, et al. Evaluation of toxicity risks in farmers exposed to pesticides in an agricultural community in Concórdia, Santa Catarina State, Brazil. *Acta Sci Health Sci* 2013; 35(1):1-8.
49. Cruz CC, Carvalho FN, Costa VIB, et al. Perfil epidemiológico de intoxicados por Aldicarb registrados no Instituto Médico Legal no Estado do Rio de Janeiro durante o período de 1998 a 2005. *Cad Saúde Pública* 2013; 29(8):1491-1506.
50. Lopes CVA, Albuquerque GSA. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. *Saúde Debate* 2018; 42:(117):518-534.
51. Wanderlei AP, Francço ANSL, Stephanie SL, Marcia LMC, Jackson RB, Luís Henrique CL, Marta GP. Distribuição espacial do uso de agrotóxicos no Brasil: uma ferramenta para a Vigilância em Saúde. *Ciência & Saúde Coletiva* 2017; 22(10):3281-3293.
52. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária [Homepage da internet]. Uso de agrotóxico em abacaxizeiro. [acesso em 20 jul 2020]. Disponível em: [http://www.ceinfo.cnpat.embrapa.br/arquivos/artigo\\_2336.pdf](http://www.ceinfo.cnpat.embrapa.br/arquivos/artigo_2336.pdf).
53. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária [Homepage da internet]. Cultura da mandioca avança no processo de registro de agrotóxicos. [acesso em 20 jul 2020]. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/18153854/cultura-da-mandioca-avanca-no-processo-de-registro-de-agrotoxicos>
54. Izabela MC, Maria GVR, Ronoel LOG, Leila MCQ, Lucia MJC. Efeitos de tratamentos diferenciados no plantio banana var. Prata-anã através da quantificação de resíduos de carbofuran. *Rev Bras Frutic* 2005; 27(1):40-42.
55. Carneiro FF, Rigotto RM, Augusto LGS, Friedrich K, Búrigo AC. Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro: EPSJV, São Paulo: Expressão Popular, 2015.
56. Sistema de Informação de agravos de notificação [homepage da internet]. SINAN DSTRAB/SVEA/SVS/SES RJ (dados atualizados em 12 de abril de 2018 e sujeitos à revisão). [acesso em 20 jul 2020]. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=Q0oXSIJRwUE%3D>
57. Prefeitura Municipal de Macaé (Homepage da internet). Coronavírus informe. [acesso em 22 jul 2020]. Disponível em: <http://www.macaee.rj.gov.br/noticias/leitura/noticia/coronavirus-informe-22072020>
58. GT COVID-19 UFRJ Macaé [Homepage da internet]. Painel COVID 19 [acesso em 21 jul 2020]. Disponível em: <https://gtcovid19.macaee.ufrj.br/sala-de-situacao/>
59. Denise APSA. Feira & Sustentabilidade: O Caso da I Feira da Agricultura Familiar e Economia Solidária em Macaé. Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Ambientais e Conservação, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2019.