



Saúde da Criança e os Agrotóxicos

Saúde e exposição a fatores ambientais durante a gestação

3º Seminário Estadual de Toxicovigilância



A Saúde da Criança é afetada por vários fatores



Idade do pai

Mutações espontâneas
Exposições acumuladas
Exposições preconcepção

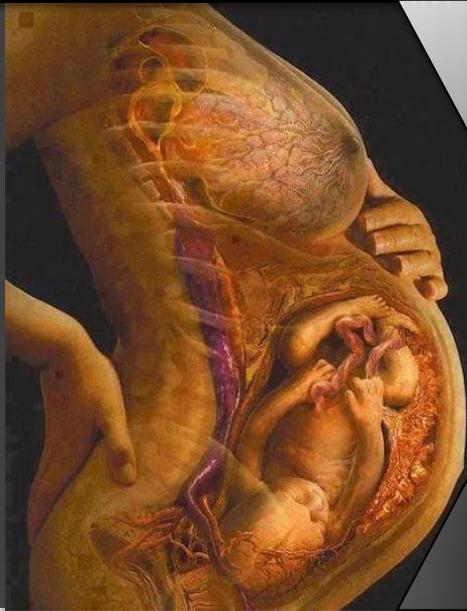
Peso ao nascimento
Meio intrauterino
Genes
Exposição materna /
nutrição / doenças

Após o nascimento

Meio pós-natal
Infecção
Atopia
Diferenças de comportamento

Sensores epigenéticos de exposição na fase inicial da vida e precursores das doenças de crianças

Vida intra-uterina



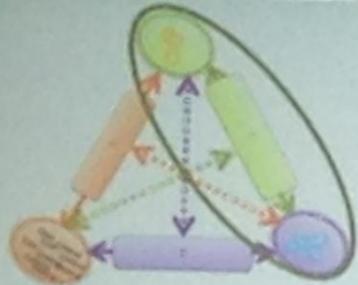
Nascimento



Infância



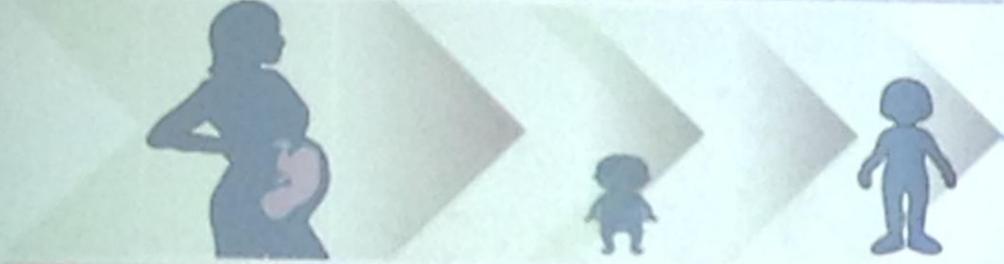
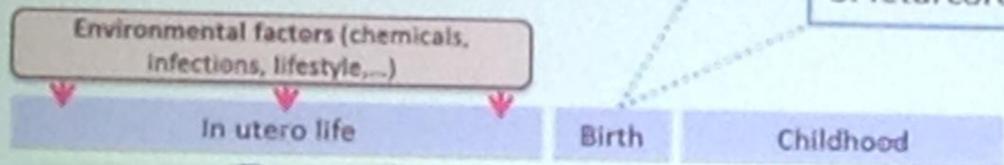
Maternal smoking in pregnancy and DNA methylation in newborns: Genome-wide meta-analysis in The Pregnancy And Childhood Epigenetics (PACE) consortium



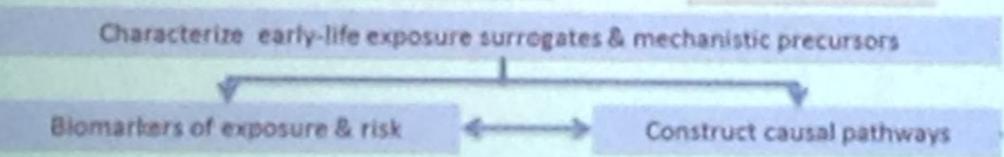
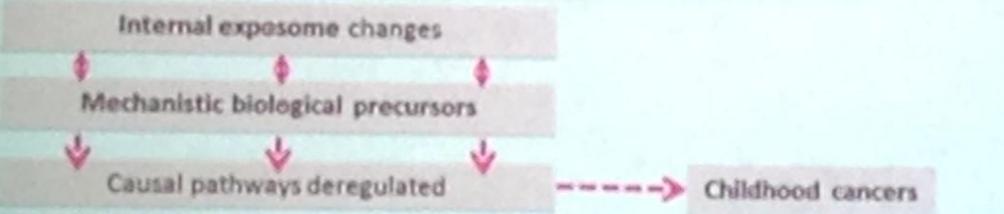
Analysis 1

Maternal smoking during pregnancy & epigenome-wide deregulation of fetal cord blood

- 13 cohorts (n = 6,685 mother-child pairs);
- 6,073 CpGs differentially methylated by sustained smoking (4,653 CpGs for any smoking);
- ~3,000 known CpG alterations;
- ~3,000 new CpG alterations



All 6,073 CpGs remained significant in older children, of which 4,403 CpGs had a consistent direction of effect

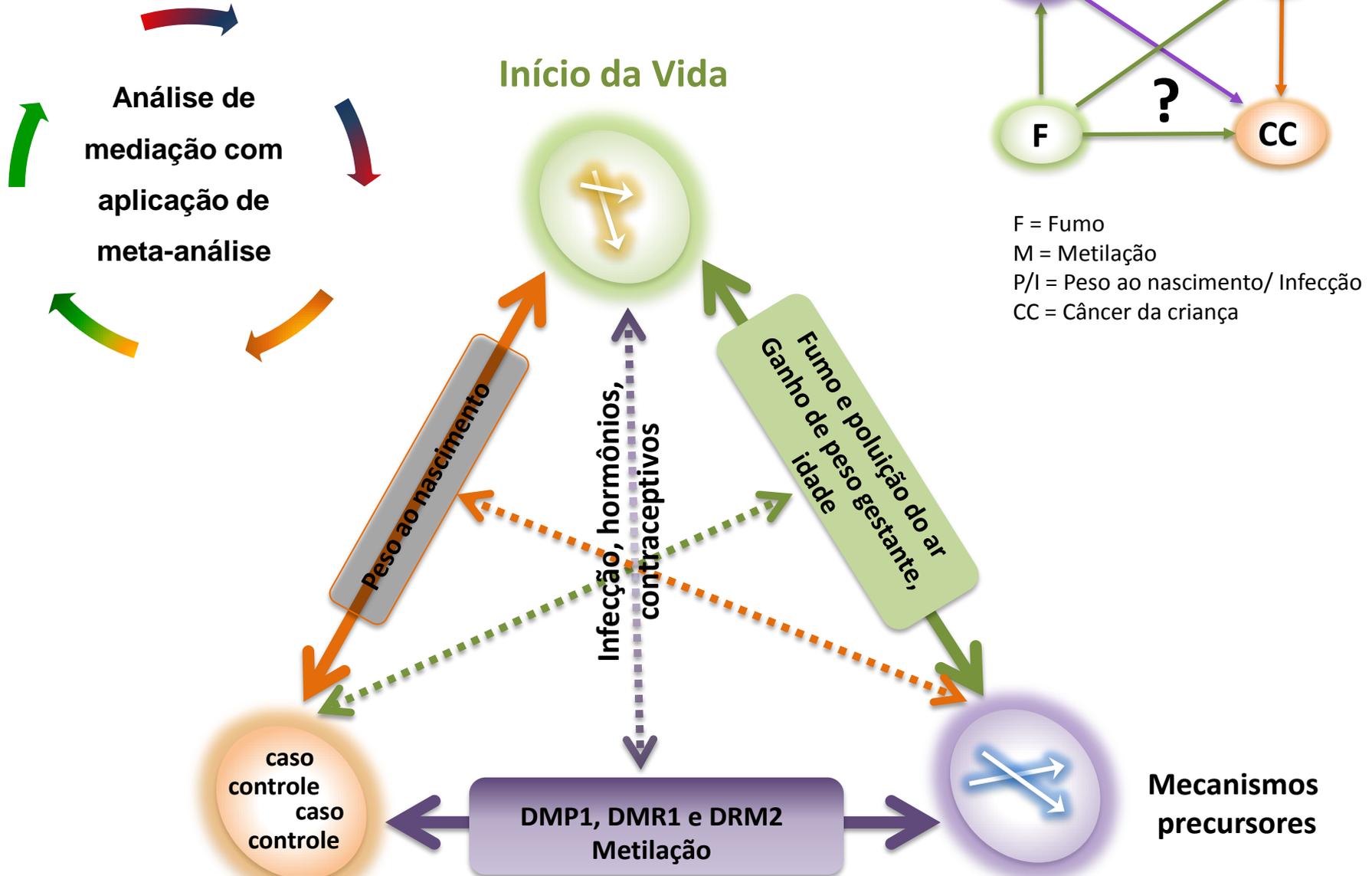


Cross-omics

- CpG methylation functionally annotated to gene expression
- Genetic variation had minimal effect on methylation across cohorts

Joubert BR et al. Am J Hum Genet. 2016; 98(4):680-96.
 Ghantous A et al. Mutagenesis. 2015; 30(6):733-42.
 INSERM/Plan Cancer Grant 2015

I4C x PACE x EXPOsOMICS



Sumário dos achados

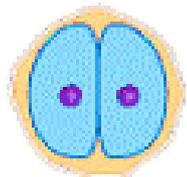
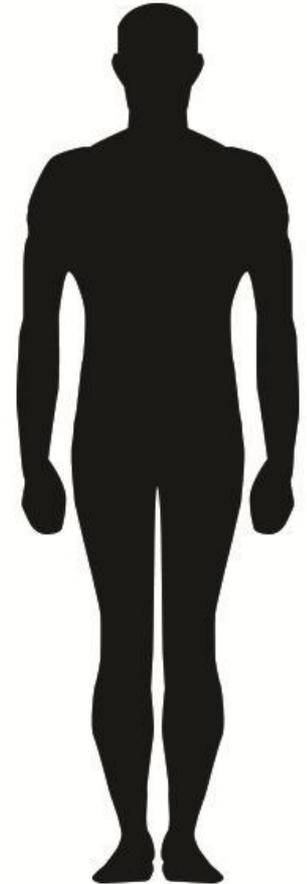
Exposição ao folato na concepção



Modificações epigenéticas no

- Defeito ao nascimento
- Desenvolvimento da crista neural
- Desenvolvimento de genes relacionados ao câncer

?



concepção



nascimento

Métodos Estatísticos para combinar informação longitudinal e transversal na Predição de Risco

- Medidas complexas de exposição (longitudinal / transversal) difíceis de sintetizar para avaliação de risco
- Indivíduos dentro de um estudo podem ter números diferentes de medidas e tempo de exposição
- Diferentes estudos podem ter tempos distintos de mensurações
- O interesse pode estar na dinâmica da predição

Modelo da Variável Latente: Parâmetro de Randomização Dividida

Modelo Geral

$$Y_{ij} = X'_{ij}\beta + Z'_{ij}b_i + \varepsilon_{ij}$$

$$P(S_i = 1) = \Phi(W'_i\eta + \alpha h(b_i))$$

Modelo para crescimento fetal

$$Y_{ij} = \beta_0 + \beta_1 t + \beta_2 t^2 + \beta_3 t^3 + b + \varepsilon_{ij}$$

$$P(S_i = 1) = \Phi(\alpha_0 + \alpha_1 (b_{i0} + b_{i1}t_* + b_{i2}t_*^2)) \quad t_* = 39$$

Modelo de Risco Latente

Classe de risco latente

$$L_i = 0, 1, 2, \dots, K$$

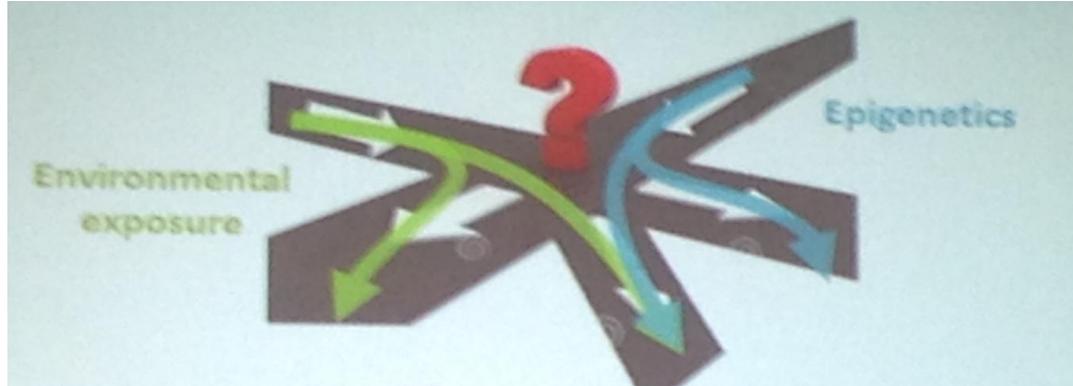
Modelo de prevalência da doença

$$\text{logit } P (Y_i = I L_i) = \beta_0 + \beta_1 L \quad \beta_1 > 0,$$

Aplicações na Predição de Risco nos estudos do Câncer da Criança

- Examinar como a exposição transversal e longitudinal na fase inicial da vida pode relacionar com o risco do câncer da criança
- Combinando dados de exposição de alta-dimensão no modelo de risco
- Ideal para dados espaciais longitudinais mensurados durante a gravidez ou infância
- Ideal para predição dinâmica

Exposição ambiental



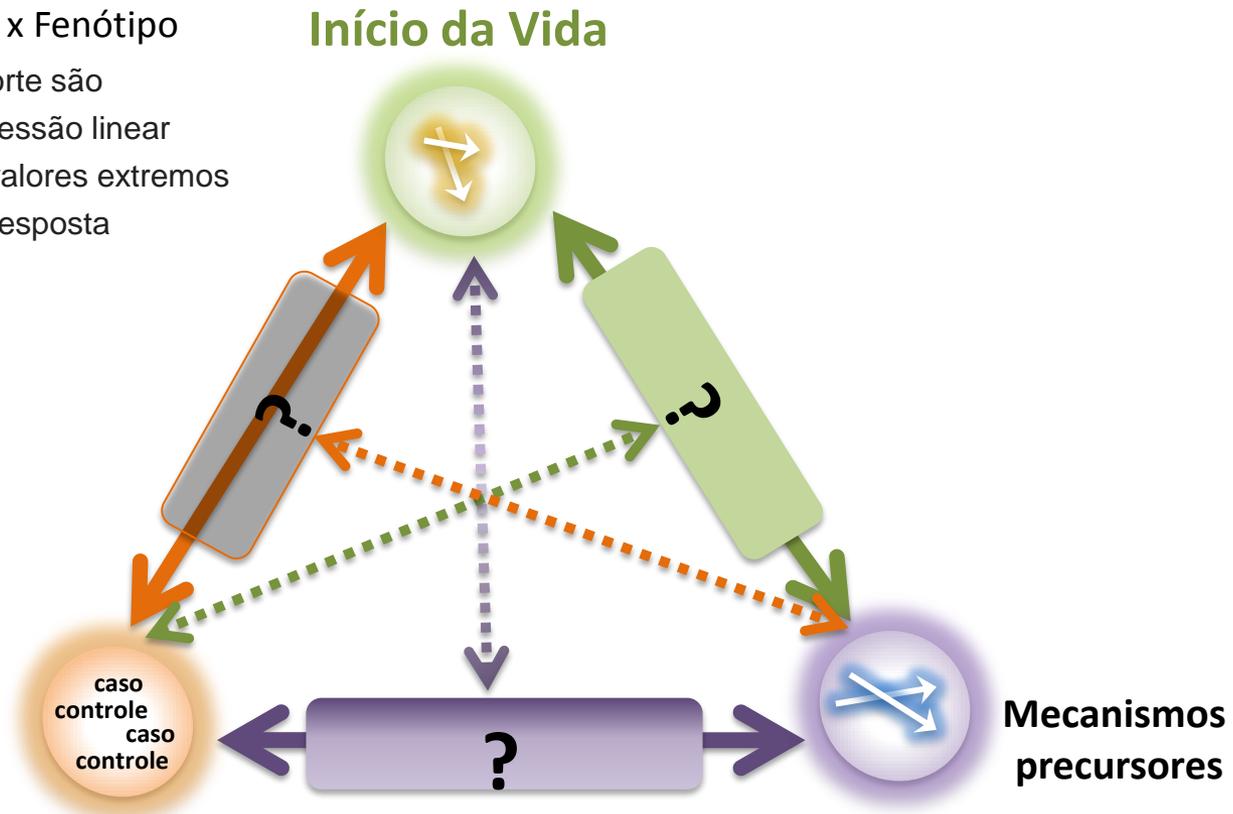
Epigenética

Câncer da Criança

Exposição X Fenótipo

- Exposição x **Metilação** x Fenótipo

Todas as análises do coorte são realizadas usando a regressão linear robusta, projetada para valores extremos (outliers) na variável de resposta



PAN Pesticides Database - Chemicals

Home > Chemical Search

Help | Feedback

The Pesticide Chemical Search page allows you search for individual **chemical** active ingredients. Formulated pesticide **products** typically contain mixtures of active ingredients and other ingredients. Active ingredients are listed on the labels of all U.S. pesticide products. If you wish to search for a product by trade name instead, use the [Product Search Page](#). Some of our top chemical searches: [2,4-D](#), [atrazine](#), [carbaryl \(Sevin\)](#), [chlordane](#), [chlorpyrifos \(Dursban\)](#), [cypermethrin](#), [DDT](#), [dioxin](#), [DEET](#), [deltamethrin](#), [diazinon](#), [endosulfan](#), [fipronil](#), [glyphosate \(Roundup\)](#), [imidacloprid](#) and [clothianidin](#) (neonicotinoids), [lindane](#), [malathion](#), [methyl bromide](#), [methyl iodide \(iodomethane\)](#), [paraquat](#), [permethrin](#), [pyrethrins](#). You can view an alphabetical list of chemicals [here](#)

- [Search by Name](#)
- [Search by Category](#)
- [Custom Search Results](#)

Use the Chemical Name Search to search for chemicals by name. You can also search by Chemical Abstract Service (CAS) number, U.S. EPA PC Code, or CA DPR Chem Code using here.

Use the Chemical Category Search to find pesticides that meet certain criteria such as toxicity type, regulatory category, chemical class and more. Select one or more criteria below and click on the Search button. Multiple selections are treated as 'AND' searches, e.g. selecting 'Insecticides' and 'Carcinogens' will find all chemicals which are both insecticides AND carcinogens.

Use this section to customize the columns of data displayed for your search results.

Chemical Name Search Top ↑

Use the **Chemical Name Search** to search for chemicals by name. Type all or part of the name into the box and click on the Search button. You can also search by Chemical Abstract Service (CAS) number, U.S. EPA PC Code, or CA DPR Chem Code in this field.

Starts with Find anywhere in name

OR Chemical Category Search Top ↑

Use the **Chemical Category Search** to find pesticides that meet certain criteria such as toxicity type, regulatory category, chemical class and more. Select one or more criteria below and click on the Search button. Multiple selections are treated as 'AND' searches, e.g. selecting 'Insecticides' and 'Carcinogens' will find all chemicals which are both insecticides AND carcinogens.

Find Chemicals by Use Types

Select a Chemical Use Type ▾

Regulatory and Official Lists of Chemicals

NOTE! See [EU Registration Date](#) for additional Registration information, including bans.

Select a Chemical Regulatory Category ▾

Pesticide Action Network Pesticide Database

- [PAN Pesticide Database home](#)
- [About the data](#)
- [Help/User's manual](#)
 - [Getting started](#)
 - [Chemical search](#)
 - [Chemical information page](#)
 - [Product search](#)
 - [Product information page](#)
 - [CA pesticide use](#)
 - [Aquatic ecotoxicity](#)
 - [Printing and exporting data](#)
- [Pesticide tutorial](#)
 - [General information](#)
 - [What is a pesticide?](#)
 - [Chemical ID](#)
 - [Chemical classification](#)
 - [Parent/related](#)

Carcinogenicity

Some pesticides have been evaluated for their ability to cause cancer by the [U.S. EPA](#), [International Agency for Research on Cancer \(IARC\)](#), [National Institutes of Health \(NIH\)](#), or the [State of California](#). All of these groups use a [weight-of-the-evidence](#) approach, where a panel of scientists evaluate the available data for a particular chemical. The absence of a chemical on any of these lists does not necessarily mean it is *not* a carcinogen. It may mean that it has not yet been evaluated.

- [PAN Summary Carcinogen Categories](#)
- [U.S. EPA-OPP Carcinogen List](#)
- [U.S. EPA Toxics Release Inventory Carcinogen List](#)
- [IARC Carcinogen List](#)
- [U.S. NTP Carcinogen List](#)
- [State of California Proposition 65 Carcinogen List](#)

Pesticide Action Network (PAN) Summary

U.S. EPA Office of Pesticide Programs (OPP) Carcinogen List

The U.S. EPA-OPP maintains a *List of Chemicals Evaluated for Carcinogenic Potential*, which classifies pesticides by their role in causing cancer in humans and laboratory animals. The process by which chemicals are ranked involves first selecting the chemicals to evaluate, then bringing together a panel of scientists who evaluate the available data and make a decision about a cancer ranking based on the weight of the evidence. The data evaluated includes both epidemiological studies on humans exposed to the chemical in the course of their daily lives, as well as studies on laboratory animals. Chemicals that have been studied extensively are more likely to have an accurate rating; however, this means that newer chemicals that have been on the market for less time may not have been studied sufficiently for scientists to conduct a complete evaluation.

U.S. EPA's classification of carcinogenicity has changed three times over the last 15 years. The categories used by U.S. EPA between 1986 and 1996 (1) are:



POSICIONAMENTO DO INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA
ACERCA DOS AGROTÓXICOS

O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), órgão do Ministério da Saúde, tem como missão apoiar este Ministério no desenvolvimento de ações integradas para prevenção e controle do câncer. Entre elas, estão incluídas pesquisas sobre os potenciais efeitos mutagênicos e carcinogênicos de substâncias e produtos utilizados pela população, bem como as atividades de comunicação e mobilização para seu controle, em parceria com outras instituições e representantes da sociedade.

O INCA, ao longo dos últimos anos, tem apoiado e participado de diferentes movimentos e ações de enfrentamento aos agrotóxicos, tais como a Campanha Permanente Contra os Agrotóxicos e Pela Vida, o Fórum Estadual de Combate aos Impactos dos Agrotóxicos do Estado do Rio de Janeiro, o Dossiê da Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco) “Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde”, a Mesa de Controvérsias sobre Agrotóxicos do Conselho Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional – Consea e os documentários “O Veneno Está na Mesa 1 e 2”, de Silvio Tendler.

Além disso, junto com outros setores do Ministério da Saúde, incluiu o tema “agrotóxicos” no Plano de Ações Estratégicas de Enfrentamento das Doenças Crônicas Não-Transmissíveis no Brasil (2011-2022). Em 2012, a Unidade Técnica de Exposição Ocupacional, Ambiental e Câncer e a Unidade Técnica de Alimentação, Nutrição e Câncer do INCA organizaram o “I Seminário Agrotóxico e Câncer”, em parceria com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Esse evento reuniu profissionais da área da saúde, pesquisadores, agricultores



e consumidores para debater os riscos à saúde humana decorrentes da exposição aos agrotóxicos, particularmente sua relação com determinados tipos de câncer. E em 2013, em conjunto com a Fiocruz e a Abrasco, assinou uma nota alertando sobre os perigos do mercado de agrotóxicos.

Nesta perspectiva, o objetivo deste documento é demarcar o posicionamento do INCA contra as atuais práticas de uso de agrotóxicos no Brasil e ressaltar seus riscos à saúde, em especial nas causas do câncer. Dessa forma, espera-se fortalecer iniciativas de regulação e controle destas substâncias, além de incentivar alternativas agroecológicas aqui apontadas como solução ao modelo agrícola dominante.

Os agrotóxicos são produtos químicos sintéticos usados para matar insetos ou plantas no ambiente rural e urbano. No Brasil, a venda de agrotóxicos saltou de US\$ 2 bilhões para mais de US\$7 bilhões entre 2001 e 2008, alcançando valores recordes de US\$ 8,5 bilhões em 2011¹. Assim, já em 2009, alcançamos a indesejável posição de maior consumidor mundial de agrotóxicos, ultrapassando a marca de 1 milhão de toneladas, o que equivale a um consumo médio de 5,2 kg de veneno agrícola por habitante².

É importante destacar que a liberação do uso de sementes transgênicas no Brasil foi uma das responsáveis por colocar o país no primeiro lugar do ranking de consumo de agrotóxicos, uma vez que o cultivo dessas sementes geneticamente modificadas exigem o uso de grandes quantidades destes produtos.

O modelo de cultivo com o intensivo uso de agrotóxicos gera grandes malefícios, como poluição ambiental e intoxicação de trabalhadores e da população em geral. As intoxicações agudas por agrotóxicos são as mais conhecidas e afetam, principalmente, as pessoas expostas em seu ambiente de trabalho (exposição ocupacional). São caracterizadas por efeitos como irritação da pele e olhos, coceira,

¹ Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para defesa agrícola – SINDAG, 2011

² Londres, 2011



cólicas, vômitos, diarreias, espasmos, dificuldades respiratórias, convulsões e morte. Já as intoxicações crônicas podem afetar toda a população, pois são decorrentes da exposição múltipla aos agrotóxicos, isto é, da presença de resíduos de agrotóxicos em alimentos e no ambiente, geralmente em doses baixas. Os efeitos adversos decorrentes da exposição crônica aos agrotóxicos podem aparecer muito tempo após a exposição, dificultando a correlação com o agente. Dentre os efeitos associados à exposição crônica a ingredientes ativos de agrotóxicos podem ser citados infertilidade, impotência, abortos, malformações, neurotoxicidade, desregulação hormonal, efeitos sobre o sistema imunológico e câncer.

Os últimos resultados do Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos (PARA) da Anvisa revelaram amostras com resíduos de agrotóxicos em quantidades acima do limite máximo permitido e com a presença de substâncias químicas não autorizadas para o alimento pesquisado. Além disso, também constataram a existência de agrotóxicos em processo de banimento pela Anvisa ou que nunca tiveram registro no Brasil.

Vale ressaltar que a presença de resíduos de agrotóxicos não ocorre apenas em alimentos *in natura*, mas também em muitos produtos alimentícios processados pela indústria, como biscoitos, salgadinhos, pães, cereais matinais, lasanhas, pizzas e outros que têm como ingredientes o trigo, o milho e a soja, por exemplo. Ainda podem estar presentes nas carnes e leites de animais que se alimentam de ração com traços de agrotóxicos, devido ao processo de bioacumulação. Portanto, a preocupação com os agrotóxicos não pode significar a redução do consumo de frutas, legumes e verduras, que são alimentos fundamentais em uma alimentação saudável e de grande importância na prevenção do câncer. O foco essencial está no combate ao uso dos agrotóxicos, que contamina todas as fontes de recursos vitais, incluindo alimentos, solos, águas, leite materno e ar. Ademais, modos de cultivo livres do uso de agrotóxicos produzem frutas,



legumes, verduras e leguminosas, como os feijões, com maior potencial anticancerígeno.

Outras questões merecem destaque devido ao grande impacto que representam. Uma delas é o fato do Brasil ainda realizar pulverizações aéreas de agrotóxicos, que ocasionam dispersão destas substâncias pelo ambiente, contaminando amplas áreas e atingindo populações. A outra é a isenção de impostos que o país continua a conceder à indústria produtora de agrotóxicos, um grande incentivo ao seu fortalecimento, que vai na contramão das medidas protetoras aqui recomendadas. E ainda, o fato de o Brasil permitir o uso de agrotóxicos já proibidos em outros países.

Ressalta-se que em março de 2015 a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) publicou a Monografia da IARC volume 112, na qual, após a avaliação da carcinogenicidade de cinco ingredientes ativos de agrotóxicos por uma equipe de pesquisadores de 11 países, incluindo o Brasil, classificou o herbicida glifosato e os inseticidas malationa e diazinona como prováveis agentes carcinogênicos para humanos (Grupo 2A) e os inseticidas tetraclorvinfós e parationa como possíveis agentes carcinogênicos para humanos (Grupo 2B). Destaca-se que a malationa e a diazinona e o glifosato são autorizados e amplamente usados no Brasil, como inseticidas em campanhas de saúde pública para o controle de vetores e na agricultura, respectivamente.

Além dos efeitos tóxicos evidentes descritos na literatura científica nacional e internacional, as ações para o enfrentamento do uso dos agrotóxicos têm como base o Direito Humano à Alimentação Adequada – DHAA (previsto nos artigos 6º e 227º da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988), a Política Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional (Decreto nº7.272, de 25/08/2010), a Política Nacional de Saúde Integral das Populações do Campo e da Floresta - PNSIPCF (Portaria nº 2.866 de 02/12/2011), a Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da



Trabalhadora (Portaria nº 1.823, de 23/08/2012) e a Política Nacional de Agroecologia e Produção Orgânica - PNAPO (Decreto nº 7.794, de 20/08/2012).

Considerando o atual cenário brasileiro, os estudos científicos desenvolvidos até o presente momento e os marcos políticos existentes para o enfrentamento do uso dos agrotóxicos, o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) recomenda o uso do Princípio da Precaução e o estabelecimento de ações que visem à redução progressiva e sustentada do uso de agrotóxicos, como previsto no Programa Nacional para Redução do uso de Agrotóxicos (Pronara).

Em substituição ao modelo dominante, o INCA apoia a produção de base agroecológica em acordo com a Política Nacional de Agroecologia e Produção Orgânica. Este modelo otimiza a integração entre capacidade produtiva, uso e conservação da biodiversidade e dos demais recursos naturais essenciais à vida. Além de ser uma alternativa para a produção de alimentos livres de agrotóxicos, tem como base o equilíbrio ecológico, a eficiência econômica e a justiça social, fortalecendo agricultores e protegendo o meio ambiente e a sociedade.

A elaboração e a divulgação deste documento têm como objetivo contribuir para o papel do INCA de produzir e disseminar conhecimento que auxilie na redução da incidência e mortalidade por câncer no Brasil.



Agentes confirmados como carcinogênicos para humanos

Diário Oficial da União

GABINETE DO MINISTRO

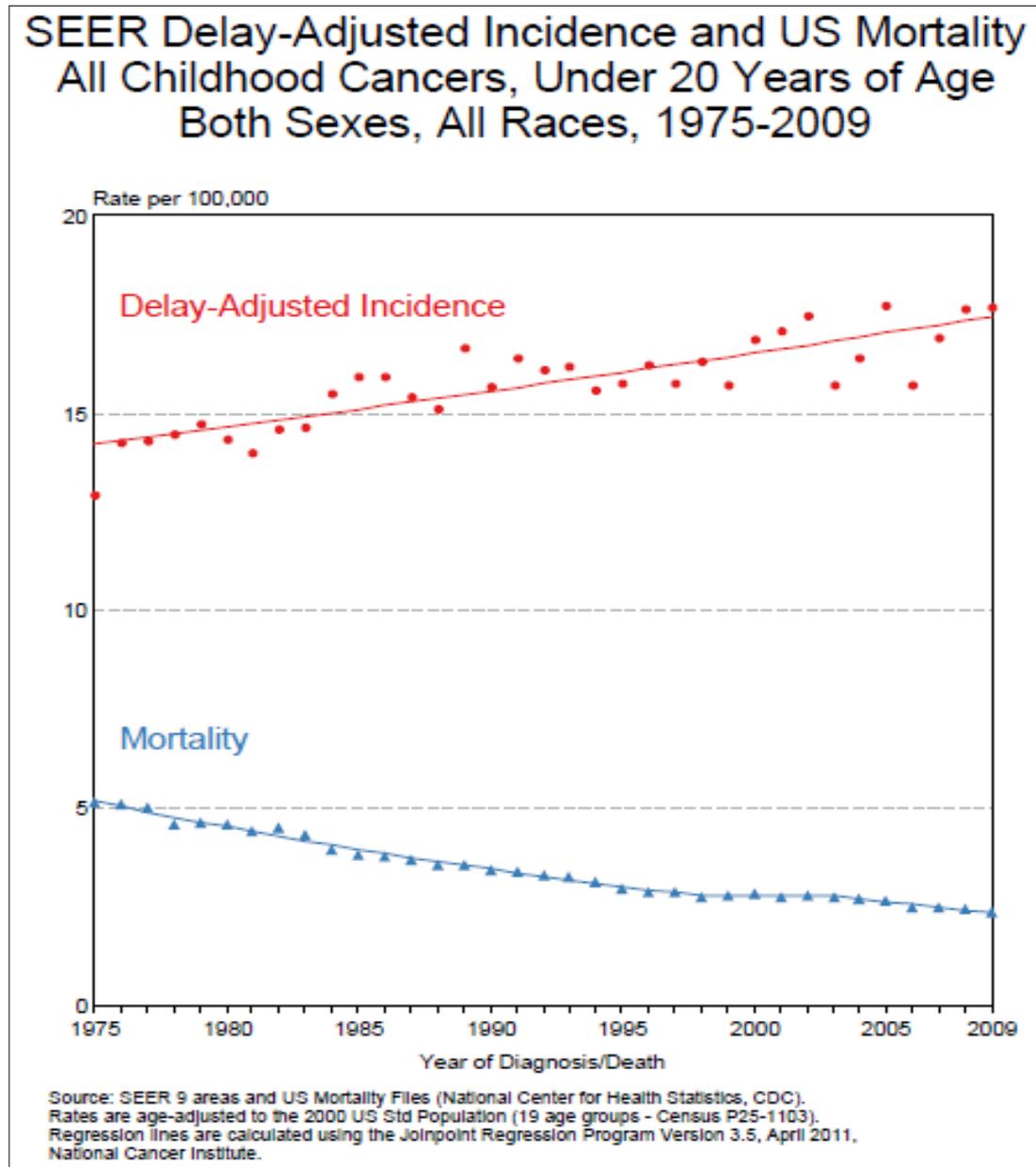
Seção 1, número 194

PORTARIA INTERMINISTERIAL Nº 9. DE 7 DE OUTUBRO DE 2014

Ministérios do Trabalho e Emprego, da Saúde e da Previdência Social

**Exposição a contaminantes ambientais
durante a gravidez e
câncer da criança**

A incidência do câncer da criança e do adolescente está em linha ascendente



Leucemias agudas e exposição materna: experiência brasileira

Estudos epidemiológicos em 307 lactentes com leucemias agudas: experiência brasileira

Exposição Materna



DROGAS	1º. TRIMESTRE OR [95%C.I.]	2º. TRIMESTRE OR [95%C.I.]	3º. TRIMESTRE OR [95%C.I.]
Dipirona	1.15 [0.79-1.67]	1.32[0.91-1.91]	1.22[0.84-1.77]
Metronidazol	1.23[0.60-2.54]	1.24[0.58-2.63]	1.04[0.44-2.44]
Amoxicilina	0.82[0.32-2.11]	0.78[0.41-1.47]	0.63[0.28-1.40]
Ciprofloxacina	2.37[0.38-14.65]	7.09[0.66-15.32]	2.34[0.15-37.6]
Hormônios	7.42[2.16-28.02]	3.58[0.88-15.32]	1.89[0.50-7.12]

	OR	95% CI
Pesticidas (casa)	4.68	1.57-24.62
Animais domésticos	1.52	0.97-2.38
Urbano / Rural	1.33	0.70-2.52
Fumo	0.82	0.50-1.34
Uso de Droga	0.98	0.52-1.84
Aborto espontâneo	0.52	0.25-1.05
Anestesia no parto	1.10	0.69-1.75

- Pombo de Oliveira, MS. Instituto Nacional do Câncer, 2004
- Pombo-de-Oliveira MS, Koifman S; Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia. Infant acute leukemia and maternal exposures during pregnancy. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15:2336-41.

Nem o leite materno escapa da contaminação



Presença de bifenilas policloradas (PCB), que são compostos organoclorados sintéticos

- Hoffmann Kowalski, C. Bifenilas policloradas no leite materno Brasileiro: Desenvolvimento de metodologia analítica e avaliação da contaminação. Tese de Doutorado em Engenharia de Alimentos. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2008
- Caleffi, GH. Resíduos organoclorados em sangue, leite materno e tecido adiposo humanos em regiões definidas do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. Tese de Mestrado em Ecologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005
- Mesquita, SA. Avaliação da contaminação do leite materno por pesticidas organoclorados persistentes em mulheres doadoras do banco de leite do Instituto Fernandes Figueira, RJ. Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2001
- Andrade Palma, DC. Agrotóxicos em leite humano de mães residentes em Lucas do Rio Verde – MT. Tese de Mestrado em Saúde Coletiva. Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2011

Contaminação por agrotóxicos

Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos nos Alimentos no Brasil 2001-2007

Percentual de amostras com resultados insatisfatórios *

Cultivos	2001 / 2002	2003	2004	2005	2006	2007
Alface	8,64	6,67	14	46,46	28,68	40,00
Banana	6,53	2,22	3,59	3,14	N	4,32
Batata	22,2	8,65	1,79	0	0	1,36
Cenoura	0	0	19,54	11,90	N	9,93
Laranja	1,41	0	4,91	4,71	0	6,04
Maçã	4,04	3,67	4,96	3,05	5,33	2,90
Mamão	19,5	37,56	2,50	0	N	17,21
Morango	46,03	54,55	39,07	N	37,68	43,62
Tomate	26,10	0	7,36	4,38	2,01	44,72

(*) Resultados insatisfatórios = amostras que apresentaram níveis de resíduos de agrotóxicos acima dos limites máximos estabelecidos pela legislação ou resíduos de agrotóxicos não autorizados para a cultura
<http://www.anvisa.gov.br/toxicologia/residuos/index.htm>



**Exposição a contaminantes ambientais
durante a gravidez e doenças
metabólicas e endocrinológicas da criança**

**Exposição a contaminantes ambientais
durante a gravidez e
doenças cardiovasculares da criança**

**Exposição a contaminantes ambientais
durante a gravidez e doenças
psiquiátricas e neurológicas da criança**

**Exposição a contaminantes ambientais
durante a gravidez e doenças
psiquiátricas e neurológicas da criança**

**Exposição a contaminantes ambientais
durante a gravidez e
doenças imunológicas da criança**

**Exposição a contaminantes ambientais
durante a gravidez e
malformações fetais**

Consortio Internacional da *Organização Mundial de Saúde* para estudo epidemiológico do impacto do meio ambiente na saúde da criança e adolescente



Fatores ambientais de exposição na gestação e ocorrência de doenças em crianças

	DOENÇA	PREVALÊNCIA ESTIMADA NA POPULAÇÃO (%) OU INCIDÊNCIA POR 100.000 INDIVÍDUOS/ANO	CONTAMINANTE AMBIENTAL POSSIVELMENTE IMPLICADO
	CANCER	• Tumores da criança e adolescente 15/100.000	• Pesticidas • DTT
DOENÇAS METABÓLICAS E ENDOCRINOLÓGICAS	• Obesidade infantil	16,9%	• Bifenilos policlorados • Campo magnético • Arsênico • Organoclorados (trans-nonachlor, diclorodifenil-dicloroetileno (DDE), bifenilos policlorados (PCBs), dioxinas e compostos semelhante às dioxinas) • Ftalato • Bisfenol A
	• Diabetes	24/100.000	
	• Doenças metabólicas: • Disfunção da leptina e adiponectina • Disfunção da insulina • Disfunção tireoidiana	} 16,9% (Inclui obesidade e diabetes) 0,1-3,0/100.000 (Hipertireoidismo)	• Perclorato
	CARDIO	• Doença cardiovascular • Hipertensão arterial 0,47/100.000 0,14-3,6%	• Fumaça de diesel • diclorodifeniltricloroetano (DDT)
DOENÇAS PSIQUIÁTRICAS E NEUROLÓGICAS	• Autismo	0,47%	• Partículas de diesel ou mercúrio • Chumbo, manganês, diclorometano, e exposição a misturas de metais • Chumbo • Dietilestilbestrol • Bifenilpoliclorado • Bisfenol A
	• Esquizofrenia • Depressão • Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade • Agressão e hiperatividade em meninas • Deficit intelectual • Queda da performance cognitiva • Atraso do desenvolvimento neurológico em meninas	} 1,1% 10,7% 6,69% 7,66% (Deficiência de aprendizado e atrasos desenvolvimentais)	
	ALTERAÇÃO IMUNE	• Disfunção imunológica: • Alergias • Asma • infecções do ouvido médio 7,8% (Rinite alérgica) 1.250-2340/100.000 (Asma)	• Bifenilpoliclorado e dioxinas • Chumbo • Hidrocarbonos aromáticos policíclicos
COMPROMETIMENTO DA SAÚDE FETAL	• Baixo peso fetal	8,15%	• Tolueno • Fluorocarbono • Formaldeído • Éteres de difenila polibromados • Pesticidas • Solventes (benzeno, tolueno, xileno, estireno, 1-bromopropano, 2-bromopropano, percloroetileno e tricloroetileno) • Éteres de difenila polibromados • Bisfenol A • Formaldeído • Tolueno • Óxidos de Nitrogênio • Ftalatos • Tolueno • Óxidos de Nitrogênio • Ftalatos
	• Morte fetal	17%	
	• Prematuridade	7,9%	
	• Malformações congênitas	4,1%	

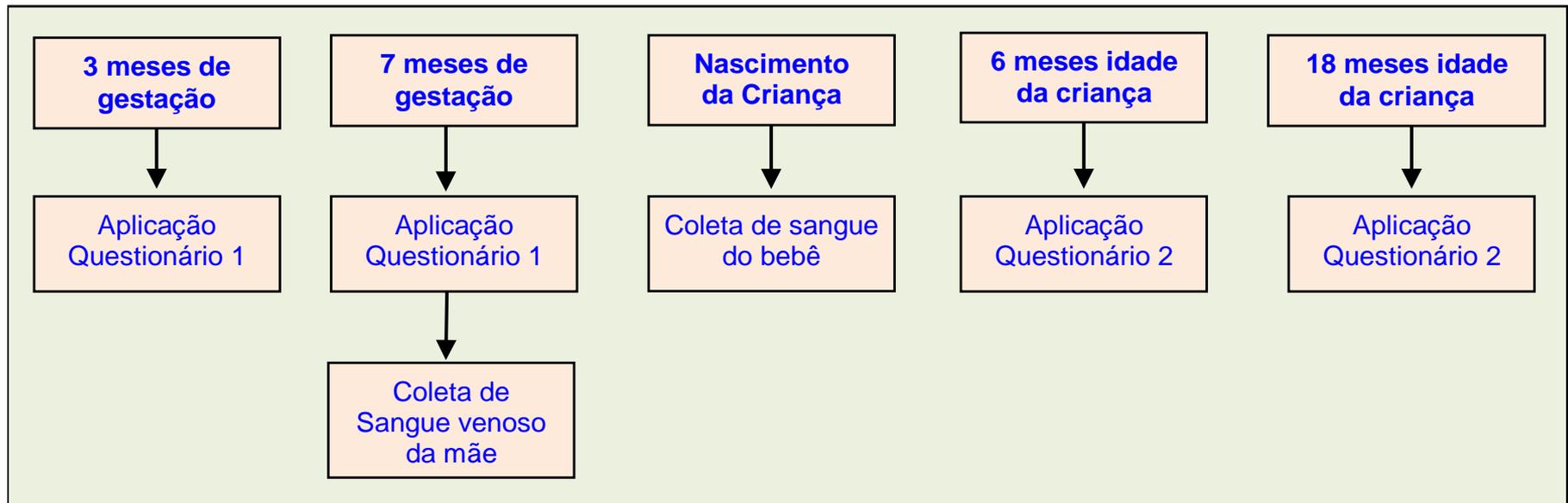


O Projeto do Centro Infantil Boldrini, junto com a OMS/ICCC propõe o estudo da mãe-gestante como alvo de potencial agressão de agentes ambientais na região de Campinas e Paulínia

O projeto se constitui numa plataforma de três pilares:

- I. Coleta e gestão de informações demográficas, epidemiológicas, biológicas, clínicas e de exposição ambiental de 100.000 gestantes e seus filhos, desde o nascimento até os 18 anos de idade
- II. Coleta de material biológico pertinente às informações colhidas durante a gestação e ao nascimento
- III. Construção e equipamento de um centro de pesquisas, aberto a comunidade científica, para a realização das pesquisas confirmatórias dos resultados epidemiológicos

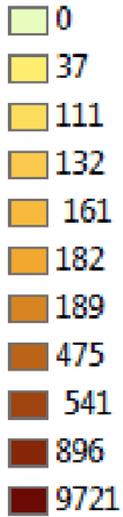
Eventos do estudo:



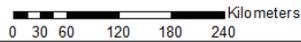
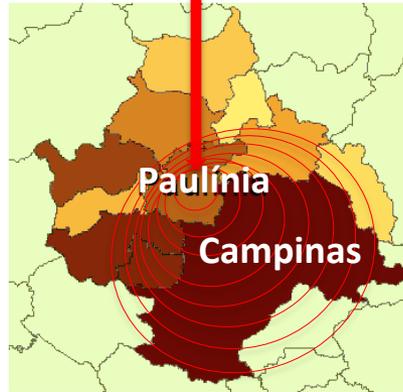
Total de casos atendidos de 1978 a 2014



Total



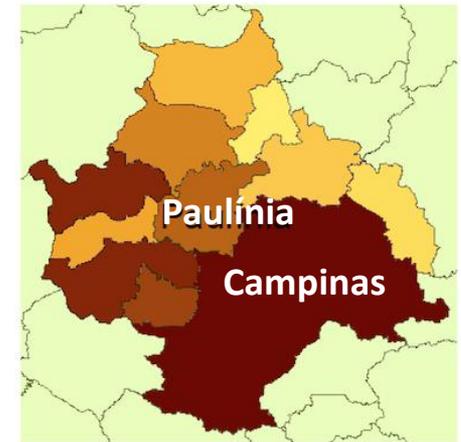
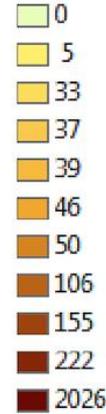
Epicentro da contaminação ambiental



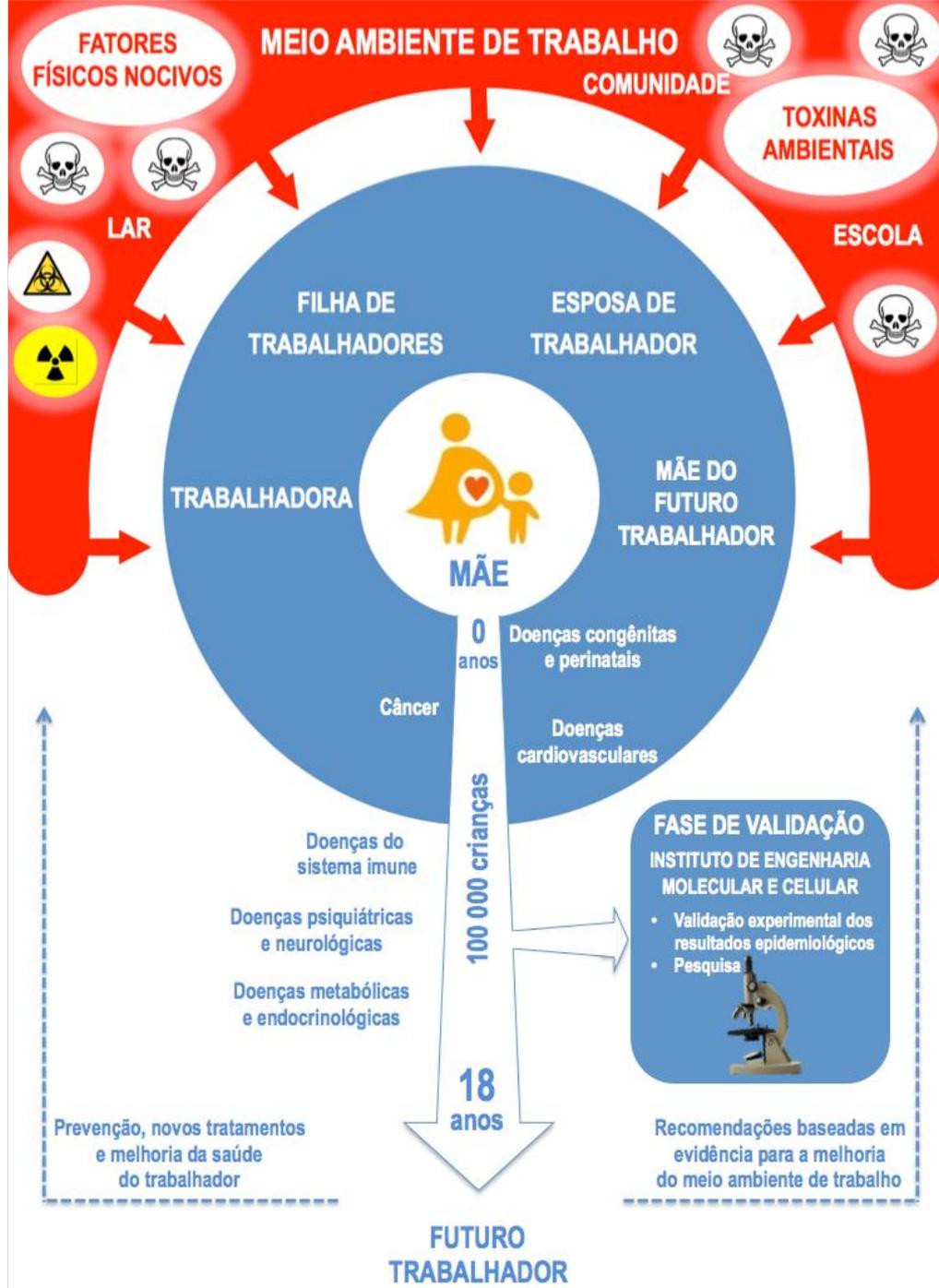
Diagnósticos positivos para câncer de 1978 a 2014



Cancer



(Maria Vedovato, 2014)



Instituto de Engenharia Celular e Molecular

- Biorepositório com 300.000 amostras armazenadas
- Equipamentos e infraestrutura para validar e compreender as relações de causa e efeito de eventuais agentes nocivos do meio ambiente na patogênese de várias doenças da criança



Centro de pesquisas

- Equipamentos e infraestrutura para validar e estender as relações de causa e efeito de eventuais agentes nocivos do meio ambiente na patogênese de varias doenças
- Instituto de Engenharia Molecular e Celular funcionará como uma plataforma de pesquisa, **aberta** à comunidade científica nacional e internacional e às agências regulatórias governamentais interessadas nos temas
- Busca de parcerias com agências de fomento à pesquisa, como o CNPq/CAPES, DECIT/Ministério da Saúde e FAPESP, para **catalisar** o acesso de pesquisadores de outras instituições, nacionais e internacionais, interessados na realização de estudos com o material biológico ajustado ao banco de dados, visando o mais amplo usufruto do investimento realizado
- Busca de interlocução com o poder público, profissionais de saúde, universidades, institutos de pesquisa e sociedade para **conscientização e divulgação** do impacto ambiental na saúde humana



INSTITUTO DE ENGENHARIA CELULAR E MOLECULAR



INSTITUTO DE ENGENHARIA MOLECULAR E CELULAR

Boldrini

COLABORAÇÃO

EQUIPE DE PROJETOS

- CPROJ / FEC / UNICAMP
Projeto Arquitetônico
Coordenação do Projeto
- MULTI PLM ENGENHARIA
Gerenciamento do Projeto
- GRIFA ENGENHARIA
Projeto Estrutural
- APROVED FUNDADAÇÕES
Projeto de Fundações
- LAUS TECNOLOGIA
Instalações Elétricas
Instalações Hidráulicas
- STUNET AR CONDICIONADO
Instalações Mecânicas

MPT
Ministério Público do Trabalho

**MINISTÉRIO PÚBLICO DO TRABALHO
ANTECIPANDO O FUTURO
5000 m² DE INOVAÇÃO CIENTÍFICA**

Verba para construção do Instituto de Engenharia Molecular e Celular, oriunda da Ação Civil Pública nº 0022200-28.2007.5.15.0126, que tramitou perante a 2ª Vara do Trabalho de Paulínia

Boldrini

Significância para a saúde da mulher trabalhadora brasileira

- Esta iniciativa tem grande importância para o país, porque criará o maior banco de dados epidemiológicos da América Latina, permitindo que cientistas de qualquer parte do Brasil possam estudar as mais variadas doenças que venham a aparecer nesta coorte ao longo de 18 anos de seguimento
- A presente coorte oferecerá a possibilidade de estabelecimento de múltiplas linhas de investigação dedicadas às diferentes doenças crônicas mencionadas a serem categorizadas e monitoradas a longo prazo
- Este projeto integrará a iniciativa multicêntrica “*I4C*” para o estudo epidemiológico do câncer da criança e do adolescente, contemplando outros desfechos, tais como: malformações congênitas, leucopenias, anemia aplástica e mielodisplasia. *I4C* é um programa de cooperação internacional junto à *Organização Mundial de Saúde*, que reunirá coortes de nascimento de 11 países, totalizando 1 milhão de crianças

Centro Infantil Boldrini – Um compromisso com a Criança

Fundação: 1978 – Hoje, maior complexo hospitalar especializado no tratamento do câncer pediátrico da América Latina



- Internação: 77 leitos
- Ambulatório: 16 consultórios
- Terapia Intensiva: 8 leitos
- Centro Cirúrgico: 3 salas
- Laboratórios, Serviço de Imagem,
- Radioterapia, Reabilitação

Hoje, maior complexo hospitalar especializado no tratamento do câncer pediátrico da América Latina

Estatísticas Institucionais e de Assistência

	Ano Base	Ano Base	Ano Base	Ano Base
	2000	2010	2014	2015
Área construída	11 mil	30 mil	30 mil	33,5 mil
Funcionários	426	759	777	781
Pacientes em Acompanhamento	3 mil	7 mil	10 mil	15 mil
Internações	3.170	3.747	3.928	3.993
Casos Novos	415	869	781	716
Sessões de Quimioterapia	16 mil	28 mil	29 mil	25 mil
Sessões de Radioterapia	-	22 mil	28 mil	25 mil
Sessões do serviço de imagem	-	16,5 mil	17,5 mil	18,5 mil
Atendimentos de reabilitação	-	-	37,2 mil	44,0 mil

Laboratório de Biologia Molecular (2001)



Estação Boldrini (2004)

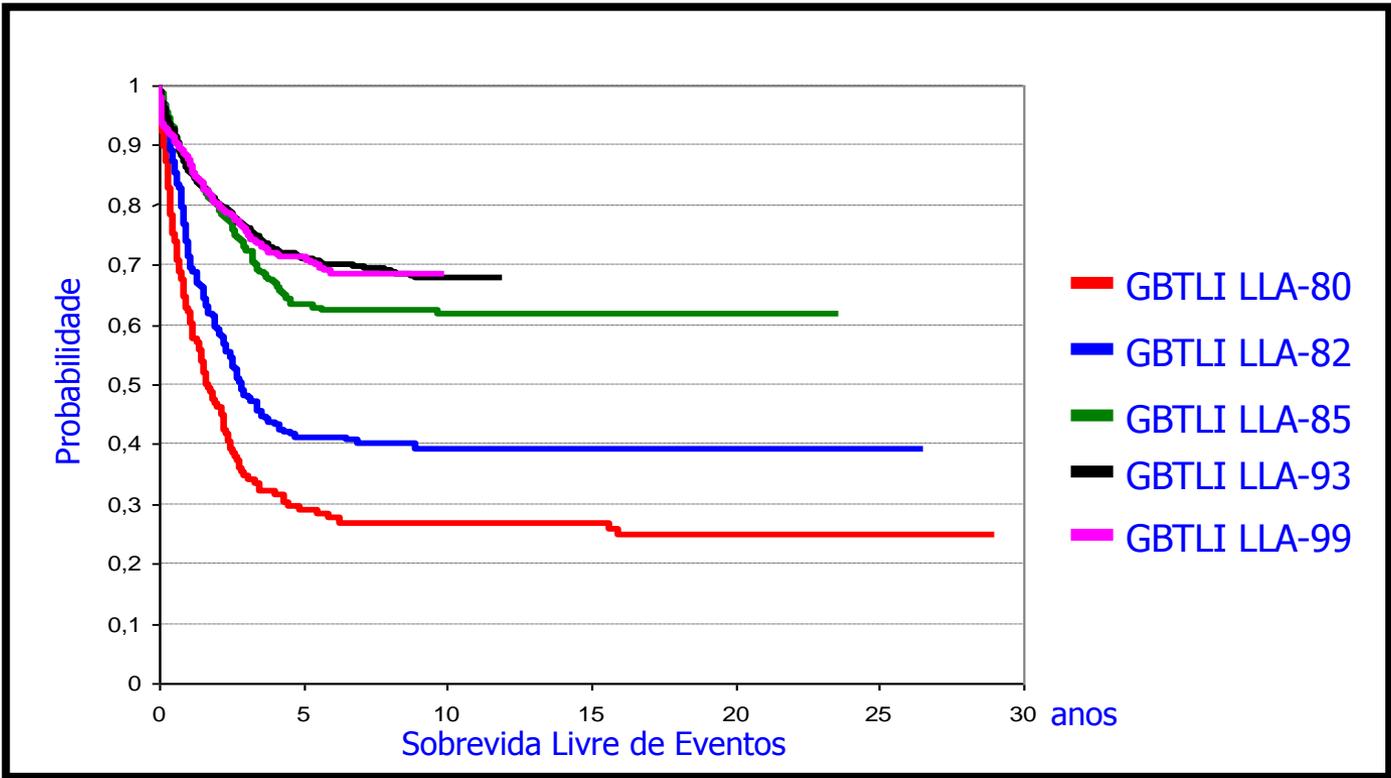


Prédio do Serviço de Radioterapia e Imagem (2005)



O Centro Boldrini iniciou e coordena desde 1980 o protocolo de tratamento do grupo cooperativo brasileiro para a leucemia linfóide aguda da infância (GBTLI LLA)

Sobrevida Livre de Eventos em 29 anos, dos pacientes com LLA tratados com Protocolos do GBTLI



GBTLI LLA 80	SLE = 24,9 % ± 3,5(N = 157	Em RCC = 41)
GBTLI LLA 82	SLE = 39,2 % ± 3,2(N = 244	Em RCC = 103)
GBTLI LLA 85	SLE = 61,6 % ± 2,6(N = 442	Em RCC = 301)
GBTLI LLA 93	SLE = 67,8 % ± 1,7(N = 852	Em RCC = 593)
GBTLI LLA 99	SLE = 68,5 % ± 1,8(N = 1127	Em RCC = 857)

Instituto de Pediatria para diagnóstico precoce do câncer

Doação Instituto Ronald McDonald e Rotary Club (2009)



1.035 exames de mapeamento de retina
realizados em 2015

Lei Municipal Nº 11.598, de 7/7/2003

Participação do Boldrini em políticas públicas

Nível Nacional

- Coordenação a nível nacional do Grupo Brasileiro de Tratamento da Leucemia Linfóide Aguda da Criança (GBTLI)
- Câmara Técnica de Transplante do Ministério da Saúde
- Grupo de Registros de Câncer do CONPREV/ Instituto Nacional do Câncer (INCA)
- Comitê Técnico de Hemoglobinopatias da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo
- Comitê Técnico de Hemofilia da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo



Participação do Boldrini em políticas públicas

Parcerias Internacionais

- Integra o Consórcio Internacional do Câncer da Criança, coordenado pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH)/ Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA) / Organização Mundial da Saúde (OMS), com participação em grupos de estudos epidemiológicos voltados para a relação do Meio Ambiente e Câncer Pediátrico (*International Childhood Cancer Consortium- I4CC*)
- Participa ativamente do Protocolo Internacional de Tratamento da Leucemia Promielocítica da Criança (Coordenação na Alemanha), do Protocolo de Histiocitose (Coordenação em Viena), do Protocolo de Tumor Cerebral de Baixo Grau (Sociedade Internacional de Oncologia Pediátrica), de Tratamento dos tumores da Cortex Adrenal (Children's Oncology Group) e Protocolo Latinoamericano de Tratamento do retinoblastoma (SLAOP)
- Participa junto ao Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH), do Programa LACE (Latin American Cancer Epidemiology), relacionado ao câncer do cólon
- Na área da hematologia, integra o Grupo de Políticas de Controle e Prevenção das Hemoglobinopatias (OMS/Federação Internacional da Talassemia- TIF)
- Através de Convênios formais, o Boldrini coopera tecnicamente com o Hospital de Especialidades de Maracaibo (Venezuela), com o Hospital Pediátrico de Los Angeles (Pasto, Colombia), com o Grupo Centroamericano de Oncologia Pediátrica (AHOPCA, Nicarágua)





**Grata pela atenção
e interesse !**

silvia@boldrini.org.br

www.boldrini.org.br